

Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présentées par

M^{elle} YOUB imane

M^{elle} KARAMANE souâd

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: PHARMACOGNOSIE ET PHYTOTHÉRAPIE

THÈME

Soutenue publiquement le 21 / 06 /2017

DEVANT LE JURY

Présidente Mme ATTOU.N

MCB.U. Mostaganem

Encadreur Mme MISSOUN.F

MCB. U. Mostaganem

Examineur Mme BOUABDELI.F

MCB.U. Mostaganem

Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreur Mme F. MISSOUN pour l'orientation de notre travail avec disponibilité, patience et bienveillance.

Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude.

Nous remercions les membres de jury d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail :

Mme N. ATTOU maître de conférences au département de biologie de la faculté des SNV d'avoir accepté d'examiner notre travail et de présider le jury ; Ainsi, Mme F. BOUABDELI maître de conférence au département de biologie à l'université de Mostaganem qui ont bien voulu examiner ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à Mr M. Mdjahed Chef du département de biologie.

Que ce mémoire soit l'occasion d'exprimer nos sincères remerciements à toutes les personnes de laboratoires qui ont contribué de loin ou de près.

Nous tenons également à remercier toutes l'équipe du centre de diabétique de salamandre, leurs conseils et leurs patience et aide durant toute la période du stage.

Qu'ils trouvent ici nos sincères remerciements.

Nous exprimons nos sincères reconnaissances à tous les enseignants de Pharmacognosie et phytothérapie pour leurs efforts fournis durant les cinq années de notre parcours.

Vifs remerciements.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Avant tout je remercie mon dieu qui m'a donné tout le courage et la volonté de terminer ce modeste travail.

Je dédie ce travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui m'ont protégés et soutenus depuis mon premier cri de vie et m'aider pour réaliser mon rêve, que le dieu les protège et leur prête santé et longue vie.

A mes sœurs et mes frères, à ma cher amie Hamida.

A tous mes amies Houaria , Meriam , Naima , Chrifa , malika , Imene , Kahla et Amine.

A toutes personnes qui m'ont encouragé ou aidé à la long de mes étude

Et à tous mes collègues de la pharmacognosie et phytothérapie.

SOUAAD

Dédicaces

Avant tout je remercie mon dieu qui m'a donné tout le courage et la volonté de terminer ce modeste travail.

Je dédie ce travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui m'ont protégés et soutenus depuis mon premier cri de vie et m'aider pour réaliser mon rêve, que le dieu les protège et leur prête santé et longue vie.

A mes chers sœurs : Fouzia, Naima, Salima et leurs enfants Abd ghani, Adjel, Aya, Ikrame et Maroua.

A mes frères Bilal, Hishame et Mazyen, en témoignage de la fraternité, avec mes souhaits de bonheur de santé et de succès.

Et à tous les membres de Ma famille.

A mon binômes Souad qui j'avais tout le plaisir de collabore.

A mes chers amies Assma, Nabila, Noura, Houaria, kheira, Nadjete et Souad

A toutes personnes qui m'ont encouragé ou aidé à la long dèmes étude

Et à tous mes collègues de la pharmacognosie et phytothérapie.

Imane

Liste des Abréviations

% : pourcentage

ADA : Association Américaine du Diabète

AGE: advanced glycation end-product (produits avancés de glycation)

AGEs : Advanced Glycation End Products

BMI : body mass index

C : Carbone.

CH : cholestérol.

C-HDL : cholestérol des HDL

Cm : centimètre.

DID : Diabète insulino-dépendant

DND : Diabète non insulino-dépendant

DT2 : Diabète de type 2

g : gramme.

g/l : gramme par litre

GLP-1 : Glucagon-like peptide-1

Gly : glycémie

GLyc : glycation.

GPO : Glycérol-3-phosphate oxydase

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : High – Density Lypoprotein

HTA : hyper-tension artérielle

H₂O : Eau

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

H₂SO₄ : d'acide sulfurique

IGF-1: Insulin growth factor-1

IL-6 :Interleukine-6

IL-8: Interleukine-8

IMC : Indice de masse corporelle.

IR2 R:R RdiodeR

Kg : Kilo gramme.

LDL- cholesterol: (Low density lipoprptein)

M : mètre

Mg : Magnésium.

MIN : minute.

ML : Millilitre

M MOL : milli mol.

MODY : Maturité Osent Diabètes of the Young

NO Monoxyde d'azote

ND : Neuropathie diabétique. NDDG : National Diabètes Data Group

NH₄OH : Ammoniaque

OMS : Organisation Mondial de la Santé

ROS : Reactiv Oxygen Species

TG : Triglycéride.

TNF- ± : Tumor Necrosis Factor•±

VLDL : very low•density lipoprotein

WHO : World Health Organization

Liste des figures

Figure 1	: La plante (<i>Artemisia herba-alba</i> Asso) dans son milieu naturel au début de la saison de fleuraison.....	34
Figure 2	: les grains de Fenugrec.....	37
Figure 3	: Olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	40
Figure 4	: Centrifugeuse.....	46
Figure 5	: le sang après la centrifugation.....	46
Figure 6	: le spectrophotomètre.....	46
Figure 7	: Glucomètre.....	49
Figure 8	: Appareil de HbA1c.....	52
Figure 9	: Appareil de bilan lipidique.....	53
Figure10	: Disque pour le bilan lipidique.....	53
Figure11	: localisation de la commune dans la Wilaya de Mostaganem(ANAT).....	54
Figure12	: Les feuilles séchées d'Armoise blanche (<i>Artemisia herba-alba</i> Asso).....	56
Figure13	: Les feuilles séchées d'Armoise blanche (<i>Artemisia herba-alba</i> Asso).....	57
Figure14	: Les feuilles séchées d'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	57
Figure15	: Répartition des diabétiques types 2 selon le sexe.....	60
Figure16	: Répartition de la moyenne des patients selon l'ancienneté de diabète....	61
Figure17	Profil des patients en fonction des tranches d'âge chez les diabétiques type...	62
Figure18	Profil des patients en fonction de poids corporel chez les diabétiques type2	62
Figure19	: HTA min et HTA max chez les diabétiques types 2 durant de traitement.....	63
Figure20	: Valeurs moyennes de la glycémie (g/L) durant le traitement chez les diabétiques type 2.....	64
Figure21	: Valeurs moyennes du bilan lipidique durant le traitement chez les diabétiques type 2.....	65
Figure22	: Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée durant le traitement chez les diabétiques.....	66
Figure23	: Classement des plantes les plus utilisées par la population diabétique	

étudiée par nombre de citations (e 10 citations).....	71
Figure24 : Fréquence des différentes parties utilisées pour la préparation des plantes recensées.....	72
Figure25 : Fréquences d'utilisation des différents modes de préparation des plantes utilisées dans le traitement du diabète.....	72
Figure26 : Fréquence des diabétiques selon l'origine.....	73

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différences entre les deux types de diabète.....	22
Tableau 2 : Quelques exemples des plantes antidiabétiques	22
Tableau 3 : Classement des plantes selon leurs familles, ses noms scientifiques, vernaculaires, Français et Anglais.....	67
Tableau 4 : Origine, mode et fréquence d'utilisation des plantes recensées.....	69
Tableau 5 : Liste des plantes recensées dans la région d'étude et les pathologies qui leur sont associées, et les études expérimentales qui prouvent leur utilisation. (D : diabète ; H : hypertension).....	74
Tableau 6 : Composition phytochimiques des extraits des plantes étudiées.....	79

Sommaire

Page

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale.....1

1 ère synthèse bibliographique

Chapitre I : le diabète sucré

I.Généralité sur le diabète sucré **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.Définition **Erreur ! Signet non défini.**

I.2. Classification..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.1. Les deux principaux types de diabète **Erreur ! Signet non défini.**

A.Le diabète de type 1 (anciennement appelé le diabète insulino-dépendant DID) : **Erreur ! Signet non défini.**

B.Diabète de type 2 (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID).... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.2. Autres types de diabète **Erreur ! Signet non défini.**

I.3. Diabète type 2 **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.1. Diagnostic de diabète type 2 **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.2. Etiopathogène du diabète de type 2 **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.3. Physiopathologie du diabète de type 2..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.4. La dyslipidémie chez le diabétique de type 2	Erreur ! Signet non défini.
I.4. Les facteurs de risque de diabète	Erreur ! Signet non défini.
I.4.1. Facteur constitutionnels	Erreur ! Signet non défini.
I.4.2. Facteurs de risques liés à l'environnement et au comportement.....	Erreur ! Signet non défini.
I.5. Complications liés au diabète type 2.....	Erreur ! Signet non défini.
I.5.1. Complications aiguës	Erreur ! Signet non défini.
I.5.2. Complications chroniques.....	Erreur ! Signet non défini.
I.6. Traitement du diabète de type 2.....	Erreur ! Signet non défini.
I.6.1. Traitement non médicamenteux.....	Erreur ! Signet non défini.
I.6.2. Traitement médicamenteux.....	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre II : Les plantes antidiabétiques

II. Les plantes antidiabétiques	Erreur ! Signet non défini.
II.1. Introduction.....	Erreur ! Signet non défini.
II.2. Ethnopharmacologie et ethnobotanique.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3. Les plantes antidiabétiques	Erreur ! Signet non défini.
II.3.1. En Algérie.....	Erreur ! Signet non défini.
II.4. Modes d'actions des plantes antidiabétiques	Erreur ! Signet non défini.
II.5. Principes actifs à effets antidiabétiques	Erreur ! Signet non défini.
II.5.1. Les composés phénoliques.....	Erreur ! Signet non défini.
A. Les flavonoïdes.....	Erreur ! Signet non défini.
B. Les coumarines	Erreur ! Signet non défini.
C. Les tannins	Erreur ! Signet non défini.
II.5.1.1. Effet antidiabétiques de polyphénols.....	Erreur ! Signet non défini.

II.5.2. Les alcaloïdes.....	Erreur ! Signet non défini.
II.5.2.1. Effet antidiabétiques d'alcaloïdes	Erreur ! Signet non défini.
II.5.3. Terpènes.....	Erreur ! Signet non défini.
II.5.4. Polysaccharides.....	Erreur ! Signet non défini.
II.6.Toxicité des plantes antidiabétiques	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre III : Présentation des plantes étudiées

III. Présentation des plantes étudiées.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1. Armoise blanche (<i>Artemisia herba-alba Asso</i>)	Erreur ! Signet non défini.
III.1.1. Description botanique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.2. Noms vernaculaires	Erreur ! Signet non défini.
III.1.3. Taxonomie.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.4. Composition chimique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.5. Mécanisme d'action	Erreur ! Signet non défini.
III.1.6. Propriétés pharmacologiques.....	Erreur ! Signet non défini.
III.2. Le Fenugrec (<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>).....	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1. Description botanique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.2.2. Noms vernaculaires	Erreur ! Signet non défini.
III.2.3. Taxonomie.....	Erreur ! Signet non défini.
III.2.4. Composition chimique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.2.5. Mécanisme d'action	Erreur ! Signet non défini.
III.2.6. Propriétés pharmacologiques.....	Erreur ! Signet non défini.
III.3. L'olivier (<i>Olea europaea L.</i>)	Erreur ! Signet non défini.
III.3.1. Noms vernaculaires	Erreur ! Signet non défini.

III.3.2. Taxonomie.....	Erreur ! Signet non défini.
III.3.3. Description botanique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.3.4. Composition chimique des feuilles d'olive	Erreur ! Signet non défini.
III.3.5. Mécanisme d'action	Erreur ! Signet non défini.

2^{ème} partie expérimentale

Chapitre IV : Matériels et Méthodes

Présentation	Erreur ! Signet non défini.
I.Le profil lipidique chez les diabétique de type 2	Erreur ! Signet non défini.
I.1. Méthodologie	Erreur ! Signet non défini.
I.1.1. Lieu de réalisation du stage.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.2. Objectif du travail	Erreur ! Signet non défini.
I.1.3. Matériels et Méthodes	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4. Contexte clinique	Erreur ! Signet non défini.
I.1.5. Critères d'exclusion	Erreur ! Signet non défini.
I.1.6. Contexte biologique	Erreur ! Signet non défini.
I.1.6.1. Techniques et conditions des prélèvements sanguins	Erreur ! Signet non défini.
I.1.6.2. Les paramètres biochimiques étudiés.....	Erreur ! Signet non défini.
A.Dosage de la glycémie.....	Erreur ! Signet non défini.
B.Dosage du cholestérol total.....	Erreur ! Signet non défini.
C.Dosage de triglycérides.....	Erreur ! Signet non défini.
D.Dosage de l'hémoglobine glyquée, bilan lipidique	Erreur ! Signet non défini.
II. Enquête ethnobotanique.....	Erreur ! Signet non défini.

II.1. Méthodologie.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1. Lieu de réalisation du stage	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2. Échantillonnage	Erreur ! Signet non défini.
II.1.3. Objectif principal du travail.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.4. Description de la zone d'étude	Erreur ! Signet non défini.
II.1.5. Questionnaire.....	Erreur ! Signet non défini.
Etude phytochimique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1. Méthodologie.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.1. Lieu de réalisation du stage	Erreur ! Signet non défini.
III.1.2. Objectif du travail.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.3. Matériel et méthode.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.4. Screening phytochimiques.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.4.1. Préparation des extraits.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.4.2. Caractérisation des principaux constituants chimiques des plantes	Erreur ! Signet non défini.
A. Les Flavonoïdes.....	Erreur ! Signet non défini.
B. Les Alcaloïdes	Erreur ! Signet non défini.
C. Les Tanins.....	Erreur ! Signet non défini.
D. Quinones.....	Erreur ! Signet non défini.
E. Anthraquinones	Erreur ! Signet non défini.
F. Phlobatannins	Erreur ! Signet non défini.
G. Les saponines: Indice de mousse.....	Erreur ! Signet non défini.
H. Stérols et Terpène	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre V : Résultats et discussions

I. Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2.....	61
--	----

I.1. Répartition de la population selon le sexe.....	61
I.2. Répartition des diabétiques selon l'ancienneté de diabète	62
I.2. Répartition des tranches d'âge selon l'âge.....	62
I.3. Répartition des moyennes de poids corporel.....	63
I. 4. Répartition de la moyenne des HTA min et des HTA max	64
I.5. Etude des paramètres biochimiques	64
I.5.1. Répartition de la moyenne de la glycémie totale chez les diabétiques types 2	64
I.5.2. Répartition de la moyenne du bilan lipidique	66
I.5.3. Répartition de la moyenne de l'hémoglobine glyquée.....	66
II. Enquête ethnobotanique.....	67
II.1. Les plantes les plus utilisées par la population diabétique	71
II.2. Les parties les plus utilisées par la population diabétique	72
II.3. Mode de préparation utilisé par la population diabétique.....	73
II.4. l'origine des plantes antidiabétiques.....	74
III. Screening phytochimiques.....	79
III.1 Test phytochimique des extraits d'Artemisia herba-alba Asso, Trigonella foenum-graecum L et d'Olea europaea L.	79
Conclusion.....	84
Références bibliographiques	
Annexes	
Annexe01	
Annexe 02	
Annexe03	

Résumé

Le diabète type 2 est une maladie fréquente et grave, il pose un problème de santé publique par ces complications. Pour contrôler l'hyperglycémie, de nombreux remèdes traditionnels ont été utilisés, parmi lesquels les plantes médicinales occupent une place importante.

L'objectif de cette étude est déterminé le profil lipidique ensuite faire une enquête ethnobotanique pour identifier certaines plantes antidiabétiques et enfin effectuée un screening phytochimique de trois plantes antihyperglycémiantes et hypolipidémiantes telles que *Artemisia herba-alba* Asso, *Olea europaea* L et *Trigonella foenum-graecum* L pour rechercher des différents constituants chimiques.

Le profil lipidique a été déterminé par les méthodes classiques. Une enquête ethnobotanique auprès de 149 personnes du diabète type 2 et les herboristes, la ville de Mostaganem a été réalisée. On a identifié 33 plantes médicinales appartenant à 22 familles. Avec 19 étant employées pour le diabète, 4 pour l'hypertension, et 10 pour les deux maladies. Selon nos résultats, l'origine la plus notée de ces plantes est cultivée et le feuillage est la partie la plus utilisée de la plante alors que la décoction est le mode d'emploi le plus pratiqué dans le traitement phytothérapeutique. Enfin, une étude phytochimique a été effectuée. D'après nos résultats, les flavonoïdes et les alcaloïdes sont les composés majeurs de trois plantes étudiées. Selon plusieurs recherches, les flavonoïdes et les alcaloïdes présentent un effet antidiabétique et le mécanisme d'action de ces plantes reste à discuter.

On conclure que Les plantes médicinales peuvent utilement être intégrées au traitement du diabète type 2 dans une stratégie optimisée en vue d'un meilleur rapport efficacité et goût.

Mots clés : antihyperglycémiant, hypolipidémiant, *Artemisia herba-alba* Asso, *Olea europaea* L, *Trigonella foenum-graecum* L.

Introduction générale

Introduction générale

Le diabète, qui représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques, constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Il touche environ 366 millions de personnes, sur tous les continents, soit environ 4% de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5,4% en 2025 (Al-Achi, 2005). Il est responsable de 9% de la mortalité totale, tuant chaque année 4 millions de malades ce qui prend les proportions d'une véritable épidémie (Ravi *et al.*, 2005).

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (Dali-Sahi *et al.*, 2012).

Le traitement du diabète repose sur l'administration d'insuline dans le premier cas, et sur des actions destinées à diminuer l'insulinorésistance dans le second : régime alimentaire, exercice physique, perte de poids, inhibition de l'absorption intestinale de glucose, produits augmentant la capture cellulaire périphérique de glucose ou rétablissant la sensibilité à l'insuline, ou produits augmentant la sécrétion endogène d'insuline. Ces produits sont donc des antidiabétiques ou antihyperglycémiant, les derniers étant seulement hypoglycémiant.

Parmi les traitements du diabète de type 2, on trouve également des traitements de phytothérapie ou de médecine traditionnelle. Ces traitements sont fréquemment utilisés, surtout en dehors des pays industrialisés et sont en général peu ou mal étudiés.

Dans cette étude nous avons essayé de faire une synthèse bibliographique de l'état actuel des connaissances sur ; Le diabète sucré, ses complications et ses traitements, Les plantes antidiabétiques utilisées dans cette étude et une présentation des plantes étudiées. Ainsi, la deuxième de notre mémoire est la partie expérimentale, nous avons déterminé le profil lipidique chez les diabétiques de type 2, d'après l'enquête ethnobotanique que nous avons effectuées auprès des patients diabétiques et l'herboriste en Nord-ouest algérien, et grâce des nombreuses études scientifiques qui a prouvé l'effet anti hyperglycémiant. On a sélectionné trois plantes antihyperglycémiant et hypolipidémiant. Parmi ces derniers, *Artemisia herba-alba* Asso, *Olea europaea* L et *Trigonella foenum-graecum* L, afin de réalisée un screening phytochimique.

I. Généralité sur le diabète sucré

I.1. Définition

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment de l'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (OMS, 2015).

Les diabètes sucrés sont des maladies associées à une perturbation du métabolisme glucidique. Chez les diabétiques, le taux de glucose sanguin est élevé. Cela est dû à une production d'insuline trop faible voir absente ou à une action de celle-ci insuffisante. Les formes les plus communes de diabète sont le diabète de type 1 (10%), qui est une maladie auto-immune et le diabète de type 2 (90%), souvent associé à l'obésité (Ghalandari *et al.*, 2015). Il est à noter qu'il existe d'autres formes de diabète très rares (Prasad et Groop, 2015).

Donc, le diabète n'est pas une maladie unique mais c'est une constellation d'anomalies métaboliques et pathologiques avec une variété de causes (Lavis *et al.*, 2008), la prédisposition génétique est essentielle mais généralement non suffisante à l'éclosion de la maladie. Les facteurs de l'environnement (sédentarité, alimentation déséquilibrée, excès pondéral) dans le diabète de type 2, ou par le biais d'agents toxiques ou viraux dans le diabète de type 1 sont indispensable au développement de la plupart des différentes formes de diabète (Arbouche, 2007).

Au niveau mondial, le nombre des patients sont 347 millions personnes diabétiques dans le monde. En plus de 80% des décès par diabète se produisent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (OMS, 2015).

Au niveau d'Algérie, selon les nouvelles données de l'OMS, le nombre de patient s'élèvera à 4 100 000. Pour les diabétologues Algériens, cette absence de chiffres fiables fausse les prévisions, « Nous continuons à estimer le nombre de diabétiques à 3 millions maladies selon les chiffres révélés par les responsable de la santé, affirme le Pr Mimouni du

service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire Mustapha Pacha à Alger (**Amrane, 2008**).

I.2. Classification

Il n'existe pas un, mais en fonction des mécanismes et des causes, on en connaît différents types qui font l'objet d'une classification qui distingue deux entités :

- les groupes cliniques caractérisés par une anomalie de la tolérance glucosée.
- les groupes à risque statistique où les sujets ont une tolérance glucosée normale, mais sont exposés au risque de développer ultérieurement le diabète (**Khalifa, 2001**).

I.2.1. Les deux principaux types de diabète

A. Le diabète de type 1 (anciennement appelé le diabète insulino-dépendant DID) :

Autrefois dit diabète insulino-dépendant (DID), Aussi appelée maigre au juvénile car la maladie apparaît bien souvent avant 30 ans chez des sujets donc relativement jeunes. Le diabète de type 1 survient sur un terrain génétique de prédisposition et plus d'une dizaine de gènes ont dore et déjà été liés à l'apparition de celui-ci (**Bluestone et al., 2010**) , ce dernier correspond à la destruction des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Gourdi et al., 2008**). La conséquence est un déficit en insuline. La destruction des cellules β est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent (**Grimaldi, 2000 ; Dubois, 2010**).

B. Diabète de type 2 (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID)

Le diabète non insulino-dépendant (DNID), Encore appelé diabète « gras » ou de « maturité ». C'est entre 40 à 80 ans qu'il est le plus fréquent. On le décrit plus rarement chez les adolescents et les enfants. Il résulte d'une carence relative de la sécrétion d'insuline, due à une augmentation de la demande de l'organisme et diminution de sensibilité des cellules à l'insuline. Ainsi, alors que l'insuline est sécrétée en quantité presque normal, les cellules de

l'organisme ne sont pas même de l'utiliser, il apparaît alors une hyperglycémie, malgré la présence d'insuline (Guillansseau *et al.*, 1995 ; 2003) (Tableau n°01).

Tableau 1. Les différences entre les deux types de diabète (Grimaldi et Cornet, 1997).

Diabète de type 1	Diabète de type 2
Début brutal	Découverte fortuite
Syndrome cardinal	asymptomatique
Sujet mince	Sujet avec surpoids
Avant de 20 ans	Après de 40 ans
Pas d'hérédité familiale	Hérédité familiale
cétonurie	HTA, hypertriglycéridémie

I.2.2. Autres types de diabète

C. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est défini comme un trouble de la tolérance glucidique diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse, quelle que soit son évolution dans le post-partum. Il concerne 1,5 à 6 % de l'ensemble des grossesses, et doit être dépisté avec le plus grand soin en raison de ses conséquences foeto-maternelles. (Youssef, 2013).

D. Le diabète secondaire (spécifique)

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules β (diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques.

I.3. Diabète type 2

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion

d'insuline par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post-prandiale de l'insuline (Mellitus, 2011).

I.3.1. Diagnostic de diabète type 2

Le diagnostic du diabète type 2 repose actuellement sur les critères établis par un comité d'experts et adoptés par l'OMS (WHO, 2006) d'après ces critères, il existe trois possibilités pour diagnostiquer un diabète :

- Soit une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à deux reprises.
- Soit une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l) 2 heures après charge de 75g de glucose, c'est hyperglycémie provoquée par voie orale (HUGO).
- Soit une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicable, somnolence voir coma)
 - Plus récemment, lors de la réunion annuelle de l'ADA en 2009, la question de l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme critère diagnostique du diabète a été soulevée, à partir de la relation qui existe entre les différents seuils d' HbA1c et l'apparition de la rétinopathie. Et en janvier 2010, de nouvelles recommandations ont été publiées par l'ADA. (ADA, 2010).

I.3.2. Etiopathogène du diabète de type 2

L'insulinorésistance survient sur un terrain génétique puisque on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulinodépendants. L'obésité favorise l'apparition du diabète parce qu'elle augmente l'insulinorésistance. (Charpentier, 2006).

I.3.3. Physiopathologie du diabète de type 2

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 : insulinopénie relative, résistance périphérique à l'action de l'insuline et augmentation de la

production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne l'extrême hétérogénéité physiopathologique de diabète de type 2 (**Broussolle *et al.*, 1990 ; Bastard et Hainque, 1995**).

- Des anomalies de la sécrétion d'insuline sont observées chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline avec la durée d'évolution de la maladie (**UKPDS, 1995**).
- L'insulinorésistance se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'hormone en présence de la glycémie normale au prix d'insulinémie élevée. En effet, tant que la sécrétion ² pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement soit par une hyperinsulinémie et une altération de la tolérance au glucose, soit une évolution par un diabète de type 2 lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées. Il concerne en premier lieu le foie, les muscles et les tissus adipeux. De même, la résistance de la cellule ² pancréatique entraîne une altération de la sécrétion d'insuline qui précipite l'évolution vers l'hyperglycémie chronique (**Bastard *et al.*, 2001**).
- Il existe, de plus, une corrélation étroite entre la production hépatique de glucose et la glycémie à jeun, ce qui indique un rôle primordial du foie dans l'élévation glycémique du réveil. L'augmentation de la production hépatique de glucose correspond principalement à une accélération de la néoglucogenèse (**Broussolle *et al.*, 1990**).

I.3.4. La dyslipidémie chez le diabétique de type 2

Les anomalies lipidiques du diabète de type 2 (DT2) sont très fréquents (environ 70% de patients) (**Vereges *et al.*, 2009**) et sont représentée par une triade associant diminution du HDL-C, élévation des triglycérides et prédominance de particules LDL petites et denses. Il est difficile de distinguer ces anomalies de celles constatées dans les syndromes métabolique, puisqu'elles sont sous-tendues par un mécanisme commun, l'insulinorésistance (**Vereges *et al.*, 2009**).

Les anomalies du métabolisme des lipoparticules riches en triglycérides (TRL) représentent le point crucial de la physiopathologie de la triade lipidique du DT2 (**Taskien., 2003**). Les mécanismes physiologiques font intervenir une production accrue des triglycérides du foie (**Lus et Lecerf., 2002**). L'élévation des triglycérides résulte d'une part d'une augmentation de la synthèse hépatique des VLDL. En effet, l'insulinorésistance s'accompagne d'un afflux augmenté de substrats à partir du tissu adipeux et musculaire (acide gras libres, glucose) au foie qui sont utilisés pour la biosynthèse des VLDL. En ce qui concerne le HDL- C, on constate une diminution de son taux, qui est la fraction la plus efficace en termes de transport réserve du cholestérol. Cette réduction est due à l'augmentation de son catabolisme, favorisée par une activité accrue de la lipase hépatique. Par ailleurs, l'élévation du taux des TRL entraîne une augmentation du transfert de triglycérides vers les HDL via la : Cholesterol Ester Transfert Protéine (CETP) ; les particules HDL, enrichies ainsi en triglycérides, deviennent de bons substrats pour la lipase hépatique et augmentent de cette manière leur catabolisme (**Clay et al., 1991**).

I.4. Les facteurs de risque de diabète

I.4.1. Facteur constitutionnels

I.4.1.1. L'âge et sexe

Le vieillissement des populations constitue de risque supplémentaire du diabète type 2 (**Wild et al., 2004**). Du fait à la fois d'une augmentation de la résistance d'insuline et d'une réduction de la sécrétion d'insuline (**Annette et al., 2003**).

Dans les pays en développements, le plus grandes nombre de personne atteinte de diabète sont de tranche d'âge 45 à 65 ans, tandis que dans les pays développés le plus grandes nombre se trouve dans les 65 ans et plus ces différences reflètent en grandes partie les différences de la structure d'âge de la population entre les pays développés et en développement les taux sont similaires à travers le monde chez les hommes et chez les femmes, même si elles sont légèrement plus élevé chez les hommes < 60 ans et chez les femmes Å 65 ans (**Genetrics.,2006**). La plupart des études montrent une nette prédominance féminine du diabète type 2 cette prédominance féminine de 12.54 % en Algérie, le service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les femmes sont les plus exposées au diabète. Le cause principales sont liées à l'obésité qui influe à 70 % sur la

santé des femmes et les exposent aux complications du diabète ensuite les facteurs liées aux troubles psychiques (**Kourta, 2008**).

I.4.1.2. Facteur de risque génétique

La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille. Ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2. De plus, des études de concordance entre jumeaux dont l'un au moins est atteint de diabète de type 2 montrent une concordance plus importante chez les homozygotes (58 % à 80 % selon les études) que pour les hétérozygotes (17 % à 40 %). Cela suggère un support génétique important au diabète de type 2, mais l'absence de concordance à 100 % suggère aussi que cette participation est dépendante d'autres facteurs (**Newman, 1987**).

I.4.2. Facteurs de risques liés à l'environnement et au comportement

I.4.2.1. L'obésité

Le niveau d'obésité est connu depuis de longue date pour être associé à une prévalence augmentée du diabète de type 2 (**Bennett, 1992**).

La durée de l'obésité est un facteur de risque additionnel à l'obésité. Chez les indiens Pima qui présentent un IMC supérieur ou égal à 30, le risque de diabète augmente de 24,8 pour 1000 pour ceux qui sont obèses depuis moins de 5 ans, à 35,2 pour 1000 entre 5 et 10 ans et jusqu'à 59,8 pour 1000 pour ceux qui le sont depuis plus de 10 ans (**Everhart, 1992**).

Un travail épidémiologique réalisé en Suède (**Ohlson, 1985**) a montré que c'était surtout en cas de distribution abdominale et viscérale de la graisse qu'un obèse avait un risque important de développer un diabète de type 2 ; cette distribution est reflétée par le rapport du tour de taille sur le tour de hanche.

I.4.2.2. Alimentation

Les facteurs alimentaires les plus incriminées dans la genèse du diabète sont la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliments à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets (**Steyn et al., 2004**).

Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la genèse du diabète à son action sur diabète, cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médicaments de l'inflammation (**Henetou et al., 2006**).

I.4.2.3. L'activité physique

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2. L'étude d'**Helmrich (1991)** met en évidence, pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type2.

I.5. Complications liés au diabète type 2

I.5.1. Complications aiguës

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont présentées par des accidents hypoglycémiques et trois complications hyperglycémiques du diabète : acidocétose diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement coma hyperosmolaire) et acidose lactique (**Orban et Ichai, 2008**).

A. Hyperglycémie

Le coma acido-cétosique avec hyperglycémie apparaît en cas de déficit sévère en insuline. Il complique le diabète de type 1 insulino-dépendant le plus souvent. L'acidocétose peut révéler le diabète ou survenir à l'occasion d'une erreur thérapeutique ou d'une complication récurrente. La polyurie et la polydipsie sont majorées; des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales peuvent égarer le diagnostic. La déshydratation est constante. Il y a évolution vers des troubles de la conscience et vers le coma. Le diagnostic de certitude se fait d'après les urines (glycosurie, acétonurie), celui de gravité s'établit grâce au dosage de la glycémie. Le traitement fait appel à la réhydratation, l'alcalinisation et l'insulinothérapie intraveineuse continue. Le plus souvent, le pronostic est bon (**William et al., 2005**).

B. Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire,

l'activité physique et la dose d'insuline. Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide antibactérien, anti-vitamine K, aspirine) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale). Le traitement de l'hypoglycémie repose sur l'administration de sucre sous plusieurs formes : boissons sucrées, morceaux de sucre si le patient est conscient ; perfusion intraveineuse de glucose à 30% si le patient est inconscient; injection intramusculaire de glucagon, sauf en cas de traitement par sulfamide (**ADA, 2005**).

I.5.2. Complications chroniques

I.5.2.1. Complications macrovasculaires

L'hyperglycémie est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires majeur. Les complications cardiovasculaires sont les plus communes et les plus dévastatrices conséquences du diabète, et sont la cause principale d'admission à l'hôpital et par la suite de décès chez les patients diabétiques (**Riddle, 2011**). Un attribut principal des complications cardiovasculaires diabétiques est une athérosclérose accélérée associée à un stress oxydatif, une résistance à l'insuline, et un syndrome métabolique (**Martin et al., 2014**).

A. L'athérosclérose

L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. À terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l'obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques. La première cause de mortalité chez le diabétique est d'ailleurs d'origine cardiovasculaire (infarctus du myocarde et accident ischémique vasculaire cérébral). Les connaissances actuelles suggèrent que l'évènement initial dans la pathogenèse de l'athérosclérose est une atteinte endothéliale, suivi par une adhésion et agrégation plaquettaire (**Polovina et Potpara, 2014**).

Le diabète altère les fonctions de la paroi artérielle et est ainsi à l'origine d'une dysfonction endothéliale par diminution de la production de NO (**Besler et al., 2008**). Il induit des phénomènes inflammatoires qui initient l'athérosclérose. De plus, les anomalies lipidiques qui accompagnent le diabète de type 2 participent majoritairement à tous les phénomènes d'athérogénèse.

I.5.2.2. Complications microvasculaires

Outre les complications macro-vasculaires, le diabète peut engendrer de graves complications qui affectent plusieurs organes tels que le rein, l'œil, ou les nerfs (**Golden, 2011; Jeerakathil et al., 2007**). C'est l'angiogenèse, entre autres, qui est fortement perturbée dans cette pathologie. L'angiogenèse est définie comme la génération de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants ; ils amènent des nutriments et de l'oxygène et permettent aux tissus de croître et/ou de se régénérer. D'une part, une angiogenèse « excessive » est impliquée dans la pathogenèse des rétinopathies (**Abu El-Asrar et al., 2013a**). D'autre part, une forte inhibition de l'angiogenèse, chez les patients diabétiques, peut entraîner le rejet des transplants (**Martin et al., 2003**).

A. Rétinopathie

Le diabète est associé avec le développement de nombreuses complications oculaires et parmi celles-ci la rétinopathie diabétique est la plus sévère (**Frank, 2004**). C'est la cause de cécité la plus fréquente parmi les adultes de 20 à 74 ans (**Fong et al., 2003**). Les patients atteints de diabète de type 2 ont moins de risque de complications sévères que ceux atteints de diabète de type 1. Néanmoins, comme ces derniers ne représentent que 10% des diabétiques, les diabétiques de type 2 représentent une tranche de la population bien plus élevée. D'un point de vue clinique, il ne semble pas y avoir de différence entre les symptômes des patients atteints des deux formes de diabète et tous les patients avec un diabète d'une longue durée (20 ans) présentent des lésions rétinienne (**Roy et al., 2004**). Dans la rétinopathie non proliférative, il y a seulement des modifications microvasculaires au sein de la rétine. Ces anomalies incluent des micros anévrysmes, une perméabilité des capillaires altérée, une fragilisation et éventuellement une obstruction des vaisseaux (**Chew et al., 2004**).

La rétinopathie diabétique proliférative se caractérise par la formation de nouveaux vaisseaux sur la rétine et/ou le disque optique. Des capillaires prolifèrent dans la cavité vitreuse et peuvent subir des hémorragies dans le vitré, ce qui résulte en une certaine perte visuelle. Plus tard dans la maladie de nouveaux vaisseaux peuvent se former dans le stroma de l'iris et s'étendre (**Frank, 2004**). L'hyperglycémie et l'hypertension sont considérées comme des facteurs de risque majeurs pour la rétinopathie diabétique (**Yau et al., 2012**). Un contrôle glycémique intensif et un maintien de la pression sanguine réduisent de beaucoup le risque de cécité lié à la maladie.

B. Néphropathie diabétique

Le terme néphropathie provient du grec nephros = rein. Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifesteront par divers troubles, allant de l'insuffisance rénale à la maladie rénale irréversible. Notons que l'hypertension contribue grandement aux troubles rénaux (ADA., 2004).

C. Neuropathie diabétique

La neuropathie périphérique est une des complications des plus courantes du diabète. Elle atteint 26% à 47% des patients atteints de diabète (King *et al.*, 2015). La pathophysiologie de la neuropathie diabétique reste complexe et elle n'est pas totalement élucidée. Ses conséquences incluent de la douleur, une difformité des pieds, des ulcérations neuropathiques, et des amputations. Alors que l'hypothèse dominante est que la neuropathie diabétique apparait comme une conséquence de l'hyperglycémie, des recherches récentes ont impliqué d'autres causes dans la pathogenèse de cette maladie (Farmer *et al.*, 2012). L'hyperglycémie entraîne de nombreux produits de glycation (Advanced Glycation End product (AGE)), un stress oxydatif et une production de reactive oxygen species (ROS). Ces AGEs et ces ROS entraînent une dysfonction nerveuse. Dans le développement et la progression de la neuropathie diabétique, sont impliqués l'insuffisance vasculaire, l'ischémie, l'hypoxie, le syndrome métabolique et la résistance à l'insuline (Farmer *et al.*, 2012). Des cytokines pro-inflammatoires (telles que le TNF \pm ou l'IL6) participent également à la pathogenèse de la neuropathie et des douleurs neuropathiques. Les blessures des nerfs périphériques entraînent la production de cytokines qui ont pour origine des lymphocytes, des macrophages ou les neurones. Les patients atteints de diabète ont des taux sanguins élevés de TNF \pm et les médicaments liant le TNF \pm améliorent la conductivité et la vitesse des nerfs chez les rongeurs (Farmer *et al.*, 2012). Les cytokines inflammatoires IL-2 et IL-6 sont aussi augmentées chez les patients souffrant de neuropathie douloureuse (Waterman *et al.*, 2012). La neuropathie diabétique est caractérisée par une perte neuronale progressive, une démyélinisation et une régénération nerveuse altérée avec, à terme, une altération des fibres nerveuses, affectant à la fois le système nerveux autonome et somatique. Des ulcérations

neuropathies et une douleur constante sont les conséquences de la neuropathie diabétique. La polyneuropathie symétrique distale est la principale cause d'ulcération plantaire. Les dommages au niveau des nerfs périphériques impliquent la sensibilité, la motricité et les nerfs autonomes altérant la capacité des patients à sentir la douleur, la pression, le toucher ou même la température (O'Loughlin *et al.*, 2010). Les neuropathies motrices affectent les petits muscles du pied et sont la cause de faiblesse, atrophie et difformité alors que les neuropathies autonomes réduisent la transpiration du pied et augmente ainsi sa température, prédisposant aux infections et aux ulcérations. La neuroarthropathie de Charcot est le résultat d'une dislocation osseuse alors que la dysfonction autonome est impliquée avec une perfusion anormale des os du pied (O'Loughlin *et al.*, 2010).

I.6. Traitement du diabète de type 2

Le traitement de DT2 repose sur un ensemble de mesures, dont les objectifs sont d'une part, maintenir la glycémie autour de sa valeur normale ($HbA1c < 6,5 \%$) (Tielmans *et al.*, 2007), et d'une autre part, prévenir ou retarder les complications liées à l'évolution de la maladie. C'est tout un changement d'habitudes alimentaires et de mode de vie qu'il faut mettre en place avant de recourir aux traitements médicamenteux.

I.6.1. Traitement non médicamenteux

L'alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique régulière sont la base de ce traitement.

A. L'alimentation

En raison de la relation étroite entre tissu adipeux et insulino-résistance, on conçoit que l'alimentation représente une cible majeure dans la prise en charge du diabétique de type 2. De ce fait, une modification quantitative et qualitative de la diététique est un moyen d'entraîner une perte pondérale, équilibrer la glycémie, et, par conséquent, limiter les conséquences du diabète sur l'organisme (Blickle, 2011 ; Battu, 2014).

Il ne s'agit plus aujourd'hui d'un régime hypoglycémique, mais d'un régime normoglycémique, modérément hypocalorique (Grimaldi et H-Heurtier, 2009). En pratique, les sucres rapides (glucides simples) contenus dans les confiseries, pâtisseries, et les boissons

sucrée doivent être exclus de l'alimentation habituelle du diabétique, sauf en cas d'hypoglycémie ou en quantité raisonnable et de temps en temps. En revanche, les sucres lents (glucides complexes) riches en amidon, naturellement présents dans le pain, les féculents, pomme de terre...etc. doivent être maintenus en suggérant leur association systématique à des légumes, ce régime a pour but de diminuer l'hyperinsulinisme induit par l'absorption des sucres. Sans oublier que tout glucide consommé en excès se transforme en graisse dans l'organisme, de plus l'absorption et le stockage des graisses facilités par l'hyperinsulinisme du DT2 et les graisses contenues dans les aliments ou apportés par leur préparation (fritures, sauces, charcuteries, fromages gras, viandes grasses...), celles-ci favorisent le surpoids et aggrave le diabète. Donc une diminution de la consommation des aliments gras est importante (**Khalfa, 2009 ; Grimaldi et H-Heurtier, 2009 ; Battu, 2014**).

Une alimentation riche en produits végétaux peu raffinés/transformés ayant conservé une structure alimentaire peu déstructurée (source de sucres lents) et une densité nutritionnelle en bioactifs protecteurs élevée (fibres, minéraux, vitamines, polyphénols et caroténoïdes), les produits laitiers, les poissons, les fruits et légumes, apportant des oméga-3 doit être favorisée, elle joue un rôle bénéfique sur l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie postprandiale, tout en favorisant la diminution de l'absorption des sucres et des graisses alimentaires (**Rigalleau et Gin, 2009 ; Battu, 2014 ; Fardet, 2014**).

B. L'activité physique

L'activité physique est un élément essentiel de la prise en charge du patient diabétique de type 2, leur effets bénéfiques sont bien démontrés, à la fois dans la prévention du DT2, mais également dans la prise en charge du DT2 pour améliorer l'équilibre glycémique. Mais pour être efficace, l'activité physique doit être suffisamment prolongée et régulière, elle doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie (alimentation équilibrée, limitation des conduites à risque notamment, le temps passé devant la télévision...). L'affirmation de l'importance de l'activité physique est justifiée par des arguments physiopathologiques, le tissu musculaire est le siège d'une compétition de substrats énergétiques entre acides gras libres et glucose, qui se fait physiologiquement au détriment du glucose. Ce déséquilibre compétitif est en fait corrigé au cours de l'exercice physique où le glucose devient un carburant indispensable, et donc une amélioration de l'équilibre glycémique, plus une réduction pondérale, amélioration de la sensibilité des tissus à l'insuline

et une meilleure performance cardio-vasculaire (**Duclos *et al.*, 2010 ; Grimaldi et Heurtier, 2009 ; Duclos *et al.*, 2012 ; Khalfa, 2009**).

I.6.2. Traitement médicamenteux

Le traitement du diabète de type II fait appel à des médicaments hypoglycémisants oraux, appelés aussi antidiabétiques oraux (ADOs). Ces médicaments sont classés par leur mode d'action : réduction de l'insulinorésistance, stimulation de la sécrétion de l'insuline, ou par la réduction de la réabsorption intestinale du glucose (inhibiteurs des alpha-glucosidases). L'efficacité d'un traitement hypoglycémiant dépend schématiquement de la balance entre l'action du composé (aspects pharmacodynamiques), son métabolisme et son élimination et l'importance des effets secondaires (**Andreelli *et al.*, 2011**).

I.6.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline

A. Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémisants (SH)

Premiers antidiabétiques oraux disponibles (**Halimi *et al.*, 2008**). Cette classe comprend : le gliclazide, le glibenclamide et le glimépiride (**Andreelli *et al.*, 2011**). Le récepteur aux sulfonylurées est une composante du canal ATP dépendant du potassium dans les cellules ² du pancréas. La liaison des sulfonylurées conduit à l'inhibition de ces canaux qui modifient le potentiel de repos de la cellule, induisant un influx de calcium et une stimulation de la sécrétion d'insuline. Il s'agit d'une libération d'insuline présynthétisée et non d'une augmentation de synthèse de l'hormone (**Faure, 2011**).

Les sulfonylurées sont donc uniquement utiles chez les patients qui ont encore une fonction résiduelle des cellules ² (**Ducobu, 2003**).

Les SH sont fortement liés aux protéines plasmatiques, ils sont métabolisés totalement ou partiellement dans le foie et excrétés principalement dans les urines (**Carles *et al.*, 2008**).

B. Les glinides

Bien qu'ils soient plus récents, leur action est très proche de celle des sulfamides hypoglycémisants. Leur effet insulinosécréteur est basé sur le même principe d'action que celui des SH, mais le site de liaison de ces deux familles sur la cellule ²-pancréatique diffère (**Andreelli *et al.*, 2011**).

Les glinides donc agissent plus rapidement et plus brièvement sur la sécrétion d'insuline et ciblent plus spécifiquement la phase d'hyperglycémie postprandiale (**Halimi et al., 2008**). Ils sont efficaces et entraînent moins d'hypoglycémies que les sulfamides (**Émile, 2008**). Contrairement aux SH, les glinides préservent entre autre la biosynthèse d'insuline par les cellules pancréatiques (**Miranda et al., 2008**).

I.6.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline

A. Les biguanides

Les biguanides, bien qu'ancienne famille de molécules, restent le traitement médicamenteux de première intention chez les diabétiques de type II, en particulier en cas de surcharge pondérale. Le seul représentant de cette classe est la metformine, qui est actuellement le médicament le plus prescrit dans le monde (**Pillon et al., 2014 ; Faure, 2011 ; Rao, 2014**).

Les biguanides, utilisés comme hypoglycémifiants, sont originaires d'une plante herbacée, la galéga (*Galega officinalis*), cette plante contient un alcaloïde à la structure guanidique, la galéguine, qui a la propriété d'abaisser la glycémie. C'est donc à partir de cette molécule qu'a été obtenue la metformine (**Faure, 2011**). Et elle est commercialisée sous le nom de Glucophage® (**Scheen, 2015**).

La metformine agit par l'intermédiaire de trois mécanismes: en réduisant la production hépatique du glucose, en augmentant la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline et en retardant l'absorption intestinale du glucose (**Pillon et al., 2014**). Elle inhibe le complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale de l'hépatocyte, ce qui amène une inversion du rapport ATP/AMP (avec augmentation de l'AMP), signant un déficit énergétique de la cellule. Ceci induit alors l'activation « réflexe » du senseur énergétique AMPK-activated kinase (AMPK), cette dernière est une sérine thréonine kinase (**Foretz et Viollet, 2009**), qui, via des interférences inhibitrices au sein de plusieurs voies enzymatiques, aboutit à diminuer le flux néoglucogénique et restaure l'équilibre énergétique. En d'autres termes, l'AMPK activé privilégie l'axe catabolique (glycolyse et oxydation des acides gras) et inhibe les réactions anaboliques consommatrices d'énergie (glycogénèse et synthèse des acides gras) (**Buyschaert et al., 2016**). Autres modes d'action pourraient contribuer à l'effet antihyperglycémiant, dont une augmentation modeste de la production intestinale du

glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (Scheen, 2015). La metformine abaisse le taux d'HbA1c (Wémeau, 2014). Elle n'entraîne aucune stimulation de la sécrétion d'insuline, c'est pourquoi aucune hypoglycémie n'a jamais été constatée (Halimi *et al.*, 2008). La metformine a également un effet favorable sur le métabolisme lipidique, en réduisant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le taux de triglycérides (Pillon *et al.*, 2014). Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques ; et est éliminée par voie rénale sous forme inchangée (Carles *et al.*, 2008).

Le traitement par la metformine a démontré son efficacité dans la protection des risques cardiovasculaires chez le patient diabétique (survenue d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral...), mais également dans la prévention des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie...ect.) (Faure, 2011).

B. Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones

Les glitazones constituent une nouvelle classe d'hypoglycémisants oraux actuellement représentés par la rosiglitazone et la pioglitazone. Ces médicaments agissent en stimulant les récepteurs nucléaires PPAR³. Il s'agit de molécules insulinosensibilisatrices (Halimi *et al.*, 2008), qui diminuent l'insulinorésistance au niveau du foie, du muscle squelettique et du tissu adipeux ; c'est à ce dernier niveau qu'elles jouent leur rôle principal en stimulant la différenciation adipocytaire (Carles *et al.*, 2008). Elles augmentent l'expression d'enzymes de stockage des acides gras (AG) dans l'adipocyte (glycérolkinase), réduisant la sécrétion d'AG par l'adipocyte. Ces phénomènes contribuent à réduire les acides gras libres et les TG circulants (Halimi, 2004). La baisse des acides gras libres entraîne une diminution de l'insulinorésistance musculaire et de la production hépatique de glucose, ainsi une baisse de cytokines, dont certaines participent de l'insulinorésistance et des états proinflammatoires (TNF- α , IL6, leptine, résistine) (Tielmans *et al.*, 2007 ; Halimi, 2004).

I.6.2.3. Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose

Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidase (Picard, 2005). Deux médicaments appartiennent à cette classe : l'acarbose et le miglitol (Wémeau, 2014). Leurs effets s'exercent uniquement sur le tractus digestif (Halimi *et al.*, 2008). Ils inhibent de façon réversible les α -glucosidases intestinales, enzymes hydrolysant les polysaccharides en

monosaccharides absorbables, retardant ainsi l'absorption des glucides alimentaires. Ceci a pour conséquence une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (**Miranda et al.,2008**).

I.6.2.4. Les médicaments à effet incrétine

L'effet « incrétine » correspond aux mécanismes impliqués dans le fait que le glucose administré per os a un plus fort pouvoir insulino-sécrétagogue que quand il est délivré par voie veineuse, cet effet amplificateur de l'insulino-sécrétion est lié à la sécrétion des hormones peptidiques lors du passage des nutriments, le GIP et le GLP-1 (**Wémeau, 2014 ; Gautier et Choukem, 2008**). Ce dernier agit à la fois au niveau pancréatique et extrapancréatique (**Fagour, 2007**), il améliore l'insulinosécrétion en réponse au glucose, stimule l'expression et la biosynthèse d'insuline, il inhibe également la sécrétion du glucagon et ralentit la vidange gastrique (**Gautier et Choukem, 2008**), de plus, il agit comme un facteur de croissance en stimulant la prolifération, la survie et la néogénèse des cellules ² (**Buteau, 2008**).

I.6.2.5. L'insulinothérapie

L'échec secondaire du traitement par ADOs d'assurer un équilibre glycémique satisfaisant chez les patients ayant un DT2 est fréquent dans l'évolution de la maladie (**Monnier et Colette, 2016 ; Monnier et Colette, 2014**). Dans cette situation, il est nécessaire d'instaurer une insulinothérapie pour préserver le capital insulinosécrétoire (**Monnier et al., 2016 ; Bosquet et Heurtier, 2004**). Le risque hypoglycémique paraissant limité chez le diabétique de type II, le principal écueil de l'insulinothérapie est la prise pondérale (**Bosquet et Heurtier, 2004**). Pour contrecarrer ces effets indésirables, l'utilisation de traitement combiné avec d'autres médications hypoglycémiantes a été proposée, la metformine, qui a un effet neutre ou bénéfique sur le poids, est préférable dans ce cas (**Monnier et Colette, 2010**).

II. Les plantes antidiabétiques

II.1. Introduction

Pour se soigner, l'homme a longtemps eu recours à des remèdes traditionnels à base de plantes (tisanes, poudres, décoctions), administrée par inhalations, cataplasmes, massages ou encore par voie orale.

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. Elle connaît un regain d'intérêt dans de nombreux pays à travers le monde, notamment dans les pays du Maghreb. En effet, un grand nombre de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle en Algérie dont certaines pour traiter le diabète.

Depuis des temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour les hommes, et elles ont continué à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux jusqu'à aujourd'hui. L'intérêt de l'étude et de l'utilisation des plantes médicinales a mené à la caractérisation et à l'identification de molécules majeures, et à l'isolation de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable (**Leduc, 2006**).

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 65-80% de la population mondiale dans les pays en développement, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne, dépendent essentiellement des plantes médicinales traditionnelles pour leurs soins de santé primaire. Et malgré les remarquables progrès en chimie organique de synthèse du vingtième siècle, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays industrialisés tirent directement ou indirectement leurs origines des plantes (**Newman et al, 2000**).

II.2. Ethnopharmacologie et ethnobotanique

L'ethnopharmacologie se définit comme « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques (**AZZI, 2013**).

La démarche ethnopharmacologique, approche transdisciplinaire, s'intéresse aux connaissances des populations concernant la recherche, la préparation et l'utilisation de remèdes médicinaux traditionnels.

Elle peut nécessiter, dans ces premières étapes, l'intervention de l'ethnobotanique car elle partage avec cette discipline l'étude des interrelations des hommes avec leur environnement et plus particulièrement avec les plantes médicinales.

Ainsi, l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont essentielles pour conserver une trace écrite au sein de pharmacopées des médecines traditionnelles dont la transmission est basée sur la tradition orale.

L'ethnopharmacologie peut permettre la découverte de nouvelles substances actives pour l'industrie pharmaceutique. Des principes actifs très employés à l'heure actuelle dans notre médecine moderne sont issus des savoirs médicinaux populaires et traditionnels : des anticancéreux (vincristine, vinblastine, taxol), des antalgiques (morphine, aspirine), des antipaludéens (quinine, artémisinine), des psychotropes (résérpine, mescaline) ou encore des toniques et stimulants cardiaques (digitaline, quinidine).

La découverte de ces substances repose sur la constatation de l'efficacité de certaines plantes issues des différentes pharmacopées (arabo-musulmanes, européennes, indiennes ou chinoises), mais aussi et surtout à partir des observations réalisées sur l'utilisation de plantes au sein des médecines traditionnelles (**Gurib, 2006**).

II.3. Les plantes antidiabétiques

II.3.1. En Algérie

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (**Tableau n°02**).

Tableau n°02: Quelques exemples des plantes antidiabétiques

La famille	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'utilisation	Référence
Amarantaceae	<i>Allium cepa L.</i> (Elbesla)	Bulbe, Plante entière	Consonmation salade après cuisson, cru	(Azzi, 2013) (Hamza 2011) (Boudjelal, 2013)
	<i>Atriplex halimus L.</i> (El Gtaf)	Feuille	Décoction	
Apiaceae	<i>Daucus carota L.</i> (Zroudia)	Racines	Jus, purée	(Bnouham <i>et al.</i> , 2002)
	<i>Foeniculum dulce DC.</i> (Besbas)	Résine, graine et feuille.	Décoction, inhalation	
	<i>Ferula asafetida</i> (Hantit)	Résine	Décoction	
	<i>Apium graveolens L.</i> (Krafess)	Graine, partie aérienne.	Décoction et cru	(Azzi, 2013) (Hamza, 2011) (Boudjelal, 2013)
Fabaceae	<i>Trigonella foenum-graecum L.</i> (Helba)	Graine, trigonelline	Décoction, macération, poudre	(DJEDEOUI, 2010)

Astéraceae	<i>Artemisia herba-alba</i> <i>asso</i> (chih)	Tige, Partie aérienne, Racines Poudre	Décoction	(Al-Shamaony <i>et al</i> , 1994)
	<i>Inula viscosa</i> L. (magramen)	Partie aérienne,	Décoction	(DJEDIOUI, 2010)

Des publications anciennes et récentes ont en effet rapporté qu'un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de diverses maladies (**Hamliche et Maiza, 2006**).

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Ouest Algérien (**Allali et al, 2008**) et l'Est Algérien (**Hamza, 2011**), soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

L'Algérie possède un riche patrimoine d'agro-ressources médicinales et alimentaires utilisées traditionnellement pour traiter plusieurs maladies, dont le diabète, les maladies cardiovasculaires et autres pathologies (**Kambouche et al., 2009**). Certaines études montrent les effets hypoglycémiantes et hypolipémiants de plusieurs plantes (**Benmehdi, 2000**).

Dans la région de Tlemcen, les informations ethnobotaniques recueillies par Benmehdi en 2000 confirment l'importante dépendance de la population locale vis-à-vis les plantes médicinales pour traiter le diabète. Plus de 80 espèces de plantes médicinales ont été répertoriées dans cette région et sont utilisées seules ou en combinaison avec les médicaments de synthèses (**Benmehdi, 2000**).

II.4. Modes d'actions des plantes antidiabétiques

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémisants provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémisants et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique (**Jarald et al, 2008**).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (**Jarald et al, 2008 ; Kashikar et Kotkar, 2011; Singh et al, 2012**)

- Réduction de la résistance à l'insuline ;
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules ²
- Et inhibition du processus de dégradation de l'insuline ;
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules ². (**Sudha et al., 2011**).
- modification des mécanismes de réabsorption rénale du glucose au niveau du tube contourné proximal, ce qui a été prouvé pour laphloridzine (**Ehrenkranz et al., 2005**).

II.5. Principes actifs à effets antidiabétiques

Les plantes ont une importance capitale sur vie de l'homme et des différents écosystèmes. Elles renferment une part importante des composés qui interviennent dans l'ensemble des réactions enzymatiques ou biochimiques ayant lieu dans l'organisme. On distingue ainsi deux groupes de métabolites: les métabolites primaires et les métabolites secondaires (**Hartmann, 2007**).

Il existe plus de 200 000 métabolites secondaires, dont plus de 200 présentent une activité hypoglycémisante (**Marles et Farnsworth, 1995 ; Lamba et al., 2000 ; Sanjay, 2002**).

Ainsi un certains nombres de groupes, tels que les alcaloïdes, des saponines, des flavonoïdes des glycosides, des polysaccharides, des peptidoglycanes, acides aminés et d'autres obtenus à partir de diverses sources végétales, semblent avoir des effets, d'une

importance particulière, dans le traitement du diabète (**Mukherje et al., 2006 ; Soumyanath, 2006**).

II.5.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou les polyphénols (PP) constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal. Sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la reproduction (**Yusuf, 2006**).

Les polyphénols sont des produits de la condensation de molécules d'acétyl-coenzyme A et de phénylalanine. Cette Biosynthèse a permis la formation d'une grande diversité de molécules qui sont spécifiques d'une espèce de plante, d'un organe ou d'un tissu particulière (**Nkhili, 2009**).

Ils ont largement distribués et comportant au moins 9000 structures connues différentes (**Bahorun, 1997**). Ces corps jouent un rôle fondamental car sont des éléments importants de qualités sensorielles (couleur et caractères organoleptiques) et nutritionnelles des végétaux, tels que les légumes, les fruits, les céréales ou les fruits secs, ainsi que dans les boissons, le café, le cacao ou le thé. Une alimentation équilibrée fournit à l'Homme environ un gramme de polyphénols chaque jour, soit dix fois plus que de vitamine C et 100 fois plus que de caroténoïdes ou vitamine E (**Scalbert et al., 2005**).

➤ Structure chimique

La structure chimique des polyphénols est comparable à tous les polyphénols. Ils sont Caractérisés par un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés. Les polyphénols sont classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des substitutions qui les relie (**Manallah, 2012**).

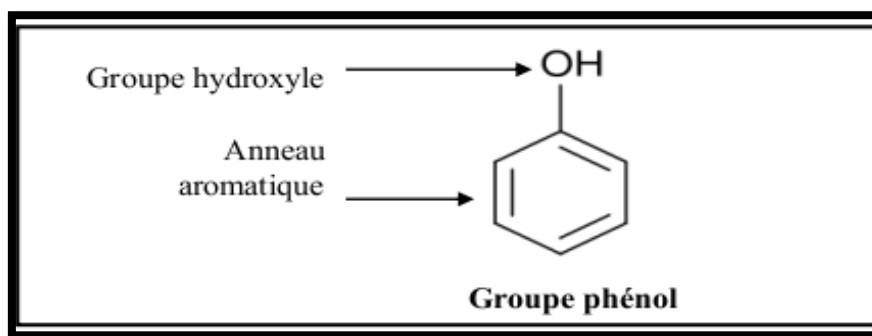


Figure n °01 : Structure chimique de polyphénol (Manallah, 2012)

Ils regroupent une grande variété de composants comprenant entre autres les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins (Gray AM, Flatt P).

A. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde (de flavus, «jaune» en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Bouakaz, 2006).

Les flavonoïdes se répartissent en quinze familles de composés, dont les plus importantes sont les suivantes : flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, isoflavones, isoflavanones, chalcones, aurones et anthocyanes (Harborne et Williams, 2000 ; Kuresh *et al.*, 2002). Présentes dans la plupart des plantes, les flavonoïdes sont des pigments polyphénoliques qui sont responsables dans la plupart des colorations des fleurs et des fruits. Ils possèdent de nombreuses vertus thérapeutiques. Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Certains ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales, d'autres ont des effets protecteurs sur le foie. Des flavonoïdes comme l'hésperidine et la rutine, présentes dans plusieurs plantes, dont le Sarrasin et le Citronnier, renforcent les parois capillaires et préviennent l'infiltration dans les tissus voisins (Attou Amina, 2012).

➤ Structure des flavonoïdes

Flavonoïde, est un terme générique pour des composés basés sur un squelette à 15 atomes de carbone qui fait de deux cycles phényles C₆, les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C₆-C₃-C₆). Ce dernier est situé entre les cycles A et B et est communément cyclisé pour former le cycle C (cycle centrale). Les atomes de carbone dans

les cycles C et A sont numérotés de 2 à 8, et dans le cycle B de 2' à 6' (**Fig n°02**) (**Bruneton, 1999**). La Distinction des sous-classes se fait sur la conformation de la structure centrale (cycle C)

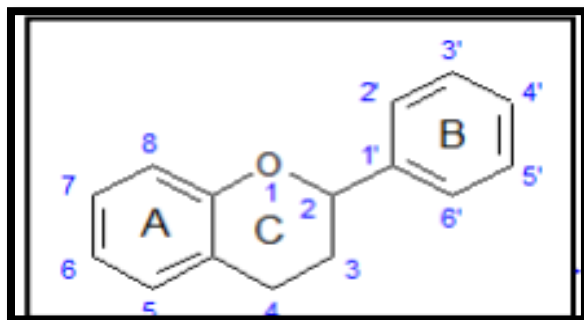


Figure n° 02: Structure de base des flavonoïdes (**Dacosta, 2003**)

B. Les coumarines

Les coumarines tirent leur nom de « coumarou », nom vernaculaire de fève tonka (*Dipterix odorata* Wild., Fabaceae) dont les fèves contiennent 1 à 3% de coumarine, d'où fut isolée en 1982 (**Bruneton, 1993**). Le squelette de base des coumarines est constitué de deux cycles accolés avec neuf atomes de carbone (**Ford et al. 2001**).

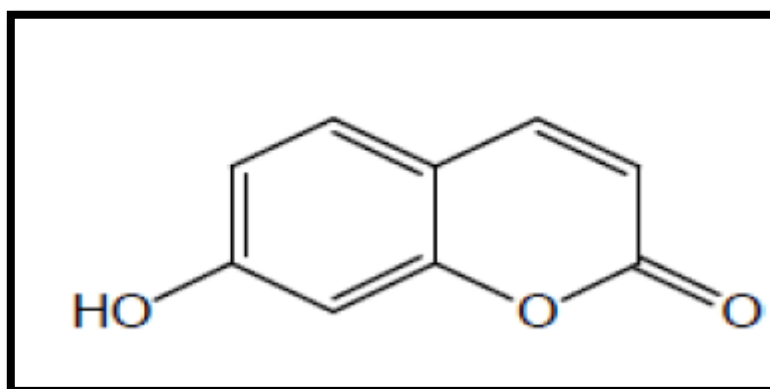


Figure n°03: Squelette de base des coumarines (**Djemoui, 2012**).

C. Les tannins

Les tannins (ou tanins) sont des substances d'origine végétale qui ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible: le cuir (**Bruneton, 1999**). Cette propriété de tannage provient de la création de liaisons entre les molécules de tannins et les fibres de collagène de la peau.

D'un point de vue biochimique, une première définition a été proposée par Bate-Smith, (1973) c'est que les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant un poids moléculaire (PM) compris entre 500 et 3000 Da (**Smythies, 1998**).

II.5.1.1. Effet antidiabétiques de polyphénols

Ils pourraient contribuer aux propriétés antidiabétiques. Diverses études expérimentales ont mis en évidence des activités hypoglycémiantes de certains polyphénols (**Lebham, 2005**).

Ainsi, l'acide 4-hydroxybenzoïque, les anthocyanes mais aussi un extrait de thé vert administré oralement chez le rat diminuent le pic de glycémie après un test de tolérance au glucose ou après la consommation d'un régime riche en maltose (**Sabuet et al., 2002**).

De tels effets pourraient s'expliquer par une inhibition de glucosidases ou de transporteurs de glucose au niveau de la barrière intestinale qui limiterait ainsi l'absorption intestinale du glucose. Des études in vitro illustrent cette hypothèse (**Matsuiet et al., 2006**). Ainsi, les flavonoïdes pourraient diminuer l'efflux de glucose en inhibant les transporteurs GLUT 1, GLUT 2 et SGLT 1 du glucose (**Dimitrakoudis et al., 1992; Martin et al., 2003**).

Une hypothèse explique les effets hypoglycémiantes des polyphénols par une augmentation de la captation du glucose par les tissus périphériques. Cet effet est démontré par une augmentation de l'absorption du glucose par des cellules musculaires, ou des adipocytes de rats ou de souris mises en culture en présence d'acide caféique ou d'épigallocatechine gallate. (**Sabu et al., 2002**).

Certains polyphénols pourraient avoir une action sur la glycémie en modifiant la réabsorption rénale du glucose, comme cela avait déjà été mis en évidence avec la

phloridzine, ou démontré par un régime supplémenté en pommes lyophilisées, chez le rat rendu diabétique par la STZ. (**Bonina et al., 2002**).

Deux essais cliniques ont été réalisés, l'un portant sur des sujets atteints d'un diabète de type 2 recevant par voie orale un complexe d'extrait d'orange rouge (50 mg/j) pendant 2 mois (**Nomura et al., 2003**).

La deuxième tenant sur des patients diabétiques de type 1 recevant un extrait enrichi en flavonoïdes et hespéridine (**Manuel et al., 1999**)

Les résultats de ces deux études montrent que l'enrichissement du régime avec différentes classes de polyphénols n'affecte pas la glycémie des patients diabétiques.

Quant aux études épidémiologiques, une seule « cohorte » réalisée sur plus de 10 000 hollandais (hommes et femmes) a suggéré une association entre la consommation de polyphénols et un moindre risque de diabète de type 2 (**Van Dam et Feskens, 2002**).

II.5.2. Les alcaloïdes

Le terme «alcaloïde » a été introduit par W. Meisner au début du XIXème. La définition admise des alcaloïdes est celle donnée par Winterstein et Trier en 1910. Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale à caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe (**Badiaga, 2011**).

Généralement, les alcaloïdes sont produits dans les tissus en croissance : jeunes feuilles, jeunes racines. Puis, ils gagnent ensuite des lieux différents et, lors de ces transferts, ils peuvent subir des modifications. Ainsi, la nicotine, produite dans les racines, migre vers les feuilles où elle est diméthylée. Chez de nombreuses plantes, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, les fruits ou les graines, ces substances sont trouvées concentrées dans les vacuoles (**Krief, 2003**).

Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques (**Mauro, 2006**).

➤ **Structure des alcaloïdes**

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que le tryptophane, L'ornithine, la lysine, l'aspartate, l'antranilate, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplés à d'autres squelettes carbonés (Cyril, 2001).

On divise les alcaloïdes en trois genres :

1. Les alcaloïdes vrais.
2. Les pseudo-alcaloïdes.
3. Les proto-alcaloïdes (Badiaga, 2011).

II.5.2.1. Effet antidiabétiques d'alcaloïdes

Ils ont montré une action hypoglycémiant sur différents modèles animaux. Le mode d'action est dû en partie à l'inhibition de l'α-glucosidase et à la diminution du transport du glucose à travers la barrière intestinale.

D'autres alcaloïdes tels que: la catharanthine, la vindoline et la vindoline isolés à partir de *Catharanthus roseus* diminuent également le taux de glucose sanguin chez des rats normaux rendus diabétiques par la STZ (Singh *et al.*, 2003).

Il a été démontré que les composants suivants: l'harmane, le norharmane, le pinoline et les betacarbolines sont connus pour avoir une action insulinosécrétoire par l'activation de l'imidazole I3, site de fixation au niveau des cellules ² pancréatiques.

Ces composants augmentent la sécrétion d'insuline de deux à trois fois à partir des îlots de Langerhans isolés justifiant leur activité hypoglycémiant. Ils agissent par interaction avec le récepteur imidazole I3, ce qui provoque une élévation du calcium cytosolique et une augmentation de la sécrétion d'insuline (Squires *et al.*, 2004).

II.5.3. Terpènes

Les triterpènes et les glucosides stéroïdiques sont des composés bioactifs présents naturellement dans plusieurs plantes ayant une activité hypoglycémiant connue (Rao *et al.*, 1999).

Le charantine isolé à partir de *Momordica charantia* a un effet «insuline-like » responsable de l'activité hypoglycémiant notamment dans le diabète de type 2 in vitro (**Ng et al., 1986**).

L'andrographolide (diterpénoïde lactone) isolé à partir d'*Andrographis paniculata* exerce in vitro également une activité hypoglycémiant significative (**Hou et al., 2003**).

II.5.4. Polysaccharides

On les trouve dans toutes les plantes. Du point de vue phytothérapie, les plus importants sont les mucilages et les gommages qui absorbent de grandes quantités d'eau, produisant une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour protéger les tissus enflammés et calmer la douleur (**Nowitz et Bottet, 2000**).

Un effet hypoglycémiant a été observé avec le fenugrec et le tamarin, éventuellement par ralentissement de la résorption des sucres induit par les mucilages (**Teuscher et al., 2005**).

Plusieurs plantes hypoglycémiantes indiennes contiennent des polysaccharides tels que: *Aloes vera*, *Ocimum sanctum*, *Alpinia galanga*. Un polysaccharide «protein-bound» isolé à partir du potiron (*Cucurbita maxima*) possède une activité hypoglycémiant à différentes doses (500 et 1000 mg/kg de poids) chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane. Les résultats des études indiquent que ce polysaccharide augmente l'insulinémie, en réduisant la glycémie et en améliorant la tolérance au glucose (**Quanhong et al., 2005**).

II.6. Toxicité des plantes antidiabétiques

Un toxique, est une substance capable de perturber, immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable, le fonctionnement normal d'un organisme vivant, pouvant aller jusqu'à sa suppression complète et amener la mort (**Viala et Botta, 2007**).

Malgré leur effet hypoglycémiant, les plantes médicinales ont des effets toxiques, classiquement, la première étape dans la recherche d'une activité pharmacologique débute par l'étude de la toxicité, et en particulier, par l'évaluation de la dose létale (la dose qui provoque la mortalité de 50% des animaux).

La frontière entre médicament et toxique est floue, ce n'est qu'une question de dose; la plupart des médicaments sont, à dose élevée, toxiques, et, inversement, certains toxiques à faible dose sont utilisés en tant que médicaments.

D'après une étude réalisée en 2012 par **Bouslimane**. Parmi l'ensemble des plantes réputées toxiques, certaines présentent un danger réel en cas d'ingestion alors que d'autres ne provoquent que des troubles mineurs, principalement digestifs.

Tous les organes de la plante contiennent les principes toxiques, mais surtout les racines et les graines, renferment des alcaloïdes di terpéniques dont le principal est l'aconitine qui a une toxicité principalement neurologique et cardiaque (**Flesch, 2005**).

III. Présentation des plantes étudiées

III.1. Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso)

Le genre *Artemisia* appartient à la famille des Astéracées (Composites), avec plus de 350 espèces différentes qui se trouvent principalement dans les zones arides et semi arides d'Europe, d'Amérique, d'Afrique du Nord et d'Asie. Les espèces d'*Artemisia* sont largement utilisées comme plantes médicinales en médecine traditionnelle (Nikolova *et al.*, 2010).

Historiquement, l'armoise a été un genre productif dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs. En outre, quelques espèces du genre sont fréquemment utilisées pour le traitement de certaines maladies telles que la malaria, l'hépatite, le cancer et les infections par des champignons, des bactéries, et des virus (Kordali *et al.*, 2005; Ribnicky *et al.*, (2005).

III.1.1. Description botanique

L'Armoise herbe blanche est une plante herbacée à tiges ligneuses (Pottier, 1981), ces tiges sont rigides et droite (Coline, 2002) et ramifiées, de 30 à 50cm, très feuillées avec une souche païsse. Les feuilles sont petites, sessiles, pubescentes et a aspect argenté. Les fleurs sont groupée en grappes, à capitules très petites (3/1,5mm) et ovoïdes. L'involucre est à bractée imbriquées, les externes orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral tenu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule toutes hermaphrodites (Pottier, 1981).

Elle se distingue par un odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent (IUCN, 2005). Ses caractéristiques morphologiques et physiologiques font d'elle une espèce bien adaptée aux conditions climatiques arides. Le dimorphisme saisonnier de son feuillage lui permet de réduire la surface transpirante et d'éviter ainsi les pertes d'eau (Ferchichi .A *et al.*, 2004) (Fig n°04).

III.1.2. Noms vernaculaires

- Arabe: Chih;
- Français : Armoise blanche ;
- Anglais: White mugwort.



Figure n°04 : la plante *Artemisia herba alba* dans son milieu naturel au début de la saison de fleuraison (MESSAI, 2011).

III.1.3. Taxonomie

Artemisia est le nom de genre des armoises, il provient de celui de la déesse grecque de la chasse Artémis; herba-alba signifie herbe blanche (MESSAI, 2011).

Phylum: Angiospermeae

Sous Phylum: Dicotylédones

Ordre: Gampanulatae

Famille: Asteraceae.

Sous-famille: Asterioideae.

Tribu: Anthemideae.

Sous-tribu: Artemisiinae.

Genre: *Artemisia*.

Espèce: *Herba-alba*.

Et que son nom scientifique est *Artemisia herba-alba* asso. Ou *Artemisia inculta* del. (SEIDEMANN, 2005).

III.1.4. Composition chimique

Les plantes de la famille des Astéracées, à laquelle appartient l'armoise herbe blanche, ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques par intérêt économique surtout pour leurs huiles essentielles. Les molécules identifiées sont les sesquiterpènes lactones, les coumarines et les hydrocarbures acétyléniques (**DA SILVA, 2004**).

Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés et identifiés de *l'Artemisia herba alba* dont les plus importants sont les sesquiterpènes lactones tels que les eudesmanolides et les germacranolides (**Marco, 1989**). Les investigations phytochimiques ont montré que ce genre est riche en sesquiterpènes, monoterpènes, flavonoïdes et coumarines (**Setzer et al., 2004**) et (**Tan et al., 1998**). En plus des sesquiterpènes lactones et des flavonoïdes l'analyse phytochimique a montré que la composition des huiles essentielles de *l'Artemisia herba alba* Asso est riche en monoterpènes, triterpènes pentacycliques, santonines, coumarines et tanins (**Mohamed et al., 2010 ; Khireddine, 2013**).

Les flavonoïdes détectés dans l'armoise montrent aussi une diversité structurale allant des flavonoïdes communs (flavones glycosides et flavonols) jusqu'aux flavonoïdes méthylés qui sont très inhabituel. Les flavonoïdes glycosides comprennent les O-glycosides tels que quercitine-3-glucoside et des flavones C-glycosides qui sont rares dans le genre *Artemisia*, ainsi que dans l'ensemble des Astéracées (**Saleh et al., 1987 ; Salah et Jager, 2005**).

Les principaux mono terpènes identifiés dans le « Chih » sont: Le thuyone, le 1,8-cinéol et le thymol. Le thuyone est certainement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'armoise, c'est un composé chiral présent à l'état naturel sous deux formes stéréoisomériques: l'alpha thuyone et le bétathuyone. Les principaux flavonoïdes isolés à partir de l'armoise herbe blanche sont: l'hispiduline, la cirsimaritrine. Des flavones glycosidiques comme la 3- rutinoside, quercitine et l'isovitexine sont aussi mis en évidence (**Aouadhi, 2010**).

III.1.5. Mécanisme d'action

- Réduction de l'insulinorésistance (**Hamza et al., 2010**) ;
- Augmentation de l'utilisation périphérique du glucose (**Al-Shamaony et al., 1994**).

III.1.6. Propriétés pharmacologiques

L'Artemisia herba alba est très utilisé en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Elle est aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal (**Ghrabi et Sand, 2008**). Plusieurs études scientifiques ont également prouvées l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique (**Tastekin D et al., 2006**). Ieshmanicide (**Hatimi et al., 2001**), antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, antimalarien, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (**Yin et al., 2008; Boudjelal, 2013**).

Ont rapporté l'effet hypoglycémique de *l'Artemisia herba alba*, dans cette étude l'alimentation des rats et des lapins diabétiques avec 0.39 g/kg de poids corporel de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante pendant 2-4 semaines a montré une réduction significative de niveau de glucose dans le sang, empêche l'élévation du niveau glycolyse d'hémoglobine et possède un effet de hypoliposis, en plus de la protection contre la perte de poids corporel d'animaux diabétiques (**Alshamaony et al., 1994**).

III.2. Le Fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L.*)

Trigonella foenum-graecum L du nom arabe de l'helba est un herbe annuelle comme sous le nom de Fenugrec (**Talip et al., 2010**). Il vient de foenum-graecum signifiant le foin grec qui est herbe séché pour être utiliser comme un fourrage dans le passé. Le Fenugrec est distribué dans la plus part des regions du monde Europe, Afrique du Nord, Asie, Argentine, Canada, Amérique, Australie (**Ionescu et Roman., 2013**), son usage est très recommandé, généralement en cas de manqué d'appétit (**Harchane, 2012**) et dans la préparation des aliments (avec riz en Iran, arôme de fromage en Suisse).

III.2.1. Description botanique

Cette plante herbacée annuelle de 50 cm de haut, à tige dressée, croît dans les régions méditerranées et en Asie du Sud-Ouest. Elle porte des feuilles longuement pétiolées, alternes, composées à trois folioles ovales et dentées. Les fleurs sont axillaires, isolées ou par deux, jaune pâle, à étendard violet clair à la base et de forme triangulaire (d'où le nom trigonelle) (**Annexe 03**). Le fruit est une gousse allongée, arquée, pouvant atteindre 20 cm de long, renfermant 10 à 20 graines dures, de couleur fauve (**Fig n°05**). Celles-ci sont polyédriques (3-

5 x 2-3 x 1,5 x 2 mm), aplaties, irrégulièrement arrondies, ridées, épaisses, très coriaces divisées en deux segments inégaux par un sillon oblique et plat (Bruneton, 2009; Wichtl et Anton, 2003).



Figure n°05: les grains de Fenugrec

(http://neapolisnet.com/pages_sante/asvn_fr_Sante_fenugrec.html).

III.2.2. Noms vernaculaires

- Arabe: L'Helba;
- Français: Fenugrec;
- Anglais: Fenugreek.

III.2.3. Taxonomie (Mehani et Segni., 2012).

Règne: plantae.

Sous-Règne: tracheobionta.

Division: Magnoliophyta.

Class: Magnolipsida.

Cladus: Fabidees.

Order: Fabales.

Famille: Fabaceae.

Genre: Trigonilla. Espèce: foenum- graecum

III.2.4. Composition chimique

Les actions biologiques et pharmacologiques de fenugrec sont attribuées dans la variété de leur constituant nommé: stéroïdes, substances polyphénolique, acides aminées (Mehrafarin *et al.*, 2010).

Les grains de fenugrec contiennent de 45 et 60% de carbohydrate, 20 et 30% des protéines de lysine et tryptophane, (5 et 10%) d'huile (lipide), les fibres muqueuse, trigonelline (0.20 et 0.38%), choline (0.5%), les acides aminées libres comme 4-hydroxyisoleucine (0.09%), arginine, histidine et lysine, calcium et fer, vitamines A1,B1,C et 0.015% des huiles volatiles (Moradi *et al.*, 2013).

III.2.5. Mécanisme d'action

- Action sur la sécrétion d'insuline, inhibition de l'activité de l' α -glucosidase (Vats *et al.*, 2002).
- Action possible sur la régénération des cellules ² (Abdel-Barry *et al.*, 1997).
- Inhibition de l'absorption du glucose, augmentation de la glycogénèse hépatique. (Oueslati et Ghédira, 2015).

III.2.6. Propriétés pharmacologiques

En Europe, la graine de fenugrec est traditionnellement utilisée par voie orale pour faciliter la prise de poids et par voie externe comme émollient sous forme de cataplasme dans le traitement des inflammations locales : furoncles, abcès, durillons et eczéma (Bruneton, 2009). Elle est actualisée anti-oxydante et antibactérienne et connue par les effets hypoglycémique, hypocholestérolémie et anti inflammatoire (Moradi *et al.*, 2013).

III.3. L'olivier (*Olea europaea L.*)

L'olivier (*Olea europaea L.*) est une espèce largement cultivée dans le bassin méditerranéen depuis la plus haute antiquité. L'olivier est originaire des régions tropicales et chaudes, en particulier les zones côtières de la Méditerranée orientale, du Liban, parties maritimes de l'Asie Mineure, et le Nord de l'Iran jusqu'à l'extrémité sud de la mer Caspienne (FAO/WHO, 2003).

L'utilisation la plus connue de l'olivier est sans nul doute la production de l'huile d'olive utilisée à des fins alimentaires, cosmétiques et thérapeutiques. Par ailleurs, les propriétés médicinales de l'olivier sont également attribuées à ses feuilles qui font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches scientifiques. En effet, l'utilisation des feuilles d'olivier en phytothérapie remonte à très loin dans l'histoire. L'olivier est considéré donc comme étant une plante aromatique et médicinale, réservoir de composés naturels aux effets bénéfiques. Certains composés identifiés dans les extraits de feuilles, tels que les composés phénoliques sont doués d'activités biologiques extrêmement importantes (**Bisignano et al., 1999**).

III.3.1. Noms vernaculaires

- Arabe: Zitoun ;
- Français : Olivier;
- Anglais: Olive.

III.3.2. Taxonomie (Cronquist, 1981).

Embranchement : Magnoliophyta

Sous embranchement : Magnoliophytina

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Asteridae

Ordre : Scrophulariales

Famille : Oleaceae

Genre : *Olea* L.

Espèces : *Olea europaea* L.

III.3.3. Description botanique

L'olivier est un arbre à feuillage persistant de longue vie, généralement plus de 500 ans, mais des arbres plus âgés de 2000 ans ont été enregistrés. Les feuilles matures sont elliptiques et caractérisées par une couleur grise-verte. Les fleurs sont polonisées par le vent et elles sont généralement hermaphrodites, mais certains oliviers cultivés sont mâles-stériles (**Besnard *et al.*, 2000**). Le fruit de l'olivier est une drupe, semblable à d'autres drupes, fruits à noyau comme la pêche ou la cerise. Ses pièces composantes sont l'épicarpe ou la peau, le mésocarpe ou la chair, et l'endocarpe ou le noyau, qui se compose d'une enveloppe boisée renfermant un ou, rarement deux graines (**Connor et Fereres, 2005**) (**Fig n°06**).



Figure n°06 : Olivier (*Olea europaea* L.).

III.3.4. Composition chimique des feuilles d'olive

A. Dérivés polyphénolés :

- Acides phénols : acide chlorogénique, verbascoside.
- Flavonoïdes : hétérosides du lutéol et de l'apigénol, hétérosides du kaempférol et du quercétol (hyperoside et rutoside).
- Tanins : tanins galliques et tanins catéchiques.

B. Dérivés terpénoïdiques :

- Saponosides triterpéniques : acide oléanolique, acide ursolique, acide maslinique et bêta-myrrine.

-Iridoïdes : sécoiridoïdes (oleuropéside, 10-hydroxyoleuropéine, ligstroside).

C. Alcaloïdes (traces) :

-dérivés des alcaloïdes quinoléiques (cinchonine) (**Susalit et al., 2011**).

III.3.5. Mécanisme d'action

- Inhibition de l'activité de \pm -glucosidase et \pm -amylase.
- inhibition de l'absorption du glucose (**wainstein et al., 2012**).

III.3.6. Propriétés pharmacologiques

III.3.6.1. Activités principales

A. Action antihypertensive

Une étude chez l'homme a comparé l'effet d'un extrait d'olivier et du captopril chez des patients hypertendus au stade I. L'administration de l'extrait a permis une diminution de la pression artérielle systolique et diastolique comparable à celle observée avec le traitement allopathique (**Susalit et al., 2011**).

- L'effet hypotenseur des feuilles d'olivier s'exerce de différentes façons : Inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine par l'oléacine et par les produits d'hydrolyse enzymatique des sécoiridoïdes (**Somova et al., 2003 ; Hansen et al., 1996**).
- L'effet vasodilatateur (**Khayyal et al., 2002 ; Zarzuelo et al., 1999**).

B. Action anti-oxydante

Les flavonoïdes exercent leur activité antioxydante via leur groupe hydroxyle. Cette action est également due à la présence de triterpènes (**Benavente et al., 2003**). Des études ont montré le rôle protecteur d'extraits d'olivier dans la prévention des lésions de reperfusion suite à une ischémie cardiaque, générées majoritairement par des radicaux libres (**Manna et al., 2004**).

Une étude vient également de montrer que l'oleuropéine pouvait prévenir les dommages de la muqueuse gastrique induit par l'éthanol chez le rat en augmentant l'activité des enzymes de la défense anti-radicalaire (SOD, catalase, GPx) ainsi qu'une diminution de la peroxydation des lipides (**Alirezai et al., 2012**).

C. Action hypocholestérolémiante

Cette action est associée à une diminution du LDL-C, des LDL oxydées et des triglycérides (Somova *et al.*, 2003). Cette action permet également de limiter le développement de la stéatose et de la fibrose hépatique chez des rats nourris pendant (Gonzalez *et al.*, 1992). Semaines avec un régime riche en carbohydrates et en lipides (Poudyal *et al.*, 2010) . La diminution de la concentration sanguine de lipides pourrait être due à une action agoniste de l'olivier sur le récepteur aux acides biliaires, TGR5 (Sato *et al.*, 2007).

III.3.6.2. Activités secondaires

- A. Action antispasmodique sur la musculature lisse (intestin, trachée, artère...)
L'oleuropéoside inhibe les spasmes provoqués par l'acétylcholine, la nicotine et l'histamine (Hansen *et al.*, 1996).
- B. Action antibactérienne : L'extrait de feuille d'olivier est actif in vitro contre certains germes (Staphylococcus, Streptococcus, Haemophilus, Pseudomonas...). Il est également actif dans certaines affections virales. Cet effet est essentiellement à rattacher aux iridoïdes (oleuropéoside, ligustroside, hydroxytyrosol) et aux triterpènes (acide oléanolique) (Furneri *et al.*, 2002) et (Bisignano *et al.*, 1999).

Présentation

Le diabète sucré est une maladie longtemps silencieuse et non douloureuse, dont les conséquences sont néfastes, notamment sur le cœur ; et les principaux facteurs de risques du diabète sont : le surpoids, la sédentarité et l'hérédité. Nous essayons à travers notre stage de mieux comprendre cette maladie. En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base des plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré.

Au cours des dernières décennies une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS. Pour évaluer l'importance de l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète type 2 dans notre pays , plusieurs enquêtes ethno pharmacologiques conduites suivant une méthodologie rigoureuse , ont été entreprises.

Notre étude est divisé en trois parties pour la première partie nous avons déterminé le taux des différents paramètres biochimiques tels que la glycémie, cholestérol total, triglycéride ainsi que l'apprentissage et la maîtrise des techniques de dosage et le suivi clinique chez les diabétiques de type 2.

Dans le but de recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans la wilaya de Mostaganem, dans la deuxième partie, nous avons réalisé une enquête ethnobotanique auprès de 148 patients souffrant du diabète type 2 et herboriste, habitants villes et villages de Wilaya de Mostaganem de la région Nord- Ouest de l'Algérie. Elle a été faite dans le but d'établir le catalogue des plantes médicinales et de réunir toutes les informations concernant les usages thérapeutiques pratiqués par la population locale dans la région étudiée. A l'aide de fiche questionnaire (**Annexe 02**), les enquêtes ethnobotaniques sur le terrain ont été menées pendant 2 mois (Avril et Mai 2017).

La troisième partie, de notre étude est une étude phytochimique de trois plantes connus pour leur effet antidiabétique: les feuilles sèches d'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso), d'olivier (*Olea europaea* L.) et les grains de fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L.).

I. Le profil lipidique chez les diabétique de type 2**I.1. Méthodologie****I.1.1. Lieu de réalisation du stage**

Notre première partie du stage a été réalisée au sein du laboratoire d'Analyses Médicales service de Biochimie de salamandre Wilaya de Mostaganem. Cette étude s'est déroulée sur une période de deux mois (du 05 Mars à 05Mai 2017).

I.1.2. Objectif du travail

Nous avons déterminé le taux de la glycémie et les paramètres biochimiques cholestérol total, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL, triglycéride, chez les diabétiques de type 2.

I.1.3. Matériels et Méthodes**A. Matériels**

- ❖ Des seringues jetables stériles de 5 ou 10 ml ou épicroâniennes avec un adaptateur.
- ❖ Compresse, coton, garrot en caoutchouc, sparadrap, gant, antiseptise.
- ❖ Portoirs en plastique des cuves et des tubes secs de prélèvement sanguin et autre héparines.
- ❖ Des micropipettes variables de 100 à 1000 μ l, 10 μ l et autre de 50 μ l avec les embouts (jaune et bleue);
- ❖ Centrifugeuse.
- ❖ Etuve.
- ❖ Spectrophotomètre
- ❖ Réfrigérateur (6 à 8 °C) ;
- ❖ Chronomètre ;
- ❖ Chariot ;

B. Réactifs et solution

- ❖ Eau distillée stérile et les étalons ;
- ❖ Alcool éthylique ;
- ❖ Réactif de glucose BIOMEGHREB ;
- ❖ Réactifs BIOMEGHREB de triglycérides ;

- ❖ Réactifs BIOMEGREB de cholestérol total ;

I.1.4. Contexte clinique

A. Echantillonnage

La population étudiée regroupe 30 patients diabétiques répartis en deux groupes

- ✓ Le premier groupe est constitué de 19 femmes ;
- ✓ Le deuxième groupe est constitué de 11 hommes.

I.1.5. Critères d'exclusion

A. Statut anthropométrique

Lors de la consultation, chez les patients étudiés, nous avons effectué :

- ✓ Des mesures du poids corporel en kilogramme, la taille en mètre.
- ✓ Calculer de l'indice de la masse corporelle (IMC ou BMI, body mass index)

Estime le degré d'obésité et permet d'évaluer les risques de morbidité qui lui sont associés.

$$\text{IMC} = \text{Poids (Kg)} / \text{Taille}^2(\text{m})$$

I.1.6. Contexte biologique

I.1.6.1. Techniques et conditions des prélèvements sanguins

A. Prélèvement sanguins

La prise du sang est effectuée sur un sujet à jeun depuis 8h matin pour le bilan lipidique et d'autres paramètres. Le prélèvement du sang déterminé au niveau d'un vaisseau sanguin veineux, capillaire ou artériel. Le sang est recueilli dans des tubes héparines, ensuite on obtient le sérum par centrifugation à 3000 tours/min pendant 15min. Le sérum est ensuite récupéré pour les différents dosages.



Figure n°07 : Centrifugeuse

Après centrifugation, le contenu des tubes présente deux parties distinctes :

- Le surnageant des ions ou sels minéraux, des protéines, des lipides, des glucides et des vitamines(le sérum)



Figure n° 08: le sang après la centrifugation.

- le culot au fond, représenté par les éléments figurés du sang. Après chaque dosage on mesure la densité optique (DO) avec le spectrophotomètre.



Figure n° 09: le spectrophotomètre.

B. Condition et technique de prélèvement du sang :

- Assemblez votre matériel médical. Assurez-vous que les tubes et les flacons d'hémoculture ne soient pas périmés ;
- Choisissez l'aiguille appropriée. Celle-ci dépend de l'âge du patient, de ses caractéristiques physiques et de la quantité de sang que vous allez prélever ;
- Faites asseoir le patient dans un fauteuil. Celui-ci doit avoir un accoudoir pour supporter le bras du patient, mais pas de roulettes. Assurez-vous que le coude du patient ne soit pas replié. Si le patient est allongé, placez un coussin sous son bras pour un meilleur maintien ;
- Choisissez quel bras vous allez piquer ou demandez à votre patient. Attachez un garrot autour du bras qui ne doit ni être trop serré ; ni rester trop longtemps afin d'éviter la stase veineuse. à environ 8cm ou 10cm au-dessus de la veine ;
- Demandez à votre patient de serrer le poing et d'éviter de le contracter ;
- Parcourez sa veine du bout de l'index. Tapotez-la doucement pour encourager la dilatation ;
- Désinfectez la zone où vous allez planter l'aiguille avec une lingette (coton) alcoolisée. Faites des mouvements circulaires et évitez de repasser la lingette deux fois au même endroit ;
- Attendez 30 secondes que l'alcool sèche pour que le patient ne sente pas une brûlure lorsque vous le piquerez ;
- Vérifiez que votre aiguille n'a aucun défaut. Le bout ne doit pas être obstrué pour ne pas réduire l'afflux de sang ;
- Insérez l'aiguille dans le support. Utilisez la protection pour bien enfoncer l'aiguille ;
- Tapotez tous les tubes contenant des additifs afin de les déloger des parois ;
- Insérez le tube servant à recueillir le sang dans le support. Évitez de pousser le tube après la ligne limite marquée sur le support pour ne pas créer un appel d'air ;
- Prenez le bras du patient. Votre pouce doit tendre la peau à environ 3cm-5cm en dessous du point où vous plantez l'aiguille. Faites en sorte que le bras du patient penche légèrement vers le bas, pour éviter un reflux sanguin ;
- Alignez l'aiguille sur la veine. Assurez-vous qu'elle fasse un angle oblique ;

- Insérez l'aiguille dans la veine. Poussez le tube dans le support jusqu'à ce que le bout de l'aiguille en perce le bouchon. Assurez-vous que le tube soit en dessous de la zone que vous piquez ;
- Laissez le tube se remplir. Détachez le garrot dès que le niveau de sang dans le tube est suffisant ;
- Enlevez le tube du support lorsque le sang ne coule plus. Mélangez le contenu si le tube contient des additifs en retournant le tube 5 à 8 fois. Ne secouez pas le tube vigoureusement ;
- Remplissez les autres tubes jusqu'à ce qu'il y ait assez d'échantillons, comme demandé sur l'ordonnance ;
- Demandez au patient d'ouvrir sa main. Placez de la gaze sur la piqûre ;
- Retirez l'aiguille. Avec la gaze, exercez une légère pression afin d'arrêter l'écoulement de sang ;

I.1.6.2. Les paramètres biochimiques étudiés

La lecture des paramètres biochimiques a été effectuée par spectrophotomètre à différents longueurs d'onde.

A. Dosage de la glycémie

Dosage de la glycémie est une constante biologique fondamentale et une urgence clinique. Son maintien dépend en particulier du fonctionnement cérébral et de l'équilibre hydro électrolytique.

➤ Principe de technique de mesure la glycémie

Si une personne souffre du diabète, le glucomètre pourrait bien devenir son ami le plus fiable, de même qu'un outil indispensable pour gérer son maladie. «Le glucomètre est un appareil qui permet d'évaluer le niveau de glycémie».



Figure n°10: Glucomètre

Il existe plusieurs variétés de glucomètres aussi appelés glycomètres, mais tous fonctionnent de la même façon. Ils détectent le taux de glucose sanguin et donnent un résultat instantané, Il existe plusieurs termes pour désigner cet appareil comme dextro (de la marque dextrostix) ou HGT (de la marque haemoglukotest).

Au début il faut désinfecter la peau de la région du test au moyen d'une lancette, On fait jaillir une goutte de sang à l'extrémité de doigt et la posez sur une bandelette réactive. Il se produit, alors un ensemble de transformations chimiques entre le glucose sanguin et les composantes de la bandelette et on obtient du cyanure de fer.

Un courant électrique passe alors du cyanure de fer au glucomètre, qui mesure la force du courant, pour déterminer le niveau de glucose sanguin. L'afficheur digital affiche le résultat que nous pouvons inscrire dans un registre.

Remarque

Si le taux de glycémie est e à 2 g/l il faut faire un test urinaire.

C. Dosage du cholestérol total

La détermination du cholestérol constitue avec l'ensemble : glucose, acide unique, triglycérides, urée, le bilan systématique à pratiquer régulièrement après quarantaine.

- Les types de cholestérol
 - LDL- cholesterol: (Low density lipoprptein)

C'est le facteur le plus puissant dans l'étude UKPDSS pour prédire chez le diabétique un événement cardiovasculaire. Le dosage direct est peu disponible et l'estimation du LDL se fait par l'équation de Friedewald soit $Ch\ LDL = Ch\ T - (Ch\ HDL + TG/5)$ (en g/l) à condition que les triglycérides soit $< 4\ g/l$. Le cholestérol contenu dans les lipoprotéines LDL est variable d'un sujet à l'autre son dosage ne reflète pas toujours l'athérogénicité des particules LDL (**Bostani, 2012**).

- HDL-cholestérol :(high density lipoprotein)

Elles ont trois origines: sécrétées par le foie, par l'intestin et produits de l'hydrolyse des résidus des chylomicrons. Elles sont produites sous forme d'un prototype, ou HDL naissante, qui a une forme discoïde. Puis elles subissent un processus de maturation, qui les conduit au HDL3 et HDL2. Ce processus consiste dans la perte de l'Apo C et l'Apo A, ce qui leur confère une forme sphérique (**Bostani, 2012**).

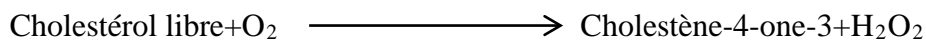
➤ **Principe**

Dosage du cholestérol total par une méthode enzymatique, colorimétrique(CHOD₂ pap) le cholestérol est déterminé après hydrolyse enzymatique et oxydation .l'indicateur quinonéimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du 4 aminophénazone, en présence du phénol et de la peroxydase. (**Rifai et al., 1999**).

Cholestérol estérase



Cholestérol oxydase



Peroxydase



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

➤ **Mode opératoire**

La méthode ci-dessous est la méthode manuelle pour spectrophotomètre. Ce réactif peut être utilisé sur la plupart des automates.

- Longueur d'onde : 500nm
- Température : 30°C
- Zéro de l'appareil : blanc réactif

Mettre 1ml de réactif de cholestérol + 10µl du sérum, mélanger et lire la densité optique (DO) après 5min d'incubation.

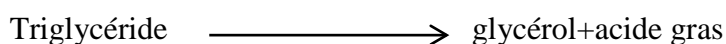
B. Dosage de triglycérides

Le dosage des triglycérides constitue avec ceux du cholestérol total, du cholestérol HDL et l'aspect du sérum à jeun le bilan lipidique systématique à pratiquer dès l'enfance dans les familles à risque cardiovasculaire et vers 18 à 25 ans chez les autres sujets.

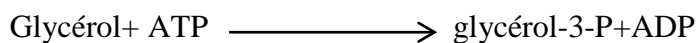
➤ **Principe**

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes : **(Rifai et al., 1999)**.

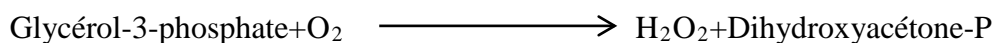
Lipoprotéine lipase



Glycérokinase, Mg⁺⁺



Glycérol-3-phosphate oxydase



Peroxydase



➤ **Mode opératoire**

On utilise le même matériel sauf qu'on change le réactif et on utilisera le réactif de triglycéride.

C. Dosage de l'hémoglobine glyquée, bilan lipidique

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) permet de vérifier l'équilibre du diabète. Il est le reflet de la glycémie (taux de sucre dans le sang) sur les 3 derniers mois. Ce dosage d'HbA1c nécessite un prélèvement sanguin dans un laboratoire d'analyse médicale. Il est recommandé au moins 2 fois par an.

- Les prélèvements de sang veineux, réalisés sur tubes EDTA-K3

➤ Le 1^{er} test : HbF et HbA1C

- On met les deux flacons, contenant le sang, dans la machine. Après mesure les résultats s'affichent sur l'écran.



Figure n°11: Appareil de HbA1c

A. Le 2^{ème} test : Bilan Lipidique

Le bilan lipidique, aussi appelé exploration d'une anomalie lipidique (EAL), permet de surveiller les taux des lipides dans le sang, en particulier le cholestérol (qui comprend le LDL-cholestérol et le HDL-cholestérol) et les triglycérides.

Des taux trop élevés de LDL-cholestérol (ou "mauvais cholestérol") et de triglycérides, ainsi qu'un taux trop bas de HDL-cholestérol (ou "bon cholestérol") sont appelés des anomalies lipidiques et considérés comme des facteurs de risque cardiovasculaire.

Un bilan lipidique est recommandé au moins une fois par an aux personnes qui ont un diabète, car ces anomalies peuvent passer longtemps inaperçues.

Les objectifs recommandés pour les taux des principaux lipides sont définis avec votre médecin.

- On met le disque dans la machine puis les résultats s'affichent sur l'écran.

Remarque :

- Il faut chauffer les disques avant l'utilisation.



Figure n°12: Appareil de bilan lipidique.



Figure n°13: Disque pour le bilan lipidique.

II. Enquête ethnobotanique

II.1. Méthodologie

II.1.1. Lieu de réalisation du stage

Notre deuxième partie du stage est une enquête ethnobotanique au niveau de la wilaya de Mostaganem de la région Nord-Ouest de l'Algérie, a été menée entre le mois d'Avril et Mai 2017.

L'interview a été réalisée dans l'hôpital de centre diabétique (polyclinique de salamandre-Mostaganem), les herboristes, auprès des associations d'aides aux diabétiques et herboristes à l'aide de fichier questionnaire (**Annexe 02**). Tous les patients interrogés ont été informés sur l'objectif de cette étude.

II.1.2. Échantillonnage

L'enquête a été effectuée auprès de 148 personnes souffrant du diabète de type 2 et les herboristes de la région, habitants villes et villages de Wilaya de Mostaganem de la région Nord-Ouest de l'Algérie.

II.1.3. Objectif principal du travail

Nous avons Identifiés les plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète à Mostaganem (Nord- Ouest d'Algérie).

II.1.4. Description de la zone d'étude

Cette étude a été réalisée à travers la Wilaya de Mostaganem de l'Ouest algérien, Elle est située au Nord- Ouest du Territoire National et couvre une superficie de 2269 Km², avec une façade maritime de l'ordre de 120km Elle est limitée : A l'Est par la Wilaya de Chleff ,Au Sud par les Wilaya de Mascara et Relizane, A l'Ouest par les Wilaya d'Oran, Au Nord par la Mer Méditerranée Entre les coordonnées géographiques (0°8' Ouest 36°29' Nord) et (0°46' Est 35°37' Nord) (Fig. n°14). La région de Mostaganem se caractérise par un climat semi-aride à hiver tempéré et une pluviométrie qui varie entre 350mm et 400mm et un relief qui s'individualise en deux principales unités morphologique.

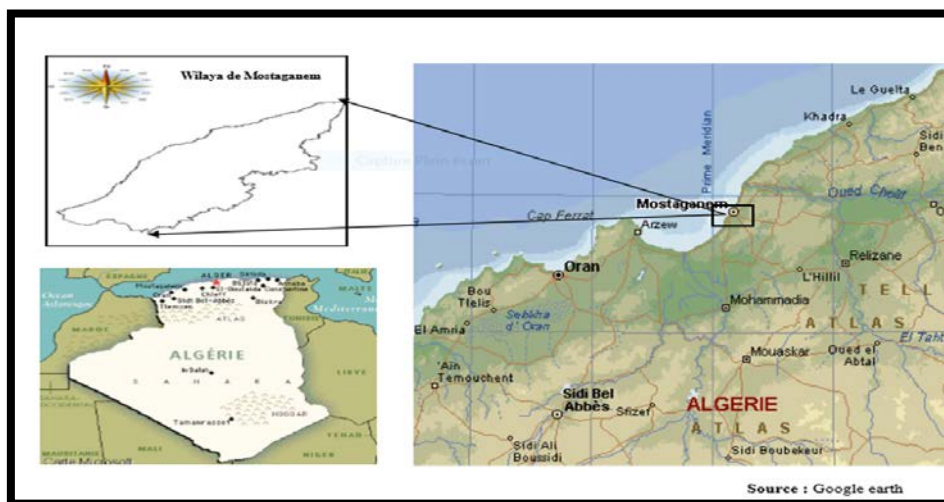


Figure n°14: localisation de la commune dans la Wilaya de Mostaganem

II.1.5. Questionnaire

Le formulaire du questionnaire de l'enquête se divise en trois parties permettant de récolter des informations portant sur le malade et herboriste (**Annexe 02**), sur la maladie et des questions liées à l'utilisation des plantes dites antidiabétiques par cette population.

1. L'informant : Age, sexe, situation professionnelle et commune.

2. La maladie : ancienneté du diabète, type du diabète, traitement (nom des médicaments) et complications.

3. L'information sur les plantes antidiabétiques :

- Nom des plantes : nom vernaculaire; nom scientifique ;
- Type de la plante : spontanée, cultivée ;
- Usage de la plante: thérapeutique, cosmétique, autres ;
- Etat de la plante : fraîche, desséché, après traitement ;
- Parties utilisées : tiges, fleurs fruits, graines, écorce, racines, feuilles, rhizome, bulbe, partie aérienne, ... ;
- Forme d'emploi : tisane, poudre, huiles essentielles, huiles grasse, extrait (teinture, solution, gélule) ;
- Mode de préparation : décoction, macération, infusion, cru,... ;
- Dose utilisée : pincée, poignée, cuillerée ;
- Efficacité des plantes d'après les patients questionnés : effet secondaires, toxicité.

4. Date et source d'information

Au début, une liste des noms vernaculaires des plantes médicinales utilisées par cette population a été créée. L'identification taxonomique des plantes et la détermination définitive de leurs noms botaniques, leurs noms en français et en anglais ont été effectuées ; on se référant à des documents : la flore d'Algérie (**Quézel et Santa, 1962-1963**), la médecine traditionnelle dans le centre du Sahara: pharmacopée du Tassili (**Hammiche et Maiza, 2006**) et les plantes médicinales dans la région méditerranéenne (**González-Tejero et al., 2008**). Les noms de familles des plantes ont été classés par ordre alphabétique sous la base de système APGIII (Groupe Phylogénie angiospermes) (**APG III, 2009**).

III. Etude phytochimique

III.1. Méthodologie

III.1.1. Lieu de réalisation du stage

Notre troisième partie du stage a été réalisée au niveau du laboratoire de (biochimie 02) d'université Abdelhamid Ibn Badis à Mostaganem.

III.1.2. Objectif du travail

Nous avons effectué un screening phytochimique, parmi celles recensées : à savoir les feuilles séchées d'olivier (*Olea europaea L.*), les grains le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L.*) et les feuilles d'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba Asso*).

III.1.3. Matériel et méthode

III.1.3.1. Matériel végétal

A. d'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba Asso*)

Les feuilles séchées d'armoise blanche (**Fig. n° 15**) étaient achetées chez l'herboriste à la région El- Matemar (Mostaganem) le mois d'Avril 2017, les feuilles ont été pilées au mortier traditionnel pour obtenir une poudre grossière, puis réduite en poudre fine à l'aide d'un broyeur. Nous avons obtenu une poudre fine de couleur gris verdâtre claire. C'est cette poudre que nous avons utilisée pour nos investigations phytochimiques.



Figure n° 15: Les feuilles séchées d'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba Asso*) (YOUB.I, 2017)

B. le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L.*)

Les grains séchés de fenugrec (**Fig. n° 16**) étaient achetés chez l'herboriste à la région El-Matemar (Mostaganem) le mois d'Avril 2017, les grains ont été réduits en poudre fine à l'aide d'un broyeur. Nous avons obtenu une poudre fine de couleur gris verdâtre claire. C'est cette poudre que nous avons utilisé pour nos investigations phytochimiques.



Figure n° 16 : Les graines de fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L.*).(YOUB.I, 2017)

C. D'olivier (*Olea europaea L.*)

Les feuilles séchées d'olivier (**Fig. n° 17**) variétés cultivées en Nord-Ouest d'Algérie particulier dans la région d'Ouled boughalem (Mostaganem) à une altitude de 7 m du niveau de mer. La collecte des feuilles était effectuée le mois d'Avril 2017 le matin, juste après évaporation de la rosée. Le séchage a été réalisé à l'ombre à la température ambiante. Après séchage, les feuilles ont été pilées au mortier traditionnel pour obtenir une poudre grossière, puis réduite en poudre fine à l'aide d'un broyeur. Nous avons obtenu une poudre fine de couleur gris verdâtre claire. C'est cette poudre que nous avons utilisé pour nos investigations phytochimiques.



Figure n°17: Les feuilles séchées d'olivier (*Olea europaea L.*)(KARAMANE.S, 2017)

III.1.4. Screening phytochimiques

Les tests phytochimiques ont été réalisés sur les extraits préparés de la plante en milieu aqueux (décoction, infusion et macération) et en milieu organique (décoction en milieu étheré), par des techniques de caractérisation qualitatives, selon les méthodes décrites par (Trease et Evans., 1989 et Harborne , 1998).

III.1.4.1. Préparation des extraits

Les extractions solide / liquide de ces plantes ont été réalisées selon trois modes de préparation : infusion, décoction et macération.

A. Infusion en milieu aqueux

Verser 100ml d'eau distillée bouillante sur 5g du matériel végétal puis agiter et laisser le mélange refroidir. Après filtrer le mélange et récupérer le filtrat.

B. Macération en milieu aqueux

Dans un Erlenmeyer, mettre 5g du matériel végétal avec 100ml d'eau distillée, sous agitation, à une température ambiante, pendant 24h. Après filtrer le mélange et récupérer le filtrat.

C. Décoction en milieu aqueux

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant et à l'aide d'une plaque chauffante sous agitateur. Mélanger 5g du matériel végétal avec 100ml d'eau distillée. Puis Chauffer à une

température d'ébullition stable, pendant 1 heure. Après filtrer le mélange et récupérer le filtrat.

III.1.4.2. Caractérisation des principaux constituants chimiques des plantes

Les réactifs des caractérisations classiques ont permis de mettre en évidence les groupes chimiques suivants : Les Flavonoïdes, Les Tanins, Les Quinone, Les Anthraquinones, Les Saponines, Les Alcaloïdes, Stérols et triterpènes.

A. Les Flavonoïdes

La détermination des flavonoïdes a été faite selon la méthode de **Bohm et kocipai-Abyazan (1994)**

1g de l'échantillon de plante a été extraite à plusieurs reprises avec 10ml de méthanol à 80 % aqueuse à température ambiante. Toute la solution a été filtrée à travers un papier filtre Whatman n° 42(125). Le filtrat est ensuite évaporée à sec dans un bain-marie et pesés à un poids constant.

➤ L'aspect des Flavonoïdes

On fait la macération par l'eau distillée. On prend 2ml de filtration des 4 plantes, on ajoute quelques gouttes de HCL (2%) et quelques gouttes de FeCl₃ (1%).

En présence des Flavonoïdes, on remarque une couleur verdâtre (**Bohm et kocipai-Abyazan, 1994**)

B. Les Alcaloïdes

La détermination d'alcaloïdes est utilisée selon la méthode (**Harborne, 1973**). 1g de l'échantillon a été pesé dans un bécher de 250ml et 40ml de 10% d'acide acétique dans l'éthanol a été ajouté et couvert et on laisse reposer 4h. Cela a été filtré et l'extrait a été concentré sur un bain d'eau à un quatre du volume initial. Hydroxyde d'ammonium concentré a été ajoutée goutte à goutte à l'extrait jusqu'à ce que la précipitation est complète. Le précipité a été recueilli. Le résidu est l'alcaloïde, qui a été séché et pesé. Test de drangendrof est un réactif qui donne la coloration orange en présence d'alcaloïde.

C. Les Tanins

1.5 g de matériel végétal sec sont placés dans 10ml de MeOH 80 % après 15 minutes d'agitation, les extraits sont filtrés et mis dans des tubes. L'ajout de FeCl₃ 1% permet de détecter la présence ou non de tanins. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchiques (**Rizk,1982**).

D. Quinones

On prend 0.5g de poudre de la plante broyée et on ajoute 1ml de HCL (2%) puis on ajoute 5ml de chloroforme et on laisse pendant plusieurs heures. Les extraits sont filtrés. On ajoute ensuite sur le filtrat 2.5ml d'ammoniaque dilué (1/2). Si on observe que la phase aqueuse ne se colore pas ceci indique l'absence des quinones (**Ribéreau-Gayon et Peynaud, 1968**)

E. Anthraquinones

On fait la macération par l'eau de 0.5g de chaque plante broyée. On prend 2ml de filtrat des 4 plantes étudiées et on ajoute 1ml d'Ammoniaque (10%). Après agitation, la présence des Anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rose rouge (**Sofowara, 1993**) et (**Trease et Evans, 1989**) et (**Harborne, 1973**)

F. Phlobatannins

On fait la macération dans l'eau de 0.5g de la plante broyée. On prend 2ml de filtration, on ajoute 1ml d'HCL diluée 2%. On fait une décoction pendant quelques minutes. On observe une précipitation rouge ce indique la présence des phlobatanins (**Sofowara, 1993 ; Trease et Evans, 1989 ; Harborne, 1973**)

G. Les saponines: Indice de mousse

2g de poudre de chaque plante est bouillie avec 20ml d'eau distillée dans un bain d'eau. 5ml d'eau distillée a été ajouté dans un tube à essai contenant 10ml de filtrat et on agite vigoureusement pour obtenir une mousse persistante stable. Leur présence est déterminée quantitativement par le calcul de l'indice de mousse si elle est supérieure à 10ml dans le tube, on a donc présence des Saponines dans la plante (**Oloyede, 2005**).

H. Stérols et Terpène

1g de la plante broyée est mis à macérer dans un tube à essai bouché dans 20ml d'Ether de pétrole pendant 24 heures. Quelques gouttes de la solution sont vaporisées sur des verres de montre, le résidu est dissous dans 2 gouttes d'Anhydride acétique. L'addition d'une goutte d'acide sulfurique pur développe en présence des produits Stéroliques ou terpénique, une coloration mauve virant au vert. Un essai comparatif est fait avec l'acide sulfurique seul et les colorations éventuelles sont notées. Un résultat négatif à ces deux testes indique l'absence des composés Stérolique et terpénique. (**Onwukaeme 1DN ; Ikuegbvweha 1TB et Asonye, 2007**)

Au cours du diabète, les anomalies lipidiques sont fréquentes et prononcées et représentent un facteur important en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier chez les diabétiques de type 2. A cet effet notre étude est divisée en trois parties :

- Le premier est une étude rétrospective concernant 30 patients diabétiques type 2 ; nous avons déterminé les paramètres lipidiques et la glycémie chez ces patients.
- Deuxième partie : Une étude ethnobotanique des plantes antidiabétiques utilisées dans la région de Mostaganem.
- Troisième partie : Un screening phytochimique de trois plantes antidiabétiques les plus utilisées dans la région de Mostaganem.

I. Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2

I.1. Répartition de la population selon le sexe

La population étudiée comprend 11 sujets masculins et 19 sujets féminins. Nos patients étaient constitués de 63% de sexe féminin et de 37 % de sexe masculin. L'étude était limitée par le temps (deux mois).

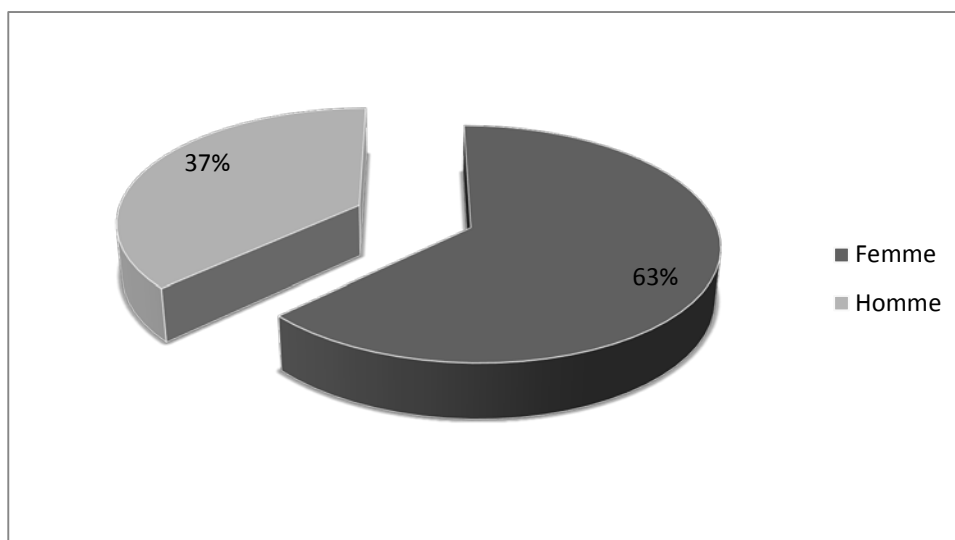


Figure n°18 : Répartition des diabétiques types 2 selon le sexe.

Selon le sexe, nous avons constaté que les femmes sont les plus touchées de la maladie que les hommes. Nos résultats sont de même ordre celles (Kourta, 2008). De la plupart des études montrent une nette prédominance féminine du diabète type 2 cette prédominance féminine de 12.54 % en Algérie, le service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les

femmes sont les plus exposées au diabète. Les causes principales sont liées à l'obésité qui influe à 70 % sur la santé des femmes et les expose aux complications du diabète ensuite les facteurs liés aux troubles psychiques.

I.2. Répartition des diabétiques selon l'ancienneté de diabète

Dans notre étude, 73 % des patients ont présenté une ancienneté du diabète de 10 ans dont 27 % (8 cas) d'entre eux ont survécu avec cette maladie plus de 10 ans.

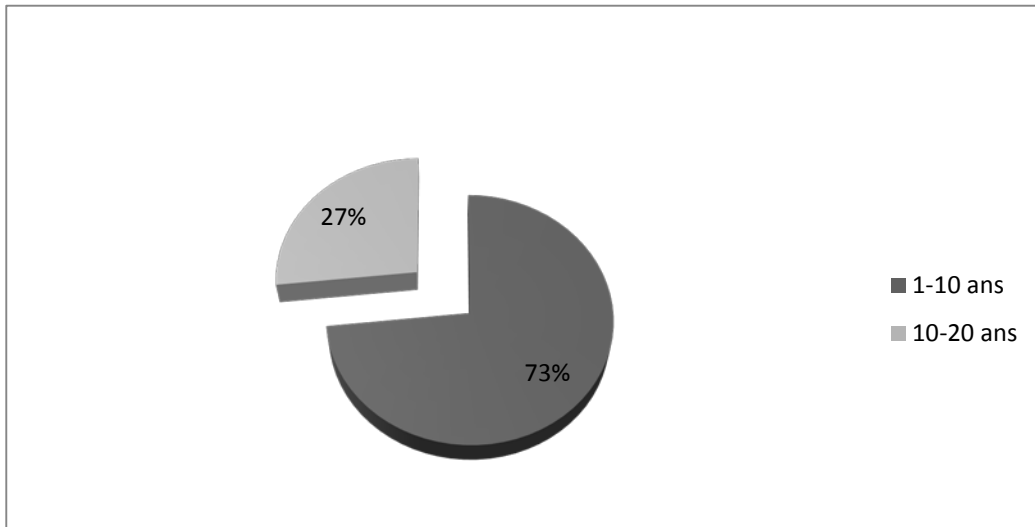


Figure n°19 : Répartition de la moyenne des patients selon l'ancienneté de diabète.

Selon nos résultats, l'ancienneté de diabète est liée probablement, d'une part, à une bonne prise en charge des diabétiques par les structures sanitaires et les associations des diabétiques et d'autre part par l'amélioration de niveau socioéconomique des malades et aussi leur prise conscience.

I.2. Répartition des tranches d'âge selon l'âge

Selon nos résultats, les personnes les plus touchées par la maladie du diabète type II sont les personnes âgées de 60 et 90 ans avec 69.12% chez les hommes et 65.63% chez les femmes, suivie par les tranches d'âge entre 30 et 60 ans avec un pourcentage 50.66% pour les hommes et 55.6% pour les femmes. Selon nos résultats, nous avons constaté que l'âge moyen de la population étudiée est de 48 ans, compris entre 30 et 60 ans. Nos résultats sont de même ordre que ceux de (Ajdji *et al.*, 2010). La fréquence des diabétiques dans la population étudiée augmente avec l'âge dont la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle située entre 60 et 90 ans. Ce nombre diminue après l'âge de 81 ans. (Étude le profil lipidique chez le diabétique type 2, March 2010).

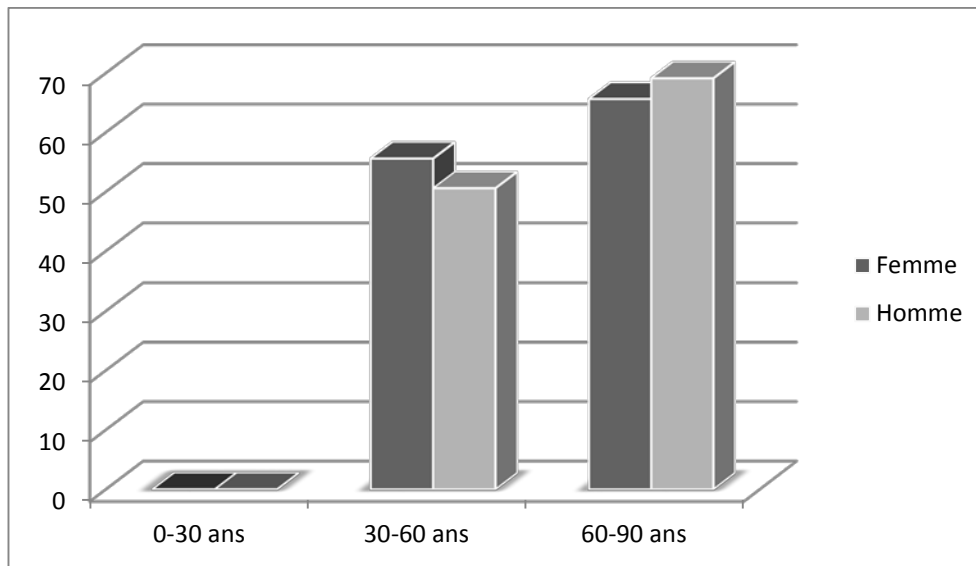


Figure n°20 : Profil des patients en fonction des tranches d'âge chez les diabétiques type 2.

I.3. Répartition des moyennes de poids corporel

La figure n° 21 indique la fréquence des diabétiques type 2 en fonction du poids corporel. Selon les résultats, nos patients présentaient un poids corporel ≥ 80 . Nos patients présentaient un surpoids avec un pourcentage de 88% chez les femmes et 86.4 % chez les hommes, suivis par un poids corporel de 40 et 80 kg chez les femmes et les hommes par d'ordre avec un pourcentage 68.72% et 65.33%.

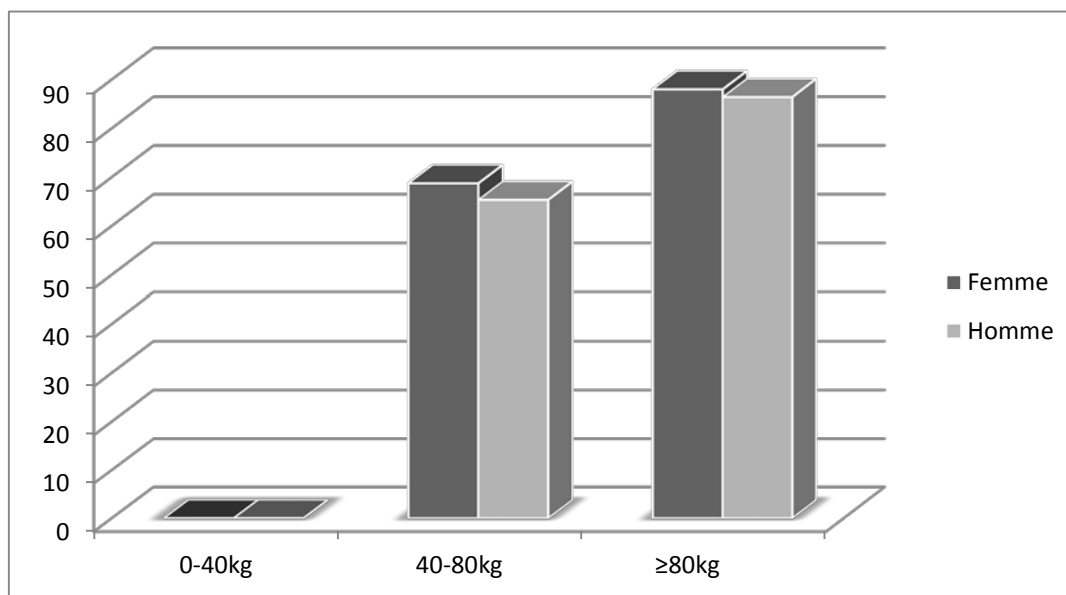


Figure n°21 : Profil des patients en fonction des poids corporel chez les diabétiques types 2.

I. 4. Répartition de la moyenne des HTA min et des HTA max

D'après les résultats obtenus, nous avons notés une augmentation d'hypertension artérielle min et max chez les deux sexes telles que les femmes jusqu'à 9.5 ± 0.6 et 16 ± 0.9 . Et chez les hommes par d'ordre de 6.7 ± 0.7 et 17 ± 0.11 . L'hypertension du diabétique présente un plus grand danger de problèmes et de complications. Les diabétiques qui n'obtiennent pas un contrôle de la TA (c'est-à-dire une valeur cible de moins de 130/80 mm Hg) ont un taux de mortalité et de morbidité plus élevé. (Weber *et al* 2010).

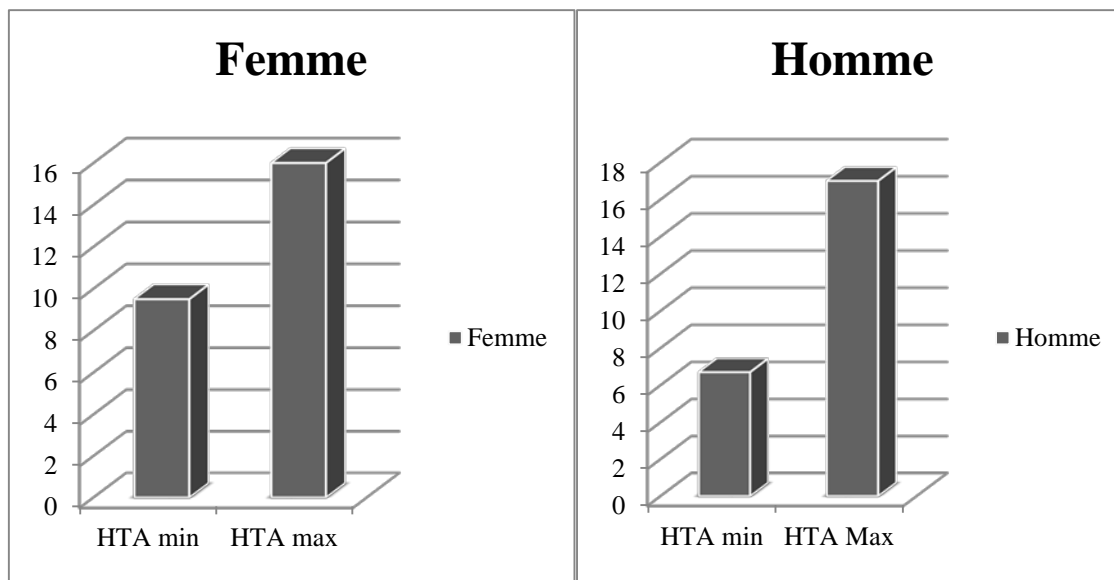


Figure n°22 : HTA min et HTA max chez les diabétiques types 2 durant de traitement.

I.5. Etude des paramètres biochimiques

I.5.1. Répartition de la moyenne de la glycémie totale chez les diabétiques types 2

Les valeurs de la glycémie pour les femmes et les hommes durant le traitement sont rassemblées dans la figure n° 23. Selon nos résultats tous nos patients présentent une hyperglycémie .Nous avons enregistré 3.49 g/l chez les femmes et 2.57 g/l chez les hommes.

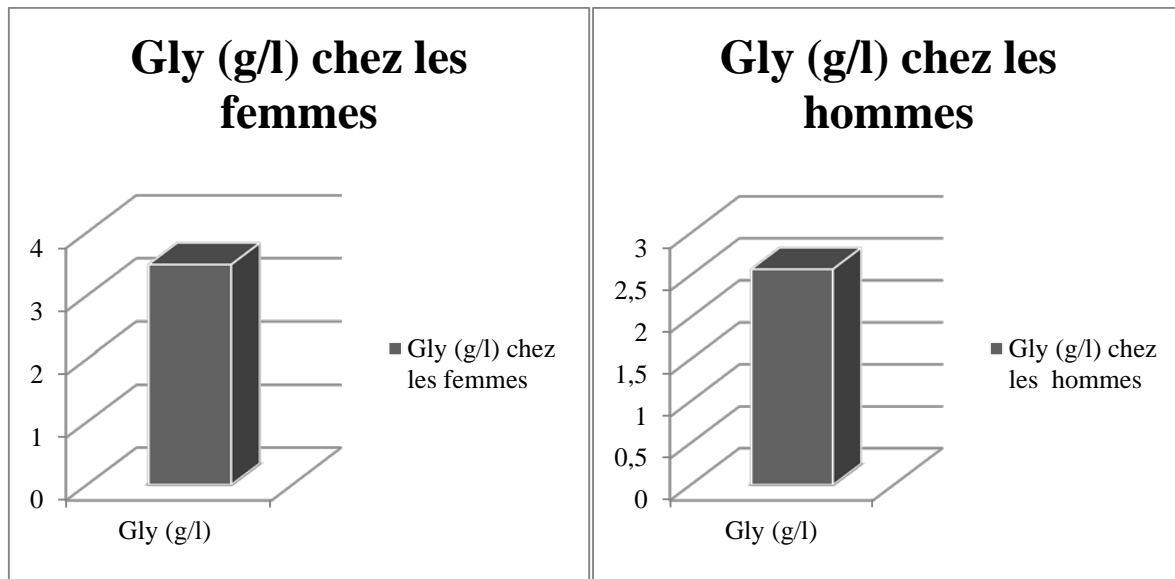


Figure n°23. Valeurs moyennes de la glycémie (g/L) durant le traitement chez les diabétiques type 2.

Hypoglycémie	Inférieure à 0.60g/l
Glycémie normal	A jeun : entre 0.70g/l
	1h30 après un repas : inférieure à 1.40g/l
Hyperglycémie à jeun	Supérieure à 1.10 g /l

La recherche des causes du diabète de type 2 est difficile. Plusieurs facteurs, innés et acquis, y interviennent, de façon variable selon les individus. L'hyperglycémie qui définit la maladie joue un rôle complexe, à la fois compensateur à très court terme, mais surtout aggravant à moyen et long terme. Ceci justifie pleinement les efforts des cliniciens pour contrôler la glycémie, mais beaucoup de leurs interventions majorent le surpoids des patients, expliquant un certain malaise.

La glycémie à jeun était le paramètre diabétique le plus corrélé à la présence d'une athérosclérose subclinique étendue. Cette association était maintenue en analyse multivariée, après ajustement aux autres facteurs de risque vasculaire.

Les complications liées au diabète ont une origine commune: l'excédent de glucose dans le sang. Après un certain temps, une trop grande quantité de glucose dans le sang a des effets néfastes sur les reins (néphropathie), les yeux (rétinopathie), le système neurologique (neuropathie), le cœur

(infarctus) et les vaisseaux sanguins (hypertension, artériosclérose, etc.) (ADA 1997; OMS 1999; ADA 2012).

I.5.2. Répartition de la moyenne du bilan lipidique

Selon les résultats la figure n°24, le dosage des paramètres lipidiques montre que le taux des cholestérols totaux durant le traitement est élevée chez les femmes jusqu'à 2.77 g/l, contrairement a légèrement diminue chez les hommes de 2.34g /l. De même nous avons remarqué que le taux des triglycérides observé chez les deux sexes est hautement supérieur. Telles que les femmes (3.46g/l) et les hommes (2.32g/l). D'après nos résultats, Le taux normal de cholestérol est jusqu'à 2 g/l .tous nos patients avaient une dyslipidémie avec un taux trop élevé de triglycérides et de cholestérols totaux, cette augmentation peut également être à l'origine d'une inflammation du pancréas (pancréatite). Enfin, une hypertriglycéridémie surtout lorsqu'elle est associée avec l'obésité abdominale (le gros ventre), est l'un des facteurs de risque d'un désordre métabolique grave qui est le diabète.

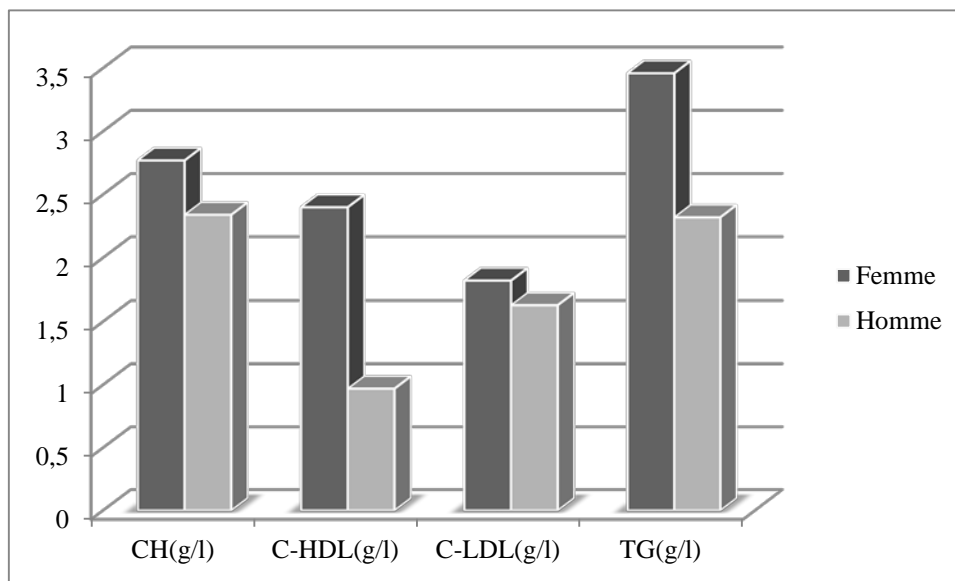


Figure n°24. Valeurs moyennes du bilan lipidique durant le traitement chez les diabétiques type 2.

I.5.3. Répartition de la moyenne de l'hémoglobine glyquée

Les valeurs de l'hémoglobine glyquée est hautement supérieur chez les femmes avec de pourcentage 11.80%, contrairement à légèrement diminué jusqu'à 10.20% chez les hommes.

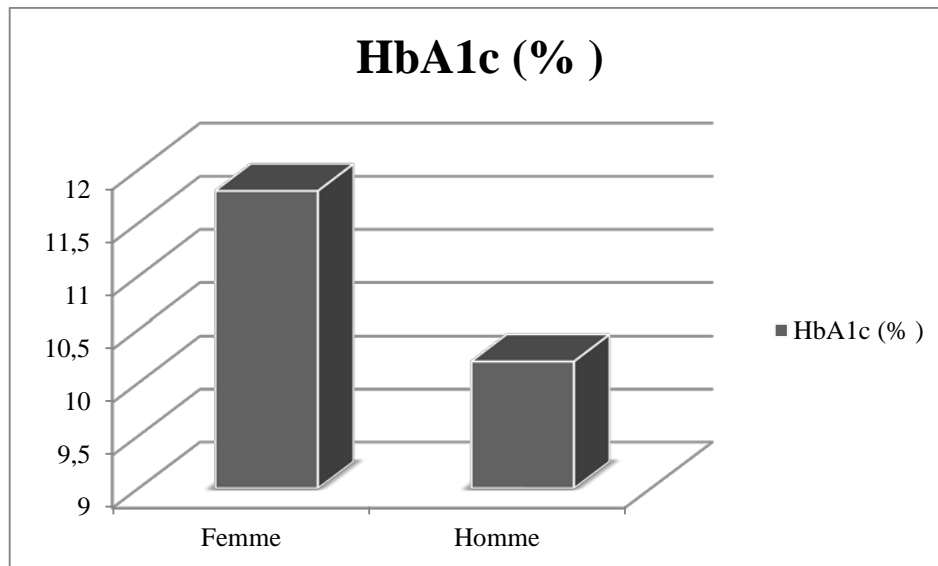


Figure n°25 : Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée durant le traitement chez les diabétiques

La Haute Autorité de Santé conseille de doser l'HbA1c tous les 4 mois chez les diabétiques. L'objectif est que cette valeur reste la plus proche de celle des sujets sains : moins de 7 %. Lorsque ce chiffre est supérieur à 8 % à deux reprises, une modification de traitement doit être envisagée. Chez les personnes dont le diabète est mal équilibré, l'hémoglobine glyquée peut atteindre des valeurs de 12 %, alors la valeur de HbA1C est anormale dans les deux cas.

II. Enquête ethnobotanique

Les informations ethnopharmacologiques recensées confirment la diversité des plantes médicinales utilisées dans cette région. L'inventaire des plantes est résumé dans deux tableaux. Le **tableau n°03** regroupe par ordre alphabétique des familles, le nom scientifique, noms vernaculaires, noms en français et en anglais et le **tableau n°04** présente les informations sur l'utilisation de ces plantes (origine, parties utilisées, modes de préparation), classées selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante.

Tableau n°03: Classement des plantes selon leurs familles, ses noms scientifiques, vernaculaires, Français et Anglais.

N°	La famille (APGIII)	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom Français	Nom Anglais
01	<i>Amarantaceae</i>	<i>Atriplex halium L</i>	EL gttaf	Atriplex	Sea- orache
02	<i>Apiaceae</i>	<i>Ammoides pusilla(Brot).Breistr</i>	Nûnkha	Ptychotis, Ammoides	False Parsley
03	<i>Astéraceae</i>	<i>Artemisia herba-alba Asso</i>	Chih	Armoise blanche	White mugwort
04		<i>Helianthus annuus L.</i>	Nouarat chamess	Tournesol	Common sunflower
05		<i>Erythraea Centaurium Rafn</i>	Merrâret lehnech	Petite centauree	Earth- gall
06	<i>Berbéridaceae</i>	<i>Berberis vulgaris L.</i>	Elghris	L'épine-vinette	Barberry
07	<i>Brassicaceae</i>	<i>Lepidium sativum L.</i>	Hab err-chad	Resson alenoise	Gardencress
08		<i>Raphanus sativus L.</i>	Jirjir, fidjel	Radis	Radish
09	<i>Cupressaceae</i>	<i>Tetraclinis articulata (Vahl) Mast.</i>	Araâr	Thuya	Berber thuya, Arar
10	<i>Fabaceae</i>	<i>Lupinus albus L.</i>	Termas mur	Lupin blanc	white lupin
11		<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Halba	Fenugrec	Fenugreek
12	<i>Lamiaceae</i>	<i>Lavandula stoechas L.</i>	Halhal	Lavande	French lavender
13		<i>Marrubium vulgare L.</i>	Marrîwat	Marrube blanc	Common white
14		<i>Mentha pulegium L.</i>	Fliou	Pouliot	Penny royal

15	Lamiaceae	<i>Origanum compactum Benth.</i>	Zâtar	Origan	Oregano
16		<i>Rosmarinus officinalis L</i>	Yazir, Barakella	Romarin	Common Rosemary
17		<i>Salvia officinalis L.</i>	Mrimra, salmiya	sauge	Garden sage
18	Lauraceae	<i>Cinnamomum cassia Lour.</i>	El Korfa	Cannelle	Cinnamon
19		<i>Laurus nobilis L.</i>	Rand	Laurier	Laurel
20	Liliaceae	<i>Allium sativum L.</i>	Toum	Ail	Garlic
21	Lythraceae	<i>Punica granatum L.</i>	Rommane	Grenadier	Pomegranate
22	Moraceae	<i>Ficus carica L.</i>	Karmouss	Figuier	Fig
23	Myrtaeae	<i>Eucalyptus globulus Labill.</i>	Kalitouss	Eucalyptus	Eucalyptus
24	Oléaceae	<i>Olea europaea L.</i>	Zitoun, Zebouj	Olivier	Olive
25	Plantaginaceae	<i>Globularia alypum L</i>	Aïn larneb, tasselgha	Globulaire	Alypo globe daisy
26	Ranunculaceae	<i>Nigella sativa L.</i>	Sanouj, El haba Sawda	Nigelle	Black cumin, Black seed
27	Rosaceae	<i>Eriobotrya japonica (Thunb.) Lindl</i>	Lmzah	Néflier	Loquat
28		<i>Prunus dulcis (Mill.) D.A. Webb</i>	Louz mur	Amandier	Almond
29		<i>Prunus persica (L.) Batsch.</i>	khoukh	Pêche, Pêcher	peach
30	Théaceae	<i>Camellia sinensis (L.) Kuntze</i>	Tay	thé vert	Tea
31	Verbénaceae	<i>Aloysia citriodora Palau</i>	Louiza	Verveine	Lemon verbena
32	Zingibéraceae	<i>Zingiber officinale Roscoe</i>	Zenjabil, Skingebir	Gingembre	Ginger
33	Zygophyllaceae	<i>Peganum harmala L.</i>	Harmel	Harmal	Harmel wild rue

Tableau n° 04 : Origine, mode et fréquence d'utilisation des plantes recensées.

N°	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Origine	Partie utilisé	Préparation	Citation (Fréquence)
01	<i>Olea europaea L.</i>	Zitoun, Zebouj	cultivée	Feuilles, Fruits	Décoction, infusion, huile	18 (12.16%)
02	<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Halba	cultivée	Graines	Décoction, macération, poudre	14 (9.45%)
03	<i>Artemisia herba-alba Asso,</i>	Chih	cultivée	Tige, Partie aérienne, Racines Poudre	Décoction, infusion	12 (8.10%)
04	<i>Marrubium vulgare L.</i>	Marrîwat	spontanée	Partie aérienne, feuilles	Décoction	11 (7.43 %)
05	<i>Atriplex halimus L.</i>	El gtaf	spontanée	Feuilles	Décoction	10 (6.75%)
06	<i>Origanum compactum Benth.</i>	Zâtar	spontanée	Feuilles	Infusion	10 (6.75%)
07	<i>Mentha pulegium L.</i>	Fliou	spontanée	Partie aérienne	Infusion	08 (5.40 %)
08	<i>Tetraclinis articulata (Vahl) Mast.</i>	Araâr	spontanée	Feuilles	Macération	06 (4.05%)
09	<i>Ficus carica L.</i>	Karmouss	cultivée	Feuilles, Fruits	Décoction, cru	05 (3.37 %)
10	<i>Lavandula stoechas L.</i>	Halhal	Spontanée	Feuilles	Décoction, infusion	05 (3.37%)
11	<i>Punica granatum L.</i>	Rommane	Cultivée	Péricarpe	Décoction, poudre	05 (3.37 %)
12	<i>Ammoides pusilla (Brot.) Breistr.</i>	Nûnkha	Spontanée	Partie aérienne	Infusion	04 (2.70 %)
13	<i>Cinnamomum cassia Lour.</i>	El Korfa	Introduite	Partie aérienne	Décoction	04 (2.70 %)
14	<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Yazir, barakella	Spontanée	Partie aérienne, Feuilles	Décoction, infusion	04 (2.70 %)
15	<i>Aloysia citriodora Palau</i>	Louiza	Cultivée	Feuilles	Décoction, infusion	03 (2.02%)
16	<i>Berberis vulgaris L.</i>	Elghris	cultivée	Feuilles, Racines	Décoction, infusion	03 (2.02%)

17	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Kalitouss	spontanée	Feuilles, Fruits	Décoction	03 (2.02 %)
18	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zenjabil	Introduite	Rhizome	Macération	03 (2.02%)
19	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Tay	Introduite	Feuilles	Infusion, Décoction	02 (1.32%)
20	<i>Globularia alypum</i> L.	Aïn larneb	spontanée	Feuilles	Décoction, infusion	02 (1.35%)
21	<i>Lepidium sativum</i> L.	Hab err-chad	cultivée	Graines	Décoction	02 (1.35 %)
22	<i>Nigella sativa</i> L.	Sanouj	Introduite	Graines	Décoction, poudre	02 (1.35%)
23	<i>Salvia officinalis</i> L.	Mrimra	Spontanée	Feuilles	Infusion	02 (1.35%)
24	<i>Allium sativum</i> L.	Toum	Cultivée	Bulbe	Cru	01 (0.67%)
25	<i>Centaurium erythraea</i> Rafn	Merrâret lehnech	cultivée	Partie aérienne	Infusion	01 (0.67%)
26	<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl	Lmzah	cultivée	Feuilles	Décoction	01 (0. 67%)
27	<i>Helianthus annuus</i> L.	Nouarat chamess	Cultivée	Racines	Poudre	01 (0.67 %)
28	<i>Laurus nobilis</i> L.	Rand	Cultivée	Feuilles	Infusion	01 (0.67%)
29	<i>Lupinus albus</i> L.	Termas mur	cultivée	Graines	Décoction	01 (0.67 %)
30	<i>Peganum harmala</i> L.	Harmel	Spontanée	Graines	Macération	01 (0.67 %)
31	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A.Webb	Louz mur	Cultivée	Graines	Décoction, infusion	01 (0.67%)
32	<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch.	Khoukh	cultivée	Feuilles, fruits	Décoction, cru	01 (0.67 %)
33	<i>Raphanus sativus</i> L.	fidjel	spontanée	Graines	Infusion	01 (0.67%)

II.1. Les plantes les plus utilisée par la population diabétique

Sur 148 citations, 33 plantes médicinales appartenant à 22 familles ont été répertoriées et classées en nombre de citations et en pourcentage (fréquences d'utilisation). 10 plantes entre elles n'ont été citées qu'une seule fois et 03 plantes de cette liste ont marqué de 10 citations ou plus. Leur popularité pourrait être attribuée à la tradition, à leur efficacité et à leur coût peu élevé. Ces plantes

sont : *Olea europaea* L. (18 citations), *Trigonella foenum-graecum* (14 citations), *Artemisia herba-alba* Asso (12 citations), *Marrubium vulgare* L (11 citations). *Atriplex halimus* L et *Origanum compactum* Benth. (10 citations) (**Figure n°26**).

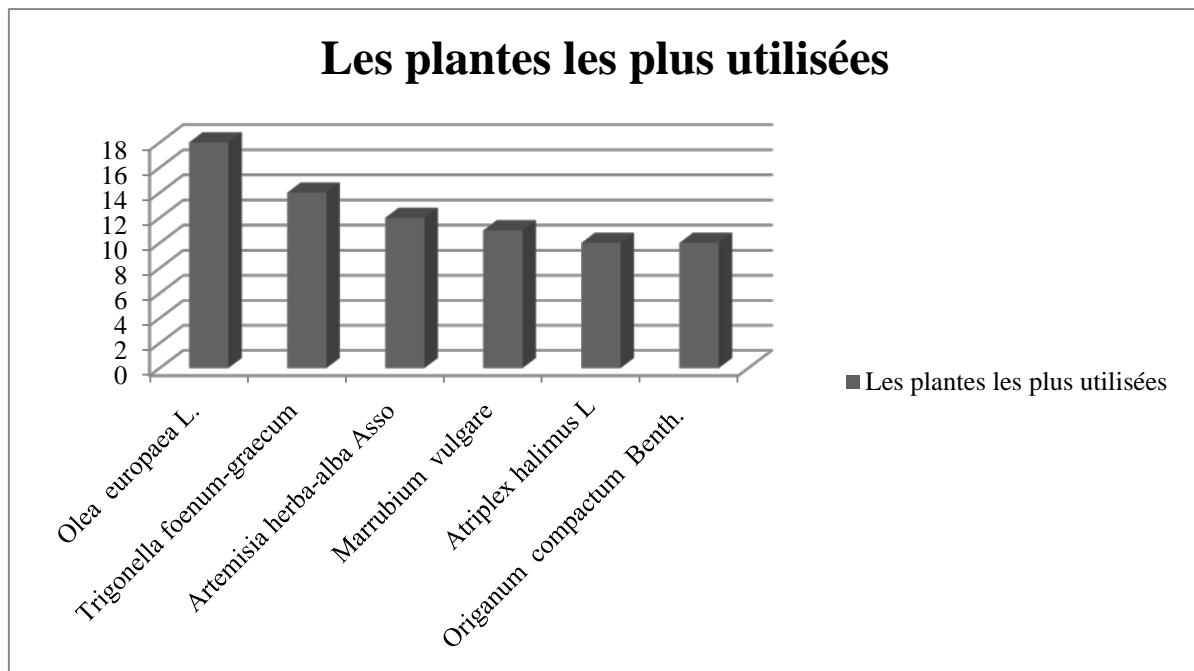


Figure n°26 : Classement des plantes les plus utilisées par la population diabétique étudiée par nombre de citations (e 10 citations).

II.2. Les parties les plus utilisées par la population diabétique

Les familles des plantes qui contiennent plus de deux espèces des plantes antidiabétiques citées par notre population et herboriste questionnée sont : Lamiacées (6 espèces), Rosacées (3 espèces), Astéracées (3 espèces), Brassicacées (2 espèces), Fabacées (2 espèces), Lauracées (2 espèces), (**Tableau n°03**).

Bien que dans de nombreuses citations plus d'une partie de la plante est utilisée, les parties des plantes les plus utilisées dans notre étude, par ordre décroissant, sont: feuilles (48.48%), les parties aériennes (21.21%), les graines (18.18%), les fruits (12.12%), et les racines (9.09%) (**Fig. n°27**).

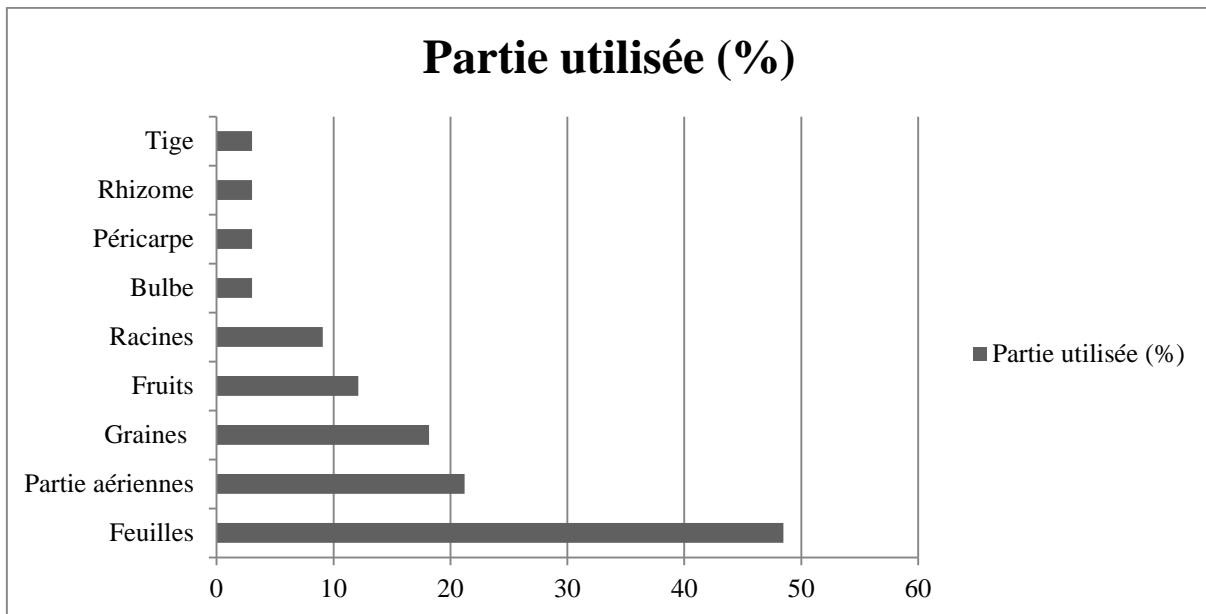


Figure n°27: Fréquence des différentes parties utilisées pour la préparation des plantes recensées

II.3. Mode de préparation utilisé par la population diabétique

Afin de faciliter l’administration du principe actif, plusieurs modes de préparations sont employés à savoir la décoction, l’infusion, la macération, poudre, cru et rarement huile. Les plantes sont utilisées fraîches sous forme cru (9.09%) ou en poudre (12.12%), séchées essentiellement sous la forme d'une décoction (63.63%) , d’une infusion dans l'eau (48.48%) ou d’une macération (12.12%).nos resultats sont de même ordre que celles de (Bouabdelli *et al.*, 2012) qui montre que la décoction représente la méthode la plus utilisé avec un pourcentage de 43.3 % (Fig. n°26).

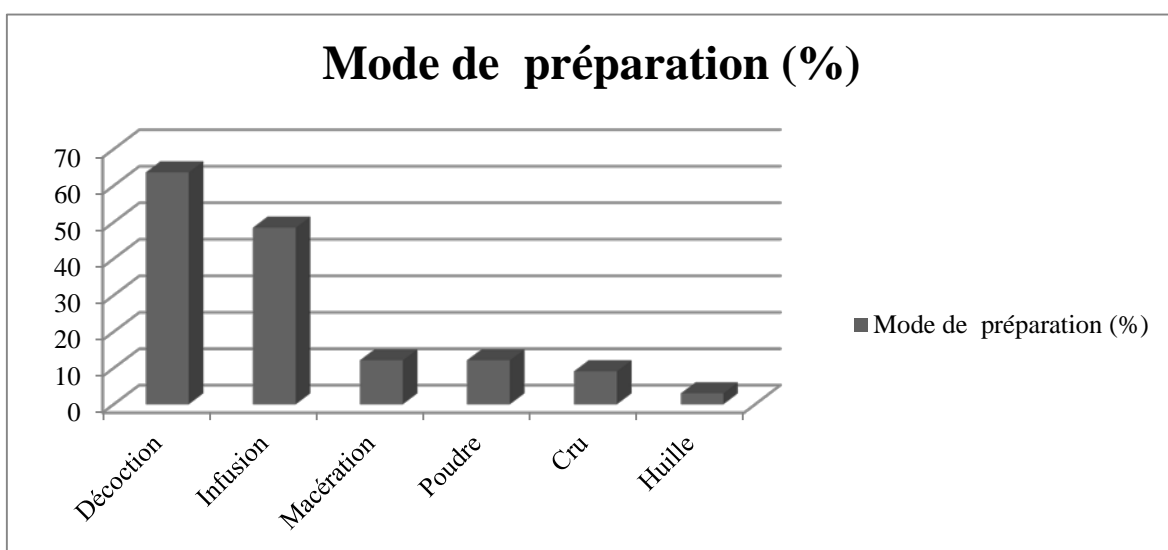


Figure n°26: Fréquences d’utilisation des différents modes de préparation des plantes utilisées dans le traitement du diabète.

II.4. l'origine des plantes antidiabétiques

Selon la liste des plantes antidiabétiques, nous avons enregistré 49 % plantes cultivées, 39% plantes spontanées et 12% plantes introduites à travers d'autre régions de l'Algérie ou importées d'autres pays (**Tableau °03**) (**Fig.n°27**).

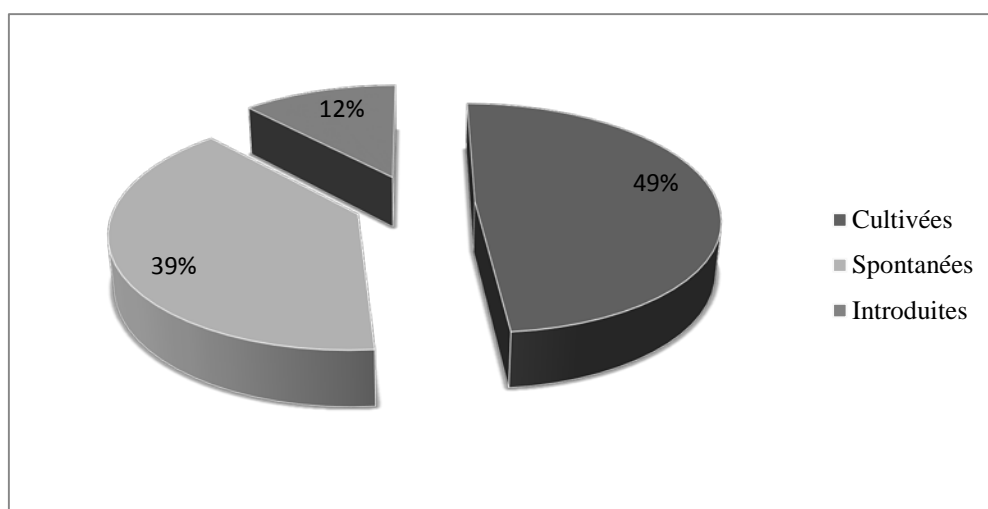


Figure n°27: Fréquence des diabétiques selon l'origine.

En outre, ces résultats nous ont permis de recenser des plantes médicinales et d'identifier 33 espèces appartenant à 22 familles, 06 familles sont les plus représentées, parmi lesquelles les Lamiacées (6 espèces), Rosacées (3 espèces), Astéracées (3 espèces), Brassicacées (2 espèces), Fabacées (2 espèces), Lauracées (2 espèces) sont les plus représentées, et 15 familles composent un seul espèce lesquelles : Apiacées, Berbéridacées, Cupressacées, Liliacées, Lythracées, Moracées, Myrtacées, Oléacées, Plantaginacées, Renonculacées, Théacées, Verbénacées, Zingibéracées et Zygophyllacées (**Tableau n°03**). Avec 19 étant employés pour le diabète, 4 pour l'hypertension, et 10 pour les maladies. Certaines de ces plantes recensées ont fait l'objet de plusieurs études sur l'effet antihyperglycémiant de leurs extraits bruts aqueux ou même préparés dans différents solvants (éthanol, chloroforme, acétate d'éthyle, éther de pétrole, ...) ; par décoction, infusion ou macération administrés par voie orale, intra péritonéale, intraveineuse ou autre mode d'administration, directement sur des patients diabétiques ou sur des espèces animales (rats, souris, lapins,...) rendus diabétiques par des agents diabétogènes (Streptozotocine, alloxane,...).

Tableau n°05 : Liste des plantes recensées dans la région d'étude et les pathologies qui leur sont associées, et les études expérimentales qui prouvent leur utilisation. (D : diabète ; H : hypertension)
(Annexe 02)

Nom scientifique	Pathologie		Références
	D	H	
<i>Allium sativum L.</i> (Toum)	×	×	(Malik et Siddiqui, 1981) (Sial et Ahmad, 1982) (Pantoja <i>et al.</i> 1991 ; 1996)
<i>Aloysia citriodora Palau</i> (Louisa)	×		
<i>Ammoides pusilla (Brot.) Breistr.</i> (Nûnkha)	×		
<i>Artemisia herba-alba Asso</i> (Chih)	×		(Al-Alami et Farjou ,1990) (Al-Khazraji <i>et al.</i> , 1993) (Al-Shamaony <i>et al</i> , 1994) (Marrif <i>et al</i> , 1995)
<i>Atriplex halimus L.</i> (El gtaff)	×	×	(Il yas <i>et al.</i> , 2014) (Aharonson <i>et al.</i> , 1969)
<i>Berberis vulgaris L.</i> (Elghris)	×		(Gulfraz <i>et al.</i> , 2008)
<i>Camellia sinensis (L.) Kuntze</i> (Tay)	×	×	
<i>Cinnamomum cassia Lour.</i> (El Korfa)	×		(Suppavitiporn <i>et al.</i> , 2006)
<i>Eriobotrya japonica (Thunb.) Lindl</i> (Lmzah)	×		
<i>Erythraea Centaurium Rafn.</i> (Merrâret lehnech)	×	×	(Fluck, 1973) (Alaoui <i>et al.</i> , 1992) (Hamza <i>et al.</i> , 2010) (Haloui <i>et al.</i> , 2000)
<i>Eucalyptus globulus Labill.</i> (Kalitouss)	×		(Swanston-Flatt <i>et al.</i> 1990) (Gallagher <i>et al.</i> , 2003)
<i>Globularia alypum L.</i> (Aïn larneb,tesalgha)	×		
<i>Helianthus annuus L.</i> (Nouarat chames)	×		(Mang <i>et al.</i> , 2006)

<i>Laurus nobilis L.</i> (Rand)	×		
<i>Lavandula stoechas L.</i> (Halhal)		×	
<i>Lepidium sativum L.</i> (Hab err-chad)		×	(Maghrani <i>et al.</i> , 2005)
<i>Lupinus albus L.</i> (Termas mur)	×	×	(Knecht <i>et al.</i> , 2006)
<i>Marrubium vulgare L.</i> (Marrîwa)	×		
<i>Mentha pulegium L.</i> (Fliou)		×	(Novaes <i>et al.</i> , 2001)
<i>Nigella sativa L.</i> (Sanouj)	×	×	(Al-Hader <i>et al.</i> , 1993) (El Tahir <i>et al.</i> , 1993) (Labhal <i>et al.</i> , 1994) (Labhal <i>et al.</i> , 1999) (Zaoui <i>et al.</i> , 2000) (Hawsawi <i>et al.</i> , 2001) (El-Dakhakhny <i>et al.</i> , 2002) (Kanter <i>et al.</i> , 2003) (Fararh <i>et al.</i> , 2004) (Le <i>et al.</i> , 2004) (Rchid <i>et al.</i> , 2004) (Mansi, 2006)
<i>Olea europaea L.</i> (zitoun ;zebouj)	×	×	(Circosta <i>et al.</i> ,1986) (Bennani-Kabchi <i>et al.</i> , 2000) (Somova <i>et al.</i> , 2003) (Al Jamal et Ibrahim, 2011)
<i>Origanum compactum Benth</i> (Zâtar)	×	×	(Herrera-Arellano <i>et al.</i> , 2004)
<i>Peganum harmala L.</i> (Harmel)	×		
<i>Punica granatum L.</i> (Rommane)	×		
<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A. Webb (Louz mur)	×		
<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch. (Khoukh)	×		
<i>Raphanus sativus L.</i> (fidjel)	×		(Shukla <i>et al.</i> , 2011)
<i>Rosmarinus officinalis L.</i> (Yazir, barakella)	×	×	(Haloui <i>et al.</i> , 2000)
<i>Salvia officinalis L.</i> (Mrimra)	×	×	(Haloui <i>et al.</i> , 2000)
<i>Tetraclinis articulata</i> (Vahl) Mast. (Araâr)	×	×	
<i>Trigonella foenum-graecum L.</i> .(Halba)			Riyad <i>et al.</i> (1988) ;Swanston-Flatt <i>et al.</i> (1989) Sharma <i>et al.</i> (1990) Abdel-Barry <i>et al.</i> , (1997) ;
	×	×	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , (1998)

			(Raju <i>et al.</i> , 2001 ; Gupta <i>et al.</i> , 2001) (Devi <i>et al.</i> , 2003) (Jelodar <i>et al.</i> , 2005) (Eidi <i>et al.</i> , 2007)
<i>Zingiber officinale</i> Rosco (Zenjabil)	×	×	(Shidfar F, 2015)

Cette représentativité a également été observée, à quelques différences près, au cours des enquêtes ethnométriques réalisées dans d'autres régions du pays par **Jouad *et al.* (2001)**, par **Eddouks *et al.* (2002)**, et par **Tahraoui *et al.* (2007)**.

Les plantes médicinales ont un effet hypoglycémiant qui a été prouvé scientifiquement par de nombreuses études : parmi ces dernier, L'activité antidiabétique de certaines plantes a également été prouvée expérimentalement par des études in vivo ou in vitro (**Tableau n°05**), à titre d'exemple l'effet antihyperglycémique de l'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba*) (**Twaij et al-Badr, 1988; AlKhazraji *et al.*, 1993; Marrif *et al.*, 1995; Tastekin *et al.*, 2006; Mansi *et al.*, 2007**), Dans une étude effectuée par **Il yas *et al.* en (2014)** à montrer l'effet hypoglycémiant de l'*Atriplex halimus* collectée de Bechar sud -ouest de l'Algérie sur des rats rendu diabétiques par streptozotocine

(*Marrubium vulgare*) (**Roman- Ramos *et al.*, 1992; Herrera-Arellano *et al.*, 2004**), du nigelle cultivée (*Nigella sativa*) (**Al-Hader *et al.*, 1993**), du zygophylle (*Zygophyllum gaetulum*) (**Jaouhari *et al.*, 1999 ; Skim *et al.*, 1999**), de l'olivier (*Olea europaea*) (**Circosta *et al.*, 1986; Al Jamal et Ibrahim, 2011**), et du fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*) (**Abdel-Barry *et al.*, 1997; Gupta *et al.*, 2001 ; Eidi *et al.*, 2007**). L'effet hypoglycémique du romarin (*Rosmarinus officinalis*) avait également été démontré chez des souris normales et rendues diabétiques (**Erenmemisoglu *et al.*, 1997**). Cependant, la petite centaurée (*Centaurium erythrae*) n'a été citée, pour son activité antidiabétique, que dans trois enquêtes (**Jouad *et al.*, 2001; Bnouham *et al.*, 2002; Eddouks *et al.*, 2007**). Selon **christensen *et al.*, (2010)**, certains principes actifs de la sauge ont été capables d'activer un récepteur nucléaire PPARc (peroxisome proliferator-activated receptor) qui est la cible des thiazolidinediones (insulinosensibilateur).

L'activité antihypertensive de quelques plantes a également été prouvée expérimentalement. C'est le cas de l'ail (*Allium sativum*) (**Andrianova *et al.*, 2002**), du Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (**Aqel, 1991**), de la nigelle cultivée (*Nigella sativa*) (**Labhal *et al.*, 1994**) et de l'olivier (*Olea europaea*) (**Circosta *et al.*, 1986**). Ces résultats qui confirment l'activité biologique de ces plantes

expliquent, en partie, leur utilisation dans le traitement du diabète et de l'hypertension artérielle par la population traitée.

Dans cette l'étude, nos résultats montrent bien le lien étroit entre l'hypertension artérielle et le diabète, en effet, certaines plantes que nous avons notées ouvrent des perspectives intéressantes dans la recherche des nouveaux moyens thérapeutiques, pouvant ainsi apporter des solutions crédibles par la réalisation de médicaments à faibles coûts et efficaces pour le traitement simultané de l'hypertension artérielle et du diabète. Par ailleurs, Parmi les plantes antidiabétiques et antihypertensives recensées, certaines sont reconnues par leur pouvoir toxique tels : *Nigella sativa* (Zaoui *et al.*, 2002; Ali et Blunden, 2003), *Zygophyllum gaetulum* et *Artemisia herba-alba* (Eddouks *et al.*, 2002 ; Tahraoui *et al.*, 2007).

L'utilisation des plantes médicinales doit être rationalisée pour en tirer profit et éviter les risques. Des études portant sur ces objectifs sont donc nécessaires. Par ailleurs, les résultats obtenus montrent également que les feuilles sont les organes les plus utilisés, suivies par les parties aériennes, les graines les fruits et les racines. De même, l'administration de la plantes est la décoction et infusion, sont les principaux modes de préparation. Cette prescription peut s'expliquer par le fait que les deux maladies sont liées à des organes profonds. Pour les atteindre, tout composé doit transiter par l'appareil digestif pour en faciliter son assimilation (Trabi *et al.*, 2008).

En Algérie, les plantes médicinales n'ont jamais été totalement abandonnées et les gens n'ont jamais cessé de faire appel à la médecine traditionnelle, ce qui a conduit à maintenir une tradition thérapeutique vivante malgré le développement spectaculaire de la médecine moderne. La fréquence d'utilisation des plantes médicinales dans la région étudiée est très liée au profil des personnes enquêtées. Ainsi, les jeunes, comparés aux personnes âgées, ne connaissent généralement pas les noms ni l'utilité de la majorité des espèces végétales. Les femmes et les hommes ont un savoir médicinal partagé, avec un léger avantage allant aux femmes. Les enquêtes ethnobotaniques ont révélé une multitude de résultats sur l'utilisation des plantes médicinales, les parties utilisées ainsi que sur les maladies traitées.

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Est et l'Ouest Algérien (Allali *et al.*, 2008; Hamza, 2011) soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

Au Maroc, des études menées dans les différentes régions de ce pays voisin de l'Algérie montrent l'importante dépendance de la population locale vis-à-vis de plantes médicinales utilisées pour traiter le diabète. Les fréquences d'utilisation des plantes sont estimées entre 65% et 80%

selon la région étudiée : 67,5% (Maroc oriental), 76% (Fès-Boulemmane), 80% (région Tafilalet, sud-est), 78% (région Errachidia sud-est) (**Ziyyat et al., 1997 ; Jouad et al., 2001 ; Eddouks et al., 2002; Tahraoui et al., 2007**).

Dans notre pays, la recherche des plantes hypoglycémiantes a connu ces dernières années un essor significatif à travers Les enquêtes ethnopharmacologiques qui ont presque couvert tout le pays.

Par ailleurs, il était constaté que l'utilisation des plantes était répondeuse mais de façon non significative chez tous les diabétiques étudiés quel que soit leur niveau d'éducation, l'ancienneté du diabète et l'existence ou non d'une couverture médicale.

III. Screening phytochimiques

III.1 Test phytochimique des extraits d'*Artemisia herba-alba* Asso, *Trigonella foenum-graecum* L et d'*Olea europaea* L.

Les tests phytochimiques sont réalisés sur les extraits des feuilles séchées *Artemisia herba-alba* Asso, *Olea europaea* L et les graines de *Trigonella foenum-graecum* L, préparés dans l'eau par différents modes de préparation (infusion, décoction et macération).

Les résultats de l'analyse phytochimique préliminaire de différentes préparations d'extraits d'*Artemisia herba-alba* Asso, *Trigonella foenum-graecum* L. et d'*Olea europaea* L par screening phytochimique sont indiqués dans (**le tableau n°05**) et présentées dans **la Fig n°28**.

L'étude phytochimiques comprend à détecter les différentes familles de composés existantes dans la partie utilisée des plantes par des réactions de précipitation ou de coloration en utilisant des réactifs spécifiques à chaque famille de composés. Les résultats sont résumés par réaction positive en présence d'une solution de chlorure ferrique confirmée par une coloration verte foncée caractéristique des tanins catéchiques. Les flavonoïdes, on ajoute quelques gouttes d'HCL diluée (2%) et quelques gouttes de $FeCl_3$ (1%), les plantes étudiées présentent un résultat positif pour ce test.

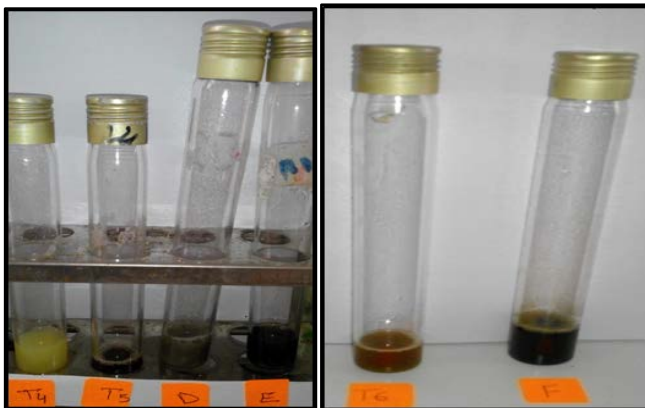
- Les phlobatanins, on ajoute HCL (1%) une précipitation rouge observée chez la plupart des plantes.
- Les Anthraquinones, l'ajout de l'Ammoniac (10%), les plantes étudiées ne possèdent pas ce composant chimique.
- Les tanins, on ajoute $FeCl_3$ (1%), une couleur brun vert est observable chez les plantes étudiées.

- Les saponines, après l'agitation on mesure la hauteur de la mousse. Les extraits méthanolique utilisées pour les tests des alcaloïdes, l'extraction avec l'éther de pétrole, c'est pour les stérols et terpènes, les plantes étudiées donnent un résultat positif pour ce test les résultats sont représentées dans le tableau.

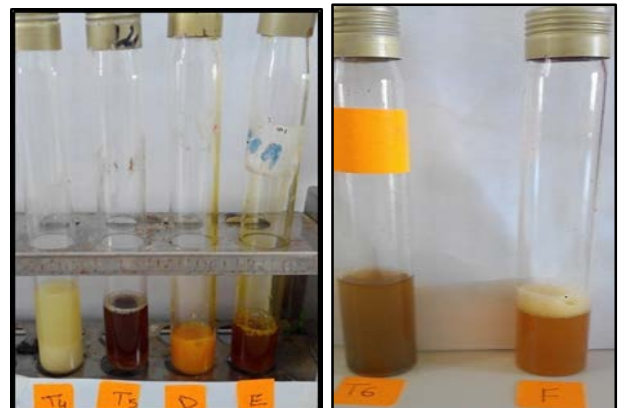
Tableau n°06: Composition phytochimique des extraits des plantes étudiées

Métabolites secondaires	Réactifs	Trigonella foenum- graecum	Artemisia herba-alba	Olea europaea
Flavonoïdes	FeCl ₃	++	++	+++
Alcaloïdes	Dragend orff	+++	+++	+++
Tanins	FeCl ₃	+++	+++	+++
Quinone	NH ₄ OH	-	-	+
Antraquinones libres	NH ₄ OH	-	-	-
Flobatanins	HCL	-	-	-
Saponine	Indice de mousse	-	-	+
Stérols et triterpènes	H ₂ SO ₄	-	-	++

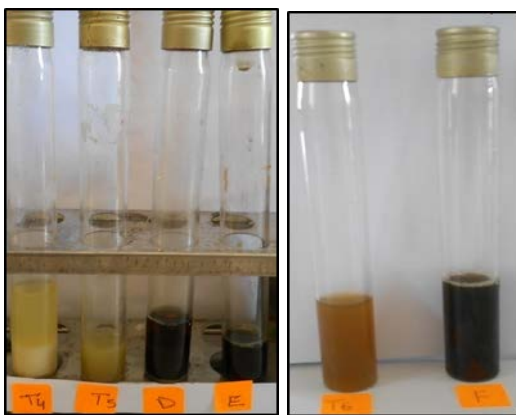
Les résultats obtenus ont été évalués comme suit : +++ : Fortement positif ; ++ : Moyennement positif ; + : Faiblement Positif ; - : Négatif ; ND : Non déterminé.



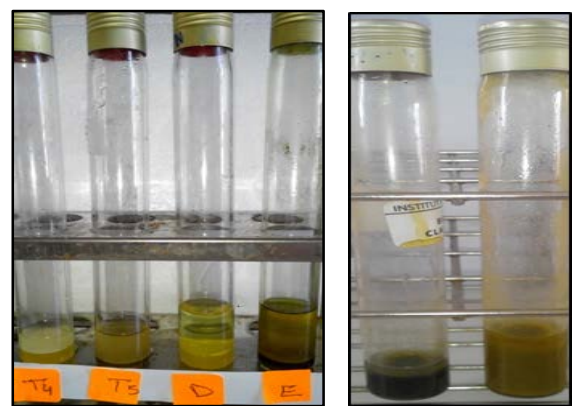
Flavonoïdes



Alcaloïdes



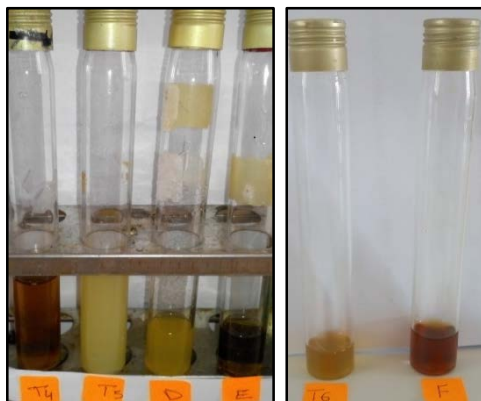
Tanins



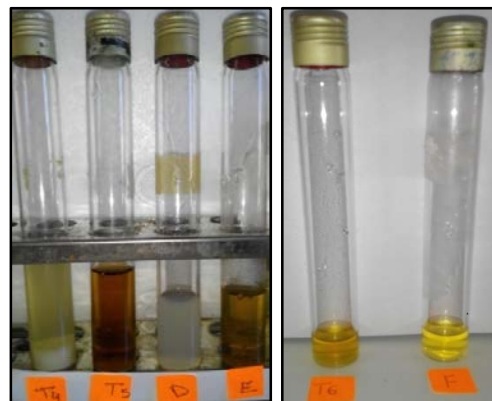
Quinone

T6

F



Antraquinones libres



Flobatanins

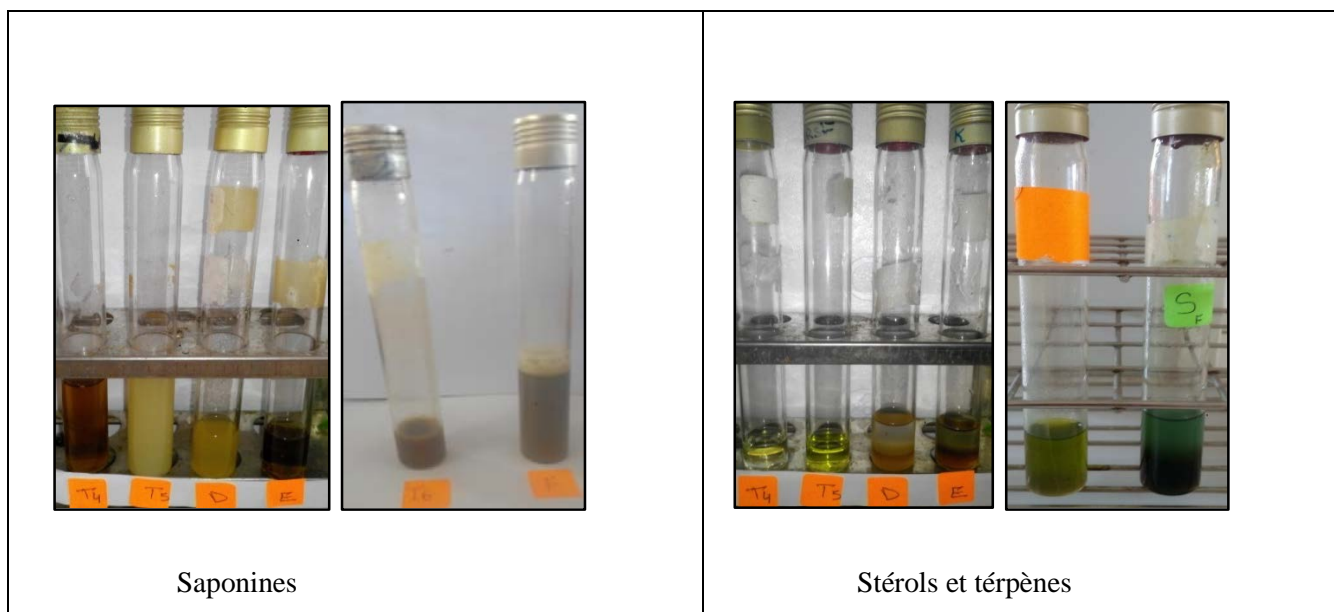


Figure n°29 : Résultats des tests phytochimiques.

Les résultats obtenus ont été marquée comme suit :

T4 : Témoin (*Artemisia herba-alba* Asso) ; T5 : Témoin (*Trigonella foenum-graecum* L.); T6 : Témoin (*Olea europaea* L.) ; D : *Artemisia herba-alba* Asso. ; E : *Trigonella foenum-graecum* L.; F : *Olea europaea* L.

Selon l'activité pharmacologique des composés chimiques. La présence d'alcaloïdes, des flavonoïdes et des tanins dans les différentes espèces analysées constituent un indicateur important pour l'activité hypoglycémiant ou antidiabétique pour ces espèces végétales. Il est démontré par plusieurs travaux que ces métabolites secondaires seraient doués de cette activité (**Guerci et al. 2001 ; Kebieche, 2009**).

Les flavonoïdes sont doués des propriétés hypoglycémiantes et antidiabétiques suivant les résultats de plusieurs travaux réalisés (**Guerci et al., 2001 ; Huang et al., 2004 ; Racciah, 2004 ; Punitha et al., 2006 ; Kim et al., 2006 ; Kebieche, 2009**). Plusieurs mécanismes sont attribués aux flavonoïdes pour cette activité. Selon ces auteurs (**Tringali 2001 ; Huang et al., 2004**) les flavonoïdes préviennent le diabète en inhibant l'alcalose réductase. En outre, plusieurs études ont démontré que la consommation d'aliments riches en flavonoïdes est inversement corrélée au risque de développer des maladies cardio-vasculaires (**Pietta, 2000 ; Hollman, 2001**).

D'autre part, l'action antidiabétique des tanins est signalée par son action sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à l'insuline) et sur les

complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et anti enzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus (**http : www.phytomania, 2010**).

Les alcaloïdes possèdent plusieurs applications pharmaceutiques chez l'être humain. Ces applications ont été prouvées cliniquement (**Calley et al. 2002 ; Lendvai et al., 2002 ; Stöckigt et al., 2002**). Les alcaloïdes ont un discret effet hypoglycémiant, en faisant descendre le taux de glucose sanguin et réduire la glycosurie (**Pamplona, 2001b**).

Selon une étude, l'effet hypoglycémiant significatif et durable total acétonique pourrait bien être lié à la présence à la fois des composées de types flavonoïdes et alcaloïdes agissant probablement de façon synergique (**Kim et al., 2006 ; Sy et al., 2008**).

Selon l'effet hypoglycémique, (**Alshamaony, et al., 1994**). ont rapporté l'effet hypoglycémique de *l'Artemisia herba alba*, dans cette étude l'alimentation des rats et des lapins diabétiques avec 0.39 g/kg de poids corporel de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante pendant 2-4 semaines a montré une réduction significative de niveau de glucose dans le sang, empêche l'élévation du niveau glycolyse d'hémoglobine et possède un effet de hypoliposis, en plus de la protection contre la perte de poids corporel d'animaux diabétiques.

Grâce aux études scientifiques basées sur les méthodes analytiques et les expérimentations nouvelles, que le monde médical découvre de plus en plus, le bien fondé des prescriptions empiriques des plantes médicinales et leurs activités pharmacologiques diverses. Losso et all ont étudié les propriétés du fenugrec dans le traitement du diabète de type 2 en associant le fenugrec à la farine pour faire le pain. Ils ont conclu que le fenugrec diminue l'insulino-résistance (**Zheng et Wang, 2001**). . De même, notons l'effet antihyperglycémique du fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*) (**Abdel-Barry et al., 1997; Alarcon-Aguilara et al., 1998; Gupta et al., 2001 ; Eidi et al., 2007**).

De plus, les résultats de l'étude de Sharma RD en 1990 concluent par l'utilité des grains de fenugrec dans l'équilibre glycémique (**Sharma et al ; 1990**). Peut aussi réduire les taux de cholestérol et de triglycérides sanguins et contribuer à la perte de poids, elle constituerait, selon des chercheurs canadiens, un traitement prometteur pour le syndrome métabolique (**Narender, Puri et al., 2006**).

Plusieurs études ont démontré l'effet hypoglycémiant de l'olivier (*Olea europaea*) (**Circosta et al., 1986; Al Jamal et Ibrahim, 2011**), l'activité hypoglycémiant des feuilles a été étudiée, l'activité hypoglycémiant maximale a été atteinte avec des échantillons collectés durant les mois d'hiver, surtout en Février, l'un des constituants responsable de cette activité était l'oleuropeine, qui a montré une activité hypoglycémiant (**Gonzalez et al., 2000**).

Conclusion général

Conclusion générale

Le diabète est devenu une épidémie mondiale. Cette maladie n'est pourtant pas une fatalité. En particulier chez les diabétiques de type 2, les anomalies lipidiques sont fréquentes, prononcées et représentent un facteur important en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire,

Selon nos résultats de profil lipidique, la prise en charge thérapeutique de l'hyperlipidémie du diabète est un enjeu majeur qui s'appuiera sur la diététique, le contrôle optimum de la glycémie, l'activité physique et les médicaments hypolipidémies (fibrates, statines).

A L'heure actuelle, l'Algérie est un pays riche en termes biodiversité, et l'usage de pharmacopée traditionnelle et encore un pratique bien vivante. Ces pharmacopées traditionnelles comportent des traitements pour soigner plusieurs pathologies et il est toujours d'actualité penser que les nouvelles molécules puissent continuer à être isolé des plantes locales spontanées. Ainsi, les plantes médicinales antidiabétiques et antihypertensives inventoriées dans notre étude, peuvent offrir une large réponse au problème complexe du diabète sucré et de l'hypertension artérielle, et des perspectives thérapeutiques pour une meilleure prise en charge.

En outre, les enquêtes ethnobotaniques que nous avons menées auprès de la population diabétique et les herboristes de région Nord-Ouest de l'Algérie ont permis de recenser et d'identifier 33 espèces de plantes appartenant à 22 familles. Dix-neuf étant employés pour le diabète, quatre pour l'hypertension, et dix sont utilisées pour traiter aussi bien l'hypertension artérielle que le diabète, nous avons noté l'origine des plantes est les plantes cultivées, on classée les plantes antidiabétiques les plus cités: *Artemisia herba-alba*, *Atriplex halimus*, *Olea europaea L*, *Trigonella foenum-graecum L* et *Origanum compactum Benth*. Le feuillage est la partie la plus utilisée de la plante alors que la décoction est le mode d'emploi le plus pratiqué dans le traitement phytothérapeutique.

D'après l'enquête ethnobotanique, nous avons faire une étude phytochimique de trois plantes étudiées, parmi ces derniers : *Artemisia herba-alba*, *Olea europaea L*, *Trigonella foenum-graecum L* dont les flavonoïdes et alcaloïdes sont les composés majeurs, selon plusieurs recherche les flavonoïdes et alcaloïdes présentent un effet antidiabétique et le mécanisme d'action de ces plantes restent à discuter.

Conclusion général

On peut conclure que l'usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 est fréquent en Algérie. Cependant des études scientifiques sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur le mécanisme d'action de ces plantes et leur mode d'utilisation optimal et la toxicité, avant de pouvoir les intégrer dans l'offre thérapeutique du diabète de type 2.

Référence bibliographique

1. **Abbatecola A.M ; Maggi S ; Paolisso G. (2008).** New approaches to treating type 2 diabète mellitus in the elderly: role of incretin thérapies. *Drugs Aging*, 25, pp.913- 925.
2. **Abdel-Barry J.A., Abdel-Hassan I.A., Al-Hakiem M.H., 1997.** Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.*; 58: 149-155.
3. **Al-Achi A (2005).** Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*, 8(7): 325-330.
4. **Allali H., Benmehdi H. , Dib M.A., Tabti B., Ghalem S., Benabadji N., 2008.** Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. *Asian journal of chemistry*; 20 (04): 2701-2710.
5. **Alarcon-Aguilar, F.J., Roman-Ramos, R., PerezGutierrez, S., Aguilar-Contreras, A., Contreras-Weber, C.C., Flores-Saenz, J.L., Al-Khazraji, S.M., Al-Shamaony, L.A., Twaij, H.A., 1993.** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* Asso. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycaemic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 40, 163–166.
6. **Alarcon-Aguilar, F.J., Roman-Ramos, R., PerezGutierrez, S., Aguilar-Contreras, A., Contreras-Weber, C.C., Flores-Saenz, J.L., 1998.** Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Journal of Ethnopharmacology* 61, 101–110.
7. **Al-Hader, A.A., Aqel, M., Hasan, Z., 1993.** Hypoglycemic effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds. *International Journal of Pharmacognosy* 31, 96–100.
8. **Alirezai, M.; Dezfoulian, O.; Neamati, S.; Rashidipour, M.; Tanideh, N.; Kheradmand, A.** Oleuropein prevents ethanolinduced gastric ulcers via elevation of antioxidant enzyme activities in rats. *J Physiol Biochem.*2012.
9. **Al Jamal A.R., Ibrahim A., 2011.** Effects of olive oil on lipid profiles and blood glucose in type 2 diabetic patients. *Int. J. Diabetes. Metab.*; 19:19-22.
10. **Al-Khazraji, S.M., Al-Shamaony, L.A., Twaij, H.A., 1993.** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* Asso. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycaemic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 40, 163–166.

Référence bibliographique

11. **Al Marrif, H.I., Ali, B.H., Hassan, K.M., 1995.** Some pharmacological studies on *Artemisia herbaalba* Asso. in rabbits and mice. *Journal of Ethnopharmacology*49, 51–55.
12. **Al-Shamaony L, Al-Khazraji S.M, Twaij H.A (1994).** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 43 : 167- 171.
13. **American Diabetes Association. (2010).** Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*, 33(1 suppl) : s 11-4.
14. **Andrianova, I.V., Fomchenkov, I.V., Orekhov, A.N., 2002.** Hypotensive effect of long-acting garlic tablets allicor (a double-blind placebocontrolled trial). *Terapevticheskii Arkhiv* 74, 76–78.
15. **AOUADHI S., 2010-Atlas** des risques de la phytothérapie traditionnelle. Étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. thèse magistère : toxicologie. TUNIS : Faculté de médecine.196p.
16. **APG III, 2009.** An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161: 105-121.
17. **Aquel, M., Hadidi, M., 1991.** Direct relaxant effect of *Peganum harmala* seed extract on smooth muscles of rabbit and guinea pig. *International Journal of Pharmacognosy* 29, 176–182.
18. **Arbouche Lezoul Z. (2007).** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Mémoire Docteur en Sciences médicales. Faculté Médecine. Université d'Alger.
19. **Attou Amina. ; (2011).** Contribution à l'étude phytochimiques et activités biologiques des extraits de la plante *Ruta Chalepensis* (Fidjel) de la région d'Ain témouchent, P11.
20. **Azzi R ; (2013).** Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et

Référence bibliographique

de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse doctorat en biochimie, département biologie, Faculté SNV STU, université Tlemcen (Algérie).

21. **Badiaga, M ; (2011)**. Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali, thèse de doctorat, université de Bamako. 10 p.
22. **Bahorun T, Gressier B, Trotin F, Brunete C, Dine T, Vasseur J, Gazin J. C, Inkas M ; Ucky Mand Gazin M ; (1996)**. Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from hawthorn fresh plant organs preparation *Arzneimittel-forschung* ,46.1086-1094.
23. **Bastard J.P, Hainque B., 1995**. Mécanismes d'action cellulaire de l'insuline et insulino-résistance périphérique. *Sang Thromb Vaiss ; 7* : 365-374.
24. **Bastard J.P., Vigouroux C., Capeau J., 2001**. Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance. *Encycl Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition; 10-363-A-10*: 1-7.
25. **Battu C. (2014)**. La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint de diabète de type 2. *Actualités Pharmaceutiques*, 53 (533) : 57–60.
26. **Benavente-Garcia, O.; Castillo, J.; Lorente, J.; Alcaraz, M.** Radioprotective effects in vivo of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves against X-ray induced chromosomal damage: comparative study versus several flavonoids and sulfur-containing compounds. *J Med Food*. **2002**, 5 (3), 125-135.
27. **Benmehdi H; (2000)**. Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Mémoire de magistère en chimie organique appliquée. Département de chimie faculté des sciences Université Tlemcen.
28. **Besnard G., Khadari B., Villemur P., Bervillé A., (2000)**. Cytoplasmic male sterility in the olive (*Olea europaea* L.). *Theor. Appl. Genet.* 100, p: 1018-1024.
29. **Bisignano G, Tomaino A, Lo Cascio R, Crisafi G, Uccella N, Saija A. 1999**. On the in-vitro antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *J Pharm Pharmacol*. Vol. 51. (1999). pp. 971-4.
30. **Bnouham M, Mekhfi H, Legssyer A, Ziyat A ; (2002)**. Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int. J. Diabetes Metab.*; 10: 33-50.
31. **Boden G., (2001)**. Pathogenesis of type 2 diabetes. Insulin resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 30, pp.801-815.
32. **Blickle J.F (2011)**. Diabète. *Nutrition clinique pratique*, 183-200.

Référence bibliographique

33. **Bohm et Kocipia-Abyazan.1994** : flavonoids and condensed tannins from leaves of Hawaiian vaccinium vaticulatum and V .calycinium .pacific Sci. 48 :458-63.
34. **Bonina FP, Leotta C, Scalia G, Puglia C, Trombetta D, Tringali G, Roccazzello AM, Rapisarda P, Saija A ; (2002)**. Evaluation of oxidative stress in diabetic patients after supplementation with a standardised redorange extract.
35. **Bosquet F, Heurtier A.H (2004)**. Insulinothérapie dans le diabète de type 2. EMCEndocrinologie, 1 :55- 65.
36. **Bouabdelli F , Djelloul A , Kaid-Omar Z , Semmoud A , Addou A**. Antimicrobial Activity of 22 Plants Used in Urolithiasis Medicine in Western Algeria. Asian Paicfic Journal of Tropical Disease., **2012**, S530-S535.
37. **Bouakaz, I ; (2006)**. Etude phytochimique de la plante Genista Microcephala. Mémoire de magister, Batna.
38. **Boudjelal A. (2013)**. Extraction, identification et détermination des activitésbiologiques de quelquesextraits actifs de plantes spontanées (Ajuga iva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila, Algérie. Thèse Doctorat en Sciences Option BiochimieAppliquée.Univ.BadjiMokhtar Annaba P(30).
39. **Broussolle C., Orgiazzi J., Noël G., 1990**. Physiopathologie du diabète non insulino dépendant: données actuelles et conséquences thérapeutiques. La Revue de Mdecine Interne; XI (2): 143- 148. 75.
40. **Bruneton. J ; (1999)**. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3ème Ed. Ed. Médicales Internationales and Tec & Doc Lavoisier, Paris.
41. **Bruneton J., 2009**. Pharmacognosie, Phytochimie et plantes médicinales. Edition Technique et Documentation-Lavoisier, Paris, 421499.
42. **Bluestone, J.A., Herold, K., and Eisenbarth, G. (2010)**. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. Nature 464, 1293-1300.
43. **Buteau J (2008)**. GLP-1 receptor signaling: effects on pancreatic β -cell proliferation and survival. Diabetes & Metabolism, 34 :73-77.
44. **Carles M, Hubert S, Massa H, Raucoules-Aimé M (2008)**. Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. Le Praticien en anesthésie réanimation, 12 : 448-455.
45. **Cefalu W.T. (2001)**. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. Exp Biol Med, 226, pp. 13-26.

Référence bibliographique

46. **Charpentier G ; Riveline JP ; Dardari D ; Varroud-Vial M. (2006).** Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated? *Drugs* ; 66:273-86.
47. **Circosta, C., Occhiuto, F., Toigo, S., Gregorio, A., 1986.** Studio comparative dell'attività cardiovascolare di germogli e di foglie di *Olea europaea*. I. attività elettrica e sulla pressione arteriosa. *Pharmacia mediterranea* 16, 157.
48. **Clay M.A ; Newnham H.H ; Barter P.J. (1991).** Hepatic lipase promotes a loss of apolipoprotein A-I from triglyceride-enriched human high density lipoproteins during incubation in vitro. *Arterioscler thromb .11* :415-22.
49. **Connor D-J. et Fereres E., (2005).** The physiology of adaptation and yield expression in olive. *Hort. Rev.* 34, p: 155-229.
50. **Cronquist A., (1981).** An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University Press, New York, USA. p:1262.
51. **Cox S.L. (2006).** Tesaglitazar: a promising approach in type 2 diabetes. *Drugs Today*,42, pp. 139-146.
52. **Cyril, T ; (2001).** Etude des métabolismes primaires et secondaires de racines transformées de *Catharanthus Roseusen*, vue du développement d'un modèle cinétique, université de Montréal.28p.
53. **Dacosta, E ; (2003).** Les phytonutriments bioactifs. Yves Dacosta (Ed). Paris, 317p.
54. **Defronzo R.A ; Bonadonna R.C et Ferrannini E., (1992).** Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care*, 15, pp. 318-368.
55. **Dimitrakoudis D, Vranic M, KlipA. (1992).** Effects of hyperglycemia on glucose transporters of the muscle: use of the renal glucose reabsorption inhibitor phlorizin to control glycemia
56. **Djafar Amrane** publié dans *Liberté* le 12-11- 2008.
57. **DJEDIOUI Abdallah ; (2010).** Evaluation de l'activité hypoglycémiante et antihyperglycémiante de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa*; une plante de l'Est Algérien chez le rat avec un diabète induit. Présenté en vue de l'obtention du diplôme de magister. Université d'Annaba.
58. **Djemoui, D ;(2012).** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante et antibactérienne de quelques coumarines synthétisées. Mémoire Master Académique, Spécialité : Chimie Appliquée. 53p.

Référence bibliographique

- 59. Djibril Y.T. (2013).** La prevalence de la neuropathie diabetique en commune Idu district de Bamako, Thèse de doctorat en médecine Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako P : 5 – 6.
- 60. Dubois L.D. (2010).** Progrès physiopathologiques dans le diabète de type1. Revue du praticien. Vol.60. P : 165-69.
- 61. Duclos M, Oppert J.M, Vergès B, Coliche V, Gautier J, Guezennec C.Y, Reach G, Strauch G (2012).** Activité physique et diabète de type 2. Médecine des maladies Métaboliques, 6 : 8096.
- 62. Duclos M, Sanz C, Gautier J.F (2010).** Activité physique et prévention du diabète de type 2. Médecine des maladies Métaboliques, 4 : 147- 151.
- 63. Ducobu J (2003).** Les antidiabétiques oraux en 2003. Rev Med Brux, 361-368.
- 64. Eddouks M., Ouahidi M.L., Farid O., Moufid A., Khalidi A., Lemhadri A., 2007.** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Phytothérapie ; 5: 194-203.
- 65. Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M.L., Jouad, H., 2002.** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). Journal of Ethnopharmacology 82, 97–103.
- 66. Émile C (2008).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2, actualités et nouveautés. Actualités pharmaceutiques. P 31-33.
- 67. Erenmemisoglu, A., Saraymen, R., Ustun, S., 1997.** Effect of Rosmarinus officinalis leave extract on plasma glucose levels in normoglycaemic and diabetic mice. Pharmazie 52, 645–646.
- 68. Eur J Clin Invest. 2006** May;36(5):340-4.
- 69. Fagour C., (2007).** Effets biologiques et utilisation thérapeutique. Annales d'Endocrinologie, 68 : 73-88.
- 70. Fardet A., (2014).** Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2. Médecine des maladies Métaboliques, 8 : 608- 611.
- 71. Faure S., (2011).** Biguanides. Actualités pharmaceutiques. P 51-54.
- 72. Faure S., (2011).** Sulfamides hypoglycémiants. Actualités pharmaceutiques, 50 : 53-56.

Référence bibliographique

- 73. FERCHICHI A., CHAIEB C., FERJANI E., 2004**-Caractérisation de la variabilité du comportement phytologique de certaines populations d'*Artemisia herba-alba* du sud tunisien. *CIHEMA*.vol.(62):211- 216p.
- 74. Flesch F; (2005)**. Intoxications d'origine végétale Plant poisoning F. Flesch (Praticien hospitalier) Centre antipoison, hôpitaux universitaires de Strasbourg.
- 75. Ford R.A., Hawkins D.R., Mayo B.C., Api A.M ; (2001)**. The in vitro dermal absorption and metabolism of coumarin by rats and by human volunteers undersimulated conditions of use in fragrances. *Food and Chemical Toxicology*, p39, 153-162.
- 76. Furneri, P. M.; Marino, A.; Saija, A.; Uccella, N.; Bisignano, G. In vitro antimycoplasmal activity of oleuropein. Int J Antimicrob. Agents.2002**, 20(4), 293-296.) Et (Bisignano, G.; Tomaino, A.; Lo, C. R.; Crisafi, G.; Uccella, N.; Saija, A. On the in-vitro antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *J Pharm Pharmacol*.1999, 51(8), 971-974).
- 77. Gallagher A.M, Flatt P.R, Duffy G, Abdel-Wahab Y.H.A; (2003)**. The effects of traditional antidiabetic plants on in vitro glucose diffusion. *Nutr. Res.* 23: 413–424.
- 78. Gautier J.F, Choukem S (2008)**. Les incrétines. *Nutrition clinique et métabolisme*, 22:59- 65.
- 79. Ghalandari, H., Hosseini-Esfahani, F., and Mirmiran, P. (2015)**. The Association of Polymorphisms in Leptin/Leptin Receptor Genes and Ghrelin/Ghrelin Receptor Genes With Overweight/Obesity and the Related Metabolic Disturbances: A Review. *International journal of endocrinology and metabolism* 13, e19073.
- 80. Ghrabi Z. and Sand R.L. (2008)**. *Artemisia herba alba* Asso. A Guide to Medicinal Plants in North Africa, 49 - 49.
- 81. Girard J., (2000)**. Fatty acids and beta cells. *Diabetes Metab*, 26, pp. 69.
- 82. Girard J., (1999)**. Physiopathological fundamentals of type 2 diabetes. *Rev Prat*, 49, pp. 22-29.
- 83. Gonzalez, M.; Zarzuelo, A.; Gamez, M. J.; Utrilla, M. P. ; Jimenez, J.; Osuna, I. Hypoglycemic activity of olive leaf. Planta Med 1992**, 58(6), 513-515.
- 84. Gonzalez M,Zarzuelo A,Gamez MJ,Utrilla MP,Jimenez J,Osuna I.-Planta Med 1999**. Hypoglycemic activity of olive leaf Dec ; 58(6) :513-5., -N. BennaniKabchi (1), H. Fdhil (1), Y. Cherrah (2), F. El Bouayadi (1), L. Kehel (1), G. Marquie (3)(2000))

Référence bibliographique

85. **González-Tejero M.R., Casares-Porcel M., S´anchez-Rojas C.P., Ramiro-Gutiérrez J.M., Molero-Mesa J., Pieroni A., Giusti M.E., Censorii E., De Pasquale C., Della A., et al., 2008.** Medicinal plants in the Mediterranean area: Synthesis of the results of the project Rubia. *J. Ethnopharmacol.*; 116: 341-357.
86. **Gourdi P ; Hanaire H ; Mathis A ; Martini J. (2008).** Le diabète et ses complications, *Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France. www.medecine.ups-tlse.fr. Mars.2010.*
87. **Grimaldi A et Cornet P, 1997.** Masseboeuf N. ; Popelier M. ; Schonc. *Guide pratique du diabète. Paris collection Médiguide du Généraliste.*
88. **Grimaldi A, Heurtier A.H (2009).** Exercice physique et diabète non insulinodépendant. *Guide pratique du diabète (4e édition), P 53-59.*
89. **Grimaldi A. (2000).** Questions d'internat, *Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. P : 15-19.*
90. **Guerci B, Bohme P, Kearney-Schwartz A, Zannad F et Drouin P, 2001.** Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. *Diabetes Metab, 27: 436-447.*
91. **Gulfraz M1, Mehmood S, Ahmad A, Fatima N, Praveen Z, Williamson EM. Comparison of the antidiabetic activity of Berberis lyceum root extract and berberine in alloxan-induced diabetic rats. Phytother Res. 2008 Sep;22(9):1208-12. doi: 10.1002/ptr.2438.**
92. **Guillansseau P, abadie G, 1995 et 2003) Qu'est- ce que le diabète sucré ?pp : 15, 18, 22.**
93. **Grimaldi A et Cornet P, 1997.** Masseboeuf N. ; Popelier M. ; Schonc. *Guide pratique du diabète. Paris collection Médiguide du Généraliste).*
94. **Gupta, A., Gupta, R., Lal, B., 2001.** Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *Journal of the Association of Physicians of India 49, 1057– 1061.*
95. **Gurib-Fakim A ; (2006).** Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine ; 27: 1 – 93.*
96. **Herrera-Arellano, A., Aguilar-Santamaría, L., GarcíaHernández, B., Nicasio-Torres, P., Tortoriello, J., 2004.** Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and

Référence bibliographique

- Marrubium vulgare leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomedicine* 11, 561–566.
- 97. Halimi D, Debaty I, Villaret L, Muller M (2008).** Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrétines et le rimonabant par rapport aux précédents. *La Revue de médecine interne*, 29 : 881–890.
- 98. Helmrich SP ; Ragland DR ; Leung RW ; Paffenbarger RS. Jr. (1991).** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med*, 325. P : 147-152.
- 99. Hammiche V., Maiza K ; (2006).** Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer . *J. Ethnopharmacol.*; 105: 358-367.
- 100. Hamza N, Berke B, Cheze C, Agli A, Robinson P, Ginc H, Moore N (2010).** Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 128 : 513–518.
- 101. HAMZA.N (2011).** Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « high fat » chez la souris C57BL/6J. Thèse Doctorat en science alimentaire option : Nutrition. Univ. Mentouri Constantine, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires : 32-61.
- 102. Hansen K, A. A. B. C. S. R. J. S. N. U. W. S. U.** Isolation of an angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor from *Olea europaea* and *Olea lancea*. *Phytomedicine* **1996**, 2(4), 319-325.
- 103. Harborne JB 1973 :** phytochemical methods, london. Chapman and Hall, Ltd, 1973 ; pp.49-188 Hanifi. Importance des ressources phylogénétiques et leur utilisation en Algérie. In conservation des ressources végétales. Publication d'Actes édition.1991, P47-49
- 104. Harborne J.B., Williams C.A ; (2000).** Advances in flavonoids research since 1992. *Phytochemistry*; 55: 481-504.

Référence bibliographique

- 105. Harchoune H., El Adds H., Amasaguine S., EL Amrani N., Radallah D., 2012 :** Effets l'extrait aqueux des graine du fenugrec (*Trigonella foenum graecum* L.) sur l'amélioration du profil et la prise de poids chez le rats. Springer-verlag France :pp1 6.
- 106. Hartmann T ; (2007).** From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*; 68: 2831-2846.
- 107. Hatimi S., Boudouma M., Bichichi M., Chaib N. and Guessous Idrissi N. (2001).** *B Soc Pathol*, 94: 29-31.
- 108. Hollman PCH., 2001.** Evidence for health benefits of plant phenols : local or systemic effects ? *Journal of the Science of Food and Agriculture* 81(9), 842-852.
- 109. Huang DJ, Lin CD, Chen HJ, Lin YH, 2004.** Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam 'Tainong 57') constituents. *Bot. Bull. Acad. Sin.* 45: 179-186.
- 110. Hou WC, Lin RD, Cheng KT, Hung YT, Cho CH, Chen CH, Hwang SY and Lee MH ; (2003).** Free radical scavenging activity of Taiwanese native plants. *Phytomedicine*; 10: 170-175. **Ilyas C17T ; 3T 3T17THocine A17T ; Dib3T 3T17TM 17T;3T 3T17THouria M17T ;3T 3Tand3T 3T17TBoufeldja Tabt. (2014)17T.** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (*Chenopodiaceae*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Dis.* 2014 Jun; 4(3): 181–184.
- 111. Ionescu A.M., Roman G.V., 2013 :** research on biology, productivity and yield quality of *Trigonella foenumgracum* L. species (fenugreek) in the central part of the south Romanian plain. *Scientific papers. Series A agronomy.* LVI.
- 112. Jaouhari J.T., Lazrek H.B., Seddik A., Jana M., 1999.** Hypoglycaemic response to *Zygophyllum gaetulum* extracts in patients with non-insulindependent diabetes mellitus. *J. Ethnopharmacol.*; 64: 211-217.
- 113. Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C ;(2008).** Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106.

Référence bibliographique

114. **Jouad, H., Haloui, M., Rhiouani, H., El-Hilaly, J., Eddouks, M., 2001.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (FezBoulemane). *Journal of Ethnopharmacology* 77, 175–182.
115. **Kambouche N., Merah B., Derdour A., Bellahouel S., Benziane M.M., Younos C., Firkioui M., Bedouhene S., Soulimani R ; (2009).** Etude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata*, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie* ; 7: 197-201.
116. **Kashikar V.S., Kotkar T ; (2011).** Indigenous remedies for diabetes mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 3 (3): 22-29.
117. **Kebieche M, 2009.** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L. : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Thèse de Doctorat en Biochimie, Université Mentouri Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
118. **Kelly., (1992).** Kelly, KL. and Ruderman, NB. (1993). Insulin-stimulated phosphatidylinositol 3- kinase. Association with a 185-kDa tyrosine-phosphorylated protein (IRS-1) and localization in a low density membrane vesicle. *J Biol Chem*, 268, 4391-3439.
119. **Khalfa, S.** le diabète sucré. Alger, Avril 2001. Page 146.
120. **Khalfa S (2009).** Le diabète sucré. 3e édition. Alger : Office des publications universitaires. P 115.
121. **Khayyal, M. T.; el-Ghazaly, M. A.; Abdallah, D. M.; Nassar, N. N.; Okpanyi, S. N.; Kreuter, M. H.** Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME induced hypertension in rats. *Arzneimittelforschung*.2002, 52(11), 797-802.
122. **KHIREDDINE H., 2013-** Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs.
123. **Kim SH., Hyun SH, Chung SY, 2006.** Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 104(1–2): 119–123.
124. **Knecht KT1, Nguyen H, Auker AD, Kinder DH.** Effects of extracts of lupine seed on blood glucose levels in glucose resistant mice: antihyperglycemic

Référence bibliographique

- effects of *Lupinus albus* (white lupine, Egypt) and *Lupinus caudatus* (tailcup lupine, Mesa Verde National Park). *J Herb Pharmacother.* 2006;6(3-4):89-104.
125. **Kordali, S., Kotan, R., Mavi, A., Cakir, A., Ala, A., Yildirim, A. J. Agric. Food. Chem. (2005),** 53, 9452–9458.
126. **Krief, S ; (2003).** Métabolites secondaires des plantes comportement animal, thèse doctorat, muséum national d’histoire naturelle. 32p.
127. **Labhal, A., Settaf, A., Cherrah, Y., Ettaib, A., El Kabbaj, S., Amrani, A., El Fassi, R., Hassar, M., Seqat, M., Slaoui, A., 1994.** Action antihypertensive de *Nigella sativa* chez le rat spontanément hypertendu (SHR). Actes du IV Congrès National d’Endocrinologie Comparée, Marrakech 15-17 Décembre, p. 106 (abstracts).
128. **Lamba S.S., Buch K.Y., Lewis H., Lamba H.J. ; (2000).** Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*; 21: a457- 496.
129. **Lavis VR ; Picolos M. K ; Willerson J.T. (2008).** Endocrino disorders and the heart. *ISC* 2295- 2315.
130. **Lebham ; (2005).** Thèse au laboratoire d'Ecophysiologie et de Biotechnologie des Halophytes et des Algues au sein de l'Institut Universitaire Européen de la Mer. Université de Bretagne Occidentale (UBO).
131. **Lendvai B, Zelles T, Rozsa B, Vizi ES, 2002.** Vinca alkaloid exchanges morphological dynamics of dentric neocortical Layer 2/3 pyramidal cells. *Brain Research Bulletin*, 59 (4) : 257-260.
132. **Luc G ; Lecerf J.M. (2002).** Les dyslipidémies. Masson, paris. P : 113 (166).
133. **Malik, Z.A., Siddiqui, S., 1981.** Hypotensive effect of freeze-dried garlic (*Allium sativum*) sap in dogs. *Journal of Pakistan Medical Association* 13, 12–13.
134. **Manalla,A ; (2012).** Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d’olive *Olea europaea* L. Pour obtenir le Diplôme de magister, Option : Biochimie Appliquée. Université Ferhat Abbas-sétif, 87p.

Référence bibliographique

135. **Mang B1, Wolters M, Schmitt B, Kelb K, Lichtinghagen R, Stichtenoth DO, Hahn A.** Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA, and serum lipids in diabetes mellitus type 2.
136. **Manna, C.; Migliardi, V.; Golino, P .; Scognamiglio, A.; Galletti, P .; Chiariello, M.; Zappia, V.** Oleuropein prevents oxidative myocardial injury induced by ischemia and reperfusion. *J Nutr Biochem.* **2004**, 15(8), 461-466. 12.
137. **Marco J.A. (1989).** Sesquiterpene lactones from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry*, 28: 3121-3126.
138. **Matschinsky F.M., (1990).** Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic β -cells and hepatocytes. *Diabetes*, 39, 647-652.
139. **Mansi, K., Amneh, M., Nasr, H., 2007.** The hypolipidemic effects of *Artemisia sieberi* (*A. herba-alba*) in alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Pharmacology* 3, 487–491.
140. **Manuel y Keenoy B, Vertommen J, De Leeuw I. ; (1999).** The effect of flavonoid treatment on the glycation and antioxidant status in Type 1 diabetic patients.
141. **Marles R.J., Farnsworth N.R ; (1995).** Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 13-189.
142. **Mauro, N. M ; (2006).** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (\pm)-camptothécine, thèse doctorat, l'université Joseph Fourier Grenoble, p13, 16-28.
143. **Mechani M. , 2012 :** Antimicrobial Effect of Essential oil of plant *Trigonella foenum graecum* on some Bacteria Pathologens. *World Academy of science .Engineering and technology* 69 : pp 358-360.
144. **Mehrafarin A., Qaderi A., Rezazadeh S.H., Naghdi Badi H., Noormohammadi G.H., Zand E., 2010 :** Bioengineering of Important Secondary Metabolites and Metabolic Pathways in Fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L). *Journal of Medicinal plants* 9(35) : pp 1-18.
145. **Mellitus D. (2011).** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 27: p. S5-S10.
146. **MESSAI (2011).** ETUDE PHYTOCHIMIQUE D'UNE PLANTE MEDICINALE DE L'EST ALGERIEN (*ARTEMISIA HERBA ALBA*).

Référence bibliographique

147. **Mc Calley DV, 2002.** Analysis of the cinchona alkaloids by high-performance liquid chromatography and other separation technical. Review Journal of Chromatography, 967: 1-19.
148. **Miranda V.S, Chopineau J, Somda F, Tauveron I (2008).** Traitement du diabète sucré. Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue), P 417-442.
149. **Mohamed H ., El-Sayed M.A., Hegazy M.E., Helaly S.E., Esmail A.M. and Mohamed N.S. (2010).** Chemical Constituents and Biological Activities of Artemisia herba-alba. Rec Nat Prod, 4: 1-25).
150. **Monnier L, Colette C (2016).** Échec des antidiabétiques oraux à doses maximales tolérées : quels traitements injectables. Médecine des maladies Métaboliques, 10 : 121- 130.
151. **Monnier L, Colette C (2014).** Physiopathologie des états diabétiques. Diabétologie (2e édition), 11-32.
152. **Monnier L, Colette C (2010).** Les thérapeutiques hypoglycémiantes en association avec l'insuline dans le diabète de type 2 : lesquelles sont souhaitables, facultatives ou peu conseillées. Médecine des maladies Métaboliques, 4 : 448-455.
153. **Moradi Kor N., Diarshetaban M.B., Saeid H.R., 2013:** Fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.) as a valuable medicinal plant. International Journal of Advanced Biological Research. 1(18) : pp922-931.
154. **Mukherjee P.K., Maiti K., Mukherjee K., Houghton P.J ;(2006).** Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. J. of Ethnopharmacol., ; 106: 1-28.
155. **Narender T, Puri A, et al.** 4-hydroxyisoleucine an unusual amino acid as antidyslipidemic and antihyperglycemic agent. Bioorg Med Chem Lett. **2006** Jan 15;16(2):293-6).
156. **Newman D.J., Cragg G.M., Snader K.M ;(2000).** The influence of natural products upon drug discovery. Natural Product Report ; 17: 215-234.
157. **Ng TB, Wong CM, Li WW, Yeung HW ; (1986).** Isolation and characterization of a galactose binding lectin with insulinomimetic activities. From the seeds of the bitter melon *Momordica charantia* (Family Cucurbitaceae).

Référence bibliographique

158. **Nikolova M., Gussev C.H. and Nguyen T. (2010).** Evaluation of the Antioxidant action and flavonoid composition of Artemisia species extracts. *Biotechnol*, 21-23).
159. **Nkhili Zohra ; (2009).** Polyphénols de l'Alimentation: Extraction, Interaction avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant thèse Doctorat.
160. **Nowitz T, Bottet J ; (2000).** Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Edition Larousse.
161. **Oloyede O.I,** chemical profile of uripe puip of carica papaya. *Pakistan Journal of Nutrition*, **2005** ; 4(6) :379-381.
162. **Onwukaeme IDN ; Ikuegbvweha ITB et Asonye CC, 2007 :** Evaluation of phytochemical constituents , Antibacterial activites and Effect of Exudate of *Pycanthus Angolensis* Weld Warb (Myristicaceae) on Corneal Ulcers in Rabbits. *Tropical Journal pf pharmaceutical Research*, June 2007;6(2) :725-730
163. **Organisation mondial de la santé (OMS) ,2015.**
164. **Oueslati H.A, Ghédira K (2015).** Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenumgraecu*. *Phytothérapie* Pillon F, Tan K, Jouty P, Frullani Y (2014). Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*. P 23-28., 13(4) : 234-238.
165. **Pamplona RG (2001).** Guide des plantes médicinales. Vol.2, Bibliothèque, éducation et santé, Madrid, Paris, 585-719.
166. **Pietta P. (2000).** Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products* 63(7) : 1035-1042.
167. **Pillon F, Tan K, Jouty P, Frullani Y (2014).** Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*. P 23-28.
168. **POTTIER G., 1981-***Aremisiaherba-alba*. Flore de la Tunisie :angiospermes-dicotylédonesgamopétales.1012p.
169. **Poudyal, H.; Campbell, F.; Brown, L.** Olive leaf extract attenuates cardiac, hepatic, and metabolic changes in high carbohydrate-, high fat-fed rats. *J Nutr***2010**, 140(5), 946-953.
170. **Prasad, R.B., and Groop, L. (2015).** Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes* 6, 87-123. Prockop, D.J. (1997). Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science* 276, 7174.

Référence bibliographique

171. **Quanhong L, Caili F, Yukui R, Guanghui H, Tongyi C ; (2005).** Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats.
172. **Quézel P, Santa S (1962-1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS (Paris); 2: 677.
173. **Rao BK, Kesavulu MM, Giri R and Rao CA ; (1999).** Antidiabetic and hypolipidemic effects of Momordica cymbalaria Hook fruit powder in alloxan diabetic rats. *J Ethnopharmacol*; 67: 103-9.
174. **Rao C.V (2014).** Biguanides. *Encyclopedia of Toxicology*, 1 : 452- 455.
175. Riddle, M.C. (2011). Glycemic control and cardiovascular mortality. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 18, 104-109.
176. **Ribereau –Gayon J., Peynaud., E :** les composés phénoliques des végétaux. *Traité d'œnologie*. Paris : édition Dunod, **1968** ,254 P.
177. **Ribnicky, D.M., Poulev, A., Watford, M., Cefalu, W.T., Raskin, I. phymed. (2005)**
178. Riyadh, M.A., Abdul-Salam, S.A., Mohammad, S.S., 1988. Effect of fenugreek and lupine seeds on the development of experimental diabetes in rats. *Planta Medica* 54, 286–290.
179. **Ribereau –Gayon J., Peynaud., E :** les composés phénoliques des végétaux. *Traité d'œnologie*. Paris : édition Dunod, **1968** ,254 P.
180. **Rifai N., Bachorik P.S. and Albers J.J. (1999).** Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Comp; p. 809–61.
181. **Rigalleau V, Gin H (2009).** Diabète de type 2 Sur quoi agir : glucides, lipides, protéines. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9 : 212-217.
182. **Rizk AM:** constituents of plants growing in Qatar.-*Fitoterapia*, **1982**,52(2), 35-42.
183. **Roman Ramos, R., Alarcon-Aguilar, F., Lara-Lemus, A., Flores-Saenz, J.L., 1992.** Hypoglycemic effect of plants used in Mexico as antidiabetics. *Archives of Medical Research* 23, 59–64.
184. **Sabu MC, Smitha K, Ramadasan K ; (2002).** Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol*; 83: 109-116.

Référence bibliographique

185. **Saleh N.A.M., El-Negoumy S.I. and Abou-Zaid M.M. (1987).** Flavonoids of *Artemisia judaica*, *A. monosperma* and *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry*, 26: 3059–3064.
186. **Salah S.M. et Jager A.K., 2005).** Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J Ethnopharmacol*, 97: 145–149.
187. **Sanjay M.J ;(2002).** Herbal Drugs as Antidiabetics : An Overview.*CRIPS*;13(2): 9-13
188. Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C ; (2005). Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. p45,287–306.
189. **SEIDEMANN J.,2005-**World Spice Plants Economic Usage,Botany,Taxonomy.Ed. ISBN, Germany.505p.
190. **Setzer, W.N., Vogler, B., Schmidt, J.M., Leahy, J.G., Rives, R. Fitoterapia (2004), 75, 192–200.**
191. **Sharma RD et al.** « Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes **1990**.
192. **Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Khandouzi N, Hosseini S, Shidfar S.** The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *J Complement Integr Med.* **2015** Jun;12(2):165-70. doi: 10.1515/jcim-2014-0021.
193. **SHIVANI SAINI*, SUNIL SHARMA.** Antidiabetic effect of *helianthus annuus* L., seeds ethanolic extract in streptozotocin- nicotinamide induced type 2 diabetes mellitus. *Int J Pharm Pharm Sci*, Vol 5, Issue 2, 382-387.
194. **Shukla S1, Chatterji S, Mehta S, Rai PK, Singh RK, Yadav DK, Watal G.** *Pharm Biol.* Antidiabetic effect of *Raphanus sativus* root juice. **2011** Jan;49(1):32-7. doi: 10.3109/13880209.2010.493178. Epub 2010 Aug 5.
195. **Sial, A.Y., Ahmad, S.I., 1982.** Study of the hypotensive action of garlic extract in experimental animals. *Journal of the Pakistan Medical Association* 32, 237–239.
196. **Singh L.W ;(2011).** Traditional medicinal plants of Manipur as anti-diabetics. *Journal of Medicinal Plants Research*; 5(5): 677-687.
197. **Singh U., Singh S., Kochhar A ;(2012).** Therapeutic potential of antidiabetic nutraceuticals. *Phytopharmacology*; 2(1) 144-169.

Référence bibliographique

198. **Skim, F., Lazrek, H.B., Kaaya, A., El Amri, H., Jana, M., 1999.** Pharmacological studies of two antidiabetic plants: *Globularia alypum* and *Zygophyllum gaetulum*. *Thérapie* 54, 711–715.
199. **SMYTHIES J.R ;(1998).** Every Person's Guide to Antioxidants; Ed: BRITISH CATALOGING; p: 89-110.
200. **Somova, L. I.; Shode, F. O.; Ramnanan, P .; Nadar, A.** Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. *J Ethnopharmacol.* **2003**, 84(2-3), 299-305.
201. **Soumyanath A ; (2006).** Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group); 6: 19-82.
202. **Steyn N, Mann J, Bennet J, Zimmet P , Tuomilehto J. (2004).** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* , 7 :147-165
203. **Stöckigt J, Shaludks Y, Unger M, Gerasimenko I, Warzecha H, Stöckigt D, 2002.** High- performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic- electrospray ionization mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups. *Review Journal of Chromatography A*, 967: 85-113.
204. **Squires PE, Hills CE ; (2004).** Rogers GJ, Garland P, Farley SR, Morgan NG.
205. **Susalit, E.; Agus, N.; Effendi, I.; Tjandrawinata, R. R.; Nofiarny, D.;** Perrinjaquet-Moccetti, T.; Verbruggen, M. Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: comparison with Captopril. *Phytomedicine* 2011, 18(4), 251-258.
206. **Sy Gy, Faye FS, Wele A, Gueye PM, Gueye CD, Cissé A, Diaye AM, Bassene E, Faye B, 2008.** Activité antihyperglycémiant de la fraction F2 de l'extrait total acétonique des feuilles de *Vernonia colorata* (Compositae). *Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines*, 15 : 6-10.
207. **Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z.H., Lyoussi, B., 2007.** Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of Ethnopharmacology* 110, 105–117.
208. **Talip C., Munevver N.P., Hasn A., Murat E., Zeki Aytac., 2011 :** comparative seed morphology of *trigonella L. Species (leguminosae)* in Turkey. *African journal of agricultural research* 7(3) : pp509-522.

Référence bibliographique

209. **Tan, R.X., Zheng, W.F., Tang, H.Q. *Planta Med.* (1998), 64, 295–302.**
210. **Taskinen MR. (2003).** Diabétique dyslipidemia : form basic research to clinical
211. **Tastekin D., Atasever M., Adigüzel G., Keles M. and Tastekin A. (2006).** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycaemic rats. *Bull Vet Inst Pulawy*, 50: 235-238).
212. **Teuscher E, Anton R, Lobstein A. (2005).** *Plantes aromatiques: épices, condiments, aromates et huiles essentielles.* Edition Tec et Doc. Paris.
213. **Tielmans A, Michelin M.L, Coupaye M, Virally M, Meas T, Guillausseau P.J (2007).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (1ere partie). *Presse Med*, 36: 269-78.
214. **Tringali C. (2001).** *Bioactive Compounds from Natural Sources: Isolation Characterization and Biological Properties.* Taylor & Francis, 36 : 339- 367.
215. **Twaij H.A., Al-Badr A.A., 1988.** Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba*. *J. Ethnopharmacol.*, 24: 123-126.
216. **UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group), 1995.** U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes*; 44: 1249-1258.
217. **Van Dam RM, Feskens EJ ; (2002).** Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus.
218. **Vats V, Grover J.K, Rathi S.S (2002).** Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 79 : 95–100.
219. **Verges B ; Grimaldi A. (2009).** Dyslipoprotéinémie et diabète, In, editor. *Traité de diabétologie. Médecine-sciences-flammarion.paris.P : 75/665.*
220. **Viala A., Botta A ;(2007).** *Toxicologie, Lavoisier, 2èm Ed. : 03.*
221. **World Organisation health (2006) WHO / IDF report of consultation.** Définition and diagnosis mellitus and intermediate. Genève : s.n.
222. **Wainstein J, Ganz T, Boaz M, Dayan Y.B, Dolev E, Kerem Z, Madar Z (2012).** Olive Leaf Extract as a Hypoglycemic Agent in Both Human Diabetic Subjects and in Rats. *J Med Food*, 15 (7) : 605–610.

Référence bibliographique

223. **Wareham N.J ; Byrne C.D ; Williams R ; Day N.E et Hales C.N., (1999).** Fasting proinsulin concentrations predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 22, pp. 262-270.
224. **Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB et collab.** Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* **2010**;56(1):77-85.
225. **Wémeau J.L (2014).** Le diabète de type 2. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 227-233.
226. **Wild, Roglic G, Green A.(2004).** Global prévalence of diabetes care ;27 :1047-1053
227. **William JM ; Marshall S ; Stephen K ; Bongret . (2005).** *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic*. P : 385.
228. **Yin Y., Gong F.Y., XinWu X., Sun Y., Li Y., Chen T. and Xu Q. (2008).** Antiinflammatory and immunosuppressive effect of flavones isolated from *Artemisia vestita*. *J Ethnopharmacol*, 120: 1–6.
229. **Yoshioka N ; Kuzuya T ; Matsuda A ; Taniguchi M et Iwamoto Y., (1988).** Serum proinsulin levels at fasting and after oral glucose load in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 31, 355-360.
230. **Yusuf, Y ; (2006).** *Trends Food Sci. Tech.* p17, 64-71.
231. **Zarzuolo, A.; Duarte, J.; Jimenez, J.; Gonzalez, M.; Utrilla, M. P.** Vasodilator effect of olive leaf. *Planta Med* **1991**, 57(5), 417-419.
232. **Zheng W, Wang SY.** Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J Agric Food Chem.* **2001**;49:5165-5170.
233. **Ziyyat A., Legssyer A., Mekhfi H., Dassouli A., Serhrouchni M., Benjelloun W., 1997.** Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol.*; 58: 45-54.

Références bibliographiques électroniques sites consultés

- FAO/WHO, (2003). www.fao.org/docrep/x1880f/x1880f03.htm.
- (http://neapolisnet.com/pages_sante/asvn_fr_Sante_fenugrec.html).

Annexe

Annexe 01

Tableau I. Caractéristique du diabète type 2.

N° de patient	Sexe	Age (ans)	Poids (Kg)	Taille (m)	IMC (kg/m ²)	HTA min	HTA max
1	F	61	76	1,68	26.93	91	159
2	H	70	69	1,70	23.88	07	13
3	H	40	62	1,71	21.20	08	16
4	F	63	94	1,65	34.53	81	158
5	F	76	82	1,65	30.12	83	154
6	F	60	99	1,65	36.36	82	147
7	F	54	89	1,60	34.77	08	13
8	F	81	69	1,68	24.45	08	125
9	F	59	70	1,60	27.34	07	16
10	H	58	84	1,70	29.07	07	15
11	F	68	60	1,66	21.77	07	16
12	H	54	69	1,75	22.53	07	17
13	F	56	76	1,55	31.63	73	130
14	F	56	55	1,58	22.03	06	12
15	F	58	65	1,45	30.92	76	126
16	F	62	86	1,65	31.59	73	135
17	F	60	82	1,60	32.03	06	16
18	H	65	96	1,65	35.26	07	13
19	H	72	75	1,70	25.95	67	134
20	F	64	74	1,65	27.18	95	160
21	H	61	81	1,69	28.36	07	12
22	F	63	86	1,60	15.47	07	12
23	F	64	67	1,70	23.18	07	15
24	F	55	72	1,66	26.13	07	12
25	F	48	72	1,70	24.91	06	09
26	F	50	86	1,68	30.47	83	146
27	H	77	53	1,65	19.47	07	11
28	H	79	87	1,68	30.82	07	14
29	H	66	64	1,64	23.80	08	12
30	H	63	84	1,72	28.39	07	13

Annexe

Tableau II: Les résultats de profil lipidique du diabète type 2.

N° de patient	Sexe	Age ans	Glycémie (g/l)	Cholestérol total (g /l)	HDL- Cholestérol	LDL- Cholestérol	Triglycéride (g/l)	HbA1C (%)
1	F	67	3	1.48	0.44	0.84	0.97	8.69
2	F	58	3.49	2.24	0.26	1.68	1.59	8.9
3	H	56	1.33	1.17	0.33	0.74	0.58	8.5
4	H	73	1.80	1.50	0.34	0.70	2.32	10.2
5	H	63	1.14	2.23	0.36	1.50	1.83	7.5
6	F	62	2.25	1.51	0.42	0.94	0.73	8.69
7	H	61	2.30	2.34	0.64	1.63	1.24	8.8
8	F	56	1.64	1.64	0.38	1.05	1.17	7
9	F	52	1.91	2.02	0.52	1.25	1.40	8
10	H	72	1.57	2.32	0.33	1.50	1.37	6.8
11	F	64	2.36	2.53	0.39	1.80	1.71	7.08
12	F	63	1.50	1.74	0.39	0.95	2.09	8.09
13	F	64	2.01	1.58	0.24	0.64	3.46	6.97
14	F	50	2.17	1.59	0.36	1.01	1.08	10.10
15	H	77	1.80	1.30	0.97	0.19	0.70	7.03
16	F	62	1.62	1.39	0.39	0.70	1.70	9.3
17	F	56	2.61	2.46	2.40	1.76	1.41	8.9
18	H	54	1.53	1.42	0.31	1.07	0.6	8
19	F	58	1.54	2.43	0.54	1.47	2.03	9.10
20	H	70	1.40	1.95	0.51	1.32	0.66	8.4
21	F	76	1.30	1.20	0.38	0.81	1.03	7.14
22	H	65	1.73	1.55	0.41	0.92	1.51	7.70
23	F	81	1.75	1.56	0.50	0.84	1.11	9.2
24	F	50	3.04	2.26	0.32	1.71	0.80	8.45
25	F	63	3.02	2.20	0.56	1.14	1.70	11.8
26	F	56	2.45	1.93	0.48	1.24	2.58	7.88
27	H	76	2.20	1.73	0.46	0.97	1.48	9.18
28	F	58	2.40	2.77	0.54	1.82	2.07	7.42
29	F	55	0.98	1.22	0.24	0.71	1.35	6.95
30	H	57	2.57	2.02	0.48	0.87	1.04	9.35

Tableau III : Répartition des moyennes des patients diabétiques, selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme
Pourcentage %	63%	37 %

Tableau IV : Répartition des moyennes des patients diabétiques, selon l'ancienneté de diabète.

l'ancienneté de diabète (ans)	1-10 ans	10-20 ans
Pourcentage de l'ancienneté de diabète (%)	73.33 %	26.66 %

Annexe

Tableau V: l'ancienneté du diabète type 2.

Patients	l'ancienneté du diabète type 2 (ans)
P1	Depuis 2014
P2	Depuis 2009
P3	Depuis 20ans
P4	Depuis 2013
P5	Depuis 22 ans
P6	Depuis 2015
P7	Depuis 21 ans
P8	Depuis 2011
P9	Depuis 2015
P10	Depuis 2002
P11	Depuis 2005
P12	Depuis 2015
P13	Depuis 2015
P14	Depuis 2013
P15	Depuis 2015
P15	Depuis 2012
P16	Depuis 2011
P17	Depuis 2015
P18	Depuis 2015
P19	Depuis 2016
P20	Depuis 2002
P21	Depuis 2016
P22	Depuis 2016
P23	Depuis 2013
P24	Depuis 2013
P25	Depuis 2006
P26	Depuis 2009
P26	Depuis 2005
P27	Depuis 2011
P28	Depuis 2004
P29	Depuis 2001
P30	Depuis 2013

Tableau VI: Répartition de la moyenne des tranches d'âge chez diabétiques selon, le sexe.

L'âge (ans)	Femme	Homme
0-30 ans	0%	0%
30-60 ans	55.5%	50.6%
60-90 ans	65.63%	69.12%

Tableau VII : Répartition de la moyenne des patients en fonction des poids corporel chez les diabétiques types 2.

Annexe

Poids (kg)	Femme	Homme
0-40 kg	0%	0%
40-80 kg	68.72%	65.33%
À 80kg	88.00%	86.4%

Tableau VIII : HTA min et HTA max chez les diabétiques types 2 durant le traitement.

	Femme	Homme
HTA min	9.5	11
HTA max	16	17

Tableau IX: Valeurs moyennes de la glycémie (g/L) durant le traitement chez les diabétiques type 2.

	Femme	Homme
Glycémie (g/L)	3.49 g/l	2.57g/l

Tableau X : Répartition de la moyenne du bilan lipidique.

Bilan lipidique (g/l)	Femme	Homme
CH	2.77 g/l	2.34 g/l
C-HDL	2.40 g/l	0.97 g/l
C-LDL	3.46 g/l	1.63 g/l
TG	3.46 g/l	2.32 g /l

Tableau XI. Répartition de la moyenne de l'hémoglobine glyquée.

	Femme	Homme
Hémoglobine glyquée (%)	11.8%	10.2%

Annexe 2 : Questionnaire destiné aux herboristes.

Questionnaire N°

Date : /2017

Herboriste :

Adresse.....

1- Qui propose l'achat des plantes ? ; Client ; Herboriste

2- si les diabétiques demandent la(es) plante(s) :

2.1. Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) demandée(s)? (nom vernaculaire ou autres appellations)

..... ; ;
..... ; ;
..... ; ;
..... ; ;

2.2. Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) la(s) plus fréquemment(s) utilisée(s) par les diabétiques ?

..... ; ;

3. Selon les herboristes :

3.1. Quelles sont les plantes qui ont un effet sur le diabète ou sont hypoglycémiantes ?

..... ; ;
..... ; ;

3.2 Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) la(es) plus efficace(s) ?

..... ; ;
..... ;

3.3 Quelle est la partie utilisée de cette herbe pour traiter le diabète ?

Entier.....

Feuilles

Fruits.....

Graines

Fleurs.....

Racines.....

Autre.....

3.4. Sous quelle forme conseillez-vous le client de prendre cette herbe ?

Décoction.....

Infusion.....

Macération.....

Autres :

Annexe 01 : Questionnaire destiné aux diabétiques de type II

N° Questionnaire:

Date:...../2017

.....

Age.....

situation professionnelle.....

Sexe.....

Adresse

2. La maladie :

ancienneté du diabète.....

type du diabète.....

traitement (nom des médicaments) et complications.....

3. L'information sur les plantes antidiabétiques :

§ Nom des plantes : nom vernaculaire; nom scientifique ;

§ Type de la plante :

Spontanée ou cultivée ;

§ Usage de la plante:

Thérapeutique.....; cosmétique....., autres..... ;

§ Etat de la plante :

Fraiche....., desséché ;..... après traitement ;

§ Parties utilisées : tiges, fleurs fruits, graines, écorce, racines, feuilles, rhizome, bulbe, partie aérienne, ... ;

§ Forme d'emploi : tisane, poudre, huiles essentielles, huiles grasse, extrait (teinture, solution, gélule) ;

§ Mode de préparation : décoction, macération, infusion, cru,... ;

§ Dose utilisée : pincée, poignée, cuillerée ;

§ Efficacité des plantes d'après les patients questionnés : effet secondaires, toxicité.

Annexe

Annexe 02

Tableau I : Fréquences d'utilisation de différentes parties des plantes utilisées dans le traitement du DT2

Les parties les plus utilisées	Fréquences
Les feuilles	48.48%
les parties aériennes	21.21%
les graines	18.18%
les fruits	12.12%
les racines	9.09%
Bulbe	3.03%
Péricarpe	3.03%
Rhizome	3.03%
Tige	3.03%

Tableau II : Fréquences d'utilisation des différents modes de préparation des plantes utilisées dans le traitement du DT2.

Mode de préparation	Fréquences
Décoction	63.63%
Infusion	48.48%
Macération	12.12%
Poudre	12.12%
Cru	9.09%
Huile	3.03%

Tableau III: Fréquences des diabétiques selon l'origine.

L'origine des plantes	Fréquences
Cultivées	49 %
Spontanées	39%
Introduites	12%

Tableau IV: Fréquence des plantes recensées dans la région d'étude et les pathologies qui leur sont associées.

Pathologie	Nombre et fréquences
Diabète	19 (57.57%)
Hypertension	04 (12.12%)
diabète que l'hypertension	10 (30.3%)

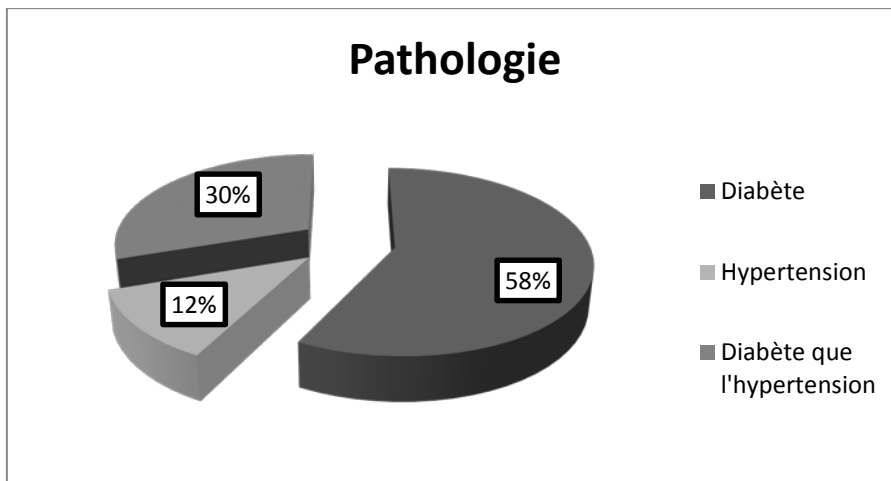


Figure I. Fréquence des plantes recensées dans la région d'étude et les pathologies qui leur sont associées.

Annexe 03



Figure 01 : Feuille de fenugrec.