

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



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2018

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: PHARMACOTOXICOLOGIE

THÈME

Etude comparative des différents paramètres lipidiques chez les diabétiques de type 1 et 2 et enquête ethnobotanique des plantes médicinales antidiabétiques dans l'ouest Algérien.

Présentées par

GUENDOUZ Asmaa

HAMZA ZERIGAT Imane

DEVANT LE JURY

Présidente	BOUABDELI.F
Encadreur	MISSOUN.F
Examineur	DOUCHEN.S

MCB.U. Mostaganem

MCA. U. Mostaganem

MCB.U. Mostaganem

Soutenue publiquement le 25 / 06 /2018

Les anomalies lipidiques jouent un rôle important dans l'augmentation du risque cardiovasculaire des patients diabétiques. Elles sont caractérisées essentiellement par une augmentation des triglycérides et une baisse du HDL cholestérol, mais aussi par des anomalies qualitatives et cinétiques affectant toutes les lipoprotéines (VLDL, LDL et HDL) .

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude comparative des paramètres lipidiques (cholestérol, HDL-C, LDL-C, triglycérides) chez des patients diabétiques consultant au niveau du laboratoire de biochimie en maison diabétique (EPSP) salamandre et une étude ethnobotanique sur les plantes antidiabétiques de la wilaya de Mostaganem et port aux poulet. Afin d'établir un catalogue des plantes médicinales pour les valoriser en vue de la production ultérieure de médicaments traditionnels améliorés.

D'après notre première étude, nos résultats ont montré que les valeurs de glycémie chez les diabétiques type 1 présentent une augmentation significative chez les deux sexes comparés aux diabétiques type 2, les valeurs de HDL-C ne présentent pas une différence significative chez les deux sexes. Les valeurs de cholestérol et LDL-C chez les diabétiques de type 1 présentent une augmentation significative chez les deux sexes comparés aux diabétiques type 2 alors que les moyennes de triglycérides présentent une augmentation significative chez les diabétiques de type 2 comparés aux diabétiques type 1.

Concernant l'étude ethnobotanique les plantes les plus utilisées sont l'armoise blanche, Encens, Fenugrec, Cannelier et l'origan. Le feuillage est la partie la plus utilisée de la plante alors que l'infusion est le mode d'emploi le plus pratiqué dans le traitement phytothérapeutique. A la lumière de cette étude, nous tenons à sensibiliser la population locale sur les risques et les dangers de l'utilisation anarchique des plantes à usage phytothérapeutiques, en particulier, l'utilisation de plantes hypoglycémiantes qui sont toxique.

Mots clés : diabète, glycémie, cholestérol, HDL, LDL, triglycéride, l'armoise blanche, Encens, Fenugrec, Cannelier, l'origan, ethnobotanique, médecine traditionnelle.

المخلص

تشوهات الدهون تلعب دورا هاما في زيادة المخاطر القلبية الوعائية لمرضى السكري. وتتميز أساسا عن طريق زيادة الدهون الثلاثية وانخفاض الكوليسترول الحميد، ولكن أيضا من تشوهات النوعية والحركية التي تؤثر على جميع البروتينات الدهنية VLDL ، LDL و HDL.

والهدف من عملنا هو لإجراء دراسة مقارنة لنسبة الدهون (الكوليسترول، HDL-C، LDL-C، الدهون الثلاثية) في لدى مرضى السكري التابعون للمنزل السكري في مخبر الكيمياء الحيوية (EPSP) ودراسة اثنوباثية على النباتات المضادة لمرض السكر في ولاية مستغانم ومرسى الحجاج. لإنشاء قائمة من النباتات الطبية لتأمين لإنتاج لاحق من الأدوية التقليدية المحسنة.

وفقا لدراستنا الأولى ، أظهرت نتائجنا أن قيم السكر في الدم في مرضى السكري من النوع الأول أظهرت زيادة كبيرة في كلا الجنسين مقارنة مع مرضى السكري من النوع 2 ، لم تظهر قيم HDL-C فرقا كبيرا في كل من المرضى. المساواة. قيم الكوليسترول و LDL-C في المرضى الذين يعانون من النوع 1 لديها زيادة كبيرة في كلا الجنسين مقارنة مع داء

السكري من النوع 2 في حين ارتفع متوسط مستويات الدهون الثلاثية بشكل كبير في النوع 2 السكري مقارنة مع داء السكري من النوع 1.

فيما يتعلق بالدراسة الاثنوبناتية ، فإن أكثر النباتات استخدامًا هي الشاي واللوز والحلبة والقرفة والزعرور. تعتبر أوراق الشجر هي أكثر أجزاء النبات استخدامًا ، في حين أن التسريب هو أكثر التعليمات استخدامًا في علاج العلاج النباتي. في ضوء هذه الدراسة، ونحن نريد لتثقيف السكان المحليين حول مخاطر ومخاطر الاستخدام غير المقيد من استخدام النباتات phytothérapeutiques، على وجه الخصوص، واستخدام النباتات سكر الدم التي تكون سامة.

كلمات البحث: مرض السكري، ونسبة السكر في الدم والكوليسترول، HDL، LDL، الدهون الثلاثية، الميرمية، بخور، الحلبة، القرفة والزعرور، النباتات الطبية، والطب التقليدي.

Abstract

Lipid abnormalities play an important role in increasing the cardiovascular risk of diabetic patients. They are essentially characterized by an increase in triglycerides and a drop in HDL cholesterol, but also by qualitative and kinetic anomalies affecting all lipoproteins (VLDL, LDL and HDL).

The objective of our work is to carry out a comparative study of lipid parameters (cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides) in diabetic patients consulting at the laboratory of biochemistry in house diabetic (EPSP) salamander and an ethnobotanical study of the antidiabetic plants of the wilaya of Mostaganem and port to the chicken. To establish a catalog of medicinal plants for valorization for the subsequent production of improved traditional medicines.

According to our first study, our results showed that blood glucose values in type 1 diabetes showed a significant increase in both sexes compared to type 2 diabetics, the HDL-C values did not show a significant difference in both patients. equality. Cholesterol and LDL-C values in type 1 diabetes show a significant increase in both sexes compared to type 2 diabetics, while triglyceride means show a significant increase in type 2 diabetes compared to type 1 diabetics.

Regarding the ethnobotanical study the most used plants are white mugwort, Incense, Fenugreek, Cinnamon and Oregano. The foliage is the most used part of the plant while the infusion is the most used instructions in the phytotherapeutic treatment. In light of this study, we would like to sensitize the local population about the risks and dangers of the anarchic use of plants for phytotherapeutic use, in particular, the use of hypoglycemic plants that are toxic

Key words: diabetes, blood sugar, cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, white mugwort, incense, fenugreek, cinnamon, oregano, ethnobotany, traditional medicine.

Tableau de matière

Remerciement	
Dédicace	
Liste d'abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1

Chapitre I : Généralité sur le diabète

1. Généralité.....	3
2. Métabolisme glucidique et Insuline	3
2.1. Les glucides.....	3
2.2. Principales voies métaboliques du glucose.....	4
2.3. La régulation hormonale de la glycémie.....	4
2.4. L'insuline.....	5
2.5. La sécrétion de l'insuline.....	5
2.6. Mécanisme d'action de l'insuline.....	5
3.Définition du diabète.....	6
4.Epidémiologie : diabète en Algérie.....	7
5.Critères de diagnostic.....	8
6.Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2.....	10
7.Classification du diabète.....	11
7.1. Le diabète de type 1.....	12
7.1.1. Définition.....	12

7.1.2. L'incidence.....	12
7.1.3. Les facteurs de risque du diabète de type 1.....	14
7.2. Diabète type 2.....	22
7.2.1. Définition.....	22
7.2.2. Symptômes du diabète de type 2.....	22
7.2.3. Physiopathologie.....	23
7.2.4. Facteurs de risque du diabète de type 2.....	23
7.2.5. Insulinorésistance et Insulinodéficiencia.....	26
7.3. Diabète gestationnel (DG).....	27
7.4. Autres types.....	27
8. Les complications du diabète.....	27
8.1. Complications métaboliques (aiguës).....	28
8.2. Les complications chroniques (dégénératives) du diabète.....	31

Chapitre II : Phytothérapie et diabète

1. Généralité.....	36
2. Définition de la phytothérapie.....	37
3. Différents types de la Phytothérapie.....	37
4. Les avantages de la phytothérapie.....	38
5. Les principes actifs des plantes.....	39
6. Les différentes façons d'utiliser les plantes.....	40
7. Les plantes antidiabétiques.....	41
8. Modes d'actions des plantes antidiabétiques.....	43
9. Principes actifs à effets antidiabétiques.....	44
10. Principes actifs hypoglycémiantes des plantes médicinales	46

Chapitre III : Matériels et méthodes

I. Problématique.....	49
1.Étude biologique et biochimique de paramètres lipidique chez les diabétiques...	49
1.1. Objectif.....	49
1.2. Echantillonnage.....	49
1.3. Type, lieu et période de l'étude.....	50
1.4. Matériels et méthodes.....	50
1.5. Exploitation statistique des résultats.....	53
2.Etude ethnobotanique	53
2.1. Méthode d'étude.....	53
2.2. Objectif de l'étude ethnobotanique.....	53
2.3. Présentation de la zone d'étude.....	54
2.4. Le questionnaire.....	55
2.5. Traitement des données.....	56

Chapitre IV : Résultats et discussion

I. Etude comparative des différents paramètres lipidiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	57
1.Répartition des diabétiques selon l'âge.....	57
2.Répartition des diabétiques selon l'ancienneté de la maladie.....	59
3.Exploration des paramètres biochimique.....	60
II. Enquête ethnobotanique.....	70
1.Les familles les plus utilisées pour traiter le diabète.....	77

2.Les plantes les plus utilisées chez les diabétiques.....	77
3.Les modes les plus utilisés pour la préparation.....	79
4.Les parties les plus utilisées dans la plante.....	79
5.Le goût des plantes antidiabétiques.....	80
6.Application thérapeutique et traditionnelle locale.....	81
Conclusion générale	82
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Remerciement

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 encadreuse Madame **MISSOUN. F** 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 :

*Madame **BOUABDELI. F***

Qu'elle trouve ici l'expression de nos respectueuses gratitude et le témoignage de nos profonds remerciements pour avoir accepté de présider ce jury.

*Madame **DOUICHEN. S***

Qui ont bien voulu examiner ce travail.

*A tous nos Professeurs et Docteurs qui nous ont accompagnés pendant nos études surtout professeur **DJEBLI. N***

Nous avons eu la chance de profiter de vos connaissances et de votre sympathie dans votre service. Nous vous remercions de vos conseils

A monsieur le chef de service de maison diabétique à salamandre qui m'ont ouvert les portes de leurs laboratoires d'analyses médicales.

Merci

A nos parents, pour votre soutien et votre compréhension le dieu que vous protégez

Mes remerciements vont également aux malades et à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation des différents bilans, explorations et examens dans le cadre de cette mémoire

Aux personnes que j'oublie désolé.

Dédicace



A mon père ♥

Qui m'a donnée toujours le courage, l'espoir et la chance d'atteindre mes buts et qui m'a été toujours un grand secours par son soutien et son encouragement pendant les moments difficiles.

Qu'Allah, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A ma mère ♥

Ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.

Qu'Allah, tout puissant, te donne santé, bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.

♥♥♥ Je vous aime mes parents ♥♥♥

A mes très chers frères et mon unique sœur

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, Fière d'être entourée par vous

A mes chères proches amies

*Qui ont vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie et surtout **Salima, Noorhane et Houda***

A mon binôme Imane

En témoignage de l'amitié et des souvenirs que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A la personne que j'ai trouvé aux moments difficiles **Mon mari***

*.... **Asmaa***

Dédicaces



A ma grande mère.

Ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.

Allah yerhamha

A mon père

A mon très cher père Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon amour, ma reconnaissance. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Qu'Allah, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, le bonheur quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A ma mère

A ma très chère mère Les mots expressifs soient-ils restent faibles pour énoncer mon affection, mon amour, ma reconnaissance hautement profonde. Tu as oeuvré pour ma réussite, de par ton amour, tous les sacrifices consentis et tes précieux conseils, Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Qu'Allah, tout puissant, te donner santé, bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.

Je vous aime mes parents

A tous mes cousines et mes amies

*A tout mes amies A tous mes cousins et cousines J'adresse aussi mes
dédicaces à mes amis avec qui j'ai passé des moments agréables, en
particulier à: imane, sarah, amina, hadjer et khadidja*

A mon binôme, asma et à toute sa famille

Imane

Liste d'abréviation

ABBOS : albumine sérique bovineDT1 : le diabète de type1

ACD : Acidocétose diabétique

ARN : Acide ribonucléique

ATP: Adénosine triphosphate.

CTLA-4 : cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4

CO2 : dioxyde de carbone

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulinodépendant

DO : Densité Optique

DT1 : Diabète de Type I

DT2 : Diabète de Type II

GPA : Glycémie à Jeun

GPJ : Glycémie Plasmatique à Jeun

HbA1c : L'hémoglobine glyquée

HDL : Lipoprotéines de haute densité

HGPO : Hyperglycémie Provoquée Par Voie Orale

HLA: Humaine Leucocyte Antigène

ICA: Anti-Cytoplasme des Îlots

IDM : Infarctus Du Myocarde

IgM : immunoglobulines M

kDa : kilodalton

K+ : Potassium

FID : la fédération diabétique internationale

LDL : Lipoprotéines de basse densité

Mg : Microgramme

Mmol : milli mol.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

µg: microgramme

VLDL: Very low density lipoprotein.

Min : minute

Liste des figures

Figure 1	: Structure de l'insuline.....	5
Figure 2	: localisation de la wilaya de Mostaganem.....	54
Figure 3	: localisation de port aux poulet.....	55
Figure 4	: répartition des femmes diabétiques selon l'âge.....	58
Figure 5	: répartition des hommes diabétique selon l'âge.....	59
Figure 6	: répartition des femmes diabétique selon ancienneté de la maladie.....	59
Figure 7	: répartition des hommes diabétique selon ancienneté de la maladie.....	60
Figure 8	: Comparaison des moyennes de glycémie chez les femmes diabétiques type 1 et type 2.....	61
Figure 9	: Comparaison des moyennes de glycémie chez les hommes diabétiques type 1 et type 2.....	62
Figure 10	: Comparaison des moyennes de cholestérol chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.....	63
Figure 11	Comparaison des moyennes de cholestérol chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.....	63
Figure 12	: Comparaison des moyennes de HDL chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.....	65
Figure 13	: Comparaison des moyennes de HDL chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.....	65
Figure 14	: Comparaison des moyennes de LDL chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.....	66
Figure 15	: Comparaison des moyennes de LDL chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.....	67

Figure 16	: Comparaison des moyennes de triglycéride chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.....	68
Figure 17	: Comparaison des moyennes de triglycéride chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.....	69
Figure 18	: les familles les plus utilisées.....	77
Figure 19	: les plantes les plus utilisé chez les diabétiques.....	78
Figure 20	: les modes utilisés par les diabétiques.....	79
Figure 21	: les partie plus utilisées.....	80
Figure 22	: le gout des plantes antidiabétiques.....	80

Liste des tableaux

Tableau 1	: Comparaison entre DT1 et DT2.....	10
Tableau 2	: Résultats de quelques études ethnobotaniques sur les plantes antidiabétiques dans différentes régions du monde....	42
Tableau 3	: Quelques plantes antidiabétiques utilisées dans le monde...	45
Tableau 4	: Plantes citées par les sujets diabétiques.....	71
Tableau 5	: Mélanges de plantes cites par les sujets diabétiques.....	81

Annexe

Tableau 6	: Les paramètres biologiques des femmes diabétique de type 1
Tableau 7	: Les paramètres biologiques des femmes diabétique de type 2
Tableau 8	: Les paramètres biologiques des hommes diabétiques de type 1
Tableau 9	: Les paramètres biologiques des hommes diabétiques de type 2
Tableau 10	: la moyenne des paramètres biologique chez les femmes diabétique type 1
Tableau 11	: la moyenne des paramètres biologique chez les femmes diabétique type 2
Tableau 12	: la moyenne des paramètres biologique chez les hommes diabétique type 1
Tableau 13	: la moyenne des paramètres biologique chez les hommes diabétique type 2
Tableau 14	: répartition des femmes diabétiques selon l'âge
Tableau 15	: répartition des hommes diabétique selon l'âge
Tableau 16	: répartition des femmes diabétique selon ancienneté de la maladie
Tableau 17	: répartition des hommes diabétique selon ancienneté de la maladie

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique de par sa fréquence croissante, sa morbidité, sa mortalité et son coût économique (**Alioune C., 2014**). En 2000, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estimait qu'il y avait 170 millions de diabétiques dans le monde et qu'en 2030, ce chiffre atteindra 366 millions.

En Algérie, le nombre des diabétiques est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010. A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130 % au cours des 25 prochaines années (**M. Dali-Sahi et al., 2012**).

Les personnes atteintes de diabète sont exposées au risque de développer divers problèmes de santé. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs...etc. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections (**Nam H.-C., 2013**). Selon l'étude UKPDS en particulier chez les diabétiques de type 2, l'hyperglycémie provoque une hyperlipoprotéïnémie avec augmentation du taux de triglycérides, diminution du HDL cholestérol et augmentation des LDL de plus le développement du diabète de type 2 est associé à une élévation de l'alanine Amin transférase et de la phosphatase alcaline (**Bonnet F., 2013**). Par ailleurs, le diabète endommage les vaisseaux sanguins des reins entraînant des problèmes rénaux se manifestant par la présence de protéines dans les urines (**Anonyme ,2006**).

La phytothérapie est une thérapeutique alternative 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.

L'approche ethnopharmacologique est d'une grande importance dans ce domaine. Elle permet de recenser les remèdes antidiabétiques et de constituer une base de données de plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale. De plus, l'ethnopharmacologie peut conduire à la découverte de nouveaux médicaments pour le traitement du diabète (**Eddouks et al., 2007**).

Notre travail est basé sur une étude comparative entre les diabétiques de type 1 et de type 2 par dosage de plusieurs paramètres biochimique (glycémie, cholestérol total, HDL, LDL, triglycéride) sur une population limitée de patients diabétiques, détermination la fréquence des

Introduction

diabétiques qui ont recours à l'utilisation des plantes médicinales pour soigner leur diabète et identification des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète.

.

1. Généralité

La glycémie correspond à la concentration du glucose dans le sang, ce dernier qui est considéré comme le carburant essentiel de l'organisme, a deux origines : une origine exogène (les sucres contenus dans l'alimentation), et une origine endogène, il s'agit du glucose hépatique synthétisé selon deux voies métaboliques ; la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

Le matin, à jeun, la glycémie est de l'ordre de 5,5 mM soit 1 g/l chez l'homme. Un repas glucidique l'accroît temporairement jusqu'à 1,2 à 1,3 g/l. Après un jeûne de 24 h, elle reste aux environs de 0,6 à 0,7 g/l. Le maintien de cette glycémie dépend essentiellement de l'action de deux hormones, l'insuline et le glucagon. L'élévation de la glycémie est suivie d'une stimulation rapide de la sécrétion d'insuline, associée à une inhibition concomitante de la sécrétion de glucagon (**M-C.Brindisi, 2007**). L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme (**C.Moussard, 2005**), elle est produite par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (**A. Bouglé et al., 2009**). Elle agit sur les trois tissus insulino-dépendants : le foie, le muscle et le tissu adipeux, en stimulant la consommation du glucose par ces tissus cibles, et son stockage sous forme de glycogène. Elle inhibe la production hépatique du glucose provenant de la néoglucogenèse et la glycogénolyse. En ce qui concerne le métabolisme lipidique, l'insuline joue un rôle principalement anabolisant, elle favorise la synthèse de triglycérides dans le foie et inhibe la lipolyse adipocytaire, ainsi, elle exerce un effet sur le métabolisme protéique, en favorisant la synthèse protéique dans le foie et le tissu adipeux (**J.Capeau et al., 1996**).

2. Métabolisme glucidique et Insuline

2.1.Les glucides

Le système digestif est la voie par laquelle les substances nutritives, les vitamines, les minéraux et les liquides entrent dans l'organisme, les protéines, les graisses et les glucides complexes sont dégradés en unités absorbables, principalement dans l'intestin grêle (**Ganong et al., 2005**).

Les glucides sont les plus familiers en tant que constituants principaux de nos régimes alimentaires quotidiens sous forme de sucres, de fibres et d'amidon, ils y fonctionnent comme des systèmes de stockage de l'énergie chimique : ils seront en effet catabolisés en eau et en dioxyde de carbone avec libérations de chaleur ou de toute autre forme d'énergie. Le glucose

également connu sous le nom de dextrose, sucre sanguin ou sucre de raisin. Il appartient à la que dans le sang humain à des concentrations allant de 0,75 à 1,5 g/l (**Vothardt et al., 2004**).

2.2.Principales voies métaboliques du glucose

Par le biais de la circulation sanguine et plus précisément de la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation, son rôle est de retenir le glucose excédentaire après un apport important et de le libérer lors de périodes de jeun alimentaire, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale.

Pour ce faire, le foie régule la production et le stockage de glucose grâce à trois voies métabolique (**charpentier., 2006**) :

- La glycogénogénèse : elle permet le stockage de glucose dans le foie sous forme de glycogène, cette synthèse est sous le contrôle du glycogène synthétase par sa forme active déphosphorylée.
- La glycogénolyse : libère le glucose sous forme de glucose-1-phosphate par phosphorylations du glycogène.
- La néoglucogenèse : produit le glucose à partir du lactate, du pyruvate, du glycérol ou en dernier recours d'acides aminés. Elle est déclenchée par une baisse de la glycémie associée à un épuisement de réserve de glycogène.

La glycolyse consiste en l'oxydation à glucose en deux molécules de pyruvate à 3 carbones. La glycolyse a pour but de transférer et libérer une partie d'énergie de glucose (**Hecketweiler., 2004**).

2.3.La régulation hormonale de la glycémie

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant, l'importance de glucose dans le métabolisme cérébral, on comprend qu'il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop. Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol...). A l'opposé, une seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans la captation de glucose par les tissus (**Pocock., 2004**).

2.4.L'insuline

L'insuline est une hormone polypeptidique comprenant deux chaînes d'acides aminés unies par des ponts disulfures (figure 1). Elle est composée de 51 acides aminés ; elle est synthétisée sous forme de pro-insuline et transformée en insuline dans les cellules pancréatiques (Brooker, 2001).

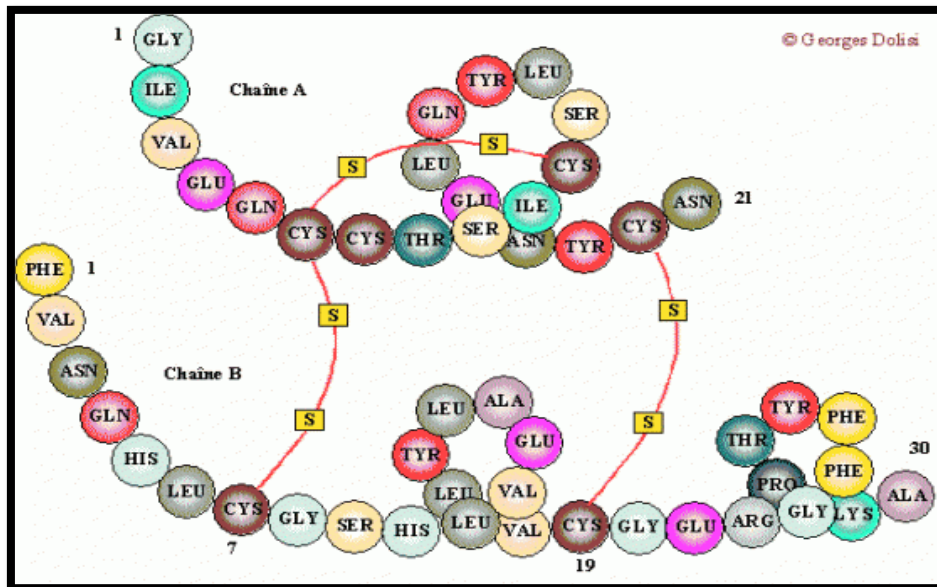


Figure 1: Structure de l'insuline (Sanger, 1955).

2.5. La sécrétion de l'insuline

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des îlots de Langerhans) (Manong et al., 2005), le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique, ce qui entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP, ce qui réduit l'efflux de K^+ .

Cela dépolarise les cellules β et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline.

2.6. Mécanisme d'action de l'insuline

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité

réceptrice RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines différentes possédant des ponts disulfures, chacune pouvant activer une voie de transmission différente. Par conséquent, les messages que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires peuvent irradier à travers celle – ci en suivant plusieurs voies aboutissant au transfert des transporteurs de glucose GLUT à la membrane plasmique où ils interviennent dans le prélèvement de glucose et à la stimulation de glycogène synthétase aboutissant à transformer le glucose en glycogène **(Karp et al., 2004)**.

3. Définition du diabète

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par l'augmentation du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui perturbe le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. L'affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux **(Barakat et al., 2010)**.

Le diabète est un terme générique et communément divisé en type 1, une maladie auto-immune, une carence en insuline, et de type 2, qui est poinçonnée par résistance à l'insuline et au moins initialement par les niveaux d'insuline élevés **(Friedrich et al., 2012)**. Le diabète est défini par une hyperglycémie chronique et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat **(Rodier., 2001)**. Selon les critères actuels, le diabète est défini par une glycémie plasmatique à jeun 1,26 g/L (7,0 mmol/L) ou > 2g/L (11 mmol/L) quel que soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques. Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur 2 g/L à la 120ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO; 75 de glucose) **(Rodier., 2001)**.

D'après les recommandations de l'OMS, Le diabète est caractérisé par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (à deux reprises). Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de micro angiopathie, en particulier à risque de rétinopathie ou une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2g/l est signe clinique d'hyperglycémie **(Young et al., 2007)**.

4. Critères de diagnostic

Typiquement, le diabète se caractérise par des signes et des symptômes associés à une hyperglycémie, notamment la triade classique polydipsie-polyurie polyphagie, On notera toutefois que le diabète de type 2 est souvent asymptomatique et sera finalement révélé lors de programmes de dépistage ciblés.

Un large spectre de symptômes vagues tels que fatigue, nausées, vision trouble et infections peuvent en constituer les premiers indices.

Le diabète peut également apparaître sous la forme d'un épisode aigu d'hyperglycémie se manifestant par un état de stupeur, un coma ou des convulsions.

À l'heure actuelle, il existe quatre critères valides pour établir un diagnostic de diabète :

- La mesure du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est un test recommandé pour établir le diagnostic de diabète, à l'aide d'une méthode de dosage certifiée par les autorités nationales appropriées (les analyses hors laboratoire ne peuvent être utilisées à des fins diagnostiques) et normalisée en fonction d'une valeur seuil $\geq 6,5 \%$.

Le dosage du taux d'HbA1c peut être influencé par l'origine ethnique du patient, de même que par la présence d'une hémoglobinopathie ou d'une anémie; l'existence d'un trouble caractérisé par une altération du renouvellement des globules rouges contribue à invalider les résultats du test.

- Mesure d'une glycémie plasmatique à jeun (GPJ). L'état de jeûne se définit par l'absence de tout apport calorique pendant les huit dernières heures.
- Mesure d'une glycémie plasmatique, deux heures après l'ingestion de glucose dans le cadre d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

Ce test doit être réalisé conformément aux directives de l'OMS, à l'aide d'une surcharge de glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans de l'eau.

- Mesure d'une glycémie plasmatique aléatoire GPA en présence de signes cliniques d'une hyperglycémie ou d'un épisode d'hyperglycémie découverte au hasard à un moment quelconque de la journée, et quelle que soit la distance du prélèvement sanguin par rapport à un repas.

Comparativement aux autres tests, l'épreuve d'HbA1c est plus coûteuse à réaliser et n'est pas accessible partout. Il est donc probable que les épreuves de GPJ et d'HGPO demeurent largement utilisées, particulièrement dans les régions en développement.

Dans l'éventualité d'un résultat positif à l'un ou l'autre des trois tests ci-dessus, on devra répéter l'épreuve en question afin d'écarter la possibilité d'une erreur d'analyse, à moins que les antécédents et les signes cliniques présents chez le patient ne laissent planer aucun doute quant au diagnostic. On devra idéalement recourir à la même méthode d'analyse. En cas de résultats contradictoires issus de deux tests différents, on répétera celui ayant fourni le résultat positif pour le diabète. (Anonyme,. 2012)

En conclusion, un sujet est considéré comme diabétique s'il est dans une des situations suivantes :

- GPJ $\geq 1,26$ g/L (7 mmol/L),
- GPA ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L)
- HGPO ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) (Monnier,. 2010).

5. Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2

La différenciation des diabètes de type 1 et 2 selon leurs caractéristiques propres est résumée dans le tableau 1.

Tableau 1: Comparaison entre DT1 et DT2 (Khelif,. 2012)

	Diabète type 1	Diabète type 2
Autres appellations	Diabète insulino-dépendant (DID) Diabète juvénile Diabète maigre	Diabète non insulinodépendant (DNID) Diabète de la maturité
Fréquence	Moins de 10% des cas	Plus de 90% des cas
Age de survenue	Avant 35 ans	Après 40 ans
Poids	Normal ou maigre obésité ou surcharge	Adipeuse abdominale
Hyperglycémie au	Majeure > 3 g/l	Souvent < 2 g/l

diagnostic		
Cétose	souvent ++ à ++++	le plus souvent 0
Complication dégénérative	Absente	Présente dans 50 % des cas au moment du diagnostic
Cause principale de mortalité	insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire
Injection d'insuline	Obligatoire	Nécessaire qu'après échec des mesures hygiéno-diététiques et des antidiabétiques oraux
Développement	Rapide et symptomatique	Progressif et asymptomatique
Mécanismes	Destruction de la cellule bêta du pancréas entraînant l'arrêt de la production d'insuline	Diminution de la production d'insuline et moindre efficacité (insulino-résistance)
Complication aiguë	Acido-cétose diabétique	État hyperosmolaire: cétose, rarement avec infection ou distress.
Causes	Maladie auto-immune Dirigée contre les cellules du pancréas	Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité.) et de facteurs génétiques
Symptômes	Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexpliquée, fatigue extrême, troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.	Tous les symptômes du type 1, plus: le gain de poids inexpliquée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds, somnolence inhabituelle, de fréquentes

		infections vaginales ou de la peau, peau sèche, démangeaisons et des plaies guérison lente.
--	--	---

6. Classification du diabète

Il est classique de distinguer deux grandes variétés de diabète : le diabète de type I et le diabète de type II. À ces deux grandes variétés il faut ajouter d'autres types.

6.1. Le diabète de type 1

6.1.1. Définition :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, provoquée par un dérèglement des défenses immunitaires, responsable d'une « autodestruction » des cellules β qui fabriquent l'insuline. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules β .

Ce dysfonctionnement n'est pas induit par la présence d'un gène pathologique. Ce qui est transmis d'une génération à l'autre, c'est une susceptibilité de développer la maladie, portée par plusieurs gènes. D'ailleurs, comme on l'a vu, l'hérédité familiale reste faible dans le diabète de type 1, puisqu'on ne la retrouve qu'une fois sur dix chez un nouveau diabétique (Axel Kahn,. 2002).

Dans environ 40 % des cas, le diabète de type 1 apparaît avant l'âge de 20 ans. La maladie varie en fonction de la localisation géographique, de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et de la période. Dans certaines régions du monde, en particulier dans les pays scandinaves, on a noté une forte augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant. Dans l'ensemble, le risque de développer le diabète de type 1 avant l'âge de 20 ans est de 1 sur 300. Il existe une augmentation mondiale de l'incidence du diabète de 2,5 à 3 % par année (Mi Na Woo,. 2004).

Le DT1 s'observe à tout âge, rare avant 2 ans. L'âge moyen d'apparition est de 10.6 ans avec un pic autour de la puberté entre 10-15 ans. Les 2 sexes sont touchés avec une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.06. (Mongia Hachicha,. 2001)

Malheureusement, il demeure impossible de prévenir le diabète de type 1. Les recherches se poursuivent surtout pour comprendre les mécanismes menant à la destruction des cellules béta. Les chercheurs tentent également de trouver une façon de les protéger.

6.1.2. L'incidence :

Le diabète de type 1 représente 5% à 10% des cas de diabète observés dans le monde, bien loin derrière le diabète de type 2 (non insulino-dépendant). L'OMS estime à 180 millions le nombre total de diabétiques dans le monde (10 à 15 millions pour le diabète de type 1), avec 1,1 million de décès en 2005. L'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent en France serait de 13,5 individus pour 1000,000 (2004), en augmentation régulière depuis vingt ans (+ 3,7% par an) (**Simon et al., 2005. OMS et al., 2004**).

Le taux d'incidence du diabète de type 1 est maximale entre 10 et 14 ans, probablement favorisé par l'augmentation des besoins en insuline qui marque la puberté, néanmoins la moitié des cas sont diagnostiqués après l'âge de 20 ans, les taux d'incidence ont été étudiés essentiellement en pédiatrie, l'incidence est très proche chez les garçons et les filles, un peu plus élevée chez les garçons dans les pays à forte incidence. L'incidence annuelle du diabète de type 1 chez l'enfant est très différente d'un pays à l'autre, variant de 1.7 pour 100.000 au Japon, à 41 pour 100.000 en Finlande. En Europe un gradient d'incidence nord-sud a été décrit (avec exception, la Sardaigne, où l'incidence est proche de celle de la Finlande). En France l'incidence annuelle est de 7 à 8 pour 100.000, dans la plupart des pays où des registres sont disponibles, l'incidence du diabète de type 1 est en augmentation en Finlande, l'incidence annuelle augmente de façon linéaire et elle est passée de 20 à 38 pour Europe 100.000 entre 1966 et 1983 dans le groupe d'âge de 0 à 4 ans. En moyenne, l'incidence augmente de 3.6 % par an.

Ce phénomène est surtout sensible dans les tranches d'âge les plus jeunes et il est possible que cela ne reflète que la survenue plus précoce de la maladie. Une variabilité saisonnière de la découverte des nouveaux cas a été décrite avec un pic d'incidence en automne et en hiver (**Guy Gorochov et al., 2000**)

Dans le diabète de type 1, les sujets atteints ne sont pas obèses et ils ont une forte incidence d'acidose et de cétose, leur plasma contient divers anticorps anti-cellules B, mais à l'heure

actuelle, on croit que le diabète de type 1 est principalement une maladie qui dépend des lymphocytes T.

Le diabète de type 1 chez l'adulte ayant un déficit insulinosécrétoire profond, les symptômes sont identiques à ceux observés chez l'enfant, le délai entre leur apparition et le diagnostic du diabète est générale plus long que chez l'enfant(en moyenne 7,5 semaines), et seuls 11à13% des adultes présentent une acidocétose inaugurale. Les taux de peptide C mesurés à trois mois chez l'adulte, sont plus élevés que chez l'enfant et 5ans après le diagnostic 10à 40% des patient conservent un insulinosécrétion résiduelle. **(Guy Gorochov et al., 2000).**

Le plus souvent, il n'y a pas d'antécédent familial de diabète de type 1, on ne retrouve un membre de la famille diabétique insulino dépendant qu'une fois sur dix. Les antécédents familiaux ne présents que dans 5 à 10% des cas. **(Bernard Weill et al., 2003)**, par contre la présence d'antécédent familiaux au premier degré et un surpoids antérieur font évoquer un type 2. Alors il est important de noter qu'on ne retrouve un antécédent familial de DID que chez 10à 15% des DID et que l'enfant de deux parents DID n'a que 10% de « chances » de devenir lui-même DID, c'est-à dire le rôle des facteurs « exogène » ou environnementaux.

6.1.3. Les facteurs de risque du diabète de type 1 :

6.1.3.1.Les facteurs génétiques :

L'existence d'une susceptibilité génétique au diabète de type 1 est suggérée par plusieurs arguments :

- Les cas familiaux ne sont pas rares : le risque de développer la maladie pour un germain de sujet atteint un diabète de type 1 est de l'ordre de 6 à 10%, 15 à 20 fois supérieur à celui de la population générale, il est du même ordre pour les enfants d'un sujet diabétique.
- Le taux de concordance pour la maladie est plus élevé chez les jumeaux monozygotes (environ 30à 70%) que chez les dizygotes (10à15).

Cependant l'étude de la génétique du diabète de type 1 heurte à de nombreuses difficultés, le déterminisme de la maladie est polygénique et sa transmission ne répond pas à un schéma simple. L'environnement joue un rôle important dans l'expression de cette susceptibilité comme le montrent les données obtenues dans les modèles animaux.

La maladie apparaît hétérogène chez l'homme (âge survenue, association à d'autre affection auto-immune par exemple).

Deux types d'approches ont été employés pour caractériser les gènes en cause, la première consiste à étudier des gènes « candidats ». L'autre consiste dans un grand nombre de familles multiplex, à chercher une Co-ségrégation de la maladie avec une région génétique en utilisant des marqueurs polymorphes repartis sur l'ensemble du génome. Les résultats de nombreuses études montrent que chez l'homme le diabète de type 1 est une maladie polygénique avec un locus majeur (appelé IDDM1) situé dans la région HLA de classe II, qui rend compte de 40% de la susceptibilité génétique, dans la population caucasienne la plupart des enfants (95%) et des adultes (80%) ayant un diabète de type 1, sont HLA DRB1 – 03 et/ou DR B1 -04.

Une association du diabète de type 1 à un polymorphisme du gène de l'insuline, situé dans la région promotrice du gène, a été observée mais de manière inconstante, ce locus (IDDM2) contribuerait pour 10% à la susceptibilité, plusieurs classe d'allèles peuvent être définies dans cette région, qui ont des capacités transcriptionnelles différentes cette observation est à rapprocher du fait que le gène de l'insuline s'exprime dans le thymus et qu'à ce niveau ce polymorphisme pourrait gouverner le niveau d'expression de l'antigène important que constitue l'insuline.

Selon les résultats des études familiales, de nombreuses autres régions génétiques pourraient être associées à la maladie, il faut cependant noter que les régions incriminées ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre. La multiplicité des régions de susceptibilité (jusqu'à une vingtaine dans certaines études) dont le poids génétique semble faible à l'exception d'IDDM1 et 2, laisse penser que la susceptibilité au diabète de type 1 résulte de la « conjonction malheureuse » de quelques gènes majeurs et de déterminants génétiques mineurs, éventuellement différent d'un individu à l'autre. **(Guy Gorochov et al., 2000).**

Pour un frère ou une sœur d'un enfant DT1, le risque de devenir diabétique est en moyenne de 3%, s'ils n'ont aucun antigène en commun, il est de 1%, inversement, s'ils ont deux antigènes, il est de 20%. Pour un parent diabétique, le risque d'avoir un enfant DT1 est de 5%, il n'y a donc pas « un gène » du diabète de type 1 mais une susceptibilité. **(Louis Kremp et al., 2007).**

La contribution majeure de gène du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) est impliquée dans la prédisposition au DID. L'identification des autres gènes de prédisposition

s'est révélée être difficile, malgré de nombreuses études génétiques entreprises depuis plus de 10ans. Ces difficultés s'expliquent en grande partie par des facteurs d'hétérogénéité (clinique, population, environnement, ainsi que par la contribution modeste de ces autres gènes de prédisposition. Dans un premier temps, 3 régions chromosomiques seront explorées plus particulièrement : deux correspondent à des localisations dont l'implication a été confirmée dans la prédisposition au DID, et l'autre est un gène dont la mutation provoque une forme très rare de diabète insulino-dépendant qui se manifeste dans les premiers mois de vie, le syndrome de Wolcott-Rallison. **(Cécile julier,. 2010)**. Wolcott- Rallison(WRS) est une affection autosomique récessive rare caractérisée par un diabète précoce enfance d'apparition associée à une variété de manifestations cliniques multi systémiques. **(Ozbek MV et al,. 2010)**.

Le risque de diabète de type 1 s'élève à 15% en cas HLA identique.

- Enfant d'un père diabétique : 8%
- Enfant d'une mère diabétique : 3%
- Père et mère d'un jeune diabétique : 3%
- Petits enfants d'un grand parent diabétique : < 1%

Le risque pour le diabète de type 1 diminue quand la parenté génétique à un probant dans une famille diminue mais demeure élevé en fonction du risque de la population chez les parents consanguins de 1^{er} et 2^{ème}, et même 3^{ème} degré. Le risque pour les enfants d'un probant n'est pas différent de celui de la progéniture, d'où la proposition que la variance génétique dans le diabète de type 1 soit additive. **(Rich et al,. 1990)**

➤ **L'hérédité et le diabète de type 1 :**

Le poids de l'hérédité diffère selon qu'il s'agisse du diabète de types 1 ou 2. Ainsi, lorsque l'un des deux parents est diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 30 %, alors qu'il n'est que de 5 % dans le diabète de type 1, plus précisément 6 % si le père est diabétique, 3 % si c'est la mère (mais 30 % si les 2 parents le sont). Cette différence entre risque paternel et maternel ne serait pas d'origine génétique, mais probablement liée à des facteurs protecteurs maternels, comme la transmission d'anticorps à travers le placenta ou dans le lait, en cas d'allaitement. Les études sur les jumeaux confirment ce phénomène : en cas de jumeaux monozygotes (un seul « œuf », pour de vrais jumeaux), c'est-à-dire avec les mêmes gènes, si l'un des deux est diabétique de type 2, l'autre le sera dans plus de 90 % des cas.

Dans le cas du diabète de type 1, ce risque chute à 30 % (**Axel Kahn., 2002**)

L'étude de gènes candidats a été longtemps la principale méthode pour l'identification des gènes de susceptibilité au diabète de type 1, ces gènes sont choisis parce que leur produit protéique pourrait jouer un rôle dans le processus de la condition, peuvent être testés pour détecter une éventuelle association avec une maladie (**Tony Herriman., 2004**).

Les personnes qui ont hérité de deux de ces variantes (connues sous le nom de DR3 et DR4) sont exposées à un risque 10 à 20 fois supérieur de développer la condition. Par contre, les personnes ayant hérité de la variante 'DR2' bénéficient d'une forte protection contre le diabète de type 1 (**Tony Herriman., 2004**).

Les études des gènes candidats susceptibles ont également identifié le gène de l'insuline sur le chromosome 11 comme deuxième facteur génétique de susceptibilité, contribuant à 10% de susceptibilité génétique au DT1 (**Kantarova et al., 2006**). Le gène de l'insuline fut admis comme deuxième gène candidat avant même l'avènement des approches par l'étude systématique de génome (**Lucassen et al., 1993**).

Le CTLA-4 est considéré comme le troisième gène de susceptibilité du DT1 et a été associé à des niveaux élevés de CTLA4 soluble et dans la régulation des cellules LT (**Mein et al., 1998**). Le gène CTLA-4 a été étudié comme un bon gène candidat pour le DT1, il est situé sur le chromosome 2(Chr.2q33) (**Nistico et al., 1996**), Ce chromosome contient également deux autres gènes candidats importants dans la fonction immunitaire CD28 et inductible Tcell co-stimulator(ICOS).

➤ **Les auto-anticorps dans la prédiction du DT1 :**

Les auto anticorps anti cellules des îlots (ICA, islet cell Antibodies) et d'autres autoanticorps reconnaissent des antigènes insulaires identifiés peuvent être détectés dans la majorité des cas à la phase de début de diabète mais ils disparaissent généralement assez vite au cours de la maladie, ils ne sont qu'exceptionnellement observés dans la population générale. Les ICA, mis en évidence par technique d'immunofluorescence indirecte et dirigés contre divers constituants antigéniques des cellules bêta sont présents à des fréquences variables selon les séries de 60 à 90% des cas. Parmi les auto-anticorps spécifiques, mesurés par radio-immunologie, qui sont dirigés contre des antigènes cibles localisés sur la membrane ou dans le cytoplasme des cellules bêta, les anticorps anti-décarboxylase de l'acide Glutamique (anti GAD) ou anti-64 Kd

Sont les plus importants (80- 90%), suivis des Anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA-2) (50- 65%) et anti-insuline (IAA) (20- 30%). Ces auto-anticorps, dont la séquence d'apparition varie d'un malade à l'autre, sont les Marqueurs les plus accessibles du phénomène auto-immunitaire. Ils peuvent apparaître. Plusieurs années avant le début clinique du diabète et ont une valeur prédictive de la 15 de la survenue de la maladie chez des sujets à risque. Ainsi lorsque plusieurs auto-anticorps sont présents simultanément, le risque de survenue de la maladie dans les cinq années à venir atteint 100%.

Il ressort des données de la littérature que la sensibilité des différents auto-anticorps pour le diagnostic du diabète de type 1 est inégale. Ainsi, sur une série de 86 enfants atteints d'un diabète de type 1 de primo-découverte originaires du sud tunisien, la fréquence des ICA, anti-GAD, anti-IA2 et des anti-IAA étaient respectivement de 57, 65, 50 et 43%.

La présence d'un seul auto-anticorps permet la confirmation du caractère auto-immun du DT1. (Mongia Hachicha et al., 2011).

6.1.3.2.Les facteurs environnementaux :

Divers arguments suggèrent que des facteurs environnementaux jouent un rôle, au moins modulateur dans la physiopathologie du diabète de type 1 :

A. Rôle de l'albumine bovine chez le nouveau-né au lait artificiel :

Ce facteur de risque a été mis en évidence après qu'une étude cas- témoins comparant la durée d'allaitement maternel chez des enfants ayant développé par la suite un diabète de type 1 et chez leurs frères et sœurs non diabétiques ainsi que chez des enfants sains non apparentés a montré une durée d'allaitement maternel significativement plus courte chez les diabètes de type1.

Le rôle de déclencheur du mécanisme auto-immun détruisant les îlots B de Langerhans a été attribué à l'albumine sérique bovine devant des arguments convaincants, il existe au sein cette albumine sérique bovine une séquence de 17 acides aminés baptisée ABBOS qui, par immunisation, induit la formation d'anticorps capables de se lier à une protéine de surface des cellules B pancréatiques de taille 69KDa (protéine p69), induite par l'interféron γ . Cette séquence ABBOS serait immunogène uniquement chez des sujets ayant les haplo types HLA de classe II (DR /DQ) correspondants, capables de lier et de présenter ce peptide ABBOS aux lymphocytes T.

La destruction des cellules B serait donc facilitée par la fonction effectrice immunitaire spécifique d'ABBOS. Des épisodes infectieux banals, entraînant le passage dans la circulation d'interféron γ , induiraient l'expression de protéine p69 à la surface des cellules B, exposant transitoirement certaines de ces cellules à l'attaque immunitaire. La longue période précédant l'appariation clinique du diabète pourrait être expliquée par la nature transitoire de tels infectieux induisant l'expression de la protéine p69 sur les cellules, cet enchainement semble avoir été confirmé par l'évolution des taux d'anticorps anti- ABBOS chez les enfants pendant les deux années qui suivent l'installation du diabète de type 1, et par la comparaison avec le taux d'anticorps chez des sujets sains.

Des études complémentaires sont en cours pour confirmer le rôle de ce facteur qui pourrait constituer non seulement un marqueur de risque de diabète de type 1 mais un véritable facteur causal. (**L. Perle muter et al., 2003**). Alors l'augmentation du risque de diabète de type 1 soit avec une exposition précoce- dans les trois premier mois- au lait de vache, soit avec un allaitement de moins de trois mois (**Micheline Beaudry et al.**)

B. Infections :

Les maladies infectieuses ont été proposées comme un modificateur de l'environnement de l'auto-immunité chez l'homme. L'infection par différents pathogènes viraux et bactériens a été proposée depuis longtemps comme l'une des étiologies du diabète auto-immun.

De nombreuses théories, allant de la cytolysse directe des cellules des îlots pancréatiques à des processus immunologiques telles que le mimétisme des antigènes et l'activation des lymphocytes poly clonaux, ont tenté d'expliquer la corrélation épidémiologique entre les infections et le diabète, appuyée par des informations provenant des études humaines et animales [**Elad Goldberg et al., 2009**]. La recherche d'une infection qui entraîne le déclenchement du diabète de type 1 reste jusqu'à présent peu concluante.

➤ Les infections virales :

L'hypothèse virale est évoquée depuis de nombreuses années, mais peu de progrès ont été enregistrés récemment. Deux études conduites au Massachusetts permettent de penser que certaines épidémies virales (virus coxasackie) pourraient être à l'origine de diabète de type 1.

Les infections à entérovirus au cours de la grossesse pourraient constituer un facteur de risque de diabète de type 1 chez l'enfant. Des IgM anti- entérovirus et/ou l'ARN virale ont été recherchés au cours de premier trimestre dans le sérum de 85 femmes dont l'enfant a

développé un diabète de type 1 avant l'âge de 15 ans et de 172 femmes dont les enfants n'ont pas développé la maladie. Cependant, l'ARN du virus coxsackie est détecté plus fréquemment dans le plasma des enfants présentant un diabète de type 1. (**Viskari HR et al., 2000**).

L'association entre les entérovirus et le DT1 dans des études sur les animaux et l'homme a été réalisé en Finlande, où l'incidence du diabète est haute mais les infections par les entérovirus sont rares. (**Luppi et al., 1999**) ont indiqué que les virus ont été détectés plus souvent chez les enfants diabétiques que chez les enfants non diabétiques de mêmes parents sachant que les infections rétrovirales peuvent être influencées par le système HLA.

Une association causale est soutenue par la séroconversion aux anticorps d'anti-îlot après que l'infection par des entérovirus ait été trouvée chez les enfants avec le génotype HLA-DQB1

C. Vitamine D :

La vitamine D non seulement essentielle pour le métabolisme des os et des minéraux mais affecte également le métabolisme du glucose et la fonction immunitaire.

Les cellules β qui synthétisent et sécrètent l'insuline sont altérées chez les animaux déficients en vitamine D et la tolérance au glucose est restaurée lorsque les niveaux de vitamine D sont revenus à la normale (**Mathieu C et al., 1992**). Les cellules Monocytes dans le sang périphérique humain et les cellules T activées ont des récepteurs avec une haute affinité pour la vitamine D (**Bhalla Ak et al., 1983**). L'incidence de diabète de type 1 est réduite de façon significative avec des suppléments de vitamine D, soit chez les nourrissons à risque ou leurs mères pendant la grossesse (**Abdulbari Bener et al., 2008**). Carsten Geisler en 2010 explique que "quand une cellule T est exposée à un agent pathogène étranger, elle met au point un dispositif de signalisation ou d'antenne connu comme un récepteur de la vitamine D, avec lequel elle recherche la vitamine D. Cela signifie que la cellule T doit avoir la vitamine D, sinon son activité cessera. Si les cellules T ne peuvent pas trouver suffisamment de vitamine D dans le sang, elles ne seront même pas mobiliser dans la réponse immunitaire.

D. Les variations saisonnières du diabète de type 1

Le risque de début de DT1 se corrèle avec la variation saisonnière, la proportion la plus de cas étant diagnostiquée pendant l'hiver et l'automne et la plus petite en été, particulièrement dans les pays avec des variations saisonnières extrêmes. Le caractère saisonnier au moment du diagnostic du DT1 suit un modèle sinusoïdal pour toutes les tranches d'âge. Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps. Ce profil a été mis en rapport avec les

infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline.

E. La théorie hygiéniste :

L'hypothèse hygiéniste suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées (**Mongia Hachicha, 2001**).

F. Le stress :

Nous savons que le stress s'accompagne d'une libération de facteurs hormonaux, c'est-à-dire des catécholamines, des glucocorticoïdes, de l'hormone de croissance, et du glucagon qui viennent s'opposer aux effets hypoglycémisants de l'insuline (**Sapolsky et al., 2000**).

L'insuline stimule l'utilisation du glucose au niveau du foie, des muscles et des graisses pour y favoriser le stockage sous forme de glycogène (**Duntas et al., 2011**). Au contraire, les hormones citées précédemment stimulent la production de glucose via une protéolyse, une lipolyse, une glycogénolyse, une néoglucogenèse et l'inhibition du transport et de l'utilisation périphérique du glucose (**Eilger et al., 1979**).

L'homéostasie du glucose est le résultat de cette balance entre hormones du catabolisme et hormones de l'anabolisme (**Risérus, 2006**).

La noradrénaline et le glucagon apparaissent d'abord pour initier la réponse au stress par une augmentation rapide de la glycémie, puis les glucocorticoïdes et l'hormone de croissance prolongent cette action pendant quelques heures (**Munek et al., 1994**).

G. Vaccination et diabète de type 1 :

Aux Etats-Unis, l'augmentation régulière du diabète de type I au cours de ces dernières décennies a suscité la mise en question du rôle éventuel des nouvelles stratégies de vaccinations de l'enfant. Sur des bases expérimentales assez limitées, certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une relation causale entre le développement d'un diabète et la vaccination contre *Haemophilus influenzae* (Hib) chez l'enfant ayant plus de deux mois. Ces hypothèses n'ont pas été confirmées dans des études cliniques récentes. En Finlande, 100 000 enfants ont été suivis pendant dix ans dans le décours d'un essai clinique d'un vaccin Hib conjugué. Il n'y a aucune augmentation du risque de diabète lorsque l'on compare les enfants recevant le vaccin à 3, 4, 6, 14 et 18 mois aux enfants ne recevant qu'une dose à 24 mois. Aucune différence n'est non plus enregistrée avec un groupe non immunisé analysé rétrospectivement... Il n'y a donc

aucune indication sérieuse d'un rôle des vaccinations ni de leur timing dans l'apparition du diabète de type 1 (H. Lambert,. 2002).

6.2. Diabète type 2 :

6.2.1. Définition

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (H. Sies,. 1991).

La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse ou d'autres types plus spécifiques car liés à : des défauts génétiques des cellules β du pancréas, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine, des endocrinopathies, secondaire à la prise de médicaments ou de substances chimiques, secondaire à une infection, des formes non communes de diabètes immuns ou des diabètes associés à des syndromes génétiques (H. Sies,. 1991).

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus mais sans symptôme clinique et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (G.Fanali,. 2012).

6.2.2. Symptômes du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est souvent asymptomatique et évolue lentement, ce qui peut expliquer pourquoi tant des personnes ignorent qu'ils en souffrent jusqu'à ce qu'ils consultent un médecin pour une complication liée au diabète, comme une maladie cardiovasculaire. Les symptômes les plus fréquents sont les suivants : soif intense, besoin fréquent d'uriner, changement de poids, fatigue extrême, infections répétées ou tenaces, vision embrouillée et picotements ou perte de sensations dans les mains ou les pieds (**Kahn SE., 2000**).

6.2.3. Physiopathologie

Il est caractérisé par:

Un déficit de sécrétion de l'insuline (Anomalie pulsatilité et du pic précoce sécrétion insuline, augmentation précurseur inactifs).

- Anomalie de 1 ou plusieurs maillons des voies de régulation insulinosecretion: glucokinase, mitochondrie, canaux ioniques, facteurs de transcription,
- Glucotoxicité, Lipotoxicité,

Un Défaut de l'action de l'insuline,

- Diminution de la capacité de l'insuline à inhiber la production hépatique du glucose,
- Augmentation de la néoglucogenèse hépatique suite à une augmentation glucagonémique, afflux des précurseurs glucoformateurs, augmentation d'acide gras circulant
- Surexpression glucose 6 phosphate et sous expression de la glucokinase.
- Tissus périphériques : muscles et tissus adipeux
- Déficit de transport de phosphorylation et de métabolisme du glucose (**Dehayem., 2009**).

6.2.4. Facteurs de risque du diabète de type 2

De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs de risque du diabète dans le but de freiner la progression de cette pathologie et de rendre plus précoce le diagnostic du diabète. Plusieurs scores ont été établis parmi lesquels nous trouvons le score Finlandais Finish Diabetes Risk Score (FINDRISK), et le score Français établi selon les données de l'étude « Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino Résistance (DESIR) » (**Vol S, Balkau Bet al., 2009**) (**Makrilakis Ket al., 2011**).

Ces facteurs peuvent être divisés en deux grands groupes : facteurs constitutionnels et facteurs environnementaux.

6.2.4.1. Facteurs constitutionnels

a) Age et sexe

La prévalence des maladies cardiovasculaires augmente avec l'âge. Un âge supérieur ou égal à 45 ans pour l'homme et 55 ans pour la femme est considéré comme un facteur de risque.

Chez les patients diabétiques, par contre, le risque relatif de mort par maladie coronarienne est significativement plus élevé chez la femme que chez l'homme (**Lee WL et al., 2000**).

b) Facteurs génétiques

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 2 est très importante puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%.

Cependant, au regard de l'importante prévalence du diabète de type 2 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très nombreux, très répandus et de faible pénétrance, ce qui les rend difficile à identifier. Ainsi de nombreux gènes ont été analysés notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action mais les variations interindividuelles et inter-ethniques limitent les conclusions (**Monnier L., 2010 . Féry F et al., 2005**).

c) Facteurs de risque liés à l'environnement et au comportement

A côté de ces facteurs constitutionnels sur lesquels il est évidemment impossible d'intervenir, il existe des facteurs de risque liés à l'environnement et au comportement, bien mis en évidence par les études de migrants et qui pourraient se prêter à des interventions permettant de réaliser une prévention du diabète de type 2.

➤ Obésité

L'obésité est définie comme « Une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé » (**Organisation Mondiale de la Santé., 2003**).

L'obésité de répartition abdominale prédominante (objectivée par la mesure du tour de taille ou le rapport tour de taille/tour de hanches), est reconnue comme un important facteur de risque des maladies métaboliques et cardiovasculaires depuis les travaux de Jean Vague dans

les années 1950 (**Vague J., 1956**). Ceci s'explique par l'afflux majeur des acides gras libres dans la veine porte en cas d'obésité abdominale, entraînant une hyperinsulinémie, une insulino-résistance, des anomalies de la tolérance au glucose pouvant aller jusqu'au DT2, une augmentation des VLDL triglycérides et une baisse du HDL-cholestérol. Toutes ces anomalies métaboliques auxquelles s'ajoute souvent l'hypertension artérielle semblent s'articuler autour du phénomène d'insulino-résistance, popularisé sous le terme de syndrome X ou syndrome métabolique (**François R., 2006**). Il faut aussi noter que les rapports entre obésité et DT2 sont plus complexes que l'on est tenté de le croire car à côté de la vision orthodoxe considérant que l'obésité favorise l'apparition du DT2 et sur laquelle sont fondés les principes fondamentaux de son traitement, Ils existent d'autres points de vue selon lesquels diabète et obésité seraient tous deux des conséquences directes d'une prédisposition génétique (**Meyre D et al., 2006**).

➤ Alimentation

Les facteurs alimentaires les plus incriminés 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 N et al., 2004**). Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la genèse du diabète à son action sur l'obésité, cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation (**Meneton P., 2006**).

Selon l'enquête TAHINA, « les Algériens mangent mal », la consommation alimentaire quotidienne ne respecte pas les recommandations internationales de santé (**Kourta D., 2006**). Elle est jugée faible en fruits et légumes (0,6 fruit par jour au lieu des 2 portions recommandées et 0,8 légume par jour au lieu des 3 portions recommandées). En revanche, la consommation des produits gras et sucrés dépassent les normes (2,7 portions-jour contre 1 portion recommandée). L'alimentation n'est pas seulement la satisfaction d'un besoin physiologique, elle est un acte complexe qui renvoie à des réalités psychologiques, sociales et culturelles (**Lahlou S., 1998**).

➤ Inactivité physique

Selon une large cohorte qui s'est déroulée pendant 14 ans et ayant intéressé 5990 hommes, le risque de développer un diabète diminue de 6% chez des individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement (**Helmrich S et al., 1991**).

➤ **Tabagisme**

La fumée de tabac est à la fois un facteur prothrombotique et athérogène. C'est un facteur de risque d'IDM, de mort subite, d'anévrisme aortique, et d'atteinte vasculaire périphérique. Cependant, l'arrêt du tabac, même après 65 ans, entraîne une réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire rapide (**Bullen C., 2008**).

6.2.5. Insulinorésistance et Insulinodéficience

6.2.5.1. Insulinorésistance

Insulinorésistance est une réponse biologique in vivo à l'insuline expliquée par une sécrétion réduite ou par son action défectueuse. Elle est caractéristique du diabète non insulino-dépendant et concerne la majorité des tissus cibles comme le foie qui va augmenter sa production en glucose, les muscles squelettiques et le tissu adipeux. Les mécanismes responsables peuvent se situer à différents niveaux du métabolisme insulinique, y compris au niveau du récepteur à l'insuline des cellules cibles (**Buysschaert M et al., 1999. Raccach D., 2004**).

6.2.5.2. Insulinodéficience

Au cours du DT2, le muscle et le tissu adipeux deviennent résistants à l'action biologique de l'insuline. Par ailleurs, l'adaptation compensatrice des cellules β visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie, en particulier en phase postprandiale, ce qui se traduit par un épuisement fonctionnel des cellules β survivantes (**Kahn SE., 2001**).

Cette insulinodéficience est d'abord relative puis devient absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/L. La carence insulinique à ce stade et l'excès de sécrétion de glucagon sont responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose, avec augmentation de la néoglucogenèse hépatique, responsable de l'hyperglycémie à jeun. Les mécanismes proposés pour expliquer la réduction progressive de l'insulinodéficience sont nombreux. L'hypothèse la plus plausible fait intervenir les concepts de glucotoxicité et de lipotoxicité (**Purrello Fet al., 2000**).

L'exposition chronique de la cellule β à l'hyperglycémie et à des concentrations élevées de triglycérides et d'acides gras libres altère de façon progressive et irréversible l'insulinosécrétion induite par le glucose (**RossettiL et al., 1990**).

Le rôle de la glycation avancée (acides gras estérifiés) des protéines, notamment celles du promoteur du gène de l'insuline pourrait être aussi en cause. Les radicaux libres, ou les dépôts d'une substance de nature amyloïde, ou amyène, observés dans les îlots de Langerhans des diabétiques de type 2 peuvent également être une cause de cette insulino-déficience (Sakuraba H et al., 2002).

6.3.Diabète gestationnel (DG)

Le DG est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse (C Emile, 2015). Il regroupe le diabète préexistant méconnu avant la grossesse (de type 2, dont la prévalence augmente) et les troubles directement liés à la grossesse. Si le diabète n'est lié qu'à la grossesse, il n'entraîne pas de malformations fœtales puisqu'il n'apparaît qu'au 2^e trimestre. Il est asymptomatique (Y. Blumental et al., 2008).

6.4.Autres types

Mis à part les diabètes de type I et II, il existe d'autres types de diabète, ils résultent des mutations sur les différents gènes, altérant la fonction β -pancréatique. L'identification, au cours de ces 20 dernières années, a permis de les regrouper sous le terme de diabètes monogéniques, qui englobent désormais le MODY (Maturity-Onset Diabetes mellitus of the Young), les diabètes néo-nataux permanents ou transitoires et les MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness) d'origine mitochondriale. Certains de ces diabètes sont extrêmement rares mais l'ensemble des diabètes monogéniques représente 1 à 2% de l'ensemble des diabètes.

Ces diabètes s'expriment cliniquement de manières très différentes, que ce soit l'âge d'apparition, le degré d'hyperglycémie, l'association ou non avec d'autres pathologies, le traitement (G.Durand et al., 2011).

7. Les complications du diabète :

Les complications sont beaucoup moins fréquentes et moins graves chez les personnes qui ont bien contrôlé leur taux de sucre dans le sang, (Nathan et al., 2005).

En fait, plus le contrôle est mieux, plus le risque de complications est faible. C'est pourquoi l'éducation des patients, la compréhension et la participation sont essentielles. Professionnels de la santé qui traitent le diabète aussi peuvent traiter les problèmes de santé qui peuvent accélérer les effets délétères du diabète. Ceux-ci comprennent le tabagisme, les niveaux

élevés de cholestérol (contrôle avec un régime alimentaire, l'exercice ou un médicament), l'obésité (perte de poids, même modeste, peut être bénéfique), l'hypertension artérielle et le manque d'exercice physique régulier (**Atallah, 2007**).

7.1. Complications métaboliques (aiguës) :

Divers désordres métaboliques pouvant conduire à des troubles de la conscience allant jusqu'au coma sont susceptibles de survenir chez le patient diabétique. Deux d'entre eux, l'hypoglycémie et l'acidose lactique, apparaissent comme des complications iatrogènes. Les deux autres, l'acidocétose diabétique et les états hyperosmolaires résultent d'une insuffisance thérapeutique (carence en insuline) ou d'un défaut de surveillance (d'anomalies des concentrations plasmatiques: Une hyperglycémie ou une hypoglycémie) (**Blickle, 2010**).

Les complications aiguës liées à une absence ou une mauvaise adaptation du traitement (coma acidocétosique, hyperosmolaire, hypoglycémique), l'hyperglycémie chronique s'accompagne de complications apparaissant au long cours et touchant de nombreux organes, particulièrement l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire. (**Chevenne et al., 2001**).

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont un motif fréquent de consultation aux urgences : acidocétose, hyperglycémie hyperosmolaire, hypoglycémie. (**Orban et al., 2008**)

7.1.1. L'acidocétose diabétique :

Acidocétose diabétique (ACD) est une complication dangereuse, aiguë et est toujours une urgence médicale. Sur présentation à l'hôpital, le patient en ACD est généralement déshydraté et respirant à la fois rapidement et fortement. La douleur abdominale est fréquente et peut être sévère (**Susan et al., 1993**).

En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée, augmentant la lipolyse.

Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres.

Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (acéto-acétate et acide 3-hydroxybutyrate).

De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique.

Par ailleurs, il semblerait que les corps cétoniques soient aussi doués de propriétés anesthésiques, ce qui pourrait expliquer les altérations de la conscience.

Dans le syndrome hyperglycémique hyperosmolaire (SHH), il n'y a classiquement pas de production de corps cétoniques. Cela serait dû à une sécrétion résiduelle d'insuline permettant d'inhiber leur formation (**Orban et al., 2008**).

Le niveau de conscience est normal jusqu'à la fin du processus, lorsque la léthargie (le niveau de vigilance ou de la conscience est réduit) peut évoluer vers le coma. L'acidocétose peut devenir assez grave pour provoquer une hypotension et un choc. Le traitement approprié entraîne généralement une guérison complète et rapide, bien que la mort puisse résulter d'un traitement inadéquat, le traitement retardé ou d'une variété de complications. Il est beaucoup plus fréquenté chez les diabétiques de type 1 que de type 2, mais peut encore se produire chez les patients diabétiques de type 2 (**Williams., 1996**).

7.1.2. Le coma hyperosmolaire non cétosique :

Le coma hyperosmolaire, caractérisé par une hyperglycémie sévère sans cétose, accompagnée d'une déshydratation majeure reste une complication grave de par la fragilité du terrain sur lequel il survient, par ses complications ainsi que les conséquences d'une prise en charge inadaptée. L'état hyperosmolaire s'installe habituellement sur plusieurs jours à la faveur d'une carence insulinaire, moins profonde que celle conduisant à l'acidocétose. L'activation des hormones contre régulatrices conduit au développement progressif d'une hyperglycémie, mais la cétoгенèse reste modérée. L'hyperglycémie déclenche une polyurie osmotique et un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Si le liquide n'est pas remplacé (par voie orale ou par voie intraveineuse), l'effet osmotique de niveaux élevés de glucose combiné avec la perte de l'eau finira par aboutir à une osmolarité sérique élevée.

Initialement, la polyurie s'accompagne de pertes sodées, mais à mesure que la déshydratation progresse, s'installe une insuffisance rénale fonctionnelle qui va conduire à une majoration importante de l'hyperglycémie et à l'installation d'une hypernatrémie. (**Blickle., 2010**)

Même s'il n'est pas toujours pouvant évoluer vers un coma, cet état non cétosique hyperosmolaire (ENH) est un autre problème grave associé au diabète. Il a beaucoup de symptômes en commun avec ACD, mais une cause différente et nécessite un traitement différent. (Déshydratation). Comme avec ACD un traitement médical urgent est nécessaire, en particulier le remplacement du volume. C'est le coma diabétique qui se produit dans plus

fréquemment chez les diabétiques de type 2. Le Coma dans le diabète peut être dû à l'acidose et la déshydratation, l'hyper osmolarité (Coma hyperosmolaire) du plasma provoque une perte de conscience. L'accumulation d'acide lactique dans le sang (acidose lactique) peut aussi compliquer l'ACD si les tissus deviennent acidose lactique hypoxique et peut même causer le coma. **(Ganong,. 1983)**

7.1.3. L'hypoglycémie :

On définit l'hypoglycémie par une glycémie inférieure à 0.50 g/l. Il faut distinguer les hypoglycémies survenant lors du diabète traité par insuline ou sulfamides hypoglycémiantes, les hypoglycémies survenant en dehors du diabète. **(Grimald,. 2000, Youssouf,. 2007)**

L'hypoglycémie résulte d'une inadéquation de l'insulinémie par rapport à la glycémie, soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, soit d'une insuffisance d'apports glucidiques (repas insuffisant ou décalé, vomissement, gastro parésie, etc.) ou d'une consommation excessive de glucose liée à l'activité physique ou enfin d'un défaut de contre-régulation hormonale (neuropathie végétative) **(Blickle,. 2010)**.

L'hypoglycémie, est une complication de plusieurs traitements contre le diabète. La conscience ne peut être modifiée. Dans les cas graves, une injection de glucagon (une hormone avec les effets opposés de l'insuline) ou une perfusion intraveineuse de glucose est utilisé pour le traitement, mais en général seulement si la personne est inconsciente. **(Taylor,. 1999)**.

L'hypoglycémie est la plus fréquente des complications métaboliques du diabète. Elle touche aussi bien les diabétiques de type 1 que de type 2 traités par insuline, sulfonylurée ou plus rarement biguanide. L'incidence de l'hypoglycémie est différente suivant le type de diabète, le type de traitement et les objectifs glycémiques.

Enfin, l'hypoglycémie est la plus fréquente des complications aiguës du diabète. Mais c'est aussi la moins grave en termes de mortalité. **(Orban et al,. 2008)**

7.2.Les complications chroniques (dégénératives) du diabète :

La plupart des patients atteints de diabète sont susceptibles à un ensemble de complications médicales, la plupart des problèmes peuvent être attribués à une susceptibilité particulière aux dommages à l'œil (rétinopathie), les reins (néphropathie), les nerfs périphériques (neuropathie), et les vaisseaux sanguins (athérosclérose). Les trois premières catégories de complication sont relativement spécifiques pour le diabète et sont caractérisées par des

changements pathologiques endothéliaux, comme épaissement de la membrane basale et augmentation de la perméabilité vasculaire. Pour cette raison, la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie ont été classées comme complications « micro vasculaires » (dû de dommages aux petits vaisseaux sanguins) du diabète entraîne une Micro angiopathie.

La susceptibilité accrue à l'athérosclérose et ses complications sont classés comme complications « macro vasculaires » (dû à une altération des artères) provoque une Macro angiopathie (**Clément,. 1995**)

Les scientifiques suggèrent que le terme "complication" peut être rejeté car les changements dans les tissus font partie intégrante d'un « syndrome », qui commence par une hyperglycémie. Cependant, les complications du diabète peuvent être classées en complications vasculaires (artériosclérose, les yeux et les reins), les infections (il abaisse la résistance à l'infection, surtout si le diabète est mal contrôlé), et le coma (ACD et ENH). (**George et al,. 1985**)

7.2.1. Maladie Micro vasculaire :

Elles correspondent à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec lésion fondamentale et l'épaississement de la membrane basale. Trois tissus sont particulièrement le siège de cette micro angiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique (**Noubel,. 2009**)

➤ Rétinopathies :

La rétinopathie diabétique vient en deuxième position après la neuropathie diabétique, la rétinopathie est présente chez 90 % des diabétiques après 20 ans d'évolution d'un diabète déséquilibré. (**Chevenne et al,. 2001**)

Il s'agit de la complication la plus fréquente et la plus précoce. Dans les pays industrialisés, elle représente la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans (**Noubel,. 2009**)

La mauvaise qualité de nouveaux vaisseaux sanguins dans la rétine ainsi que l'œdème maculaire (gonflement de la macula), ce qui peut conduire à une perte sévère de la vision ou la cécité. (**Parving et al,. 1996**)

➤ Neuropathies :

Les neuropathies diabétiques sont les plus fréquentes des neuropathies observées dans les pays industrialisés, et probablement dans le monde, d'après la fédération diabétique

internationale(FID), on peut estimer à 20-30 millions le nombre de sujets souffrant d'une neuropathie diabétique, chiffre qui pourrait doubler d'ici 2030. **(Said,. 2013)**

C'est la complication la plus fréquente du diabète, uniquement « évaluée » cliniquement et retrouvée chez plus de 44 % des patients. **(Belhadj,. 2010)**

La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuroarthropathie pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation. La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie. **(Valensi et al ,. 2010)**

➤ **Néphropathie :**

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée « macro albuminurie ») caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in Renal Disease], etc.) et une augmentation de la créatininémie. **(Canaud et al,. 2010)**

La néphropathie diabétique est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires. L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale. **(Jodoin et al,. 2010)**

La néphropathie diabétique (ND) est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde. Généralement, le diagnostic de la ND est aisé si le diabète est ancien, en présence de complications dégénératives et lorsque l'évolution est marquée par une

protéinurie précédant l'insuffisance rénale. Si cette démarche est validée chez le diabétique de type 1, elle est discutée chez le diabétique de type 2. L'absence de neuropathie et de rétinopathie diabétique (RD) en présence de signes de néphropathie doit faire suspecter une néphropathie non diabétique (NND). (**Zajjari et al., 2012**)

La néphropathie diabétique se développe dans près de 40% des patients atteints de diabète de type 1 et de 5% à 40% des patients atteints de diabète de type 2.

La génétique joue un rôle important: les patients qui ont un ou deux délétions du gène codant l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), un défaut de la pompe à protons de sodium, ou des antécédents familiaux d'hypertension courent un risque accru de progression de la néphropathie diabétique. (**Parving et al., 1996**) La néphropathie diabétique est une cause majeure de décès dans le diabète, elle se produit à une période longue après le diabète clinique.

Le terme de micro albuminurie (ou pauci albuminurie) désigne l'excrétion urinaire d'albumine (protéine sérique de masse relative 67 kDa) en quantité très faible, intermédiaire entre les valeurs physiologiques qui sont d'environ 30 mg/24h et les protéinuries franches, supérieures à 300 mg/24 h ou (entre 20 et 200 µg /min/24h). (**Knebelmann., 2006**)

La micro albuminurie est le premier signe clinique de néphropathie diabétique, elle est devenue un marqueur indispensable à la prise en charge des diabétiques de type 1 et de type 2. D'abord considéré comme marqueur prédictif de la néphropathie, ce paramètre est vite devenu un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant des autres facteurs de risque (**Chevenne et al., 2007**)

Le dépistage de la micro albuminurie se fait annuellement dès la cinquième année suivant le diagnostic de DT1. Dans le cas du DT2, l'examen doit être demandé dès la première année puisque le résultat serait déjà positif chez 7% des patients. Les études ont montré une bonne corrélation entre le rapport albumine/créatinine urinaire (RAC) et l'albuminurie sur collecte urinaire de 24 heures.

Le diagnostic de néphropathie chronique peut être posé lorsque deux échantillons distincts donnent : $2 \text{ mg/mmol} \leq \text{RAC} \leq 20 \text{ mg/mmol}$ chez l'homme et $2,8 \text{ mg/mmol} \leq \text{RAC} \leq 28 \text{ mg/mmol}$ chez la femme. Étant donné que différents problèmes (hématurie, fièvre, hypertension mal maîtrisée et hyperglycémie prononcée) peuvent fausser le rapport, il est recommandé de doser l'albumine à trois reprises à des intervalles d'une à huit semaines pour

confirmer la persistance de la microalbuminurie. Les prélèvements doivent être effectués sur la première urine du matin (qui offre plus de précision ainsi qu'une moins grande variabilité intra individuelle). Le dépistage annuel comprend également l'évaluation du taux de filtration glomérulaire. L'introduction d'immunoélectrophorèse et d'autres techniques pour détecter la concentration beaucoup plus faible de l'albumine dans l'urine fournit une grande connaissance pour diagnostiquer la maladie rénale diabétique. **(Jodoin,. 2010)**

L'évolution de la néphropathie est habituellement associée au déclin progressif du taux de filtration glomérulaire, qui sera proportionnel à la protéinurie. Il est donc primordial de traiter la protéinurie de façon vigoureuse pour réduire la pression intra glomérulaire et ainsi freiner la détérioration de la fonction rénale. L'objectif visé est une diminution de 60% de la protéinurie initiale ou l'atteinte d'un RAC 30 mg/mmol. **(Jodoin,. 2010)**

7.2.2. Maladies macro vasculaires:

A l'opposé de la micro angiopathie, elles atteignent les artères de gros et de moyens calibres. L'hyperglycémie chronique accélère l'athérogènes qui entraîne l'athérosclérose prématurée. Mais le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macro angiopathie au même titre que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le tabagisme **(Noubel,. 2009)**

La maladie Macro vasculaire conduit à des maladies cardiovasculaires principalement, par l'accélération de l'athérosclérose.

On estime que 75 % des diabétiques décèdent des complications de l'athérosclérose, chez ces patients, le risque de mourir d'une maladie cardiovasculaire est deux à trois fois plus élevé que chez celui des personnes non diabétiques. Le diabète est considéré comme un équivalent de maladie coronaire qui conduit à un infarctus du myocarde (« crise cardiaque ») qui présente 20% des complications. La maladie coronaire comme l'hypertension artérielle (HTA) peut être responsable d'une insuffisance cardiaque (IC). La cardiomyopathie diabétique constitue une entité clinique maintenant bien établie et une cause individualisée de l'IC.

La mortalité coronaire serait aussi élevée selon un registre finlandais chez Les diabétiques sans antécédent d'infarctus du myocarde que chez les non –diabétiques ayant un antécédent d'infarctus. Certains paramètres constituent des facteurs de risque cardiovasculaires chez les diabétiques au même titre que chez les non-diabétiques : le taux élevé de LDL-cholestérol et le taux bas de HDL-cholestérol, le tabagisme, HTA, le taux élevé d'HbA1c.

On trouve également dans les complications macroangiopathiques la maladie vasculaire périphérique, ce qui contribue à la claudication intermittente (douleur au pied liés aux efforts) ainsi que du pied diabétique, ce dernier souvent due à une combinaison de la neuropathie et la maladie artérielle, peut provoquer ulcère de la peau et une infection, dans les cas graves, la nécrose et la gangrène. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'amputation des adultes. **(Weiss et al., 2006) et (Cosson,. 2010) et (Noubel,. 2009)**

7.2.3. Autres complications dégénératives :

- *Osteo-articulaires* : Limitation de la mobilité articulaire de la main, canal carpien, algodystrophies, capsulites rétractiles de l'épaule, ténosynovites des doigts, hyperostose engainante vertébrale.
- *Cutanees* : Infection, prurit, dermopathies,
- *Buccales* : mycoses, nécessite une surveillance systématique.
- *Urogenitales* : Sclérose des corps caverneux = impuissance masculine (maladie de La Peyronie).

8. Epidémiologie : diabète en Algérie

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardio-vasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. **(Belhadj et al., 2005).**

Une étude menée dans l'ouest algérien entre 1989 et 1993, montre que seul le pied diabétique représente près de 10 % des hospitalisations, avec une mortalité de 9,1 % et une amputation chez un tiers des cas **(Malek,. 2001).**

D'après l'Office National des Statistiques (ONS), la population Algérienne était estimée à 33,5 millions de personnes au 1er juillet 2006. Le diabète sucré pose de sérieux problèmes de santé publique. La répartition des causes de décès selon une enquête par interview, réalisée en 1990 par l'institut national de santé publique (INSP), et ayant porté sur un échantillon représentatif de la population algérienne, montre que, parmi les dix premières causes de décès, le diabète occupe la 4e place dans les maladies non transmissibles avec une prévalence de 0,54 %.

En 1992, une autre enquête, par sondage sur des ménages, réalisée à Alger, portant sur 1 302 ménages, soit 9 384 habitants, retrouve un taux de prévalence des diabétiques connus de 2,1 %.

En 1994, une étude menée dans une commune d'Alger, intéressant 985 sujets âgés de plus de 25 ans, en utilisant comme moyen de dépistage l'interrogatoire et une glycémie à jeun > 130 mg/dl, a révélé un taux de prévalence de diabète de 8,7 %, dont 3,14 % étaient méconnus.

À la même période, une étude utilisant l'épreuve (HGPO), dans l'Ouest algérien (région d'Oran) sur un échantillon de 641 sujets a trouvé une prévalence de diabète de 6,8 % pour les sujets âgés de 30 à 64 ans. En utilisant les nouveaux critères diagnostiques de diabète ($\text{GPJ} \geq 126$ mg/dl), la prévalence passe à 6 %.

En 1998, en se basant sur l'HGPO (critères de l'OMS, 1985) comme méthode diagnostique, parmi un échantillon de 1 457 sujets de 30 à 64 ans, dans l'Est algérien (Sétif), la prévalence du DT2 était de 8,2 %. L'application des nouveaux critères diagnostiques du diabète ($\text{GPJ} \geq 126$ mg/dl) donne des taux de 8,8 % pour le DT2.

En 2002, chez les Touaregs du Sud algérien, à Adrar, et sur un échantillon de 1000 sujets, la prévalence était de 1,3 %.

En 2003, une enquête (l'approche « StepWise »), dirigée par la direction de la prévention du ministère de la Santé, en collaboration avec le bureau de liaison de l'OMS en Algérie, fut menée dans deux zones pilotes à l'Est (Sétif) et à l'Ouest (Mostaganem), sur un échantillon total de 4 050 sujets. Elle a retrouvé une prévalence globale du diabète chez les 25-64 ans de 8,9 % dont 2,9 % de diabétiques connus et 6,02 % non connus. Une autre enquête nationale de santé (projet TAHINA 2005), avec un échantillon de 4 818 sujets âgés de 35 à 70 ans, a montré une prévalence du DT2 de 12,29 %.

Dans la région de Tlemcen (Ouest algérien), sur un échantillon de 7 656 individus, la prévalence du DT2 est de 10,5 % et celle du diabète de type 1 (DT1) de 3,7 %. Toutes ces études ne montrent pas de différence selon le sexe, mais une relation croissante avec l'âge.

Grâce aux projections faites par la Fédération Internationale du Diabète (IDF) dans sa 3e édition de « Diabetes Atlas » (2006) et sur la base des résultats publiés, une estimation sur la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à 20 346 000 individus en 2007, donne une prévalence du diabète de 7,3 % sur le plan national. (Malek, 2008).

Les données existantes sur le diabète de type 2 en Algérie restent parcellaires, sous-estimées et ne répondent pas aux critères de l'O.M.S. L'ampleur des complications dégénératives cardio-vasculaires, souvent associées aux autres facteurs de risques (obésité, hypertension artérielle, hyperlipidémie) et le caractère asymptomatique du diabète de type 2 (diagnostiqué en moyenne avec un retard de 7 ans et demi), sont autant d'arguments pour nous inciter d'avantage à dépister cette affection. **(Malek,. 2001).**

1. Généralité

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**).

Les plantes médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments, elles sont considérées comme source de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments (**Maurice, 1997**). Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie; Parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les terpènes et les flavonoïdes (**Bahorun et al., 1996**). Le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications, la plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes augmente la multiplication mitochondriale de radicaux (**Girodon et al., 2010**). Parmi les activités biologiques des plantes médicinales, ces dernières années l'attention s'est portée sur l'activité antioxydant en raison du rôle qu'elle joue dans la prévention des maladies chroniques

telles que les pathologies du coeur, le cancer, le diabète, l'hypertension, et la maladie d'Alzheimer en combattant le stress oxydant (**Meddour et al., 2013**)

2. Définition de la phytothérapie

Le mot phytothérapie provient deux mots (Phyton = végétal et Thérapie = soigner) qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits des plantes et les principes actifs naturels.

On peut distinguer trois types des pratiques :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.
- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication des médicaments pharmaceutiques ou des phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique pour les préparations magistrales des plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.
- Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de la ciboulette, de l'ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert ... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique (**Sebai M et al., 2012**)

3. Différents types de la Phytothérapie :

3.1.Aromathérapie:

Est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles des plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau (**Strang C., 2006**).

3.2.Gemmothérapie :

Se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes des végétaux tels que les bourgeons et les radicelles (**Strang C., 2006**).

3.3.Herboristerie :

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (**Strang C., 2006**).

3.4.Homéopathie :

A recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (**Strang C., 2006**).

3.5.Phytothérapie pharmaceutique :

Utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme des sirops, des gouttes, des gélules, des lyophilisats (**Strang C., 2006**).

4. Les avantages de la phytothérapie :

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria. Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves)

décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (**Iserin et al., 2001**).

Les intérêts de la phytothérapie :

- L'avantage essentiel de la phytothérapie est d'éviter les effets secondaires grâce aux faibles concentrations et parce que les éléments n'y sont ni dissociés ni épurés. Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu d'effet indésirable.
- De plus, l'usage est simple et à domicile.
- L'effet recherché est pratiquement immédiat. En effet, et contrairement à certaines croyances populaires, plusieurs plantes ont des effets pratiquement immédiats sur le métabolisme

5. Les principes actifs des plantes :

Sont des composants essentiels d'une grande partie de nos médicaments et produits de soins (**Hans, 2007**). Malgré les multiples progrès de la médecine moderne, il y 'a un net regain d'intérêt vis-à-vis de la phytothérapie. Selon OMS (Organisation Mondiale de la Santé) plus de 80% de la population mondiale ont recours à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de la santé (**Farnsworth et al., 1986**). En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces vivent dans les pays tropicaux d'Afrique ont des vertus médicinales (**Millogo et al., 2005**)

Le principe actif est une molécule contenue dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments (**Pelt., 1980**). Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animale, elle est issue de plantes fraîches ou des séchées, nous pouvons citer comme des parties utilisées: les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines (**Benghanou., 2012**). Les plantes contiennent des métabolites secondaires peuvent être considérées comme des substances indirectement essentiels à la vie des plantes par contre aux

métabolites primaires qu'ils sont les principales dans le développement et la croissance de la plante, les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température) (Sarnimanchado et al., 2006)

6. Les différentes façons d'utiliser les plantes

6.1.L'infusion :

On fait une infusion en versant de l'eau bouillante ou presque bouillante sur le macérat séché. Le thé est probablement l'une des formes d'infusion les plus connues. On peut laisser reposer l'infusion sous un couvercle de quelques minutes à plusieurs heures, selon la plante qu'on emploie et la force que l'on désire obtenir (Bouxiid., 2012).

6.2.La décoction simple :

Consiste à faire bouillir l'eau contenant la quantité préconisée de plantes, à maintenir l'ébullition pendant quelques minutes selon indications et laisser infuser 10 à 60 minutes. (Grancher., 2010)

6.3.La macération aqueuse :

On maintient la plante médicinale fragmentée dans l'eau froide, au frais, pendant 12 à 24 heures, on remue de temps en temps, on filtre, à utiliser dans les 6heures (Bouxiid., 2012).

6.4.La teinture :

Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs de la plante en la faisant macérer, généralement dans de l'alcool. Les plantes sont donc mises dans de l'alcool à 60 degrés ou dans un mélange d'alcool et d'eau, pendant plusieurs semaines (entre deux et cinq). Le produit obtenu est ce que l'on appelle la teinture-mère. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques (Bouxiid., 2012). Placez les plantes dans un bocal en verre, et versez l'alcool (ou le mélange alcool-eau) dessus. Fermez le bocal et conservez-le dans un endroit frais pendant quelques semaines, en secouant le pot de temps en temps. Filtrez ensuite le mélange et versez-le dans une carafe avant de mettre le liquide obtenu dans de petites bouteilles que vous étiquetterez. Si la teinture a plus de trois ans, il faut la re-filtrer (Nogaret-Ehrhart., 2003). Les teintures présentent essentiellement deux avantages : elles peuvent se conserver pendant trois ans, et les principes actifs qu'elles contiennent sont rapidement absorbés par l'organisme (Bouxiid., 2012)

6.5. Extraits (liquides et solides) :

Bien que les extraits soient semblables aux teintures, ils sont plus concentrés parce que l'alcool (ou l'autre solvant) est enlevé par distillation, une opération qui peut se faire à chaud ou à froid. Les extraits liquides ont été distillés jusqu'à ce que la plus grande partie de l'alcool ait disparu. Les extraits solides ont été distillés jusqu'à ce que tous les liquides aient disparu (Bouxid,. 2012).

7. Les plantes antidiabétiques

7.1. Dans le monde

Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt. De nombreux travaux de synthèse ont été publiés dans des revues spécialisées dans le domaine des plantes médicinales et diabète (Journal of Ethnopharmacology, Phytomedicine, Phytotherapy Research, Journal of natural products, Diabetes Care, Phytothérapie, Journal of Medicinal Plants Research, Phytomedicine). Ils montrent le grand intérêt qui porte l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétiques dans le monde (Ivorra MD et al,. 1989).

Plusieurs enquêtes ethnopharmacologiques et ethnobotaniques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles. Les investigations ethnopharmacologiques sont actuellement centrées sur la validation expérimentale des propriétés curatives, traditionnellement attribuées à ces remèdes. Dans 81% des cas, les indications traditionnelles des plantes antidiabétiques ont été expérimentalement confirmées (Marles RJ et al,. 1995). Certaines de ces plantes, dont l'activité pharmacologique a été confirmée sur des modèles animaux, ont également fait l'objet de plusieurs études cliniques (Ernst E,. 1997).

Le tableau 2 résume quelques études ethnobotaniques sur les plantes antidiabétiques dans différentes régions du monde.

Tableau 2 : Résultats de quelques études ethnobotaniques sur les plantes antidiabétiques dans différentes régions du monde (Azzi,. 2007).

Pays (région)	Nombre d'espèces	Références
Algérie (région de Tlemcen)	80	(Benmehdi,. 2000)
Maroc	41	(Ziyyat et al,. 1997)
Maroc	94 espèces pour 38 familles	(Bnouham et al,. 2002)
Maroc (région de Fez-Boulemane : Nord Centre)	54	(Jouad et al,. 2001)
Israël, Golan et Palestine	26	(Said et al,. 2002)
Afrique du Sud (région d'Eestem Cap Province)	14 espèces pour 6 familles	(Erasto et al,. 2005)
Canada (Québec)	18 espèces pour 9 familles	(Leduc et al,. 2006)
Mexique	269	(Hernandez-Galicial et al,. 2002)
Inde	48	(Satyavati et al,. 1989)
Inde	800	(Grover et al,. 2002)
Inde (région de Sikkim et Darjeeling Himalayan)	37 espèces pour 28 familles	(Chherti et al,. 2005)
Chine	20	(Dharmananda,. 2003)
Le monde entier	53	(Bailey et Day,. 1989)
Le monde entier	389	(Padavala et al,. 2006)

Plus de 1200 plantes ont été inventoriées comme antidiabétiques, mais seulement quelques-unes ont été évaluées scientifiquement (Bailey et al,. 1989 ; Ivorra et al,. 1989 ; Wang et al,. 1999 ; Li et al,. 2004). Ces plantes représentent 725 genres et 183 familles. 81% de ces plantes testées sur les animaux de laboratoire montrent une réduction de l'hyperglycémie (Marles et al,. 1996).

En effet, des travaux expérimentaux ont été réalisés afin de vérifier l'activité antidiabétique de certaines de ces plantes, ainsi que les composés actifs responsables de cette activité (Bailey et al,. 1989 ; Grover et al,. 2002 ; Mukherjee et al,. 2006 ; Eddouks et al,. 2007).

7.2. 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 (**Mahmoudi, 1986 ; Belouad, 1998**).

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

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Est et l'Ouest Algérien soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète (**Allali et al., 2008 ; Hamza et al., 2009 ; Azzi et al., 2012**).

Une étude ethnobotanique réalisée dans la région de Tlemcen, a recensé plus de 56 espèces dont 23 sont les plus utilisées par les diabétiques de cette région, notamment, *Trigonella foenum graecum* (Halba), *Berberis vulgarise* (Ghris), *Nerium oleander* (Defla), *Laurus nobilis* (Rend), *Nigella sativa* (Sanouj), *Punica granatum* (Romman) et *citrullus colocynthis* (Handal) (**Allali et al., 2008**).

Une enquête ethnopharmacologique réalisée auprès de 470 sujets diabétiques de quatre Wilayas de l'Ouest algérien, a permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 28,30 % et de recenser 60 plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète sucré (**Azzi et al., 2012**).

8. Modes d'actions des plantes antidiabétiques

Plusieurs modes d'action des plantes médicinales ayant un effet sur le diabète ont été rapportés suite à des études pharmacologiques. Les plantes médicinales ou leurs extraits utilisés dans le traitement du diabète peuvent agir par différents mécanismes :

- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β et /ou induisent également leur régénération.
- Mimant l'action de l'insuline.

- Action par l'apport d'éléments nécessaires (Cu^{++} , Mg^{++} , Ca^{++}) au fonctionnement des cellules β (Esmacili et al., 2004 ; Mukherjee et al., 2006).
- Action sur les enzymes hépatiques en stimulant la glycogénogenèse et /ou l'inhibition de la glycogénolyse (El-Abhar et al., 2014).
- Modification de l'expression des gènes et l'activité d'hormones impliquées dans la digestion (Rios et al., 2015).
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
- Inhibition des enzymes tel que β -galactosidase, de α -glucosidase et de α -amylase.
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β .
- Diminution des activités du cortisol (Jarald et al., 2008 ; Kashikar et al., 2011 ; Singh et al., 2012).

9. Principes actifs à effets antidiabétiques

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie ; elles présentent, en effet, des avantages dont les médicaments sont dépourvus (Ticli., 1997).

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

Ainsi un certains nombres de groupes, tels que des 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 (Mukherjee et al., 2006 ; Soumyanath., 2006).

Le tableau 3 présente quelques plantes antidiabétiques utilisées dans le monde.

Tableau 3 : Quelques plantes antidiabétiques utilisées dans le monde (Belkacem., 2016).

Plantes	Familles	Classe chimique	Mécanisme d'action, effet provoqué ou dose administrée	Références
<i>Pterocarpus marsupium</i>	Fabacées	Flavonoïdes	Induit la régénération des cellules β et la sécrétion d'insuline	(Sheehan et al., 1983) [Saxena et al., 200]
<i>Bauhinia purpurea</i>	Légumineuse		Potentialise la sécrétion d'insuline au niveau des cellules β pancréatiques d'environ 44 à 47 %	(Hii et al., 1985)
<i>Berberis vulgaris</i>	Berberacées	Alcaloïdes	Antagoniste l'hyperglycémie	(Qiming et al., 1986)
<i>Trigonella foenum graecum</i>	Légumineuse		Sensibilisation des cellules à l'action de l'insuline	(Ajabnoor et al., 1988)
<i>Galega officinalis L.</i>	Fabacées		30 mg / kg de galéguine provoquent chez les rats diabétiques une action hypoglycémiant	(Petricic et al., 1982)
<i>Phoenix dactylifera</i>	Palmacées	Stéroïdes et triterpénoïdes	Activité hypoglycémiant	(Harborne et al., 1993)
<i>Coffea arabica</i>	Rubiacees			(Sampaio et al., 1979)
<i>Panax ginseng</i>	Araliacées			(Chung et al., 1992)
<i>Citrullus colocynthis</i>	Cucurbitacées	Glycosides	50 mg / kg diminuent la glycémie chez les rats d'expérimentation	(Abdel-Hassan et al., 2000)

<i>Blighia sapida koening</i>	Sapindacées	Acides aminés	Inhibent la β -oxydase intervenant dans la dégradation des acides gras	(Bruneton,. 1999)
<i>Allium cepa</i>	Liliacées	Composés sulfurés	Effet hypoglycémiant chez des rats rendus diabétiques et des patients ayant un diabète de type 2	(Augusti,. 1974)
<i>Atriplex halimus</i>	Chénopodiacées	Ions organique	Diminue l'insulinorésistance Favorise l'action de l'insuline et stimule ses récepteurs	(Lefebvre et al,. 1994) (Cerasi et al,. 1997)

10. Principes actifs hypoglycémiantes des plantes médicinales :

Les plantes ont développé au cours de l'évolution des substances (principes actifs) avec des fonctions différentes, cela peut être un moyen de défense contre des parasites ou microorganismes, une technique pour empêcher la croissance d'autres plantes à proximité et donc lui assurer une bonne nutrition, un moyen de croissance ou pour le renouvellement de l'espèce. Plusieurs de ces principes actifs ont une action hypoglycémiant, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable.

Parmi les constituants des plantes ayant une activité hypoglycémiant, on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpenoides, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines (Edwin et al,. 2008 ; Ezziat,. 2015).

10.1. Alcaloïdes :

Ce sont des composés organiques azotés, qui doivent leur activité pharmacologique au groupe aminé qu'ils contiennent en permanence. De nombreux poisons dangereux comme l'atropine, extraite de la belladone mortellement toxique (*Atropa belladonna*) et qui peut cependant être

utilisée à faibles doses dans une optique thérapeutique, font partie de la famille des alcaloïdes. **(Koth., 2007)**. Plusieurs alcaloïdes isolés à partir de plantes médicinales ont montré une action hypoglycémiante sur différents modèles d'animaux, la magnoflorine, alcaloïde extrait de *Tinospora cordifolia*, possède une activité hypoglycémiante in vivo et in vitro. Le mode d'action est dû à l'inhibition de l' α -glucosidase **(Patel et al., 2012)**. D'autres alcaloïdes tels que : la catharanthine, la vindoline et la vindolinine isolés à partir de *Catharanthus roseus* diminuent également le taux de glucose sanguin chez des rats normaux rendus diabétiques par la streptozotocine **(Chattopadhyay., 1999 ; Hamza., 2011)**. Il a été démontré que les composés suivants : l'harmane, le norharmane, le pinoline et les beta-carbolines sont connus pour avoir une action insulinosécrétrice par l'activation de l'imidazoline I3, site de fixation au niveau des cellules β pancréatiques. Ces composés augmentent la sécrétion d'insuline de deux à trois fois à partir des îlots de Langerhans isolés justifiant leur activité hypoglycémiante

(Hamza., 2011).

10.2. Polyphénols :

Les polyphénols sont apportés par une alimentation d'origine végétale et présentent une grande diversité structurale. L'effet protecteur des polyphénols a été attribué à leurs propriétés antioxydantes, susceptibles de prévenir des dommages oxydatifs moléculaires et cellulaires induisant diverses pathologies (cancers, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires et neurodégénératives). **(Amiot., 2009)** Près de 8000 composés naturels appartiennent à cette famille; ils ont en commun un noyau benzénique portant au moins un groupement hydroxyle. Selon le nombre d'unités phénoliques présents, on les classe en composés phénoliques simples et polyphénols. Par abus, on les appelle indifféremment composés phénoliques ou polyphénols et comprennent essentiellement les phénols simples, les acides phénoliques, les stilbènes, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignanes les lignines et les xanthones **(Stalikas., 2007, Kone., 2008)**. Une hypothèse explique les effets hypoglycémians 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 **(Hamza., 2011)**.

10.3. Terpènes :

Les triterpènes et les glucosides stéroïdiques sont des composés bioactifs présents naturellement dans plusieurs plantes ayant une activité hypoglycémiante connue (**Rao et al., 1999 ; Hamza., 2011**). Le charantine isolé à partir de *Momordica charantia* a un effet « insuline-like » responsable de l'activité hypoglycémiante notamment dans le diabète de type 2 in vitro (**Hamza., 2011**). L'andrographolide (diterpénoïde lactone) isolé à partir d'*Andrographis paniculata* exerce in vitro également une activité hypoglycémiante significative (**Hamza., 2011**).

10.4. Polysaccharides :

Les polysaccharides sont des polymères naturels d'aldoses et / ou de cétose liées ensemble par des liaisons glycosidiques. Ceux-ci sont appelés homoglycans quand un seul type d'unité de monosaccharide est présent et hétéroglycan lorsque plus d'un type de monosaccharide sont les unités constitutives. Les polysaccharides sont des constituants essentiels de tous les organismes vivants et sont associés à une variété de fonctions vitales qui soutiennent la vie. On les trouve le plus abondamment dans les algues, les champignons et les plantes terrestres plus élevées. Au cours des dernières années, les polysaccharides d'origine végétale sont apparus comme une classe importante de produits naturels bioactifs (**Srivastava et al., 1989**). 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 hypoglycémiante 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**).

I. Problématique :

Le diabète est une maladie chronique invalidante et coûteuse qui s'accompagne de sérieuses complications et fait courir de graves risques aux familles au monde entier.

En Algérie, le nombre des diabétiques est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010. A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130 % au cours des 25 prochaines années.

La phytothérapie antidiabétique connaît à ce jour un essor considérable du fait de la découverte d'un nombre important d'extraits de plantes antidiabétiques. L'utilisation des plantes est une pratique courante dans le monde. Aujourd'hui plus de 800 plantes ont été identifiées et étudiées comme traitement potentiel du diabète.

Notre étude est divisée en deux parties. Première partie, détermination des paramètres lipidique chez les diabétiques de type I et II et une deuxième partie, une étude ethnobotanique sur les plantes médicinales antidiabétiques les plus utilisées dans la Wilaya de Mostaganem de la région Nord- Ouest de l'Algérie.

1. Étude biologique et biochimique de paramètres lipidique chez les diabétiques

1.1.Objectif

Etablir une étude comparative de quelques paramètres biochimiques chez des patients diabétiques de type 1 et type 2.

1.2.Echantillonnage

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de patients diabétiques (type 1 et type 2), constitué de 50 patients de DT1(25 hommes et 25 femmes) et 50 patients de DT2 (25 hommes et 25 femmes). En tenant compte des différentes informations à savoir:

- Données administratives (nom, âge, sexe, ...)
- Type de la maladie
- Les causes de la maladie
- Date de découverte de la maladie

1.3.Type, lieu et période de l'étude

Une étude analytique a été réalisée au niveau du laboratoire de biochimie en maison diabétique (EPSP) salamandre, l'étude s'est déroulée pendant trois mois (février jusqu'à la fin d'avril 2018).

1.4.Matériels et méthodes

1.4.1. Matériels

- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre
- L'analyseur Alere Afinion
- Panel lipidique Alere Afinion
- Réfrigérateur
- Les tubes à essai
- Des micropipettes

1.4.2. Réactif

- Alcool éthylique
- Réactif de glucosa liquida QUIMICA CLINICA
- Réactif de Triglycéridos SPINREACT
- Réactif de cholestérol BioSystems

1.4.3. Prélèvement sanguine

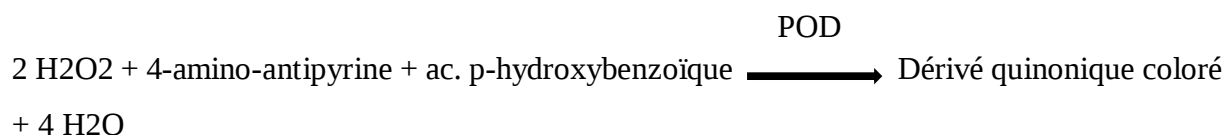
Une prise de sang veineuse des patients doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur les anticoagulants suivant : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure.

1.4.4. Méthodes de dosage des différents paramètres biologique

A. Dosage de glycémie

Pour la réalisation du dosage de glycémie, le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate).

Principe :

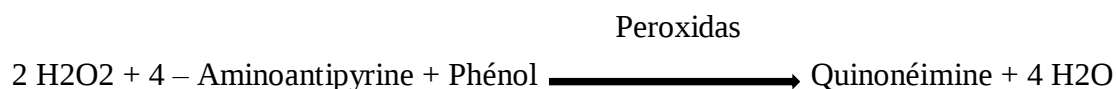
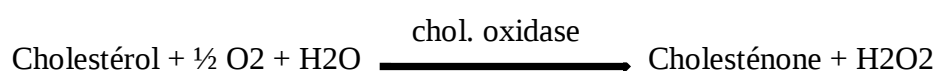
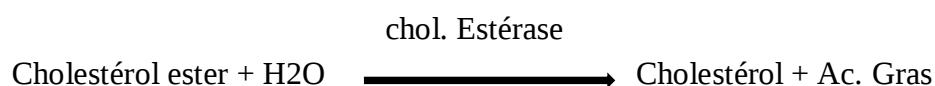


B. Dosage de cholestérol

Pour la réalisation du dosage, le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure.

Principe :

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon, donnent, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie



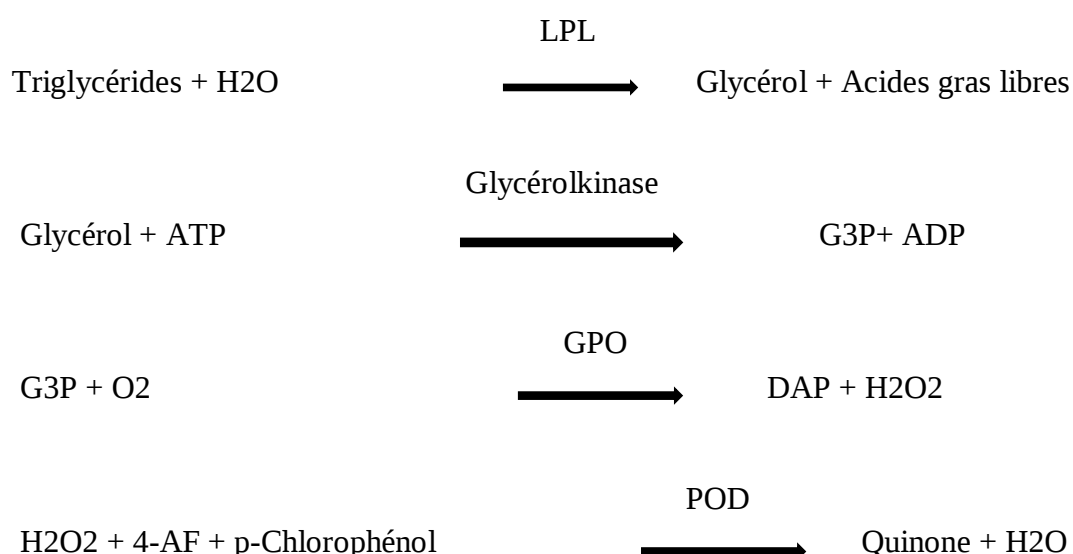
C. Dosage de triglycéride

Pour la réalisation du dosage. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. Le sérum doit être séparé des cellules sanguines dans les deux heures

Principe :

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge:



D. Bilan lipidique EAL

Le bilan lipidique (ou exploration d'une anomalie lipidique) déterminé par analyseur Alere Afinion™ AS100 et panel lipidique Afinion™ d'Alere, ce test entièrement automatisé vous permet d'obtenir des résultats fiables où et quand vous en avez besoin. Les consultations des patients peuvent être effectuées de manière fiable.

Test pour la détermination quantitative du cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines haute densité (HDL), cholestérol des lipoprotéines basse densité (LDL), triglycérides, ratio cholestérol non-HDL/cholestérol HDL dans le sang total, sérum et plasma à utiliser dans le diagnostic et le traitement des troubles lipidiques.

- Préparation de l'examen

- ✓ Le bilan lipidique doit être fait après 12h de jeûne.
- ✓ En cas de valeur anormale, une confirmation est indispensable.

- Condition de l'examen

- ✓ Prise de sang au pli du coude
- ✓ De panel doit réchauffer avant l'utilisation
- ✓ Doit être éviter les bulle d'air qui y a dans le sang

1.5. Exploitation statistique des résultats

L'analyse statistique des résultats a été réalisée par ANOVA pour la comparaison entre deux variances avec un seul facteur. La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme suit:

- Non significative si $p > 0,05$.
- Significative (*) si $p < 0,05$.
- Hautement significative (**) si $p < 0,01$.
- Très hautement significative (***) si $p < 0,001$.

2. Etude ethnobotanique

1. Méthode d'étude :

Notre étude sur le terrain a été effectuée pendant 6 mois (novembre jusqu'à mai) de la wilaya de Mostaganem et la région de port aux poulet (Marsat el hadjadj).

Cette étude a été réalisées à l'aide de 150 fiches questionnaires. Lors de chaque entretien nous avons collecté toutes les informations sur l'informateur et les plantes médicinales utilisées par celui-ci. Ainsi, en plus du profil de chaque informateur (âge, sexe, niveau d'instruction, situation familiale, et lieu de résidence).

2. Objectif de l'étude ethnobotanique

- Identifier les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète.

- Préciser les types de plantes, parties utilisées, le mode de préparation et d'utilisation.

3. Présentation de la zone d'étude

a. La wilaya de Mostaganem :

La wilaya de Mostaganem est située sur le littoral Ouest du pays, elle dispose d'une façade maritime de 124 km. Le Chef-lieu de la wilaya est située à 365 km à l'Ouest de la capitale, Alger.

La wilaya de Mostaganem est limitée:

- A l'Est par les Wilayas de Chlef et Relizane
- Au Sud par les Wilayas de Mascara et Relizane
- A l'Ouest par les Wilayas d'Oran et Mascara
- Au Nord par la Mer Méditerranée

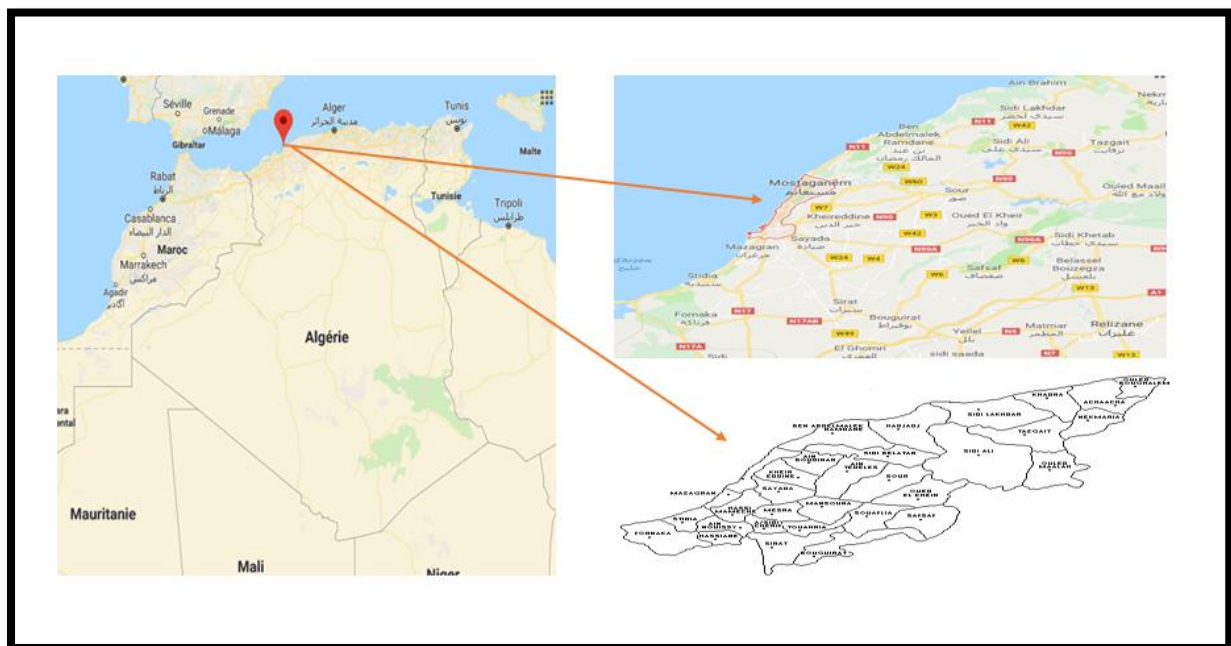


Figure 2: localisation de la wilaya de Mostaganem (Google earth)

b. Port aux poulet :

Marsat El Hadjadj ou Mers El Hadjadj anciennement Port aux poules, est une commune algérienne de la wilaya d'Oran, située à l'extrême est de la wilaya d'Oran, entre les villes de Bethioua à l'est et de Fornaka (wilaya de Mostaganem).

La zone des dunes littorales est limitée : au Nord par la mer; à l'Est par la falaise et la colline du marabout de Sidi Mansour ; au Sud par la route nationale d'Oran à Mostaganem jusqu'au pont de la Macta, puis par la rivière La Macta; à l'Ouest par l'embouchure de cette rivière.



Figure 3: localisation de port aux poulet (Google earth)

4. Le questionnaire :

Le formulaire du questionnaire de l'enquête (**Annexe 3**) se divise en deux parties permettant de récolter des informations sur les plantes dites antidiabétiques utilisées par cette population.

- ❖ L'informant : Adresse, âge, sexe, niveau d'étude, situation familiale, niveau socio-économique et le milieu de vie.
- ❖ L'information sur les plantes antidiabétiques :
 - Nom des plantes : nom vernaculaire.
 - Parties utilisées : tiges, racines, feuilles, grains, partie aérienne, ...
 - Mode de préparation : décoction, macération, infusion, poudre, cru...
 - Mode d'utilisation : infusion, inhalation, application externe...
 - Période de collecte : été, automne, hiver, printemps, toute l'année...
 - Type de plantes : spontanée, cultivée, importée, introduite ...

- Durée du traitement.
- Efficacité des plantes d'après les herboristes questionnés.
- Origine de l'information : lecture, expérience des autres.

5. Traitement des données :

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été ensuite traitées et saisies sur le logiciel Excel. L'analyse des données a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives. Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne. Les variables qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages.

I. Etude comparative des différents paramètres lipidiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2

Notre échantillon a regroupé 100 patients diabétiques: hommes et femmes sont répartis en deux groupes 50 diabétiques de type 1 et 50 diabétique de type 2.

L'étude réalisée a permis d'atteindre deux objectifs :

1. Une caractérisation globale de notre échantillon (patients diabétiques) en déterminant la répartition des patients diabétiques selon le type du diabète, le sexe
2. Une comparaison des différents paramètres lipidiques (Chol, HDL-C, LDL-C, TG, entre les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2.

2. Répartition des diabétiques selon l'âge.

▪ Les femmes :

La répartition des patients diabétiques en tranches d'âge de 15 ans est représentée dans la figure (4).

Parmi les 25 patientes diabétiques de type 1, 6 patientes (24%) ont un âge <31 ans, 14 patientes (soit 56%) ont un âge compris entre 31 et 60 ans et 5 patientes (soit 20%) ont un âge plus de 60 ans.

Parmi les 25 patientes diabétiques de type 2, 5 patientes (20%) ont un âge <31 ans, 13 patientes (soit 52%) ont un âge compris entre 31 et 60 ans et 7 patientes (soit 28%) ont un âge plus de 60 ans.

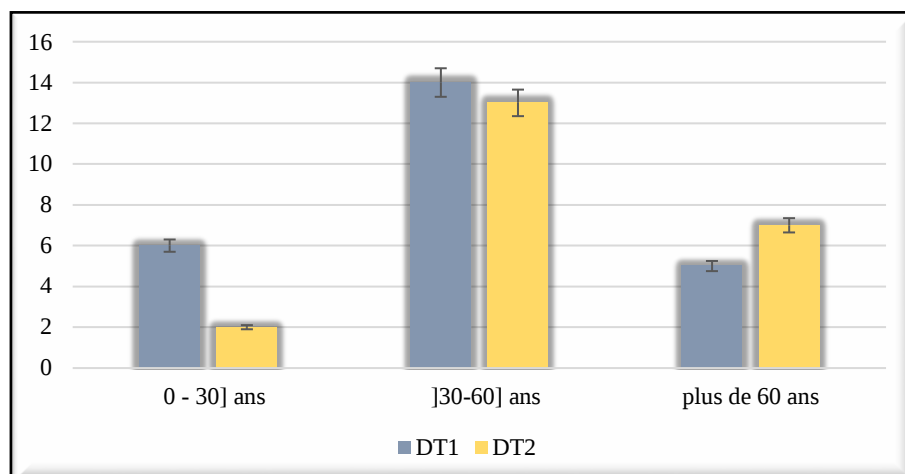


Figure 4: répartition des femmes diabétiques selon l'âge.

▪ Les hommes

La répartition des patients diabétiques selon le type du diabète est représentée dans la figure (5).

Parmi les 25 patients diabétiques de type 1, 6 patients (24%) ont un âge <31 ans, 15 patients (soit 60%) ont un âge compris entre 31 et 60 ans et 4 patients (soit 16%) ont un âge plus de 60 ans.

Parmi les 25 patients diabétiques de type 1, 3 patients (12%) ont un âge <31 ans, 15 patients (soit 60%) ont un âge compris entre 31 et 60 ans et 7 patients (soit 28%) ont un âge plus de 60 ans.

Cela indique que la grande partie de la population étudiée a un âge supérieur à 30 ans et que la population jeune représente moins de 25 % de notre étude.

Ces résultats sont conformes à ceux observés de la littérature, suggérant que le DT1 survient le plus souvent avant l'âge de 30 ans avec un pic de fréquence à l'âge de la puberté (**Knip,. 2012**). A la différence du DT2, diagnostiqué après l'âge de 40 ans (**Day,. 2005**).

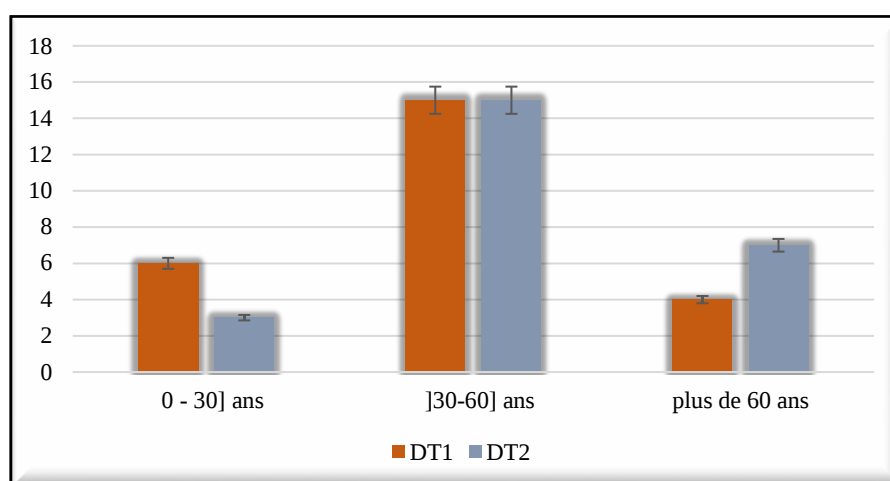


Figure 5 : répartition des hommes diabétique selon l'âge.

3. Répartition des diabétiques selon l'ancienneté de la maladie.

▪ Les femmes

Diabète type 1 : Dans notre étude, 20% des patientes ont présenté une ancienneté du diabète avant l'âge de 10 ans, 48% découvrent la maladie entre l'âge 10 ans et 30 ans et 32% sont apparues la maladie après l'âge de 30 ans.

Diabète type 2 : aucune personne n'a la maladie avant l'âge 10 ans, 32% ont la maladie entre l'âge (10 – 30 ans) et 68% sont apparues la maladie après l'âge de 30 ans. **(Figure 6)**

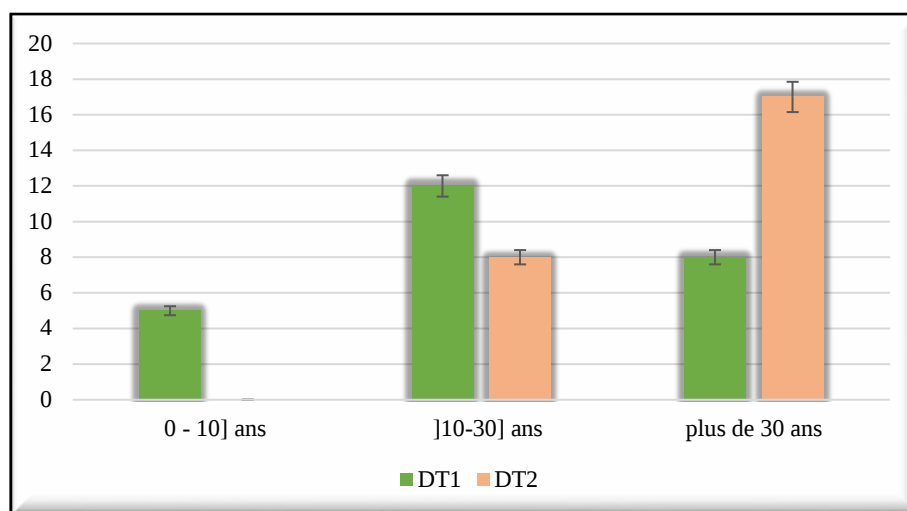


Figure 6: répartition des femmes diabétique selon ancienneté de la maladie.

▪ Les hommes

Diabète type 1 : Dans notre étude, 16% des patientes ont présenté une ancienneté du diabète avant l'âge de 10 ans, 28% découvrent la maladie entre l'âge 10 ans et 30 ans et 56% sont apparues la maladie après l'âge de 30 ans.

Diabète type 2 : aucune personne a la maladie avant l'âge 10 ans, 20% ont la maladie entre l'âge (10 – 30 ans) et 80% sont apparus la maladie après l'âge de 30 ans. **(Figure 7)**

Le diabète de type 1 survient chez une population de plus en plus jeune. Tandis que le diabète de type 2 survient chez une population plus âgée. Sa fréquence augmente avec l'âge qui présente un pic après la cinquantaine pour les deux sexes. Par conséquent, l'âge avancé reste un facteur de risque classique du diabète de type 2 **(Decode study groupe., 2001)**.

Par ailleurs, on a noté aussi que le diabète de type 2 est plus fréquent chez les sujets âgés contrairement au DT1. Pourtant des chercheurs ont enregistré des cas de diabète de type 2 chez la population jeune, mais le pourcentage reste faible. Plusieurs études ont montré que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du diabète (Stengel et al., 2003).

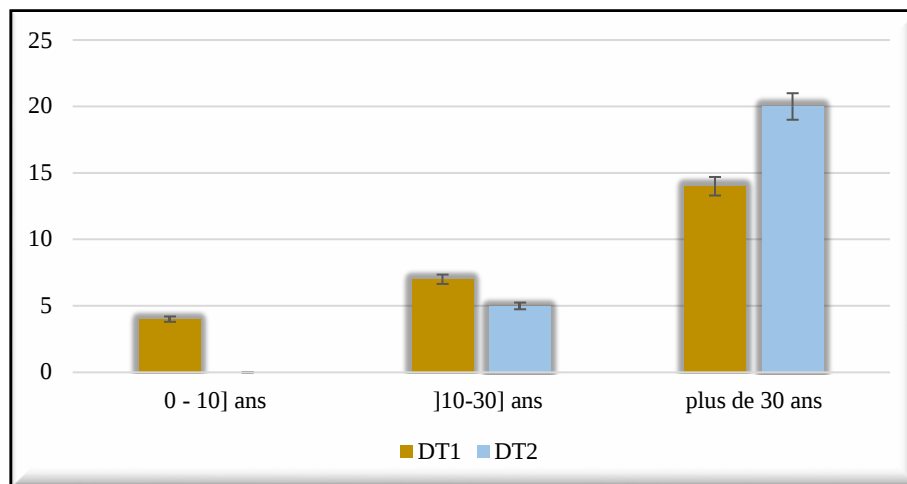


Figure 7: répartition des hommes diabétique selon ancienneté de la maladie.

4. Exploration des paramètres biochimique :

a. Variation du taux de Glycémie :

Les femmes diabétiques de type 1 présentent une moyenne plus élevée de 1.79 ± 0.85 contre 1.51 ± 0.85 pour les diabétiques de type 2 (Fig.8). Les hommes diabétiques de type 1 présentent une moyenne légèrement plus élevée de 1.74 ± 0.65 contre 1.54 ± 0.35 pour diabétiques de type 2 (Fig.9). Dans la présente étude, les résultats ont montré que les valeurs de la glycémie chez les patients diabétiques chez les femmes (DT1 ou DT2), étaient très hautement significative ($p < 0,0001$ ***) et hautement significative chez les hommes. En effet, aucune distinction entre les valeurs de glycémie n'a été rapportée entre les deux types de diabète, selon l'OMS ces valeurs de glycémie restent fluctuantes et instables chez certains patients mais pas de différences notables entre un type de diabète et un autre.

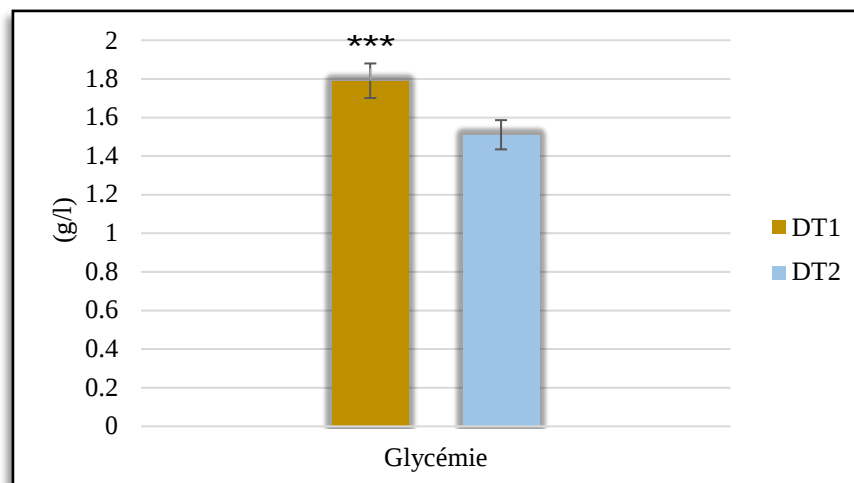


Figure 8: Comparaison des moyennes de glycémie chez les femmes diabétiques type 1 et type 2.

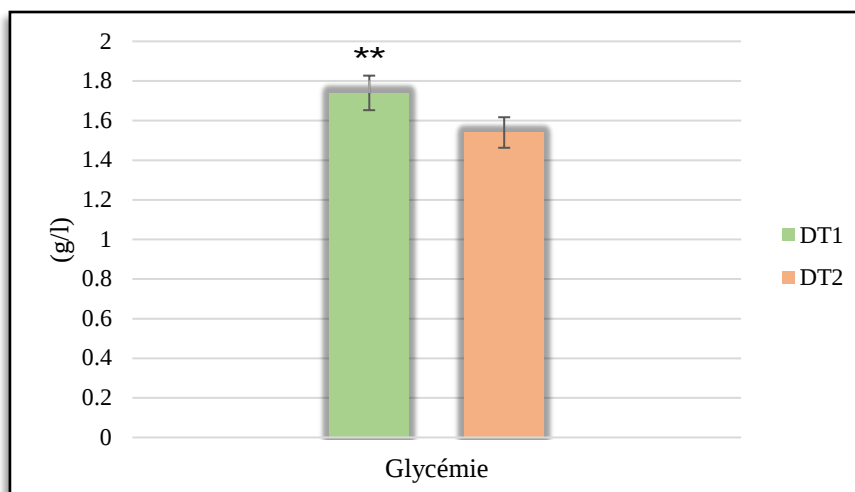


Figure 9: Comparaison des moyennes de glycémie chez les hommes diabétiques type 1 et type 2.

5. Variation du profil lipidique chez les diabétiques

a. Variation du taux de Cholestérol :

▪ Les femmes

La norme pour le cholestérol total est de ($< 2,00$) g/l. Pour une valeur minimale de 0,99 g/l et une maximale de 3,02 g/l, la moyenne était 1,83 g/l chez les femmes DT1, et une valeur minimale de 1,05 g/l et une valeur maximale de 2,70 g/l, la moyenne était 1,73 g/l chez les

femmes DT2. D'après nos résultats, les valeurs de cholestérol chez les femmes DT1 et DT2, présentent une différence significative (**figures 10**).

Nos résultats montrent que 64% des femmes DT1 ont des taux de cholestérol total normaux, alors que 36% présentant des taux $> 2,00$ g/l.

Pour les femmes DT2, 64 % ont des valeurs normales, tandis que 36% présentent des taux élevés de cholestérol total.

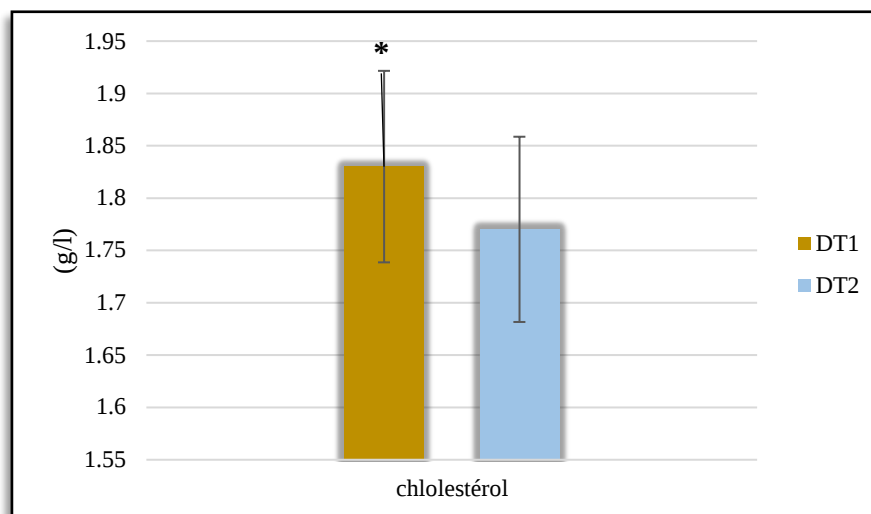


Figure 10: Comparaison des moyennes de cholestérol chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.

▪ Les hommes

78% des patients ont une cholestérolémie normale ($< 2,00$ g/l), tandis que 22% présentant un taux élevé de cholestérol.

D'après nos résultats, les valeurs de cholestérol chez les hommes DT1 et DT2, présentent une différence très hautement significative. (**Figures 11**).

Nos résultats indiquent que 72% des DT1 ont des taux de cholestérol total normaux, et 28% présentant des taux supérieurs de $2,00$ g/l. Pour les DT2, 84 % ont des valeurs normales, et 16% présentent des taux élevés.

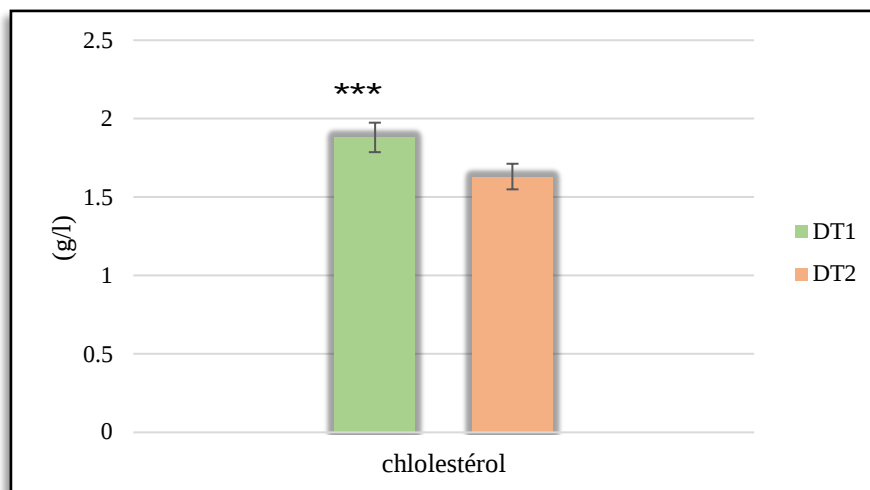


Figure 11: Comparaison des moyennes de cholestérol chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2

Les données d'une étude prospective régionale à Oxford montraient que 15,3% des patients diabétiques avaient des taux du cholestérol total et des triglycérides élevés (**Macrovecchio, 2009**).

Nos résultats identiques avec ceux de la littérature, qui selon **Halimi (2000)**, ont rapporté que les hypercholestérolémies modérées sont fréquentes chez les diabétiques de type 1

En ce qui concerne la cholestérolémie, les résultats obtenus, indiquent qu'il existe une différence entre les deux sexes, avec une cholestérolémie plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

Toutes les études effectuées montraient que les femmes présentaient un profil lipidique beaucoup plus favorable, grâce à une protection hormonale, par rapport aux hommes (**Benchekor et al., 2001**).

Dans notre population, les taux du cholestérol total selon le sexe, sont très proches à ceux trouvés par **Pasini et al. (1999)**,

b. Variation du taux de HDL :

Les valeurs du HDL-cholestérol, dans l'intervalle entre (0,40 - 60) g/l, sont considérées comme normales. Ces deux valeurs ne présentent pas de différence significative entre les deux types du diabète chez les deux sexes.

▪ Les femmes

Les résultats des HDL-C montrent que les valeurs moyennes des deux types de diabète se rapprochent pour les femmes et les hommes (**figures 12**) et le test statistique n'a montré aucune différence significative.

La moyenne des valeurs obtenues est de (0.42 g/l) chez les DT1 et de (0.46 g/l), chez les DT2. Chez 52% des DT1, le HDL-cholestérol est inférieur à 0,40 g/l, 28% ont un taux normal (40 - 60 g/l), et 20% des patients présentent un taux élevé.

Pour les DT2, 48% des patientes ont un HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/l, 40% ont des valeurs normales, tandis que 12% présentent des taux élevés.

▪ Les hommes

Chez les DT1, 24% des patients ont des valeurs normales, 52% ont un taux inférieur à 0,40 g/l, tandis que les 24 % restants présentent des taux élevés de HDL-cholestérol, la moyenne est de **0.42 g/l**. la moyenne est de 0.43 g/l chez les DT2, 32% des patients ont un HDL-cholestérol normal, contre 12% présentant des taux supérieurs à 0.60 g/l, et 52% montrent des valeurs inférieures à 0,40 g/l (**figures 13**).

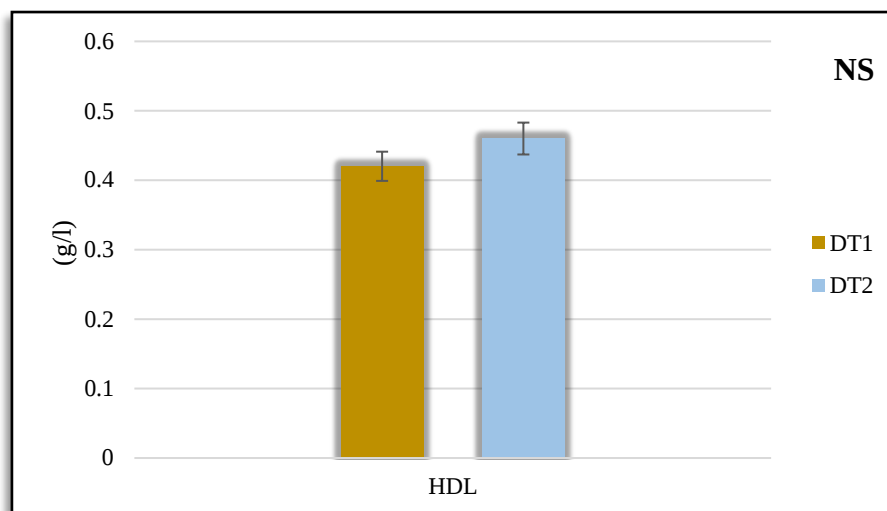


Figure 12: Comparaison des moyennes de HDL chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.

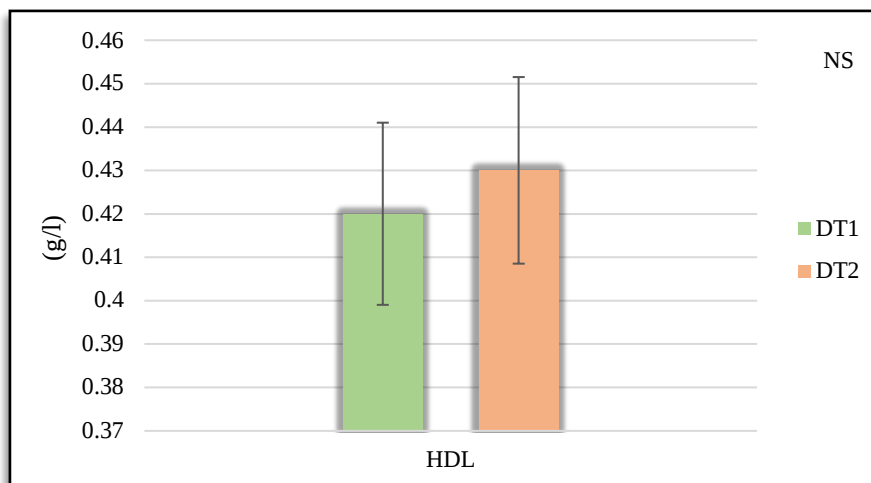


Figure 13: Comparaison des moyennes de HDL chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.

c. Variation du taux de LDL :

Les taux de LDL par rapport aux DL1 et DL2 présentent une élévation hautement significative chez les hommes et chez les femmes.

Les valeurs du LDL-cholestérol, dans l'intervalle entre (0,80 - 1,50) g/l, sont considérées comme normales. Mais, lorsqu'elles dépassent la valeur de (1,50 g/l), on les considère comme élevées.

▪ Les femmes

La moyenne des valeurs obtenues est de (1.21 g/l) chez les DT1 et de (1.07 g/l), chez les DT2 (**figures 14**).

Chez 20% des DT1, le LDL-cholestérol est inférieur à 0,80 g/l, 60% ont un taux normal (<1, 50 g/l), et 20% des patients présentent un taux élevé.

Pour les DT2, 16% des patientes ont un LDL-cholestérol inférieur à 0,80 g/l, 76% ont des valeurs normales, tandis que 8% présentent des taux élevés.

▪ Les hommes

Chez les DT1, 72% des patients ont des valeurs normales, 20% ont un taux inférieur à 0,80 g/l, tandis que les 8 % restants présentent des taux élevés de LDL-cholestérol, la moyenne est de 1,11 g/l. la moyenne est de 0.95 g/l chez les DT2, 68% des patients ont un LDL-

cholestérol normal, 32% montrent des valeurs inférieures à 0,80 g/l et aucun patient a un taux supérieur à 1.50 (figures 15).

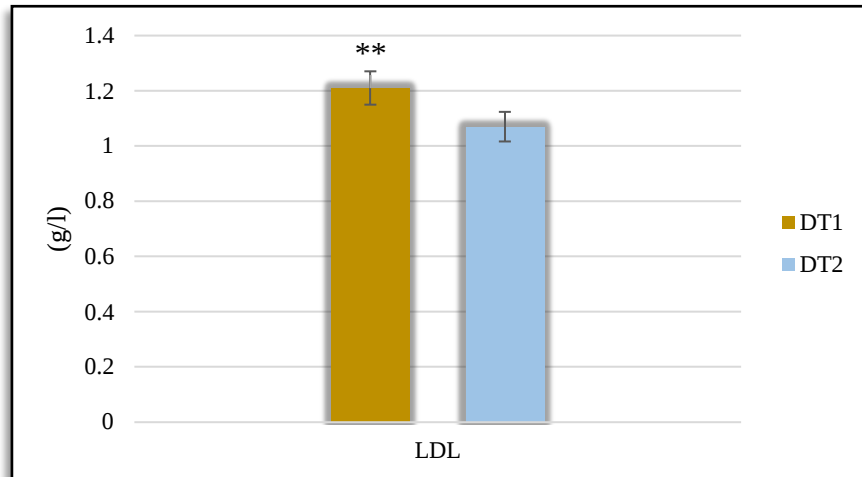


Figure 14: Comparaison des moyennes de LDL chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.

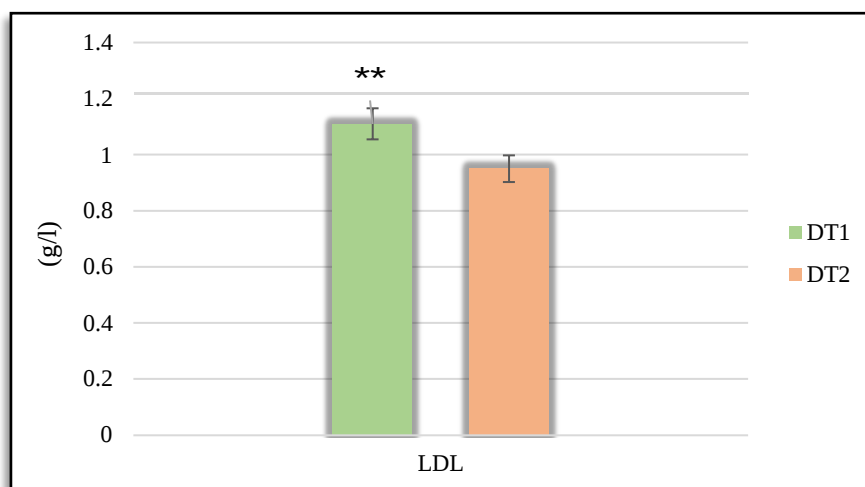


Figure 15: Comparaison des moyennes de LDL chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.

d. Variation du taux de Triglycéride :

Les diabétiques de type 2 présentent une moyenne des triglycérides hautement significative chez les femmes et significativement plus élevée chez les hommes que celle des diabétiques de type 1.

Les femmes

Pour une valeur normale ($< 1,50$ g/l), 84% de femmes diabétique ont des taux normaux de TG, tandis que 16 % présentent des valeurs supérieures à la normale.

Nos résultats indiquent que tous les femmes DT1 ont des taux normaux de TG. Pour les femmes DT2, 68 % ont des valeurs normales, tandis que 32% présentent des taux élevés.

Les valeurs mesurées fluctuent entre une valeur minimale de 0,41 g/l et une maximale de 1.35g/l chez DT1, une valeur minimale de 0.37 g/l et une maximale de 2.69 g/l chez les DT2.

La moyenne des valeurs obtenues est 0.96g/l chez DT1 et 1.26 g/l chez DT2. **(Figure 16)**

▪ **Les hommes**

Pour une valeur normale ($< 1,50$ g/l), 84% d'hommes diabétique ont des taux normaux de TG, tandis que 16 % présentent des valeurs supérieures à la normale.

Nos résultats indiquent que 96% des hommes DT1 ont des taux normaux de TG, et 1% ont des taux $>1,50$ g/l. Pour les hommes DT2, 72 % ont des valeurs normales, tandis que 28% présentent des taux élevés.

Les valeurs mesurées fluctuent entre une valeur minimale de 0,45 g/l et une maximale de 2.15g/l chez DT1, une valeur minimale de 0.38 g/l et une maximale de 2.97 g/l chez les DT2.

La moyenne des valeurs obtenues est 1.03g/l chez DT1 et 1.18 g/l chez DT2. **(Figure 17)**

Delphine (2006), ont rapporté que ce type de dyslipidémie s'observe fréquemment en situation d'insulinorésistance associée ou non à un diabète de type 2.

Cependant, certaines études notamment celle de (Bonnet, 2013) montrent que l'augmentation des TG chez les diabétiques de type 2 est le reflet d'une insulinorésistance avec une augmentation de la sécrétion hépatique des lipoprotéines de très faible densité (very low-densitylipoproteins, VLDL). Cet accroissement du pool des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL, IDL) s'explique d'une part par une augmentation de la production hépatique des VLDL

et d'autre part par un ralentissement du catabolisme des VLDL et des IDL (Jamoussi et al., 2005 et Gourdi, 2011).

Les différentes études épidémiologiques associent l'hypertriglycémie à l'augmentation du risque coronarien est actuellement clairement établi que les patients diabétiques de type 2 présentent un risque cardiovasculaire significativement élevé (Jardillier et al., 1985).

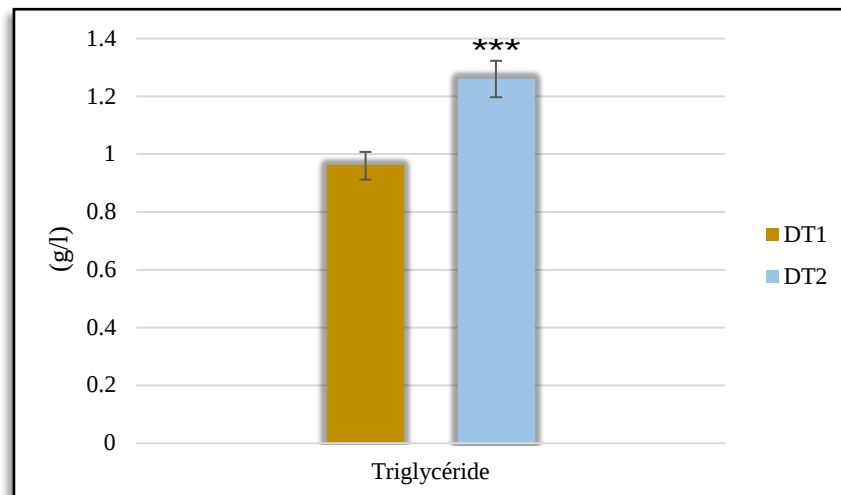


Figure 16: Comparaison des moyennes de triglycéride chez les femmes diabétiques de type 1 et type 2.

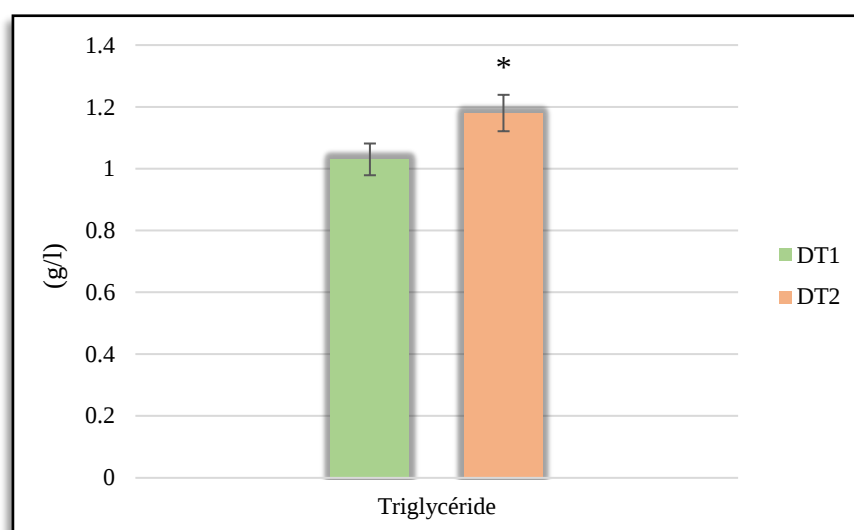


Figure 17: Comparaison des moyennes de triglycéride chez les hommes diabétiques de type 1 et type 2.

II. Enquête ethnobotanique

Dans notre pays, la recherche des plantes hypoglycémiantes a connu ces dernières années un essor significatif à travers les enquêtes ethnopharmacologiques. La richesse culturelle du pays à travers son histoire, sa biodiversité très riche liées à la situation géographique et au climat lui a permis de disposer d'un savoir traditionnel remarquable en matière de la phytothérapie des maladies chroniques, et du diabète en particulier.

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète sucré, mais ce traitement traditionnel reste limité aux patients et aux herboristes.

Notre étude comporte une enquête ethnobotanique qui a été réalisée auprès d'une centaine de personnes souffrant de diabète (hommes 14 %, femmes 86%) et d'un statut socioéconomique moyen, dans le but de recenser les plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la région de Mostaganem et port aux poulet.

Dans notre enquête, 51 plantes ont été recensées, appartenant à vingt-neuf (29) familles botaniques dont la plus représentée sont celles des lamiacées, cela concorde avec les données nationales (**Eddouks M et al., 2002**) et peut être expliqué par l'ubiquité et le nombre important des espèces de cette famille (6000) (**Marles R, Farnsworth N.,1995**). Ces données sont regroupées dans le Tableau 4. Les plantes inventoriées sont présentées dans le catalogue selon la famille, le nom scientifique, le nom français, le nom vernaculaire, l'usage signalé.

Tableau 4: Les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement du diabète dans la région étudiée

Famille	Nom latin	Citation %	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
Aloaceae	<i>Aloe ferox</i> Miller	3,6	el mor et sbor	Gomme	Infusion utilisation directe application locale (pieds) combustion	amer	1 à 4 fois/j, 1 à 3 fois/s	à jeun avant repas après repas aléatoire
Alliaceae	<i>Allium cepa</i> L.	0,6	Basal	Bulbe plante entière	consommation en en salade après cuisson	bon piquant	1 fois/j, 3 fois/s	avant repas lors des repas
Apiaceae	<i>Ammoides verticillata</i> (Desf.) Briq.	0,2	Enounkha	Feuille plante entière	Infusion	bon	1 fois/j	à jeun
	<i>Carum cuminum</i> L.	0,6	Kamoune	Fruit	Infusion graine, poudre	sapide bon	1 fois/j, 2 fois/s	avant repas après repas lors des repas
	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Nyman	0,4	Elmaadnousse	plante entière	Infusion	sapide bon	1 à 3 fois/j	après repas aléatoire
Apocynaceae	<i>Nerium oleander</i> L.	1	Edafla	Feuille plante entière	Infusion application sous les aisselles	amer	1 à 3 fois/s, au lieu de l'eau	à jeun après repas
Asteraceae	<i>Artemisia absinthium</i> L.	1	Chagret Meriem	Feuille plante entière	Infusion	amer pas de goût	1 à 3 fois/j, 1 fois/s	à jeun avant repas après repas
	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	13,3	Chih	plante entière	Infusion Macération mastication, sous la langue	amer bon	1 à 3 fois/j, 1 à 3 fois/s, au lieu de l'eau irrégulière	à jeun avant repas après repas aléatoire
	<i>Cynara cardunculus</i> L.	1,8	el khorchaf	plante entière	Infusion Macération consommation après cuisson	amer bon	1 à 2 fois/j, 2 fois/s, au lieu de l'eau irrégulière	à jeun après repas lors des repas aléatoire

Famille	Nom latin	Citation %	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
Burseraceae	<i>Boswellia sacra</i> Flueck.	8,4	Loubane	Gomme	Infusion Macération Mastication	amer	1à 3 fois/j, 1à 2 fois/s, au lieu de l'eau irrégulière	à jeun après repas aléatoire
	<i>Commiphora myrrha</i> Engl.	0,2	Elmorra	Gomme	Infusion	amer	1à 3 fois/j, 3 fois/s, au lieu de l'eau	après repas
Chenopodiaceae	<i>Spinacia oleracea</i> L.	0,6	Asalk	plante entière	utilisation directe	bon	1à 2 fois/j	à jeun lors des repas
Cucurbitaceae	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrad.	1,4	Elhdadj	Graine	Infusion utilisation directe	amer	1à 2 fois/j	à jeun avant repas après repas
	<i>Ecballium elaterium</i> (L.) A.Rich.	0,2	fagous elhmir	Fruit	application locale (pieds)		1 fois/j	après repas
Cupressaceae	<i>Juniperus communis</i> L.	0,8	Elaraar	Feuille plante entière	Infusion	amer	1à 3 fois/j, au lieu de l'eau	après repas

Famille	Nom latin	Citation %	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
Ericaceae	<i>Arbutus unedo</i> L.	0,2	Sasnou	Feuille plante entière	Infusion	bon	1 fois/j	après repas
Fabaceae	<i>Cassia angustifolia</i> Vahl.	0,2	sana makia	Feuille plante entière	Infusion	amer	2 fois/j	avant repas
	<i>Ceratonia siliqua</i> L.	0,2	Elkharoub	Fruit	infusion	amer astringent	2 fois/j	aléatoire
	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	7.2	Elhalba	plante entière	infusion mastication et succion	amer sapide bon	1à 2 fois/j, 2à 3 fois/s, au lieu de l'eau	à jeun avant repas après repas lors des repas
Gentianaceae	<i>Centaurium erythraea</i> Rafn	1	mraret lahnache	Feuille plante entière	infusion	amer	à 3 fois/j, 2 fois/s	avant repas après repas
Globulariaceae	<i>Globularia alypum</i> L.	0,4	essalha, tasalfa	Feuille plante entière	infusion	amer pas de goût	à 3 fois/j	après repas
Juglandaceae	<i>Juglans regia</i> L.	1,2	Eswak	Ecorce	infusion Macération Mastication	amer astringent bon piquant	à 2 fois/j, 3 fois/j, 1 fois/s	après repas aléatoire
Lamiaceae	<i>Ajuga iva</i> (L.) Schreb.	1	Chandgoura	Feuille	Infusion	amer bon	1à 4 fois/j, irrégulière	à jeun avant repas après repas
	<i>Marrubium vulgare</i> L.	3,6	mariwat, tamariwat	Feuille plante entière	Infusion Mastication application locale (pieds)	amer	1à 3 fois/j, 1à 2 fois/s au lieu de l'eau irrégulière	à jeun avant repas après repas Aléatoire

Famille	Nom latin	Citation %	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i> L.	4	Naanaa	Feuille plante entière	Infusion	amer sapide bon pas de goût	1à 4 fois/j, 2à 3 fois/s, irrégulière	à jeun avant repas après repas
	<i>Mentha pulegium</i> L.	0,4	Fliou	plante entière	Infusion	amer sapide	1 fois/j, 1 fois/s	à jeun après repas
	<i>Origanum vulgare</i> L.	1.2	Zâatar	Feuille plante entière	Infusion Macération	amer sapide bon	1à 4 fois/j, 1à 2 fois/s, irrégulière	à jeun après repas après repas
	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	3,8	Iklil	Feuille plante entière	Infusion	amer bon pas de goût	1à 4 fois/j, 3 fois/s, au lieu de l'eau	à jeun avant repas après repas aléatoire
	<i>Salvia officinalis</i> L.	0,2	Salmia	Feuille plante entière	Infusion	pas de goût particulier	au lieu de l'eau	après repas
	<i>Thymus vulgaris</i> L.	2	Zâaitra	Feuille Tige	Infusion	amer bon	1à 3 fois/j, 1à 3 fois/s	avant repas après repas aléatoire

Famille	Nom latin	Citation %	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
Lauraceae	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume	5,4	Quarfa	Ecorce	Infusion	pas de goût	1 fois/j	après repas
	<i>Laurus nobilis</i> L.	0,4	Erard	Feuille	Infusion	amer sapide	2 à 3 fois/j	après repas aléatoire
Lythraceae	<i>Lawsonia inermis</i> L.	3,6	Elhana	plante entière	Infusion mastication et succion	amer sapide bon	1 à 2 fois/j, 2 à 3 fois/s, au lieu de l'eau	à jeun avant repas après repas lors des repas
	<i>Punica granatum</i> L.	0,4	kchour eroumane	Fruit	Infusion Macération	amer astringent	1 fois/j	à jeun après repas
Myrtaceae	<i>Myrtus communis</i> L.	0,2	Rehan	Feuille plante entière	Infusion	amer astringent	1 à 4 fois/j, 1 fois/s, au lieu de l'eau	à jeun avant repas après repas lors des repas
	<i>Olea europaea</i> L.	4,6	Zitoune	Feuille	Infusion	amer astringent bon	1 à 2 fois/j, 1 fois/s, au lieu de l'eau	aléatoire à jeun avant repas après repas
Pinaceae	<i>Pinus halepensis</i> Mill.	1	alk esnoubar	Ecorce	Infusion mastication	pas de goût amer	1 à 2 fois/j	avant repas après repas aléatoire
Poaceae	<i>Avena sativa</i> L.	0,2	Elkhortal	partie aérienne	consommation après cuisson	amer	1 fois/j	avant repas

Famille	Nom latin	Citation %	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation et voie d'administration	Goût	Posologie	Moment de consommation
	<i>Hordeum vulgare</i> L.	0,6	Chaiir	Graine	Infusion consommation après cuisson	bon	1 fois/j	après repas lors des repas aléatoire
	<i>Macrochloa tenacissima</i> (Loefl.exl.) Kunth	0,2	Elhalfa	Feuille plante entière	Infusion	sapide	1à 3 fois/j	aléatoire
Ranunculaceae	<i>Nigella sativa</i> L.	0,6	sinoudj	Graine	Infusion Macération	amer sapide	à 3 fois/j	à jeun après repas
		0,2	zit el haba Saouda		Huile	amer piquant	1 fois/j	à jeun
Rhamnaceae	<i>Zizyphus sps</i>	0,2	arouk essadra	Racine	Infusion	amer	2 fois/s	après repas
Rosaceae	<i>Mespilus germanica</i> L.	0,4	riche ezzaarour	Feuille	Infusion	sapide	1 fois/j	après repas
	<i>Prunus amygdalus</i> (L.) <i>Batsch var. amara</i>	1,6	elaouz elmor	Graine	utilisation directe	amer	1à 2 fois/j, 1à 2 fois/s	à jeun après repas
	<i>Prunus cerasur</i> (L.) L.	0,2	hab elmoulouk	Tige	Infusion	sapide	2 fois/j, 1 fois/s	après repas
	<i>Rubus idaeus</i> L.	1	riche ettout	Feuille	Infusion	amer pas de goût	1à 2 fois/j, au lieu de l'eau	à jeun après repas
Rutaceae	<i>Ruta montana</i> L.	0,6	Elfijel	Feuille plante entière	Infusion	amer	à 2 fois/j	à jeun après repas
Theaceae	<i>Camellia sinensis</i> <u>Kuntze</u>	4	tai lakhdar	Feuille	thé vert, infusion	amer astringent	à 2 fois/j, 2à 3 fois/s	avant repas après repas
		0,4	tai lahmar		thé noir, infusion	bon bon	1à 3 fois/s	aléatoire après repas aléatoire
Thymelaceae	<i>Thymelaea microphylla</i> L.	0,8	Elmatnan	Feuille plante entière	Infusion	amer	1 fois/j, 1à 2 fois/s	à jeun après repas
Tiliaceae	<i>Corchorus olitorius</i> L.	0,2	elmouloukhia	Feuille plante entière	consommation en salade	pas de goût	1 fois/j	après repas
Urticaceae	<i>Urtica urens</i> L.	0,2	el harayague	Feuille plante entière	Infusion	bon	1 fois/s	avant repas

1. Les familles les plus utilisées pour traiter le diabète :

Les plantes utilisées par les diabétiques se répartissent en 51 plantes appartenant à 29 familles. Sur les 29 familles rencontrées, six familles dominent très nettement cette flore dont les lamiacées (8), les apiécées (3), les astéracées (3), les fabacées (3), les poacées (3) et les rosacées (3). **(Figure 18)**

Une étude similaire récente, publiée en septembre 2014, menée en Iran auprès de 35 herboristes a conclu au même résultat et a confirmé la supériorité des lamiacées dans le traitement traditionnel du diabète **(Bahmani M et al., 2003)**.

Selon une étude **(Eddouks et al., 2007)** les astéracées et les lamiacées sont les familles les mieux représentées dans la pharmacopée traditionnelle marocaine pour le traitement du diabète.

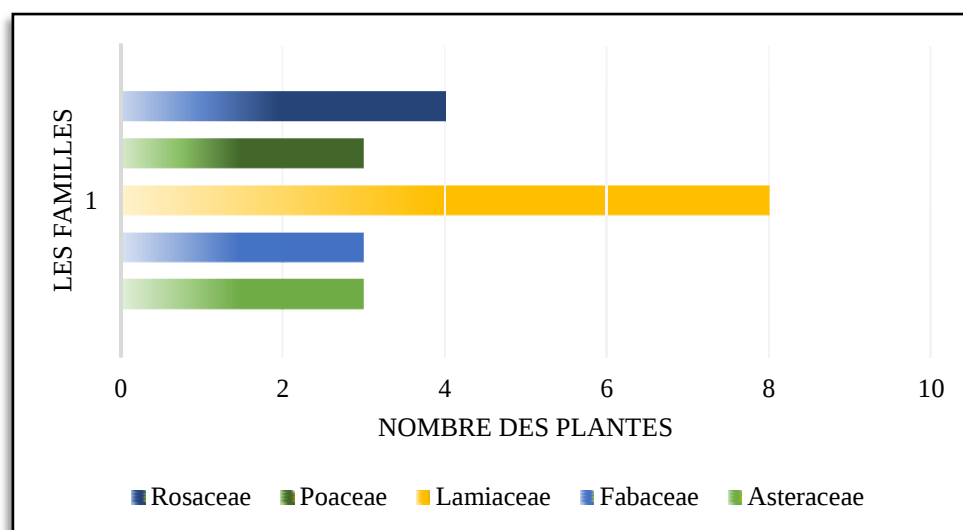


Figure 18 : les familles les plus utilisées

2. Les plantes les plus utilisées chez les diabétiques :

Parmi les plantes les plus utilisées figurent : l'armoise blanche (13,3 %), Encens (8,4 %), Fenugrec (7,2 %), Cannelier (5,4 %), l'origan (4,6 %). **(Figure 19)**

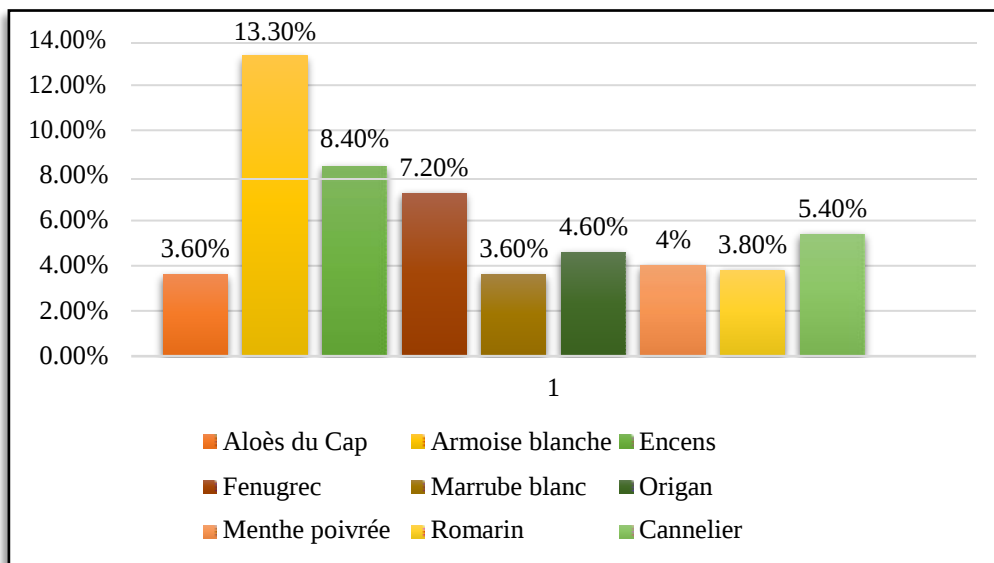


Figure 19 : les plantes les plus utilisées chez les diabétiques.

Armoise blanche « *Chih* » était la plante la plus utilisée dans notre étude seule ou en association avec d'autres types de plantes, Encens « *Loubane* » en deuxième position et la Fenugrec « *Halba* » en troisième.

Des études pharmacologiques ont étudié *in vivo* l'effet hypoglycémiant de l'armoise blanche (Twaij et Al-Badr., 1988; Al-Khazraji *et al.*, 1993; Marrif *et al.*, 1995; Tastekin *et al.*, 2006; Mansi *et al.*, 2007) et du fenugrec (Ribes *et al.*, 1984; Alarcon-Aguilara *et al.*, 1998; Riyad *et al.*, 1988).

L'utilisation à visée un effet anti hyperglycémiant de l'armoise blanche et du fenugrec est retrouvée dans différentes enquêtes (Jouad *et al.*, 2001; Eddouks *et al.*, 2002; Bnouham *et al.*, 2002; Bnouham *et al.*, 2006; Tahraoui *et al.*, 2007; Aburjai *et al.*, 2007; Allali *et al.*, 2008).

Parmi ces plantes, certaines sont communes avec d'autres pharmacopées traditionnelles, surtout celles du bassin méditerranéen (Aburjai *et al.*, 2007; Allali *et al.*, 2008; Bnouham *et al.*, 2002; Bnouham *et al.*, 2006; Eddouks *et al.*, 2002; Jouad *et al.*, 2001; Tahraoui *et al.*, 2007).

Certaines plantes sont également utilisées pour traiter l'hypertension artérielle et les problèmes cardio-vasculaires : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba*), l'absinthe (*Artemisia absinthium*), le romarin (*Rosmarinus officinalis*) (Eddouks *et al.*, 2002).

L'effet hypoglycémique du romarin (*Rosmarinus officinalis*) avait également été démontré chez des souris normales et rendues diabétiques (Erenmemisoglu *et al.*, 1997).

3. Les modes les plus utilisés pour la préparation :

L'infusion est le mode le plus utilisé pour la préparation des plantes ou bien les plantes sont utilisées fraîches sous forme cru (**Figure 20**).

En ce qui concerne la préparation des plantes médicinales, on remarque en parallèle des préparations classiques (infusion, décoction et macération).

Cependant, on note également plusieurs utilisations directes : en mastication, sous la langue (voie perlinguale), ou en application locale sur les pieds permettant une biodisponibilité rapide des principes actifs.

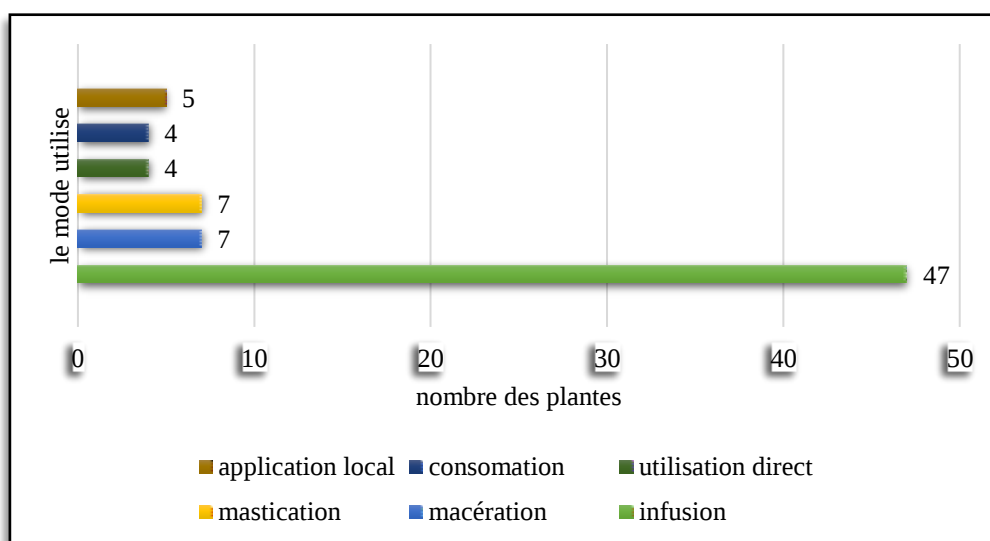


Figure 20 : les principaux modes de préparation.

4. Les parties les plus utilisées dans la plante :

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 : la plante entière (39%), feuille (38%), fleur (6%), graine (6%), gomme (4%), écorce (4%) et tige (3%) (**Figure 21**)

Les parties de plantes les plus utilisées dans la présente étude, sont les grains, les feuilles et les tiges et sont conformes à celles rapportées par (**Bahmani et al.,2014, Polat et al.,2012**).

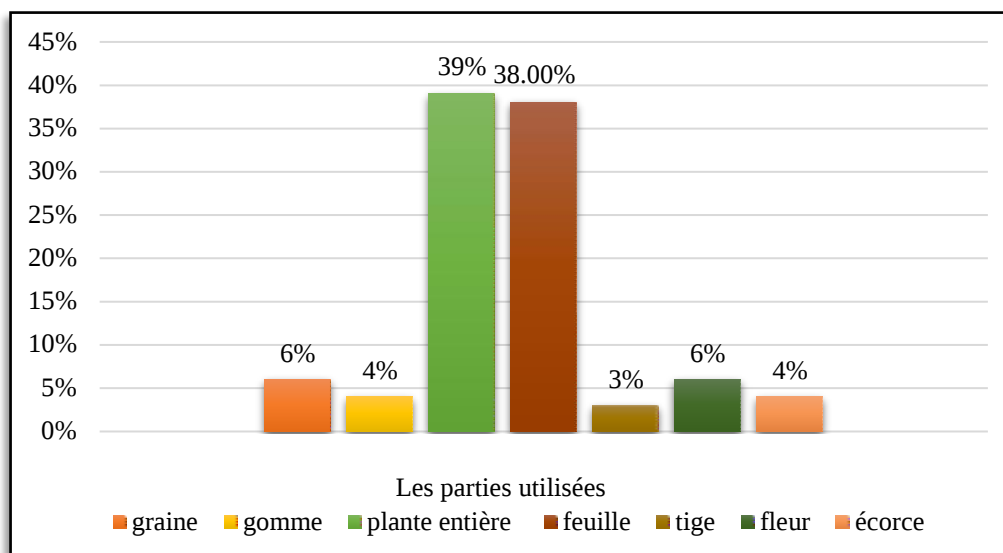


Figure 21 : les partie plus utilisées des plantes antidiabétiques.

5. Le goût des plantes antidiabétiques

Le goût amer est le plus prépondérant (75,2 %), certaines plantes sont sapides (3,4 %), astringentes (3,4 %), n'ont pas de goût particulier (3 %) ou bien ont un bon goût (13,6 %). Les plantes hypoglycémiantes ont un goût amer et également astringent, ce dernier pouvant être expliqué par une teneur en polyphénols importante (Matsumoto *et al.*, 1993). (Figure 22)

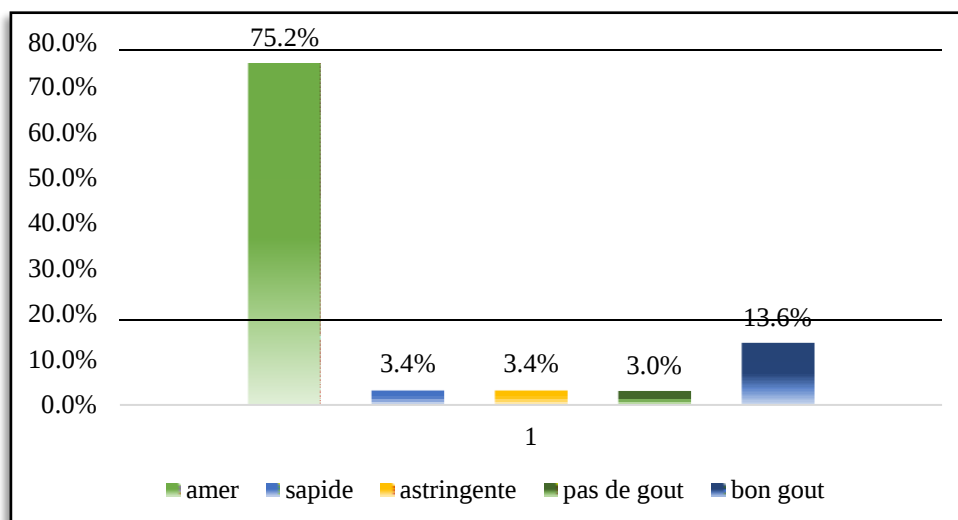


Figure 22: le gout des plantes antidiabétiques.

6. Application thérapeutique et traditionnelle locale

Les sujets diabétiques utilisent également des mélanges de plantes (**Tableau 5**). Les plantes entrant le plus souvent dans la composition de ces mélanges sont la nigelle et l'armoise blanche. Le fenugrec, la menthe, l'encens et l'origan sont également retrouvés en mélange avec d'autres plantes.

Les mélanges sont pris sous forme d'infusion à l'exception du mélange : ail + figue de barbarie + oignon consommé sous forme de salade, et du mélange : fenugrec + nigelle + miel où la consommation est directe.

Tableau 5 : Mélanges de plantes cités par les sujets diabétiques

Nom français	Citation %	Posologie	Moment de consommation
Ase fétide + cumin	0,2	2 fois/j	après repas
Ail + cumin + menthe + myrte commun	0,2	1 fois/j	après repas
Ail + figuier de barbarie + oignon	0,4	1 à 3 fois/s	après repas
Anis vert + marrube blanc + myrte commun + petite centaurée	0,2	3 fois/j	après repas
Armoise blanche + marrube blanc	0,6	1 à 2 fois/j	avant repas
Armoise blanche + marrube blanc + olivier + myrte commun	0,2	3 fois/s	après repas
Armoise blanche + menthe	0,6	1 fois/j, au lieu de l'eau	après repas, aléatoire
Armoise blanche + myrte commun	0,4	2 fois/j	après repas
Armoise blanche + oliban	0,4	1 fois/j, au lieu de l'eau	après repas
Armoise blanche + origan	0,6	1 fois/j	à jeun, après repas, aléatoire
Armoise blanche + origan + fenugrec	0,4	1 à 3 fois/j	à jeun, avant repas
Armoise blanche + origan + chêne (feuille) + laurier noble + menthe	0,2	3 fois/j	aléatoire
Fenugrec + nigelle + menthe	0,4	1 à 2 fois/s	avant repas, après repas
Fenugrec + nigelle + miel	0,2	2 fois/j	après repas
Fenugrec + nigelle + coriandre + orge	0,2	1 fois/j	à jeun
Fenugrec + nigelle + oliban + blé	0,2	2 fois/j	lors des repas
Fenugrec + nigelle + origan	0,2	2 fois/j	après repas
Marrube blanc + menthe + menthe pouliot + origan + romarin	0,2	2 fois/j	après repas
Menthe + origan	0,2	1 fois/j	après repas
Menthe + thé vert	1,2	1 à 2 fois/j	à jeun, après repas, aléatoire
Néflier + myrte commun	0,2	irrégulière	aléatoire
Nigelle + aloès du Cap + ase fétide	0,2	1 fois/j	après repas
Nigelle + cresson alénois + myrrhe	0,2	2 fois/j	après repas
Nigelle + oliban	0,8	1 à 2 fois/j, au lieu de l'eau	après repas, aléatoire
Nigelle + oliban + orge	0,2	1 fois/j	à jeun
Nigelle + oliban + orge + blé	0,4	1 à 2 fois/j	à jeun

Conclusion générale

Le diabète est une pathologie complexe qui expose à de nombreuses complications aux mécanismes intriqués. Il est aussi un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. À défaut de prévenir le diabète lui-même, il importe d'en prévenir les complications par un contrôle métabolique optimisé précoce, par une surveillance standardisée et par une stratégie multi-interventionnelle prenant en compte les méfaits liés à la glycémie et le contexte cardiométabolique.

D'après notre première étude, nos résultats ont montré que les valeurs de glycémie chez les diabétiques type 1 présentent une augmentation significative chez les deux sexes comparées aux diabétiques type 2, les valeurs de HDL-C ne présentent pas une différence significative chez les deux sexes. Les valeurs de cholestérol et LDL-C chez les diabétiques de type 1 présentent une augmentation significative chez les deux sexes comparés aux diabétiques type 2 alors que les moyennes de triglycérides présentent une augmentation significative chez les diabétiques de type 2 comparés aux diabétiques type 1.

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les différentes régions. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif. 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. Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète, mais ce traitement traditionnel reste limité aux patients et aux herboristes. Cette étude nous a permis de mieux connaître cette pratique traditionnelle à base de plantes médicinales relativement fréquente dans notre société. Cela nous a permis de décrire les différentes plantes antidiabétiques, les parties utilisées ainsi que les modalités de leur usage et leur impact sur les paramètres clinico-biologiques.

D'après notre deuxième partie qui est une étude ethnobotanique. Nos résultats montrent que les plantes plus utilisées l'armoise blanche (13,3 %), Encens (8,4 %), Fenugrec (7,2 %), Cannelier (5,4 %), l'origan (4,6 %)., les familles les plus utilisées sont L'lamiacées et astéracée,

Le feuillage est la partie la plus utilisée de la plante alors que l'infusion est le mode d'emploi le plus pratiqué dans le traitement phytothérapeutique.

A la lumière de ce travail, le recours à la médecine traditionnelle est largement répondu, l'utilisation conventionnelle de ces plantes peut être rationalisée en raison de leur richesse en composants actifs.

Références bibliographiques

A

1. **Azzi R., 2007.** Contribution à la recherche des effets antidiabétiques des alcaloïdes et des glycosides cucurbitacines extraits des grains de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez des rats Wistar rendus diabétiques par streptozotocine. Mémoire Magistère en biologie. Département de biologie, Faculté des sciences. Université de Tlemcen.
2. **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: 2701-2710.
3. **Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F.Z., Benmehdi H., Belkacem N., 2012.** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. Journal of Medicinal Plants Research, 6: 2041-2050.
4. **Abdel-Hassan I.A., Abdel-Barry J.A., Tariq Mohammeda S.T., 2000.** The hypoglycaemic and antihyperglycemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. Journal of Ethnopharmacology, 71: 325-330.
5. **Augusti K.T., 1974.** Effect on alloxan diabetes of allyl propyl disulfide obtained from onion. Naturwissenschaften, 61: 172-173.
6. **Amiot M-J, Rioulet C, Landrier J-F (2009).** Polyphenols et syndrome métabolique. Elsevier Masson SAS. Vol 5, No 3: 476-482.
7. **Ajabnoor M.A., Tilimsani A.K., 1988.** Effect of *Trigonella foenum graecum* on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. Journal of Ethnopharmacology, 22: 45-49.
8. **Anonyme (2006).** Diabète et maladie rénale chronique, National Kidney Foundation, P. 2-15.
9. **Anonyme, 2007.** Synthèse diabète. PP : 12-16
10. **Anonyme, 2012.** Diabète sucré. PP : 1-4
11. **ATALLAH S ; 2007. Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone** Barakat A, Chadli A, El Ghomari H, Farouqi A. (2010). Étude moléculaire et génétique du diabète type 2 chez la population marocaine. Diabète & métabolisme 10.1016/S1262-3636(10)70420-1. P272.

12. **Axel Kahn**, généticien, interviewé par Futura Sciences, 2002
13. **AliouneC. (2014)**. Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique subsaharienne, Thèse/ université de Rennes 1, P. 16.

B

1. **Bahorun T. Gressier B, Trotin F, Brunete C, Dine T, Vasseur J. Gazin J. C, Inkas M ;uycky Mand Gazin M ; (1996)**. Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from hawthorn fresh plant organs preparation *Arzneimittel-forschung* ,46,1086-1094.
2. **Bouhid H (2012)**. Les plantes médicinales et diabète de type 2 (à propos de 199 cas). Thèse doctorat. université sidi mohammed ben abdellahfes
3. **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.
4. **Bnouham M., Mekhfi H., Tahri A., Legssayer A., Ziyyat A., 2002**. Ethnopharmacology forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int J Diabetes & Metabolism*, 10: 33-50.
5. **Bailey C.J., Day C., 1989**. Traditional plant medicines as treatment for diabetes. *Diabetes Care*, 12: 553-64.
6. **Beloued A., 1998**. Plantes médicinales d'Algérie. OPU, Alger.
7. **Belkacem N., 2016**. Contribution à l'étude phytochimique et de l'activité antidiabétique et antioxydante du *Punica granatum* (grenadier). Thèse de Doctorat en biologie. Département de Biologie. Faculté des Sciences. Université de Tlemcen.
8. **Bruneton J., 1999**. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème éd. Lavoisier : 1288.
9. **Bodies**. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine. 9-11
10. **BELHADJ M ; MALEK R ; ARIBI S ; ARRADA M ; AYAD F ; BACHAOUI M ; BENFENATKI N ; BERRAH A ; BERRAH M ; BOUCHENAK M ; BOUDERDA Z ; BOUDIBA A ; BROURI M ; CHERRAK A ; GUERMAZ R ; LEZZAR E ; MIMOUNI S ; NADIR D ; OUDJIT S ; ROULA D ; ZEKRI S ; 2005**. Guide de diabétologie. Livre. Comité Médical National de Diabétologie ; éd. 7 p

11. **BELHADJ M ; MALEK R. BOUDIBA A ; LEZZAR E ; ROULA D ; SEKKAL F ZINAI S ;2010** .Épidémiologie, coûts et organisation des soins .Rev, Diab Care Algérie ; N°1 ; Vol 4.89 p
12. **Bernard weill**, Frédéric bateaux, , immunologie et reactions inflammatoire,p.90: 39-1000: 2003; bruxelles.
13. **Beziau F, Halimi J, Lecomte P, Vol S, Tichet J.**(2004). Cigarette smoking and diabetes mellitus.DiabetesMetab, 30:161-6.
14. **BhallaAk, Amento Ep, Clemens Tl, HolickMf, KraneSm.** :Specific High-AffinityReceptors For 1,25-Dihydroxyvitamin D3 In HumanPeripheral Blood MononuclearCells: Presence In Monocytes and Induction In T Lymphocytes Following activation JClin EndocrinolMetab. 1983; 57(6):1308–1310.
15. **BLICKLE J.F ; 2010** .Complications métaboliques aiguës(comas chez le diabétique) .Livre,Masson éd.292-296
16. **BlumentalYael, Jérémie Belghiti, Marine Driessen (2008)**. Gynécologie-obstétrique.Edition ESTEM. Paris, P55.
17. **Bouglé A, Annane D (2009)**. Les effets de l’insuline : de la cellule à l’organisme entier. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation*, **28** :193–199.
18. **Brindisi M.C, Hammana I, Chiasson J.L, Rabasa-Lhoret L (2007)**. Glycémie postprandiale : physiologie et physiopathologie, du sujet normal au patient diabétique. *Médecine des maladies Métaboliques*, **1(4)** : 28-31
19. **Brooker C., et Wils Il., (2001)**. Le Cops Humain : Etude, Structure EtFonction.2emeEdition. De Bock De L’université. P : 170/562.
20. **Buysschaert M, Vandeleene B, Parus I, Hermans MP.** (1999).Le diabètesucré d’uneréalité d’aujourd’hui à un défi de demain. *Louvain Med*.118:S189-S195.
21. **Bahmani M, Zargar M, Rafieian-Kopaei M, Saki K.**Ethnobotanicalstudy of medicinal plants used in the management of diabetesmellitus in the Urmia, Northwest Iran.Asian Pac J Trop Med 2014; 7(Suppl 1): S348-S354.
22. **Bonnet F. (2013)**.Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l’individu non obèse,Médecine des maladies Métaboliques, Vol. 7.

Référence bibliographique

1. **CANAUD B ; LERAY-MORAGUES H ; RENAUD S ; CHENINE L ; 2010.** Néphropathie diabétique .Rev, Masson ; éd. 1p
2. **Capeau J, Desbois M.C, Magré J, Caron M, Vigouroux C, Lascols O, Cherqui G (1996).**Mécanismes moléculaires et cellulaires de l'action de l'insuline. Application à la physiologie et à la pathologie. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, **10** : 231-242.
3. **Clément R-P (2005).** Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie) À Législation 2005.
4. **Chhetri DR., Parajuli P., Subba GC., 2005.** Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 99: 199-202
5. **Chung J.N., Joo H.K., 1992.** Hypoglycaemic action of ginseng saponins on streptozotocin-induced diabetes in rat. *Koryo Insam Hakhoechi*, 16: 190-197.
6. **Cerasi E., Kaiser N., Gross DJ., 1997.** From sand rat to diabetic patient is non insulin dependent diabetes mellitus disease of the β -cells?. *Diabetes and metabolism*, 23: 47-51.
7. **Chattopadhyay R R (1999).**A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin *J Ethnopharmacol*. Vol 67,No 3:367-72.
8. **Charpentier G., Riveline JP., Dardari D., Varroud-Vial M., (2006).** Shouldpostprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients betreated? *Drugs* ; 66:273-86.
9. **CHEVENNE.D ; FONFREDE.M ; 2001.**Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Rev, Elsevier ,215-217
10. **Chevenne D ; Fonfrède M ; 2007.** Actualités en diabétologie. Rev, Immuno-analyse et biologie spécialisée n°22 ; Masson ; éd .97 p
11. **Clement S., and TorrensJ.I ; (1995):** Acute complications of diabetesmellitus.In: Endocrine secrets, ed by Michael T and Dermott Mc ; Hanley, and Belfus, INC. Philadelphia. 13p
12. **Cosson E ; Valensi P ; 2010.** Complications cardiovasculaires macroangiopathiques etinsuffisance cardiaque chez le diabétique. Rev ; Elsevier ; Masson ; éd .250p.

D

1. **Day C., (2005).** The risingtide of type 2 diabetes. *Br J DiabetesVasc Dis* 1: 37-43.
2. **DehayemMesmin ,**Definition , classification et physiopathologie du diabète

3. **Dali-Sah M et al.** Étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Lebanese Science Journal* : 2012,13 (2) ; 17-26.
4. **Dharmananda S., 2003.** Treatment of diabetes with Chinese herbs and acupuncture. Internet journal of the institute for traditional medicine and preventive health care.
5. **DehayemMesmin** ,Definition , classification et physiopathologie du diabète. ,2009: 1-55.

E

1. **Erasto P., Adebola P.O., Grierson D.S., Afolayan A.J., 2005.** An ethnobotanical study of plants used for the treatment of diabetes in the Eastern Cape Province South Africa. *African J. of Biotech*, 4: 1458-1460
2. **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.
3. **Eddouks M, M. Maghrani, A. Lemhadri, M.-L. Ouahidi, H. Jouad.**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* 2002;82:97-103.
4. **Esmaili M.A., Yazdanparast R., 2004.** Hypoglycemic effect of *Teucrium polium*: studies with rat pancreatic islets. *Journal of Ethnopharmacology*, 95: 27-30.
5. **El- Abhar H.S., Schaal M.F., 2014.** Phytotherapy in diabetes: review on potential mechanistic perspectives. *World J Diabetes*, 5: 176-197.
6. **Ezziat L(2015).**Enquête ethnobotanique sur les plantes antidiabétiques auprès des herboristes de la ville de Fès. Université Mohamed Ben Abdellah.
7. **EladGoldberga and Ilan Kraus:** Autoimmunity Reviews Volume 8, Issue 8, July 2009, Pages 682-686
8. **Emile C (2015).** Diabète gestationnel : actualités. *Option/Bio*, 26 (532) : 20-21.
9. **Executive Summary:** Standards of Medical Care in Diabetes--2012. *Diabetes Care* 2011; 35: S4–10.

F

1. **François R. (2010).** The Role of Muscle Insulin Resistance in the Pathogenesis of Therogenic Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associated with the Metabolic Syndrome. *Annual Review of Nutrition*. August. Vol. 30:273-290

2. **Friedrich C. Luft. (2012).** Does diabetes really cause bone disease? Published online; 90:1233–1235.

G

1. **Grancher J M Ed (2010).** Zoom sur les plantes médicinales de l'été. Traité pratique de phytothérapie. Petit Larousse des plantes médicinales.
2. **Grover J.K., Yadav S., Vats V., 2002.** Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J Ethnopharmacol, 81: 81-100.
3. **Ganong W., Jobin M., (2005).** Physiologie Médical 2eme édition Paris : De Bock Université. P : 322, 325- 327, 441 (850).
4. **Ganong W.F ; (1983):** Endocrinology and metabolism. In: Review of medical physiology, Lang medical publications, 11th ed ; Los Angeles, California. 221p
5. **George F., and Cahill JR ; (1985):** General concepts of diabetes. Jasnins diabetes mellitus ; 12th ed., Lea and Febiger , Philadelphia. 3p
6. **Grimald A ; 2000.** Diabétologie Questions d'internat . Université PARIS-VI ; Pierre et Marie Curie ; Faculté de Médecine ; Pitié Salpêtrière; 8-92.
7. **Guy Gorocho, Thomas papo, 2000,** immunologie, p.191-192, paris.

H

1. **Hernandez – Galicial E., Aguilar – Contreras A., Aguilar – Santamaria L., Roman – Ramos R., Chavez – Mirandala A., Garcia – Vegal LM., Flores – Saenzl JL., Alarcon – Aguilar 1FJ., 2002.** Studies on hypoglycemic Activity of Mexican Medical Plant. Proc. West Pharmacol. Soc, 45: 118-124.
2. **Hammiche V., Maiza K., 2006.** Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. J. ethnopharmacol, 105: 358-367.
3. **Hamza N., Berké B., Chéze C., Agli A., Gin H., Moor N., 2009.** Phytothérapie et diabète: plantes hypoglycémiantes. Les plus utilisées par des sujets diabétiques.
4. **Hii C.S.T., Howell S.L., 1985.** Effect on flavonoids on insulin secretion and 45Ca^{+2} handling in rat islets of langerhans. Journal of Endocrinology, 107: 1-8.
5. **Harborne B.J & Baxter H., 1993.** Phytochemical dictionary: A handbook of bioactive compounds from plants, London: Taylor & Francis: 791.

6. **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, Université Mentouri Constantine 1.
7. **Hecketsweiler B., et Hecketsweiler P., (2004).** Voyage Biochimie, Circuits EnBiochimie Humaine, Nutritionnelle et Métabolique, 3ème édition, 13-14 (72).
8. **Helmrich S, Ragland D, Leung R, Paffenbarger R. (1991).** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med, 325:147-52.

I

- **Ivorra M.D., Paya M., Villar A., 1989.** A review of natural products and plants as potentiel antidiabetic drugs. J Ethnopharmacol, 27: 243-75.

J

1. **Jouad H., Haloui M., Rhiauani H., et al., 2001.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez- Boulemane). J Ethnopharmacol, 77: 175-82.
2. **Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C., 2008.** Diabetes and herbal medicine. Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics, 7: 97-106.
3. **Jean-Marie G, Anne-Mari O (2013).** Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique. 2e édition. Edition Lavoisier. P 1251.
4. **Jamoussi K., Ayedi F., Abida N., Kamoun K. (2005).** Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. Pathologie Biologie 53: 217-20.
5. **JODOIN Valérie ; KARAZIVAN Philippe ; 2010 .**La néphropathie diabétique .Rev ; Le Médecin du Québec, n° 9, volume 45. 49-52.

K

1. **Kashikar V.S., Kotkar T., 2011.** Indigenous remedies for diabetes mellitus. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 3: 22-29.
2. **Koth H W(2007).** 1000 Plantes aromatiques et médicinales. Ed Terre. 335.

3. **Kone D (2009).** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes -caractérisation, quantification de polyphénols: etude de leur activité antioxydante .thèse de doctorat, Université Paulverlaine de Metz (France).
4. **Karp G., WissocqJc., Bouharmont J., (2004).** Biologie Moléculaire EtCellulaire.2eme édition Paris : De Boeck, P : 648-649-650 (852).
5. **Kahn SE. (2000).** The importance of the beta-cell in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. American Journal of Medicine 2000; 108 (Supplement 6a): 2S–8S.7. Strutton D et al. Increased Coronary HeartDisease.
6. **Kahn SE. (2001)** .Beta cell failure causes and consequences.*Int J ClinPractSuppl*; (123):13-8
7. **KHELIF H ; 2012.** LA PREVENTION ET L'EDUCATION DES COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE .Mémoire professionnel en infirmier de santé publique .Ecole paramédical de M'Sila.22-23.
8. **Knebelmann B ; 2006** Microalbuminurie : définitions et intérêt.Place du rapportmicroalbuminurie/créatinurie.Biotribune ; N°18 :12-14.
9. **Kourta D. (2006).** Enquête nationale sur la santé, Les algériens mangent mal. El watan ; p 6.
10. **Knip M. (2012).** Descriptive epidemiology of type1diabetes. *Diabétologie* 55 (5): 1227-1230.

L

1. **Leduc C., Coonishish J., Haddad P., Currier A., 2006.** Plants used by Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethnobotany. J. Ehtnopharmacol, 105: 55-63.
2. **Li W.L., Zheng H.C., Bukuru J., De Kimpe N., 2004.** Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. J. Ethnopharmacol, 92: 1-21.
3. **Lamba S.S., Buch K.Y., Lewis H., Lamba H.J., 2000.** Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. Studies in Natural Products Chemistry, 21: 457-496.
4. **Lefebvre P.J., Paolisso G., Meludus S., Gastillo M.J., Sheen A.J., 1994.** Magnesium et diabète. In nutraews «science, nutrition, prévention et santé» : 2-3.
5. **. Lahlou S. (1998).** Penser manger. *Psychologiesociale*;239.

6. **LeBargy F, Becquart L, Picavet B.** (2005). Epidémiologie du tabagisme. Aide à l'arrêt du tabac. EMC-Médecine, 2 (2):171–90.
7. **Louis kremp**, collectif, wolterskluwer,puériculture et pédiatrie,2005; p.586, france.
8. **Luppi P, Alexander A, Bertera S, Noonan K, Trucco M.:** The same HLA-DQ allelesdetermineeithersusceptibility or resistance to differentcoxsackievirus-mediatedautoimmunediseases. J BiolRegulHomeost Agents. 1999;13:14–26.

M.

1. **Marles R.J., Farnsworth N.R., 1995.** Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine, 2: 13-189.
2. **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.
3. **Mahmoudi Y., 1986.** La thérapeutique par les plantes les plus communes en Algérie. Palis des livres, Blida : 105.
4. **Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligros P, Katsilambros N.**(2011). Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. DiabetesMetab. Apr;37(2):144-51
5. **MALEK R ; 2008.** Épidémiologie du diabète en Algérie .Rev ; Med Métab ; n° 3 ; vol 2. 1-5
6. **MALEK R ; BELATECHE F ; LAOUAMRI S ; HAMDI-CHERIF M ; TOUABTI A ; BENDIB W ; NECHADI A ; MEKIDECHE F.Z ; HANAT S ; 2001.** Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). Rev, DiabetesMétab ; n° 2 ;vol 27.165p
7. **Mathieu C, Laureys J, et al:** 1,25-Dihydroxyvitamin D3 PreventsInsulitis In nodMice.Diabetes. 1992; 41(11):1491–1495
8. **Mein Ca, Esposito L, Dunn Mg, et al:** A Search for Type 1 DiabetesSusceptibility, Genes in Familiesfrom the United Kingdom. nat Genet 1998; 19:297-300.
9. **Meneton P.** (2006). Actualités sur le diabète de type 2. Journal de pédiatrie et de puériculture, 19:190-1
10. **Meyre D, Froguel P.** (2006). ENPP1, premier exemple d'un

déterminant génétique commun à l'obésité et au diabète de type 2. Médecine/Sciences, (22):308-12.

11. **Minna Woo, M.D, FRCPC, PH.D**, 2004, nouveaux avancements dans le diabète de type 1, v:4.3
12. **Monnier L**. Diabétologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2010.

N.

1. **Nam H.-C. (2013)**. Atlas du diabète de la FID, 6ème édition, Fédération internationale du diabète, P. 22-110.
2. **Newman D.J., Cragg G.M., Snader K.M ; (2000)**. The influence of natural products upon drug discovery. Natural Product Report ; 17: 215-234.
3. **Nogaret-Ehrhart A-S (2003)**. La phytothérapie Se soigner par les plantes. Groupe Eyrolles. ISBN 2-7081-3531-7.
4. **Nathan D.M ; Cleary P.A ; Backlund J.Y ; Genuth S.M ; Lachin J.M ; Orchard T.J., Raskin P., Zinman. B (2005)**: Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med., 353:2643-53
5. **Nistico L et al**: The CTLA-4 gene region of Chromosome. Hum. Mol. Genet. (1996) 5 (7):1075-1080.
6. **NOUBEL.J ; 2009**. Prise en charge des patients diabétiques dans un groupement interprofessionnel de santé territorial. Thèse de doctorat en médecine .Univ de Dijon, France. 19-28.

O

1. **ORBAN J. C, ICHAI C ; 2008**. Complications métaboliques aiguës du diabète. Rev, Elsevier ; n°17. 761-766
2. **Organisation Mondiale de la Santé. (2003)** Obésité: Prise en charge et Prévention de l'Epidémie Mondiale. OMS. Genève: s.n. p. 300, Rapport Technique. 924220894 9/03733998.
3. **Ozbek Mv, julier C, 2010**, Nicolino M, faculté de médecine Denis-Diderot, Paris, France, NOV 4, 5:29

P

Référence bibliographique

1. **Padavala AB., Gadde., Radha., Vedurupaka., Talluru., Yellapu., Kolli., 2006.** A database of 389 medicinal plants for diabetes. *Bioinformation*, 1: 130-131
2. **Petricic J. & Kalodjera Z., 1982.** Galeginin: its toxicity antidiabetic activity and content determination. *Acta Pharmaceutica: Yugoslavica*, 32: 219-223.
3. **Patel M B, Mishra S (2012).** Isoquinoline Alkaloids from *Tinosporacordifolia* Inhibit Rat Lens Aldose Reductase phytotherapy research *Phytother.* 3721 *Phytochemistry*. Vol 28 , No 11: 2877-2883
4. **Parving H.H., hommal E., Mathiesen E., Skon P., edsberg B., Bahnsen M., Lauritzen M.,Hougard P., Launizen E. (1996):** Prevalence of microalbuminuriaarterial hypotensionretinopathy and nephropathy in patient withinsulindependentdiabetes. *Brit. Med ; J*, 296. 156-160.
5. **Pocock G., Richards Cd., (2004).** *Physiologie Humaine*, Masson, paris. P :566(638).
6. **Polat R, Fatih S.**An ethnobotanicalsurvey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir – Turkey).*Journal of Ethnopharmacology* 2012;626–641.
7. **Purrello F, Rabuazzo AM. (2000).**Metabolic factors that affect beta-cell function and survival.*DiabetesNutrMetab*;13(2):84-91.

Q

1. **Qiming C. & Mingzhi X., 1986.** Hypoglycaemic effect of *Coptis chinensis* extract and Berberine. *Yaoxue Xuebae*, 21: 401-406.
2. **Quanhong L, Rui Y , Cai T , Lui Y (2005).** Application of response surface methodology for extraction optimization of germinant pumpkin seeds protein Article in *Food Chemistry*. Vol 92, No 4: 701-706 .

R

1. **Raccah D. (2004).**Epidémiologieetphysiopathologie des complications dégénératives du diabètesucré. *EMC-Endocrinologie*. 1(1):29-42.
2. **Rios J.L., Francini F., Schinella G.R., 2015.** Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Planta Med*, 81: 975-94.
3. **Reed M J, Scribner K A (1999).** In-vivo and in-vitro models of type 2 diabetes in pharmaceutical drug discovery. *Diabetes. Obesity and Metabolism*. Vol 1, No 2: 75-86.

4. **Rich, Surmin:** Blockade of Insulin-Like Growth Factor I– estimated proliferation of Human osteosarcoma Cells; 1990. J. Natl. Cancer Inst. 82:1349-1353.
5. **Rodier M. (2001).** Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique, 25(2) : 91-93.
6. **Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. (1990).** Toxicité du glucose. *Diabetes Care*; 13:610-630.

S

1. **S. Vacheron,** la phyto-aromathérapie à l'officine. Paris ; 2010.
2. **Said O., Khalil K., Fulder S., Azaizeh H., 2002.** Ethnopharmacology survey of medicinal herbs in Israel, the Golden height and the West Bank region. Journal of Ethnopharmacology, 83: 251-265.
3. **Satyavati GV., Neeraj T., Madhus S., 1989.** Indigenous plant drugs for diabetes mellitus.
4. **Singh U., Singh S., Kochhar A., 2012.** Therapeutic potential of antidiabetic nutraceuticals. Phytopharmacology, 2: 144-169.
5. **Sanjay M.J., 2002.** Herbal Drugs as Antidiabetics: An overview. CRIPS, 13: 9 -13.
6. **Soumyanath A., 2006.** Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group), 6: 19-82.
7. **Sheehan W.E & Zemaitis M.A., 1983.** A constituent of *Pterocarpus marsupium* (-)-Epicatechin, as a potential antidiabetic agent. Journal of Natural Product, 46: 232-234.
8. **Saxena A., & Vikram N.K., 2004.** Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. Journal of Alternative and Complementary Medicine, 10: 369 – 378.
9. **Sampaio E.M., Furtado FAS., Furtado J.S., Cavalcante M.N.M., Riedel O.O., 1979.** Hypoglycaemic producing activities of raw coffee beans (*Coffea Arabica*). Revue Medecin: Universidade Federal do Ceará, 19: 49-54.
10. **Stalikas CD (2007).** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. J Sep Sci. Vol 30, No 18: 3268 – 3295.
11. **Stengel B., Billon S., Dijk PC., Jager KJ., (2003).** Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe. 1990-1999. Nephrol. Dial. Transplant. 18 (9): 1824-33.

12. **Srivastava R, Kulshreshtha D K (1989).** Bioactive polysaccharides from plants. *Phytochemistry*. Vol 28, No 11: 2877-2883.
13. **SAID G ;2013.**Neuropathiesdiabétiques.Rev ;EMC ;10-366-L-10.Univ ;Victor Segalen.Bordeaux.1p
14. **Sakuraba H, Mizukami H, Yagihashi N, Wada R, Hanyu C, Yagihashi S.(2002).**Réduction de la masse des cellules bêta et l'expression des dommagesoxydatifs de l'ADN stress lié à l'îlot de patients diabétiques de type japonais II. *Diabetologia*; 45:85-96+-
15. **Sanger S., (1955).** Epidemiologie de la neuropathie peripheriquea propos de 37 casdans le service de medecine interne CHU point G.
16. **Steyn N, Mann J, Bennett P, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J.(2004).** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* ,7:147-165.
17. **Susan A., Kecokes M.D ; (1993):** DiabetesKetoacidosisPediatricClinics of NorthAmerica., 40 (2) AprII (355-363).

T

1. **Ticli B., 1997.** L'herbier de santé. 1^oédition. Paris. Edition VECCHISAO, 01 : 206.
2. **Tas S, Sarandol E, Ziyank S, Aslan K, Dirican M (2005).** Effects of green tea on serum paraoxonase/arylesterase activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition Research*.Vol 25, No 12: 1061–1074.
3. **Targher G. (2005).** Quelestl'impact du tabac sur la sensibilité à l'insuline? *Diabetes Voice*, 50 (Spécial):23-5.
4. **Taylor S.I ; (1999):** Deconstructing type 2 diabetes. *Cell*, n°97:9-12
5. **The EurodiabSubstudy 2 Study Group.:** Vitamin D Supplement in EarlyChildhood And Risk For Type 1 (Insulin-Dependent) DiabetesMellitus. *Diabetologia*. 1999; 42(1):51–54.
6. **The DecodeStudy Group.** onbehalf of the TuropeanDiabetesEpidimiology Group.Glucose tolerance and cardiovascularmortality ; comparison of fasting and 2-hourdiagnostic criteria. *Archif Inter Med* 2001 ; 161 : 397-405.
7. **Tony Merriman, Ueda H, Howson JMM, Esposito L, Heward J, Snook H, Chamberlain G et al.** Association of the T-cellregulatorygene CTLA-4 withsusceptibility to autoimmunedisease. *Nature* 2003; 423: 506-11.

V

1. **VALENSI P ; BANUS I ; CHIHEB S ; 2010.** Neuropathie diabétique .Rev ; Elsevier ,Masson ;éd . 234p
a. .
2. **Vague J.** (1956). The degree of masculine differentiation of obesities determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous. Am J ClinNutr, 4 (20- 34).
3. **Vol S, Balkau B, Lange C, Cailleau M, Cogneau J, Lantieri O, Tichet J.** (2009).Chez qui dépister le diabète de type 2 en France ? Un score prédictif issu de l'étude prospective D.E.S.I.R. Médecine des Maladies Métaboliques.
4. **Volhardt P., Schore Ne., (2004).** Traité De Chimie Organique 4eme édition. Paris. P :1056-1057 (1831).

W

1. **Wang H.X., Ng T.B., 1999.** Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. Life Sci, 65: 2663- 77.
2. **Weiss J., Sumpio B. (2006).** "Review of prevalence and outcome of vascular disease in patients with diabetes mellitus." Eur J Vasc Endovasc Surg., 31 (2): 143-50.
3. **Williams H.A ; (1996):** Microvascular complication of diabetes in: Debra, H., Josham, R.N (eds), 2nd ed. 343-345.

Y

1. **Young Jacques. (2007).** Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Edition Masson, p 465.
2. **YOUSSEF.DD ; 2007.** Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, Mali. 25-48

Z

1. **Ziyyat A, et al., 1997.** Phytotherapy of hypertension and diabetes in Oriental Morocco. J Ethnopharmacol, 58: 45-54
2. **Zajjari Y ;Benyahia M ; Montasser Ibrahim D ; Kassouati J ;Maoujoud O ;El Guendouz F etOualim Z ; 2012 .** La néphropathie non diabétique chez les patients diabétiques de type 2 à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (Maroc). Rev ; La Santé de la Méditerranéeorientale ;N° 6 ;Vol 18 .621 p.

Annexe 01 :

Tableau 6 : Les paramètres biologiques des femmes diabétique de type 1

N°	type	sexe	L'âge	Date de découverte	Gly	Cho	HDL	LDL	TG
1	1	f	65	2010	2.50	2.31	0.10	1.36	1.22
2	1	f	40	2008	4.30	3.02	0.81	2.50	1.03
3	1	f	71	1997	3.02	1.70	0.10	1.50	0.50
4	1	f	30	1996	2.10	2.40	0.54	2.34	1.30
5	1	f	52	2002	2	2.30	0.30	1.82	0.90
6	1	f	48	2001	1.23	1.17	0.29	0.61	1.35
7	1	f	36	2003	1.10	1.62	0.39	0.98	1.22
8	1	f	25	1995	2.80	1.70	0.64	0.97	0.45
9	1	f	45	2003	1.72	1.61	0.60	0.84	0.84
10	1	f	54	2012	1.45	1.38	0.31	0.84	1.14
11	1	f	17	2010	1.22	1.31	0.30	1.26	1.25
12	1	f	28	1994	1.09	1.47	0.47	0.76	1.19
13	1	f	35	2013	1.99	0.99	0.26	0.64	0.41
14	1	f	70	1996	1.30	1.50	0.30	1.10	0.50
15	1	f	45	1992	0.83	1.58	0.58	0.78	1.10
16	1	f	67	1998	1.90	2.30	0.68	1.40	0.90
17	1	f	38	2010	1.35	1.40	0.74	0.83	1.16
18	1	f	33	2010	1.90	1.49	0.60	0.90	0.98
19	1	f	24	2009	1.10	2.80	0.20	2.34	1.30
20	1	f	56	1994	2.10	2.60	0.10	1.80	0.90
21	1	f	19	2007	1.07	1.50	0.70	1.20	0.65
22	1	f	35	2010	1.80	2.00	0.30	0.82	0.98
23	1	f	63	2004	1.66	1.90	0.45	0.70	1.20
24	1	f	37	2011	2.04	2.35	0.35	1.00	0.90
25	1	f	42	2006	1.40	1.53	0.48	0.96	0.75

Tableau 7 : Les paramètres biologiques des femmes diabétique de type 2

N°	Type	sexe	L'âge	Date de découverte	Gly	Cho	HDL	LDL	TG
1	2	f	78	2007	1.16	1.17	0.14	0.84	0.97
2	2	f	55	2008	1.24	2.70	0.99	1.15	2.34
3	2	f	21	2011	1.03	2.07	0.56	1.29	1.12
4	2	f	53	2000	1.31	1.55	0.24	0.95	2.52
5	2	f	62	2005	2.02	1.90	0.31	1.05	2.69
6	2	f	56	1998	1.76	1.41	0.35	0.76	1.29
7	2	f	21	2010	1.23	1.05	0.61	0.98	2.25
8	2	f	61	2008	0.70	2.01	0.20	1.54	1.20
9	2	f	53	2012	2.02	1.89	0.51	1.33	1.40

10	2	f	68	2017	1.78	2.02	0.55	1.29	0.78
11	2	f	36	2016	1.16	1.69	0.90	0.42	1.84
12	2	f	59	2017	1.50	1.20	0.38	0.80	1.43
13	2	f	25	2018	1.95	2.06	0.33	1.30	1.01
14	2	f	48	2006	1.85	1.47	0.31	1.07	0.46
15	2	f	35	2016	0.90	1.39	0.60	0.72	0.37
16	2	f	65	2011	1.03	2.07	0.56	1.29	1.12
17	2	f	68	1990	1.69	1.84	0.37	0.96	2.40
18	2	f	51	2008	1.51	2.24	0.33	1.67	1.22
19	2	f	31	2001	1.82	2.17	0.51	1.44	1.11
20	2	f	60	2000	1.10	1.63	0.39	0.98	1.22
21	2	f	29	2017	2.90	2.30	0.60	0.97	1.56
22	2	f	42	1999	0.92	1.72	0.48	1.11	0.45
23	2	f	24	2016	1.50	1.90	0.50	1.22	1.00
24	2	f	36	2012	2.80	1.31	0.41	0.73	0.81
25	2	f	67	2013	1.08	1.47	0.39	0.96	0.58

Tableau 8 : Les paramètres biologiques des hommes diabétiques de type 1

N°	Type	Sexe	L'âge	Date de découverte	Gly	Cho	HDL	LDL	TG
1	1	H	25	2003	1.56	1.73	0.34	1.25	0.81
2	1	H	70	1996	1.67	1.45	0.29	0.73	2.15
3	1	H	55	2000	1.00	2.21	0.54	1.5	1.26
4	1	H	43	2016	3.35	1.99	0.65	0.72	1.30
5	1	H	29	2013	1.27	1.57	0.50	0.94	0.63
6	1	H	52	2002	1.54	1.55	0.29	0.68	0.86
7	1	H	36	2018	0.90	1.60	0.30	1.18	0.60
8	1	H	51	2000	1.60	1.50	0.10	1.20	1.00
9	1	H	48	1999	1.50	2.17	0.74	1.25	1.24
10	1	H	58	2000	0.55	0.71	0.30	0.56	0.70
11	1	H	32	2009	1.58	1.89	0.45	0.92	1.23
12	1	H	41	2003	2.30	1.60	0.10	1.36	0.70
13	1	H	64	1997	1.22	1.92	0.64	1.02	1.20
14	1	H	33	2017	1.15	2.10	0.47	0.90	1.10
15	1	H	72	1990	1.10	1.68	0.62	1.10	0.92
16	1	H	49	2010	1.77	1.03	0.37	0.57	0.45
17	1	H	24	2000	0.78	1.92	0.54	1.24	0.72
18	1	H	37	2015	2.99	3.13	0.72	2.22	0.97
19	1	H	47	1998	1.31	1.73	0.35	1.30	0.92
20	1	H	18	2005	2.30	2.90	0.32	0.84	1.20
21	1	H	22	2002	1.40	2.20	0.75	1.15	0.82
22	1	H	31	2014	0.97	1.45	0.30	0.95	1.15
23	1	H	44	2016	1.45	1.90	0.31	1.20	0.86

24	1	H	62	2006	2.20	3.00	0.40	1.70	1.30
25	1	H	15	2018	1.20	2.10	0.35	1.40	0.80

Tableau 9 : Les paramètres biologiques des hommes diabétiques de type 2.

N°	Type	Sexe	L'âge	Date de découverte	Gly	Cho	HDL	LDL	TG
1	2	H	49	2000	1.30	1.93	0.35	1.16	2.97
2	2	H	63	2006	1.38	1.68	0.34	1.19	0.77
3	2	H	41	2016	2.45	1.72	0.42	1.32	0.38
4	2	H	58	2018	2.37	1.54	0.52	0.86	1.80
5	2	H	50	2006	1.85	1.47	0.31	1.07	0.46
6	2	H	63	2007	0.99	1.69	0.60	0.89	0.99
7	2	H	62	2004	1.60	1.90	0.20	0.70	0.50
8	2	H	59	2012	1.72	1.50	1.45	1.10	1.20
9	2	H	29	2003	1.30	1.20	0.51	0.56	0.63
10	2	H	37	2016	2.70	2.00	0.50	1.23	1.33
11	2	H	45	2014	1.19	1.06	0.30	0.65	0.56
12	2	H	53	2011	2.30	1.30	0.10	1.10	0.50
13	2	H	41	2012	1.40	1.50	0.20	0.98	1.60
14	2	H	35	2006	1.50	1.30	0.20	0.88	1.10
15	2	H	27	2014	1.58	2.08	0.34	1.32	2.10
16	2	H	42	2000	2.44	1.20	0.47	0.53	0.63
17	2	H	68	1993	1.07	1.74	0.36	1.13	1.38
18	2	H	71	2007	4.00	2.22	0.72	0.32	0.86
19	2	H	50	2015	1.70	1.98	0.34	1.34	1.68
20	2	H	25	2006	1.57	2.00	0.62	1.27	0.56
21	2	H	49	2006	1.67	1.35	0.35	0.78	1.11
22	2	H	65	2005	1.85	1.47	0.47	0.76	1.19
23	2	H	51	2016	1.10	1.77	0.50	0.90	1.85
24	2	H	38	2014	1.40	1.53	0.36	0.77	1.98
25	2	H	71	1993	1.07	1.74	0.35	1.13	1.38

Annexe 2

Tableau 10 : la moyenne des paramètres biologique chez les femmes diabétique type 1.

Les paramètres biologique	glycémie	Cholestérol	HDL	LDL	Triglycéride
La moyenne	1.79	1.83	0.42	1.21	0.96

Tableau 11 : la moyenne des paramètres biologique chez les femmes diabétique type 2.

Les paramètres biologique	Glycémie	cholestérol	HDL	LDL	Triglycéride
La moyenne	1.51	1.77	0.46	1.07	1.26

Tableau 12 : la moyenne des paramètres biologique chez les hommes diabétique type 1.

Les paramètres biologique	glycémie	Cholestérol	HDL	LDL	Triglycéride
La moyenne	1.74	1.88	0.42	1.11	1.03

Tableau 13 : la moyenne des paramètres biologique chez les hommes diabétique type 2.

Les paramètres biologique	glycémie	Cholestérol	HDL	LDL	Triglycéride
La moyenne	1.54	1.63	0.43	0.95	1.18

Tableau 14: répartition des femmes diabétiques selon l'âge.

Les femmes diabétiques	Type 1	Type 2
0 – 30] ans	24%	20 %
]30 – 60] ans	56%	52%
Plus de 60 ans	20%	28%

Tableau 15 : répartition des hommes diabétique selon l'âge.

Les hommes diabétiques	Type 1	Type 2
0 – 30] ans	24%	12%
]30 – 60] ans	60%	60%
Plus de 60 ans	16%	28%

Tableau 16: répartition des femmes diabétique selon ancienneté de la maladie.

Les femmes diabétiques	Type 1	Type 2
0 – 10] ans	20%	0%
]10 – 30] ans	48%	32%
Plus de 30 ans	32%	68%

Tableau 17: répartition des hommes diabétique selon ancienneté de la maladie.

Les hommes diabétiques	Type 1	Type 2
0 – 10] ans	16%	0%
]10 – 30] ans	28%	20%
Plus de 30 ans	56%	80%

Annexe 3 :

Questionnaire destiné aux diabétiques de type I et 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 :			
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 grasses, 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.			

Chapitre I
Généralité sur
le diabète

Chapitre II
Phytothérapie
et diabète

Chapitre III
Matériels et
méthodes

Chapitre IV

Résultats et

discussion

Référence bibliographique

Annexes

Introduction

Conclusion

Résumé