

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أمجد بوقرة بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdès



Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

**Évaluation de la composition phytochimique de plantes
médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du
diabète de type II**

Présenté par :

M^{elle}. MENDIL souhila

M^{elle}. TERFI Lydia

Soutenue 09/11/2020 devant le jury :

M^r BENMOULOU D. A.

MAA (UMBB)

Président

M^{me} MAAMERI S.

MCB (UMBB)

Promotrice

M^{me} REZKALLAH N.

MCB (UMBB)

Examinatrice

M^{me} HALLI L.

CRD (Saidal, Alger)

Co-Promoteur

2019-2020

Remerciement

Nous exprimons nos sincères remerciements à : Notre BON-DIEU, le tout puissant, de nous avoir donné la volonté et la force de réaliser ce travail.

Nous étions ravies, éblouies et contentes de travailler avec vous Mme

***MAAMRI Sarra**, tout le long de ce parcours scientifique. Nous tenons à vous remercier du fond du cœur pourtours ce que vous avez fait pour nous, votre confiance, votre aide, vos conseils.*

Ce qui nous a marqué le plus en vous est votre sérieux, votre curiosité scientifique, votre honnêteté et votre compréhension.

*Aux membres de jury :Grand merci à vous Mr **BENMOULOUD A.** d'avoir accepté de présider le jury.Nous tenons aussi à vous remercier très sincèrement Mme **REZKALLAH N.**de nous avoir fait l'honneur de faire partie de notre jury et d'examiner notre travail.*

*Nous témoignons notre gratitude également à **M^{me} HALLI L.***

Responsable de laboratoire d'Analyse Biologique (Saidal, Alger).

A tous nos professeurs et docteurs de l'Université M' hamed Bougara Boumerdes qui ont accompagnés pendant nos études.

*Nos sincères remerciements iront aux **Herboristes** qui nous ont fournie les informations sur les plantes.*

Nos sincères remerciements iront à tous ceux que nous n'ont pas cités et qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je tiens tout d'abord à remercier dieu tout puissant qui ma donné la force et la patience pour terminer ce travail

A mon père

Qui m'a donné toujours le courage, l'espoir et qui m'a été toujours un grand secours par son soutien et son encouragements .

Qu'Allah , tout puissant , te préserver , t'accordé santé , bonheur 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 sympathie et la sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie

Qu'Allah , le tout miséricordieux , te donne santé , bonheur et te protège

Je vous aime mes parents

A mes sœurs : Sabrina , Ahlem , Feryel

A mes frères : Abd elghani , Abd eldjilil

A mon chère binome Souhila pour leur patience dans les moments les plus difficiles, ainsi que toutesa famille

A tous mes amis qui m'ont aidé de prés et de loin

A tous ceux qui me sont chers

Lydia

Dédicaces

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :

A mes parents qu'ils trouvent ici toute ma gratitude pour leur soutien tout le long de mes études :

A mon très cher père, qui fait le plus brave des hommes, et m'aidant à aller de l'avant vers le meilleur, en connaissance de tous les sacrifices, les efforts, l'amour et la gentillesse qu'il m'a toujours apporté.

A ma très chère mère qui a été disponible à mes côtés pour m'avoir atteint le stade où je suis arrivé aujourd'hui, et qui m'a comblé d'affection, d'amour, de tendresse, sa patience et ses encouragements.

Je ne saurais jamais vous remercier pour votre soutien et confiance sans faille. Que vous trouvez ici l'expression de ma gratitude. Que dieu vous bénisse et vous accorde une très longue vie.

A ma promotrice Maamri sarra

A mon très chères sœurs : Nissa, Hannen, Ghania, Malika, Sabrina,

A mon très chers frères : Redouan, Mourad, Abdaraheman, Billel.

Mon chère binome Lydia pour leur patience dans les moments les plus difficiles, ainsi que toute sa famille

Toute la promotion de Biochimie 2019-2020

A toute personne m'ayant aidé ou soutenue.

Souhila

Introduction

Le diabète sucré, principalement le diabète de type 2, est considéré depuis quelques années comme un des fléaux du troisième millénaire. Partout dans le monde, dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement. (Whiting, et *al.*, 2011), le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse de croître de façon très alarmante. On comptait 463 millions de diabétiques en 2019 et 700 millions sont attendus en 2045 (Atlas, 2019). En Algérie sa prévalence se situerait entre 8 et 12 % selon différentes études épidémiologiques ; il y représente, par ailleurs, la quatrième cause de décès (Chami et *al.*, 2015).

Malgré l'utilisation des hypoglycémiantes comme drogues antidiabétiques, le diabète et ses complications constituent une grande problématique dans la prise en charge thérapeutique des diabétiques et la réussite du traitement serait d'un intérêt grandiose, malgré l'avancée de nouvelles molécules thérapeutiques. Les médicaments modernes, y compris l'insuline et les hypoglycémiantes oraux (les biguanides, les sulfonylurées), leur administration régulière engendre d'effets indésirables (Bailey, 2008; Grant, 2003).

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de nombreuses maladies, dont le diabète sucré, continue à être utilisée, et au cours de ces dernières années sa popularité n'a fait qu'augmenter (OMS, 2000).

Depuis 1980, des scientifiques de partout dans le monde, se sont largement focalisés sur la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques d'origine naturelle. Cette tendance peut être largement expliquée par la nécessité urgente de nouveaux traitements, et cela pour plusieurs raisons, notamment l'augmentation des effets secondaires des médicaments synthétiques parfois graves (Schlienger, 2014). L'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels.

L'approche ethnobotanique, contraction d'ethnologie et de botanique, est l'étude des relations entre les plantes et l'homme. Elle permet de recenser les remèdes antidiabétiques et de constituer une base de données des plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale.

En Algérie, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes, utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré. A la lumière de ces données, nous avons mené une enquête dans

les différentes herboristeries des Isser (Boumerdes), cette enquête définit les objectifs suivants :

L'objectif principal est l'évaluation de la composition phytochimique de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II.

Pour atteindre cet objectif, nous avons structuré notre travail de recherche en trois chapitres :

- Le premier chapitre comporte une revue de littérature. Il résume les connaissances bibliographiques relatives à la physiopathologie de diabète, la régulation de la glycémie, et les traitements relatifs.
- Le deuxième chapitre est réservé à la partie expérimentale de l'étude. Il est consacré à :
 - L'enquête ethnobotanique.
 - La détermination des différentes classes chimiques par screening phytochimique.
- Le troisième chapitre est consacré aux résultats et discussion

Synthese Bibliographique

I.1.Définition de diabète

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV). Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier.

Le terme «prédiabète» désigne une anomalie de la glycémie à jeun, une intolérance au glucose (American Diabètes Association, 2012) ou une hémoglobine glycosylée (HbA1c) comprise entre 6,0% et 6,4%, lesquelles exposent les personnes à un risque élevé de diabète et de complications liées à la maladie. (Zubinet *al.*,2018)

I.2.Classification de diabète

La classification nosologique du diabète publiée en 1997 par un groupe expert sous la responsabilité de l'association américain du diabète (ADA) remplace celle élaboré en 1979 par le « le National Diabète Data groupe » et entériné en 1980 par l'Organisation Mondiale de la Santé :

- Diabète de type 1 (DT1) (baisse de la production de l'insuline).
- Diabète de type 2 (DT2) (à dominance d'insulinorésistance ou d'insulinopénie).
- Diabète gestationnel.
- Diabète secondaire.

I.2.1.Diabète type 1 (DT1)

Connu aussi sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID); due à la destruction de la cellule bêta du pancréas et prédispose à l'acidocétose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction de la cellule bêta est inconnue. Ce type est caractérisé par une carence absolue ou quasi absolue de l'insulino-sécrétion, il peut être décrit grâce à plusieurs qualificatifs (Tableau I)(Rabah, *et al.*,2016)

Tableau I. Les différentes caractéristiques du diabète type 01

Les différentes caractéristiques du diabète type 01 (Monnier, 2008)
<ul style="list-style-type: none">• Diabète juvénile ou inaugurale : fréquents chez les sujets jeunes (enfants, adolescents) en période péri pubertaire.• Diabète a révélation brutale : la polyurie, polydipsie, amaigrissements et polyphagie (signes cardinaux du DT1). s'installent en général en quelques semaines à quelques jours.• Diabète la cétose est la conséquence de l'insulinopénie. l'insuline anormalement une action antilipolytiques

I.2.2 .Diabète type 2 (DT2)

Appelé diabète non insulino-dépendant (DNID)(American Diabètes Association(ADA).Diabètes Care: 2008); ce type de diabète est caractérisé par deux anomalies : un état d'insulinorésistance et un déficit plus ou moins marqué de l'insulinosécrétion. Les points importants à retenir pour comprendre le diabète de type 2 sont les suivants : La sécrétion insulinique est souvent conservée au stade précoce de la maladie ; Le sujet peut même avoir un hyperinsulinisme absolu réactionnel à l'insulinorésistance La maladie est évolutive au cours du temps car l'insulino-sécrétion diminue progressivement (.Monnier, et al.2008)Ces faits expliquent les caractéristiques du diabète de type 2 qui peuvent être résumés de la manière suivante (Tableau II)(RABAH, et al.2016)

Tableau II. Les différentes caractéristiques de diabète type 02. (Monnier ,2008)

Les différentes caractéristiques de diabète type 02.
<ul style="list-style-type: none">• Diabète de la maturité : ancien qualificatif du DT2. car il observé chez des sujets de de 40ans.• Diabète pléthorique : ancien qualificatif du DT2 ou diabétiques de type 02 ont été excès pondérale (il existe des diabétiques de type 02 avec un poids normal donc le diabète de type 02 et le diabète pléthorique ne sont pas des synonymes).• Diabète insidieux : l'apparition et la progression de la glycosurie en période post prandiales dépassant 50g / jour. Est un phénomène insidieux qui n'alertera pas le patient. C'est ce qui explique que le diagnostic de DT02 soit parfois porté assez tardivement dans l'évolution de la maladie.• Diabète non cétosique : la persistance d'une insulino-sécrétion suffisante explique l'absence d'évolution vers la cétose.• Diabète non insulino-dépendants : ce qualificatif pendant de nombreuses années est aujourd'hui inadapté. Un pourcentage relativement élevé du DT02 est actuellement traité par l'insuline suite à un échappement progressif du contrôle aux traitements par ADO

I.2.3 .Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel se caractérise par l'apparition ou la reconnaissance de l'intolérance au glucose observée au cours de la grossesse. Ce diabète, présent dans 2 à 4% des grossesses, peut parfois avoir des conséquences néfastes aussi bien sur le bébé que sur la mère (Naceiri Mrabti, 2018)

I.2.4. Diabète secondaire

Il existe des diabètes dits secondaires correspondant à des formes plus rares de diabète. Ils sont dus à des défauts génétiques des cellules β -pancréatiques (tels que les diabètes de type MODY (Maturity On set Diabetes of the Young) ou de l'action de l'insuline (tels que le syndrome de RabsonMendenhall ou le diabète lipoatrophique), des maladies du pancréas exocrines (telles que la pancréatite, la néoplasie, la fibrose kystique ou encore l'hémochromatose), des endocrinopathies (tels que l'acromégalie, l'hyperthyroïdisme, le syndrome de Cushing), des diabètes induits par des drogues, des produits chimiques ou encore des infections (Tayeb,2017).

I.3.Physiopathologie de diabète

I. 3.1.Physiopathologie de diabète type 1

Le diabète type 1 est due à une destruction auto-immun des cellules insulino-sécrétrices dites cellule B. l'hyperglycémie apparait lorsqu'il ne reste plus que 10à20% de cellule B fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insuline » pancréatiques se déroule sur de nombreuses années (5à10ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps.

La destruction de la cellule B est essentiellement due à une infiltration des ilotes par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8. Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits des auto-anticorps dirigés contre certaine antigène pancréatiques. Ces anticorps n'ont pas en eux –même de rôle pathogène mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus auto-immun pathologiques. Ces anticorps sont essentiellement au nombre de 4 :

- Les anticorps anti-ilotes(islet cell anti body : ICA)
- Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase). ces anticorps sont dirigés contre un enzyme ubiquitaire mais qui est exprimé au niveau pancréatique. Leur présence traduit l'existence d'un processus auto-immun dirigé contre les cellules B du pancréas.
- Les auto-anticorps anti-insuline, retrouve surtout chez l'enfant.
- Les anticorps anti-IA2 : c'est un anticorps dirigés contre une phosphatase membranaire des cellules B. (Grimaldi,2000).

I. 3.2.P hysiopathologie de diabète type 2

Le diabète type 2(DMT2) comprend les 90-95% des patientes souffrent d'un diabète dontl'homéostasie du glucose dépend de la balance entre la quantité d'insuline sécrétée et la sensibilité des tissus périphériques à son action. La séquence des anomalies menant au diabète de type 2 chez l'enfant a été peu étudiée et reste débattue. L'étape initiale semble être la résistance périphérique à l'insuline avec hyperinsulinisme compensatoire. Ce n'est que lorsque la sécrétion d'insuline diminue suite à un «épuisement» des cellules b que l'homéostasie du glucose est perturbée. Cette défaillance progressive résulte de facteurs

génétiques et acquis qui rendent les cellules b vulnérables (Prentki, et *al.*, 2006). La diminution de l'adiponectine circulante et la résistance à la leptine chez les patients obèses favorisent l'apoptose des cellules b (Prentki et *al.*, 2006) une fois l'hyperglycémie établie, les taux de glucose élevés sont toxiques pour les cellules b (figure 1)(Gungor et *al.*, 2005 ; Druet, et *al.* 2006).Les principales anomalies impliquées dans l'étiologie du diabète de type II sont : 1) une résistance aux diverses actions de l'insuline; 2) une perturbation de la sécrétion d'hormones pancréatiques; 3) une augmentation de la production hépatique de glucose

La résistance de l'insuline

La résistance à l'insuline se définit comme la détérioration de la réponse des tissus cibles de l'insuline à son action, faisant apparaître la nécessité d'un excès d'insuline (hyper insulinémie) pour obtenir une réponse à l'hormone quantitativement normale. Bien que l'insuline exerce de nombreuses actions sur les métabolismes glucidique, lipidique et protéique, ou encore comme facteur de croissance, la notion d'insulino-résistance repose essentiellement sur son incapacité à réguler normalement le métabolisme du glucose (Tellaa ,2016).

L'insulino-résistance au cours du DT2 est génétiquement déterminée et favorisée par l'obésité, Elle concerne le foie et les tissus périphériques insulino-dépendants (muscle squelettique et tissu adipeux) (Tellaa ,2016).

La résistance à l'insuline peut être due à des anomalies situées en amont, ou mieux, en aval des récepteurs tissulaires à l'insuline, Le récepteur de l'insuline est une tyrosine kinase trans-membranaire d'expression ubiquitaire. les adipocytes viscéraux produisent un excès de cytokines proinflammatoires, en particulier de TNF- α et d'interleukine6. Celles-ci vont bloquer dans le muscle la voie de signalisation intracellulaire de l'insuline au niveau post-récepteur, notamment son substrat (protéine IRS pour l'Insulin Receptor Substrate) qui sert d'intermédiaire entre le récepteur et les autres acteurs de signalisation dont la phosphatidylinositol-3 kinase (PI-3 kinase) (Tellaa , 2016).

Il a été identifié Chez les sujets insulino-résistants, présentant un DT2, que les taux d'adiponectine plasmatiques sont abaissés, cette dernière, connue également comme une protéine qui joue un rôle insulino-sensibilisant exemplaire, via la stimulation de l'AMP Activated Protein Kinase (AMPk) (Tellaa ,2016).

D'une autre part, de nombreux travaux ont défini le rôle des acides gras libres (AGL) libérés excessivement dans la circulation par le tissu adipeux, dans le développement de l'insulino-résistance musculaire et hépatique. Ainsi, au niveau du foie, les AGL stimulent la gluconéogenèse, dans le muscle squelettique, ils augmentent l'oxydation lipidique et diminuent l'utilisation du glucose. Enfin, dans le pancréas, l'accumulation des triglycérides peut induire l'apoptose des cellules β et affecter la sécrétion de l'insuline. Il est donc clair que la résistance à l'action anti-lipolytique de l'insuline dans le tissu adipeux a d'importantes répercussions sur d'autres organes (Tellaa ,2016).

L'insulino-résistance est en général dépistée sur des critères cliniques. Certains paramètres ou tests d'investigation clinique comme les « clamps hyperinsulinémiques et euglycémiques » permettent de caractériser et de quantifier la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline (principalement le muscle), mais ils sont très peu utilisés en routine car ils sont très consommateurs de temps médical (Tellaa ,2016).

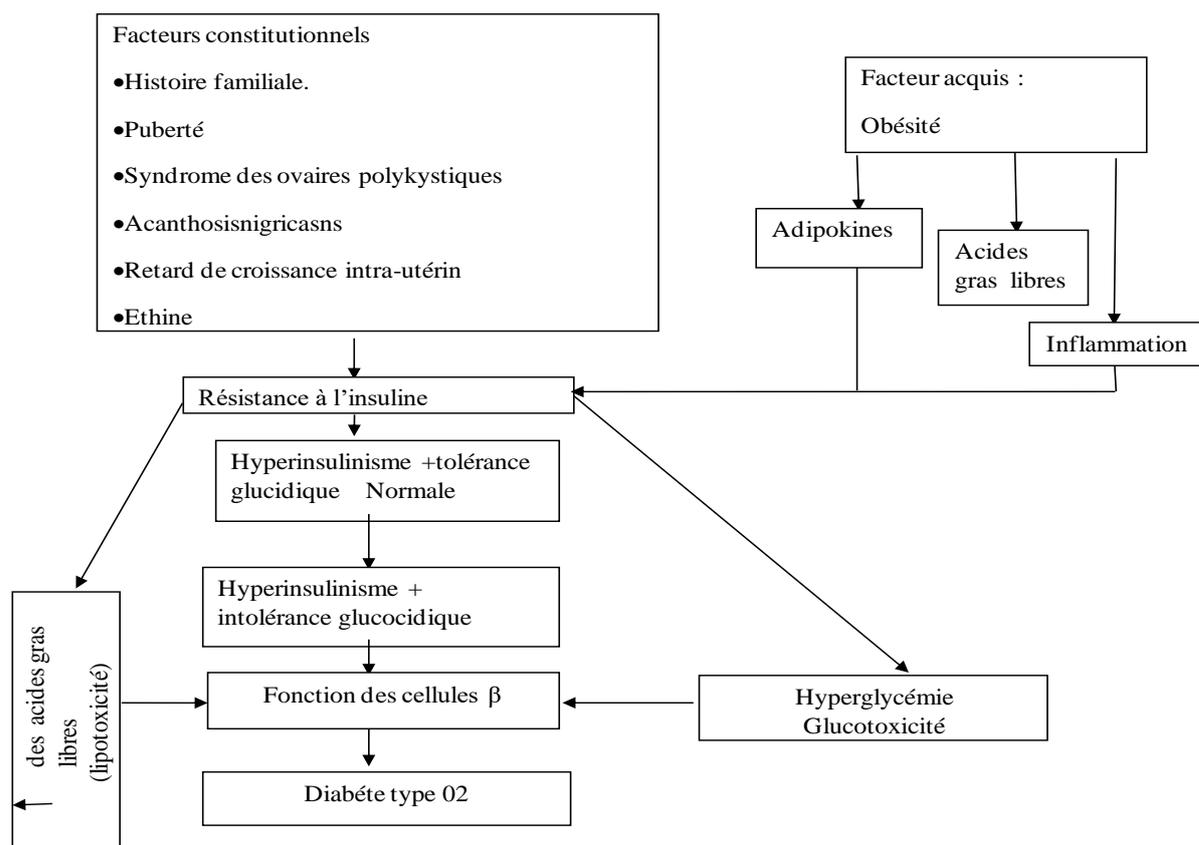


Figure 01. Physiopathologie de diabète type 2 (Girardin C. V. schwitzgebel, 2007)

I.4. Les facteurs de risque de diabète type 02

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 02 sont actuellement identifiés (figure02). L'interaction entre certains facteurs d'ordre endogène, biologique et /ou exogène (facteurs environnementaux), ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

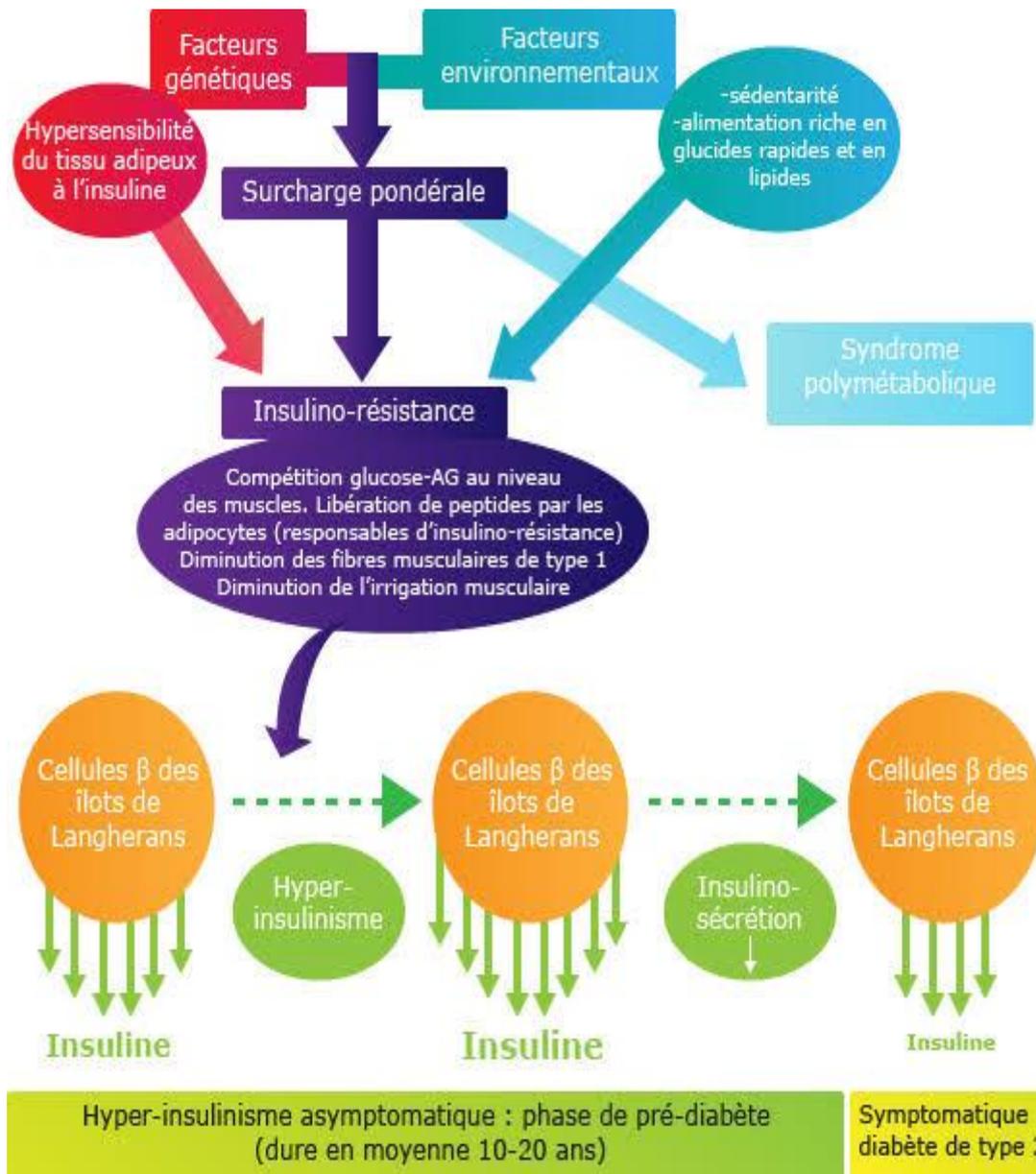


Figure 02. Les facteurs de risque et l'histoire naturelle de diabète type 02 (de 80% des cas). (Memo Bio, 2015)

I.4.1. Les facteurs constitutionnels

I.4.1.1. Age et sexe

L'étude menée entre 1998 et 2000 par (Ricordeau., 2000) a montré que la prévalence du diabète croit de manière régulière entre 0 à 79 ans, mais que c'est vraiment à partir de 40 ans que sa fréquence dépasse les 1% (0,68% dans la classe d'âge 35-39 ans et 1,27% dans la classe d'âge 40-44 ans puis jusqu'à 13,96% dans la classe d'âge 75-79 ans).

Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulino- sécrétion et une augmentation de l'insulino-résistance. Lorsque l'organe a atteint ses limites de production, le diabète se manifeste

(Campagna *et al.*, 2010).

La plupart des études montrent une nette prédominance féminine du diabète type 02.

Avec de prédominance féminine en Algérie, le service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les femmes sont les plus exposées au diabète.

Les causes principales sont liées à l'obésité qui influe à 70% sur la santé des femmes et l'exposent aux complications du diabète ensuite les facteurs liés aux troubles psychiques (Benbernou ,2019)

I.4.1.2. Les Facteurs génétiques

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 02 est très important puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 02 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 02 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très répandus et de faible pénétrance, ce qui le 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 (Guerin-Dubourg,2014).

I.4.2. Les facteurs de risques liés à l'environnement**I.4.2.1. Alimentation**

L'accroissement rapide de la prévalence et de l'incidence du diabète type 02 chez les populations qui ont vécu une transition rapide vers un mode nutritionnel à l'occidentale est

l'un des plus importants arguments en faveur du rôle majeur que peut jouer l'alimentation dans l'étiologie du diabète de type 02(Buyschaert ,2011) .

Actuellement, le poids moyen de la population croît régulièrement. La situation de l'adolescent rivé au moniteur de son jeu vidéo, nourri de friandises et de boissons sucrés en est la caricature, et conduit à l'apparition d'intolérances au glucose ou d'authentiques DT2 non MODY chez des adolescents. Cette évolution conduira à un abaissement de l'âge d'appariation du DT 2 au cours de prochaines décennies. (Pan, et *al.*,1997) et (Knowler et *al.*, 2002).

Dés années 1980, les grandes études de cohorte vont montrer que la nutrition de la mère est un déterminant essentiel de la future santé métabolique et cardio vasculaire de sa descendance. La « dysnutrition » dans ces deux formes opposées de malnutrition par dénutrition et par surcharge prédispose paradoxalement la génération suivante au diabète, à l'obésité et aux accidentes ischémiques coronariens

Ainsi non seulement les familles riches qui peuvent disposer d'une alimentation abondante courent le risque du diabète, mais il est actuellement admis que le statut économiques des démunies rend aussi cette catégorie de population plus vulnérable et plus disposée à contracter la maladie. Chez cette classe de personnes, la santé n'est pas une priorité. Le niveau d'instruction joue encore en leurs défaveurs.(Knowler et *al* ;2002).

I.4.2.2.Inactivité physiques

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulino résistance. Associée à la disparition des défenses de thermo régulation (Guillausseau, et *al.*,2003), cette situation réalise un environnement bien éloigné de celui des campagnards chez qui le mode de vie repose sur l'effort physique. Il en résulte que la prévalence du DT 2 est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales (Buyschaert,2011 ; Knowler et *al.*,2002).

I.4.2.3. Obésité

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg / m² expose l'individu tôt ou tard ou diabète de type 02.

Selon Monnier, 2010 ; le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 02 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'étude ENTRED, estime que la prévalence du diabète croit avec l'indice de masse corporelle (IMC) ,20% des diabétiques sont de corpulence normale ($IMC < 25 \text{kg/m}^2$), 39% sont en surpoids ($25 \text{kg/m}^2 < IMC < 29 \text{kg/m}^2$) et 41% sont obèse ($IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$) (Bories, 2012). Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète (Girardin, 2007).

L'obésité favorise l'apparition du diabète parce qu'elle augmente l'insulino-résistance (Charpentier, 2006) qui est favorisée par la sécrétion des adipocytes viscéraux : cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6, IL-1B), résistance, acides gras libres, augmentation de la production de leptine et diminution de la sécrétion d'adiponectine l'infiltration du tissu adipeux avec macrophage pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire (Gunewardana, 2014).

Les acides gras libres diminuent le captage musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie. Le risque absolu élevé de développer un diabète de type 02 associé à l'obésité, elle-même appuyée par le risque génétique souligne l'importance des approches universelles ne se limitant pas seulement au mode de vie (Langenberg, 2014).

I.4.2.4. Tabagisme

Le lien entre le tabagisme passif ou actif et le diabète de type 02 est clairement établi. Le tabagisme actif augmente de 37 à 44% le risque de devenir diabétique de type 02. (Vincent, 2019). Le risque augmente proportionnellement au nombre de cigarette consommées par jour. Une étude réalisée auprès de 7000 personnes diabétiques (Pan a et al.) indique que le tabagisme augmenterait le risque de maladie cardiovasculaire (+44%), de maladie coronaire (+51%) d'AVC (+54%), d'artériopathies (+115%) et d'insuffisance cardiaque (+43%).

Il augmente l'insulino-résistance :

- Le tabac a des effets sur les mécanismes des graisses.
- Il favorise l'accumulation de la graisse abdominale.
- A poids égale, un fumeur présente un excès de graisses abdominales plus élevée.

L'association du tabagisme, de l'obésité et du diabète de type 02 augmente le risque de développer les maladies coronariennes.

Il augmente le risque de diabète gestationnel chez la femme fumeuse.

Les enfants de fumeuses actives ont un risque augmenté de 34% de développer un diabète de type 2 (22% en cas de tabagisme passif) (Durlach, 2019).

I.5. Régulation de la glycémie

Physiologiquement, la glycémie ne varie que dans des limites étroites: 4 à 5 mmol /L à l'état basal, 7 à 8 mmol /l après un repas. La régulation de la glycémie fait intervenir l'insuline et les de contre régulation tel que le glucagon. Les principales hormones d'origine pancréatique sont au nombre de trois:

- l'insuline: synthétisée par les cellules β , qui est une hormone hypoglycémiant.
- le glucagon: synthétisé par les cellules α , est une hormone hyperglycémiant.
- la somatostatine: synthétisée par les cellules Δ , qui est aussi une hormone hyperglycémiant.

L'augmentation du niveau de glucose plasmatique déclenche la sécrétion d'insuline par les cellules β des ilots de Langerhans (Drucker, 2007). La pénétration du glucose dans la cellule se fait par l'intermédiaire de 2 récepteurs Spécifiques (Drucker, 2007) qui sont des protéines transmembranaires : les cotransporteurs de glucose sodium (SGLT) et les transporteurs facilitateurs (GLUT 1-4) qui sont repartise deux sous groupes : Les GLUT 1-3 retrouvés au sein des différents organes dits insulinoIndépendants (principalement le foie, les reins, l'intestin, les cellules épithéliales et endothéliales et le cerveau), Le GLUT qui est le transporteur stimulé par l'insuline, retrouvé au sein des tissus insulindépendants, c'est-à-dire le muscle squelettique, le cœur et le tissu adipeux. En présence d'insuline le GLUT 4, qui est stocké dans les vésicules, est redistribué par translocation vers les membranes cellulaires permettant la captation du glucose. Suite à l'action de l'insuline, la glycémie peut descendre à la normale, c'est alors que le glucagon, synthétisé par les cellules A, stimule, au niveau hépatique, la glycogénolyse et surtout la néoglucogénèse, apte à résorber pendant plusieurs heures toute tendance hypoglycémique. (Mizock, 1995 ; Van den Berghe, 2004).

I.6. Traitement du diabète sucré par l'insuline et les antidiabétiques oraux

Le traitement du diabète sucré dépend du type du diabète et du degré du déficit en insuline. Pour le traitement du DT1, l'insuline reste le moyen le plus efficace, et le plus disponible à fin d'obtenir une glycémie normale bien régulée. Le rôle de l'insuline administrée au malade d'une façon strictement contrôlée, consiste à remplacer l'insuline

propre à l'organisme, les principaux effets attendus sur l'homéostasie du métabolisme sont ; une stimulation de l'utilisation périphérique du glucose et l'activation de la glycogénèse, de la lipogénèse et de la synthèse protéique. De plus l'insuline tente aussi à inhiber la gluconéogenèse et la lipolyse (Kelley et al., 1990 ; Bailey,1999).le DT2, peut être contrôlé dans les stades précoces de la maladie par un régime alimentaire et une activité physique, mais si la glycémie normale n'est pas atteinte, une prescription d'antidiabétique oraux s'avère obligatoire, un recours à l'insuline peut aussi être nécessaire (koski,2006). Les agents oraux disponibles pour le traitement du DT2, peuvent être classés en cinq classes pharmacologiques. Les sulfonylurées, les dérivés de l'acide (des agents hypoglycémiant), les biguanides, les inhibiteurs de α -glucosidases, et les thiazolidinediones (des agents anti hyperglycémiant) (Harrigan et al., 2001). A souligner aussi le développement de nouveaux insulinosécrétagogue, les analogues du GIP-1 et les inhibiteurs du DDP-IV (Ahrén,2007). Les principaux points de différence entre ces classes pharmacologiques sont : le mécanisme d'action, la toxicité et les effets secondaires (tableau III).

Tableaux III. Les principaux agents antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type 02.

Agents antidiabétiques	Exemples	Mode d'action	Effets secondaires	Références
Les sulfonylurées	Glibenclamide Gliburide Glimepiride Tolbutamide	Augmentation de la sécrétion pancréatique de l'insuline	Hypoglycémie prise de poids	Vicent et al.,1995. DeFronzo,1999.
Les biguanides	Metformine	-inhibition de la production hépatique du glucose. -inhibition de l'absorption intestinale du glucose -effet possible sur le métabolisme lipidique	Acidose lactiques	Stumvoll et al.,1995. DeFronzo,1999. Tiikkainen et al.,2004. Orban et al.,2006
Les inhibiteurs des α -glucosidases	Acarbose	-inhibition de l'absorption intestinale du glucose	Gastro-intestinaux	Josse,1995. Baron ,1998.
Les Thiazolidinediones	Rosiglitazone	-amélioration de l'action de l'insuline via l'activation des PPAR-Y	Hépatotoxique	Elte et Blickle, 2007
Les inhibiteurs des DPP-4(Gliptines)	Sitagliptine Vildagliptine	-diminution du taux du glucagon -augmentation de la sécrétion de l'insuline	Maux de tête nausées hypersensibilité	Ahrén ,2007.

Traitement du diabète sucré par les plantes médicinales**La phytothérapie**

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes » (Roland, 2002).. C'est un Traitement ou prévention des maladies par l'usage de certaines parties de plantes médicinales telles que les racines, les tiges ou les feuilles. Elle fait partie des médecines parallèles ou des médecines douces (Fintelmann et *al.*,2004).

La phytothérapie propose des remèdes naturels bien acceptés par l'organisme. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel dans le monde entier. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme (Iserin et *al.*, 2001).

Ainsi, avec la mode du « naturel » ou du « bio », la phytothérapie est de plus en plus utilisée et nous pouvons affirmer qu'elle devrait figurer en bonne place dans l'arsenal thérapeutique de tous les jours, sans que cela soit considéré comme une pratique marginale ou dépassée puisqu'elle est utilisée dans les cas de : arthrose, rhumatismes, ménopause, syndrome prémenstruel, insomnie, hypertension, cholestérol, infections urinaires, stress, anxiété, constipation, diarrhée, indigestion, acné, eczéma, chute de cheveux, etc... (Bouacherine, et *al.*,2017).

Les plantes médicinales

Les plantes médicinales regroupent toutes les plantes dont l'un de leurs organes contient une ou des substances chimiques qui sont destinées à produire une activité pharmacologique(Abayomi, 2010).

Les différentes parties de la même plante médicinale peuvent présenter des constituants chimiques très différents et qui n'ont pas la même action thérapeutique. Généralement, en médecine traditionnelle, la partie qui contient le plus de principes actifs est la plus employée (Gurib-Fakim, 2006). Cette conscience de l'utilisation des plantes médicinales est le résultat de nombreuses années de lutttes contre des maladies grâce aux quelles l'homme a appris à consommer des drogues dans les écorces, les graines, les fruits et d'autres parties des plantes ; la science a inclus dans la pharmacothérapie moderne une gamme de médicaments d'origine végétale connus par les civilisations anciennes et utilisés tout au long des millénaires (Hosseinzadeh et *al.*, 2015).

Selon l'OMS, environ 80 % de la population mondiale dépend essentiellement de la médecine traditionnelle et l'utilisation d'extraits végétaux associée principalement au traitement traditionnel (Gurib-Fakim, 2006 ; Hosseinzadeh et *al.*, 2015) , Dont 70% de nos médicaments sont produits à partir des plantes, déjà environ 170 000 molécules bioactives ont été identifiées à partir de plantes (Chaabi, 2008).

Les métabolites secondaires de plantes

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes (Boudjouref, 2018). Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (Hu et *al.*, 2015). Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (Bouregaa, 2018).

Les métabolites secondaires peuvent être divisés en 5 classes (figure 3) dont les polyphénols représentent la plus grande classe (Hennebelle et *al.*, 2004). Ces composés organiques ayant des propriétés antioxydantes qui ont des effets bénéfiques sur la santé humaine. En effet, ils présentent un intérêt pour la prévention et le traitement de certaines maladies : cancers, les maladies inflammatoires, cardiovasculaires, diabète...etc.

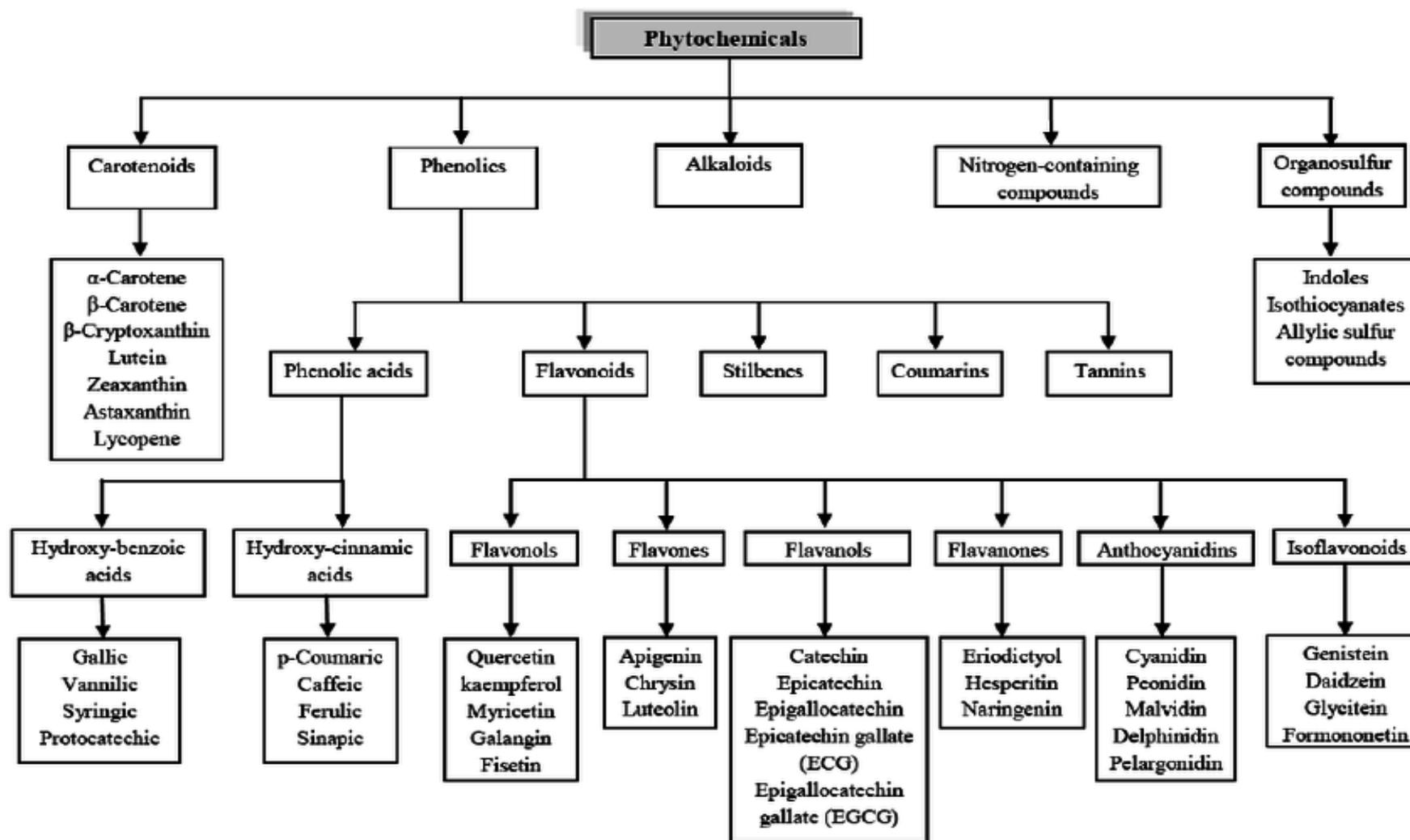


Figure 03. Les composés phytochimiques des plantes (Liu, 2004)

Pour pallier aux effets secondaires des traitements antidiabétiques, des recherches scientifiques ont été réalisées sur 1123 plantes utilisées traditionnellement contre le diabète (Racah, 2004). L'activité antidiabétique de ces plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes.

Le tableau ci-dessous présente quelques modes d'action des plantes antidiabétiques.

Tableau IV: Modes d'action de quelques plantes antidiabétiques (Azzi, 2013).

Noms scientifiques	Familles	Partie Utilisée	Modes d'action et références
<i>Catharanthus roseus</i> (L.). G. Don	Apocynacées	Feuilles	Stimule la sécrétion de l'insuline à partir des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas
<i>Citrullus colocynthis</i> L.	Cucurbitacées	Graines	Stimule la sécrétion de l'insuline
<i>Coccinia grandis</i> L. Voigt.	Cucurbitacées	Fruits	Stimulation de la glycogénèse hépatique
<i>Mangifera indica</i> L	Anacardiées	Fruits, Feuilles	Stimulation de la glycogénèse hépatique
<i>Nerium oleander</i> L.	Apocynacées	Feuilles	Inhibition de l' α -glucosidase
<i>Punica granatum</i> L.	Lythracées	Fleurs	Inhibition de l' α -glucosidase
<i>Morus alba</i> L.	Moracées	Feuilles	Augmentation du nombre des cellules β dans les îlots de Langerhans
<i>Aegle marmelos</i>	Rutacées	Feuilles	Stimule la captation de glucose par les cellules Réduit la résistance à l'insuline
		Fruits	Effet protecteur sur les cellules β du pancréas
<i>Ervatamia microphylla</i>	Apocynacées	Feuilles	Stimule la différenciation des cellules progénitrices pancréatiques
<i>Amaranthus esculents</i>	Amarantacées	Plante Entière	Diminution des activités du cortisol

Matériel & Méthodes

Vue la situation sanitaire que l'Algérie a vécu suite à la pandémie Covid-19, le stage pratique au niveau du CRD Saidal s'est arrêté. De ce fait, la partie expérimentale de ce mémoire est décrite d'une manière théorique à part l'enquête ethnobotanique.

II. Matériel et méthodes

Ce travail a pour objectif de réaliser une caractérisation phytochimique de plantes médicinales utilisées dans le traitement de diabète de type 2. Une enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de cette maladie a été effectuée en amont de cette étude.

II.1. Enquête ethnobotanique

Afin de recenser les plantes utilisées par la population dans les différents quartiers une enquête ethnobotanique doit être effectuée auprès des herboristes, à l'aide d'un questionnaire.

Le formulaire du questionnaire de l'enquête se divise en deux parties permettant de récolter des informations portant sur l'herboriste des Isser (Boumerdes), sur les plantes dites antidiabétiques utilisées par ces populations.

- L'informant : Origine.
- 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 ;

II.2. Screening phytochimique

Les tests phytochimique réalisées sur les plantes les plus citées sont pour objectif de rechercher les différents groupes de composés secondaire (stéroïdes, polyterpènes, alcaloïdes, tannins, polyphénols, flavonoïdes et saponines...etc.) existantes dans ces plantes, ils sont effectués soit sur la poudre de la plante ; soit sur leurs infusés ou décoctés (Bruneton, 1999 ; Berko, 2007)

- Préparation des infusés à 5% ,20%

On ajoute à 5g ,20g de poudre 100 ml d'eau bouillante, on laisse infuser pendant 15min. Après 15min on filtre à travers un papier filtre dans une fiole couverte, le filtrat obtenu ajusté avec l'eau distillé jusqu'à 100ml et conservé dans un flacon propre et couvert à une température de 4°C.

-Préparation des décoctés à 1% ,10%

On ajoute à 1g, 10g de poudre 100ml d'eau distillé bouillante, on laisse sur une plaque chauffante à une température légère bouillir pendant 15 min, on filtre à travers un papier filtre dans une fiole couverte, le filtrat obtenu ajusté avec l'eau distillé jusqu'à 100ml et conservé dans un flacon propre et couvert à une température de 4°C.

-Caractérisation des composés phénoliques**- Caractérisation des tannins****• Tannins totaux**

Dans un tube à essai on mélange 5ml d'infusé à 5% avec 1ml de FeCl_3 (1%) en présence de tannins totaux une coloration verdâtre, noirâtre est observée.

• Tannins galliques

Dans un bicher on agite 5ml d'infusé à 20% avec 2g d'acétate de sodium, puis on ajoute quelques gouttes (3 à 4gouttes) de FeCl_3 (1%) en présence de tannins galliques une coloration bleu foncée est observée.

• Tannins catéchiqes

On mélange dans un tube à essai 5ml d'infusé à 5% avec 1ml Hcl concentré, après 15min d'ébullition, une précipité rouge s'apparaisse indique la présence des tannins catéchiqes.

-Caractérisation des flavonoïdes

- **Caractérisation des flavonones, flavones et flavonoïdes libres**

La réaction à la cyanidine permet de révéler la présence de flavonoïdes libres (flavones et dihydroflavonols). A 5ml d'infusé à 5% préparé précédemment ajouter 5ml d'une solution de HCl concentré à 50% dans l'éthanol (alcool chlorhydriques). Ensuite, on ajoute 1ml d'alcool iso-amylque et quelques copeaux de magnésium, l'apparition d'une coloration rose orange (flavones) ou rose violacée (flavonones) révèle la présence de flavonoïdes libres.

- **Caractérisation des anthocyanes**

A 5ml d'infusé à 20% on ajoute quelques gouttes (3 à 4gouttes) d'ammoniac, en présence des anthocyanes une coloration bleu verdâtre est observée.

- **Caractérisation des leucoanthocyanes**

2 g de la poudre végétale sont introduits dans 20 ml d'un mélange de propanol /acide chlorhydrique. La préparation est placée dans un bain-marie pendant quelques minutes. Une coloration rouge se développe en présence des leucoanthocyanes

- Caractérisation des dérivées anthracéniques

- **Les anthracéniques libres**

Un extrait chloroformique est préparé à partir de 1g de poudre d'échantillon dans 10ml de CHCl_3 , suivi d'un chauffage pendant 3 minutes au bain-marie. La solution est filtrée à chaud. Le résidu de la poudre épuisée par CHCl_3 servira à mettre en évidence les formes hétérosidiques (O-hétérosides et C-hétérosides).

Les anthracéniques libres sont mis en évidence en ajoutant 1 ml NaOH 50% (0,5 eau distille +0,5NaOH 1M) à 1ml d'extrait chloroformique, après une agitation une coloration rouge s'apparaisse affirme la présence des anthracéniques libres.

- **Les O-hétérosides**

Ils sont caractérisées par l'ajout au résidu de la poudre épuisée par CHCl_3 précédemment 10ml d'eau plus 1ml de HCl concentré ,chauffer l'ensemble pendant 15min au bain-marie ,puis refroidir sous courant d'eau froide et filtrer .A 5ml du filtrat sont ajoutés 5ml de CHCl_3 ,après agitation soutirer la phase organique . 1ml de solution NH_4OH diluée est ajouté à la phase organique, l'apparition de la coloration rouge plus ou moins intense indique la présence des O-hétérosides

- **Les C-hétérosides**

Ils sont caractérisés par l'ajout de 10ml d'eau et 1ml de solution FeCl_3 à 10% à la phase aqueuse obtenue précédemment avec les O-hétérosides, le mélange est chauffé 30min au bain-marie et refroidi sous courant d'eau. La phase organique est séparée, 5ml de CHCl_3 et 1ml de NH_4OH diluée sont ajoutés, l'apparition de la coloration rouge plus ou moins intense indique la présence des C-hétérosides.

- Caractérisation des coumarines

Dans un tube à essai on met 1g de poudre humidifier avec quelques gouttes d'eau distillé, on couvre le tube avec papier filtre mouillé par une solution diluée de Na OH , ce tube placé dans un bain d' H_2O pendant 3min, le papier filtre est enlevé et examiné sous lampe UV 365nm, en présence des coumarines une fluorescence jaune sous lampe UV est observée

- Caractérisation des alcaloïdes

Le mélange de 5 ml d'infusée, 2ml de HCl et 1ml du réactif de Dragendorff donne un précipité rouge ou orange.

- Caractérisation des stérols

Un extrait est d'abord réalisé à partir d'une macération pendant 24heures de 1g de poudre de l'échantillon dans 20ml d'éther. L'extrait obtenu servira en plus de la caractérisation des stérols à la caractérisation des caroténoïdes et des coumarines.

Les stérols sont mis en évidence par l'ajout de 1ml de CHCl_3 au résidu de 10ml du macéré évaporé. La solution obtenue est partagée dans deux tubes à essai, l'un des deux tubes contient 1 à 2ml de H_2SO_4 concentré au fond, l'autre servira de témoin. La formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, révèle leur présence.

- Caractérisation des sucres

- **Caractérisation des composés réducteurs**

20 gouttes de réactif de Fehling sont ajoutées à un 1 ml d'infusée à 10% et 2 ml d'eau distillé. Une réaction positive est caractérisée par l'apparition d'un précipité de couleur rouge brique.

Resultats et Discussion

III.Resultats et Discussion**III.1.Enquête ethnobotanique**

Plusieurs études ont été réalisées dans le domaine des sciences ethnobotaniques. Notre travail a été réalisé dans la région de ISSER Boumerdes. Vu la situation sanitaire que l'Algérie a vécu suite à la pandémie Covid-19 on a pas compléter l'enquête pour faire l'étude statistique. On vous présente ici les résultats obtenus.

Cette enquête consiste à poser des questions aux personnes, patients diabétiques, à des herboristes sur les plantes utilisées en médecine traditionnelle de diabète, les parties utilisée de la plante, les modes de préparation ainsi que les modes d'utilisation citées dans le tableau IV.

Cette étude a permis de recenser 14 plantes médicinales qui sont réparties en 12 familles. Les familles les plus fréquentes sont représentées dans la figure 4, les Lamiaceae 14.28%, les Asteraceae 14.28%, tout les autres familles représentées par une seul espèce.

Les parties les plus utilisées de plantes sont les feuilles et les graines représentées dans la figure5.

Tableau V. Plantes utilisées dans le traitement du diabète

Familles	Nom commun	Nom vernaculaire	P-U	M-P
Amaryllidacées	<i>Allium cepa</i> L.	Elbesla البصل	B	Crus/ Jus
Asteracées	<i>Artemisia herba-alba</i>	Chih الشيح	FL/ T	Décoction/infusion / poudre
Asteracées	<i>Anthemis nobilis</i> L. (<i>Chamaemelumobile</i>)	Babounj البابونج	FR	Infusion
Brassicacées	<i>Lepidium sativum</i> L.	Hebrechad حب الرشاد	G	Poudre/Infusion/ Décoction
Ericacées	<i>Arbutus unedo</i> L.	Sasnou سيسنو	FL, R	Décoction
Fabacées	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Helba الحلبة	G	Décoction / macération
Lamiacées	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Zaâter الزعتر	FL	Décoction /infusion
Lamiacées	<i>Thymus satureioides</i> Coss. et Bal.	Zaitra الزعيترة	FL	Décoction
Myrtacées	<i>Myrtus communis</i> L	Arraihan الريحان	FL, FT	Décoction/ Infusion
Oleacées	<i>Olea europaea</i>	Zitoun الزيتون	FL	Décoction/ infusion
Punicacées	<i>Punica granatum</i> L.	Qchurreman قشور الرمان	Pér	Décoction/Poudre
Renonculacées	<i>Nigella Sativa</i>	Sanûj سانوج	G	Décoction/poudre
Urticacées	<i>Urtica dioica</i> L.	Lhriga الحريق	T, FL	Décoction
Zingiberacées	<i>Zingiber officinale</i>	Skinejbir الزنجبيل	R	Macération

P-U : Parties utilisées,, PE : Plante entière, PA : Partie aérienne, FL : Feuilles, FR : Fleurs, FT : Fruits, T : Tige, R : Racines, G : Graines , B ; Bulbes .

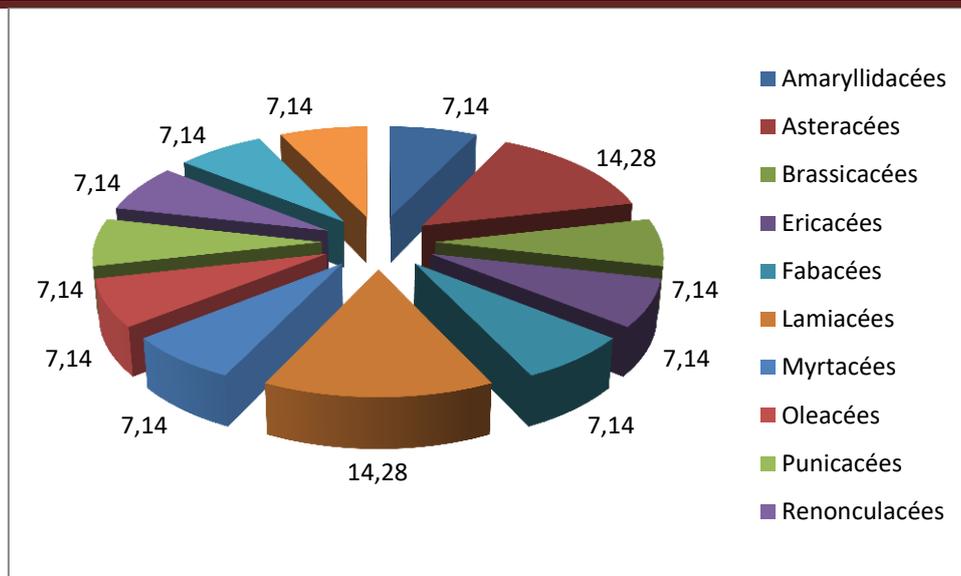


Figure 04.spectre de familles de plantes antidiabétiques

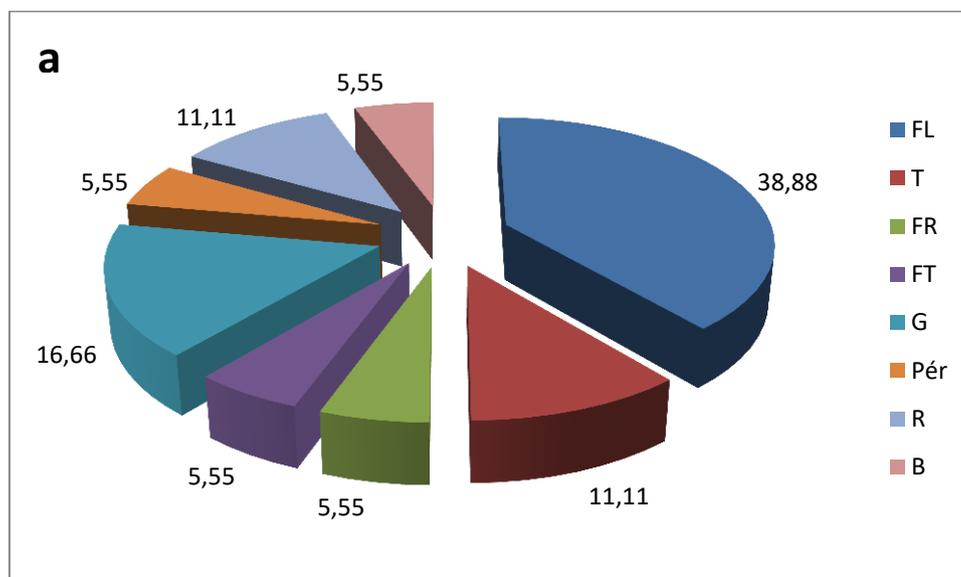


Figure 05.Spectre de parties utilisé des plantes antidiabetique.

FL : Feuilles, FR : Fleurs, FT : Fruits, T : Tige, R : Racines, , G : Graines,B : Bulbe.

III.2. Etudes pharmacologiques de certaines plantes médicinales

Les 14 espèces végétales utilisées, ont été explorées expérimentalement *in vitro* ou *in vivo* pour leur activité antidiabétique, le tableau VI présente un résumé des résultats obtenus par des chercheurs.

Les espèces la plus cités dans notre région sont *Artemisia herba-alba* Asso, *Trigonella foenum-graecum* L.

Artemisia herba-alba Asso, est une herbe naine, semi-arbustive, fortement aromatique, poussant largement dans les zones arides et semi-arides du bassin méditerranéen et en Asie occidentale s'étendant au Moyen-Orient, au nord-ouest Himalaya et Inde [Bertella et al.,2018. ;Nedjimi et al.,2019.]. Cette espèce est utilisée en médecine pour traiter diverses maladies telles que l'hypertension, la diarrhée, le diabète, le rhume, les tensions musculaires, la toux, la détresse intestinale et la fièvre [Hamad,2019 ; Laadraoui et al.,2018.]. Il est cité comme utilisé dans le traitement du diabète en Algérie [Radjah ,2020 ; Benhamadi,2019 ;Tella et al.,2016].

Trigonella foenum-graecum L. (Fenugrec), est une plante annuelle, de la famille des fabacées, largement cultivée dans de nombreux pays (Maroc, Egypte, Chine, Inde, Ethiopie, Turquie, Ukraine, Grèce, etc.) (Aher et al.,2016). Outre son utilisation comme espèce comestible et herbe d'épices, le fenugrec est connu pour ses caractéristiques nutraceutiques, médicinales et pharmaceutiques. Il a été rapporté que le fenugrec est une plante médicinale précieuse pouvant guérir les abcès, les plaies, l'arthrite, la bronchite, les troubles digestifs, la fièvre et la sinusite. Il est cité comme utilisé dans le traitement du diabète par des études ethnobotaniques algériennes (Benhamadi ,2019 ; Tella et al., 2016 ;Kemassi et al.,2014). Le fenugrec est connu pour avoir plusieurs effets pharmacologiques tels qu'antidiabétique, aide à la lactation, antibactérien, stimulant gastrique, pour l'anorexie, galactogogue, effet hépatoprotecteur, anticancéreux, anticarcinogène, hypocholestérolémiant, antioxydant et immunologique. Le fenugrec est une excellente source de fibres détergentes neutres, de protéines, de vitamines ainsi que de constituants chimiques (Aher et al.,2016 , Shashikumar et al.,2018 , wani et al.,2018 , Goyal et al.,2016 , Zameer et al.,2018).

Tableau VI. Les Etudes pharmacologique de plantes citées en enquête ethnobotanique.

Famille	Les espèces végétales	Nom vernaculaire	Extraits végétaux utilisés	Dose (s) utilisée (s)	Modèles utilisés dans l'étude	Résultats	Références
Amaryllidacées	<i>Allium cepa</i> L.	Basla	Extraits aqueux de la plante entière	200, 250 ou 300 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par l'alloxane	<i>A. cepa</i> à 200 mg / kg a réduit la glycémie à jeun de 62,9% (292,3 ± 29,0 à 108,2 ± 4,6), à 250 mg / kg, elle a réduit la glycémie à jeun de 69,7% (296,3 ± 37,8 à 89,8 ± 4,3) alors que à 300 mg / kg, il l'a réduit de 75,4% (297,8 ± 37,5 à 73,4 ± 3,0)	Jevas , 2011.
Brassicacées	<i>Lepidium sativum</i> L.	Haberrechad	Poudre de graines	3 g / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Diminution significative ($p \leq 0,05$) de la glycémie à jeun	Chauhan et al., 2012.
Composées	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	Chih	Extrait aqueux des parties aériennes	0,39 g / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par l'alloxane	L'administration d' <i>Artemisia herba-alba</i> indique une réduction significative ($P < 0,05$) de la glycémie et s'est avérée être antidiabétique	Tastekin et al., 2006

Famille	Les espèces végétales	Nom vernaculaire	Extraits végétaux utilisés	Dose (s) utilisée (s)	Modèles utilisés dans l'étude	Résultats	Références
Composées	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) Tous.	Babounj	Extrait aqueux des parties aériennes	20 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	Les taux de glycémie ont diminué de $6,1 \pm 0,06$ mmol / l à $4,6 \pm 0,17$ mmol / l ($P < 0,01$) et de $21,1 \pm 1,31$ mmol / l à $13,7 \pm 0,90$ mmol / l ($P < 0,01$) chez les diabétiques normaux et STZ. rats, respectivement, après 15 jours de traitement.	Eddouks et al.,2005.
Éricacées	<i>Arbutus unedo</i> L.	Sasnu	Extrait aqueux des racines	500 mg / kg de poids corporel	Test de tolérance au glucose par voie orale chez le rat (OGTT)	L'extrait aqueux a produit une diminution de la glycémie 1 h et 3 h après la charge en glucose ($21,1\%$, $p < 0,05$ et $14,1\%$, $p < 0,05$, respectivement)	Bnouham et al.,2007.
Fabacées	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Lhelba	Extrait alcoolique des graines	1, 2 et 4 g	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Une réduction significative de la glycémie a été observée avec l'extrait alcoolique ($74,33 \pm 4,77$ à $60,56 \pm 1,9$ chez les rats normaux et $201,25 \pm 7,69$ à $121,25 \pm 6,25$ chez les rats diabétiques) ($P < 0,001$)	Vats et al., 2002.

Famille	Les espèces végétales	Nom vernaculaire	Extraits végétaux utilisés	Dose (s) utilisée (s)	Modèles utilisés dans l'étude	Résultats	Références
Lamiacées	<i>Thymus satureioides</i> Coss.	Ziitra	Extrait aqueux des parties aériennes	500 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	L'administration d'extrait aqueux à des rats diabétiques pendant 28 jours a réduit leur glycémie à jeun de manière significative par rapport aux rats témoins diabétiques	Kabbaoui et <i>al.</i> ,2016.
Lamiacées	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Zaâter	Méthanol, éthanol et extrait aqueux de la plante entière	2, 4, 8, 10, 15 µg / ml	enzyme d'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase	Les résultats de l'activité antidiabétique produite par <i>Thymus vulgaris</i> ont montré que les composés volatils étaient efficaces pour l'inhibition de l' α -glucosidase et de l' α -amylase.	Aljarah et <i>al.</i> ,2018.
Lythracées	<i>Punica granatum</i> L.	Rman	Extrait éthanolique des feuilles	500 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Diminution significative ($P < 0,01$) de la glycémie par rapport au groupe témoin	Das et <i>al.</i> ,2012.
Myrtacées	<i>Myrtus communis</i> L.	Rihane	Extraits hydroalcooliques, aqueux et éthanoliques des feuilles	2 et g / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	L'extrait éthanolique de feuilles (2 g / kg) avait un meilleur effet hypoglycémiant chez le rat diabétique par rapport à l'extrait aqueux ($p < 0,05$)	Panjeshahin et <i>al.</i> ,2016.

Famille	Les espèces végétales	Nom vernaculaire	Extraits végétaux utilisés	Dose (s) utilisée (s)	Modèles utilisés dans l'étude	Résultats	Références
Oléacées	<i>Olea europaea</i> L.	Zitoun	Extrait alcoolisé des feuilles	0,1, 0,25 et 0,5 g / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	L'effet antidiabétique de l'extrait était plus efficace que celui observé avec le glibenclamide	Eidi et <i>al.</i> 2009.
Renonculacées	<i>Nigella sativa</i> L.	Sanouj	Extrait hydroalcholique des graines	5, 10 et 20 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	5 mg / kg de poids corporel est la dose la plus efficace pour évaluer le potentiel anti-hyperglycémiant de l'extrait hydroalcholique de <i>N. sativa</i> chez le rat diabétique	Alimohammadi et <i>al.</i> ,2013.
Urticacées	<i>Urtica dioica</i> L.	Lhriga	Extrait aqueux des parties aériennes	500 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par l'alloxane	La quantité de glucose absorbée dans un segment jéjunum in situ était de 8,05 ± 0,68 mg en présence d'extrait d'ortie vs 11,11 ± 0,75 mg chez les rats témoins pendant 2 h (<i>P</i> <0,05)	Bnouham et <i>al.</i> ,2003.
Zingibéracées	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Sekinjbir	Extrait aqueux de racine	500 mg / kg de poids corporel	Rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ)	Le gingembre cru s'est avéré significativement efficace pour abaisser les taux sériques de glucose, de cholestérol et de triacylglycérol chez les rats diabétiques traités au gingembre par rapport aux rats diabétiques témoins.	Al-Amin et <i>al.</i> ,2006.

III.3. Le screening phytochimique de plantes antidiabétiques

Nous avons effectué une étude transversale, une revue documentaire sur la caractérisation phytochimique des parties des plantes étudiées citées dans le tableau V. Une recherche systématique a été réalisée sur internet. Globalement les fréquences de présence des métabolites secondaires dans les plantes citées est comme suit : Polyphénols (66.67%), Flavonoïdes (100%), Anthocyanes (8.33%), Coumarines (8.33%), Tanins totaux (50%), alcaloïdes (50%), Stéroïdes (66.67%), Saponosides (75%), Protéines (33.33%), Glycosides (50%), et on remarque que la classe des Flavonoïdes est la plus repondue surtout les tanins et les Saponosides.

Selon plusieurs recherches plusieurs groupes de métabolites secondaires possèdent une activité hypoglycémiant à savoir : les polyphénols, les flavonoïdes, les protéines, les stéroïdes, les triterpénoïdes, les alcaloïdes et les autres dérivés azotés, (Gbekley et al. 2017).

Le tableau VII : Le profile phytochimique de plantes antidiabétiques

Famille	Plante	Organe	Constituant Phytochimique										Références
			Polyphénols	flavonoïdes	Anthocyan	Coumarine	Tanins totaux	Alcaloïdes	Stérols	Saponoside	Protéines	Glycosides	
Amaryllidaceae	Allium cepa L.(2)	B	+	+	-		+	-	-	+	-	+	(Pitchaiah et al.,2015)
Asteraceae	Artemisia herba –alba Asso. (1)	PE	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	(Jasim et al.,2019).
Brassicaceae	Lepidium Sativum L.(1)	G	+	+	+	-	++	++	+	+	+	-	(Chatoui et al.,2016)
Ericaceae	Arbutus unedo L.(1)	FL	+++	++	-	-	+++	-	+	-	-	-	(Kachkoul et al.,2018)
Fabaceae	trigonella foenum graecum L.(1)	G	+++	+++	-	-	+++	++	++	++	-	-	(Elnour et al.,2015).
Lamiaceae	Thymus vulgaris L.(1)	PA	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	(Owoseni et al.,2010)
Myrtaceae	Myrtus communis L.(1)	FL , FT	+++	++	-	+	+++	++	-	++	-	++	(Bouchenak et al.,2020)
Oléaceae	Olea europea L. (1)	FL	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	(Nora et al.,2012)
Punicaceae	punica granatum L (1)	P	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	(Moorthy et al., 2013)
Ranunculaceae	Nigella sativa(1)	G	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	(Ahmad et al.,2014)
Urticaceae	Urtica dioica L(1)	T,FL	-	+	-	-	+/-	+/-	+	+	-	-	(Saklani et al.,2012).
Zingiberaceae	Zingiber officinale Roscoe(1)	R	-	++	-	-	+	++	-	++	-	++	(Ayodele et al.,2018)

_ : négatif ; +++ : Fortement positif ; ++ : Moyennement positif

Les preuves accumulées à partir d'enquêtes in vivo et in vitro suggèrent une fonction significative des polyphénols surtout les flavonoïdes dans la prévention et la gestion du DT2 grâce aux approches insulino-dépendantes, par exemple, la protection des cellules β des îlots pancréatiques, la réduction de l'apoptose des cellules β , atténuation du stress oxydatif, activation de la signalisation de l'insuline et stimulation du pancréas pour sécréter de l'insuline, ainsi que les approches indépendantes de l'insuline. En outre, les polyphénols améliorent les complications diabétiques, telles que le dysfonctionnement vasculaire, la néphropathie, la rétinopathie, la neuropathie, la cardiomyopathie, les maladies coronaires, l'insuffisance rénale, et ainsi de suite (figure 7) (Sun et *al.*, 2020).

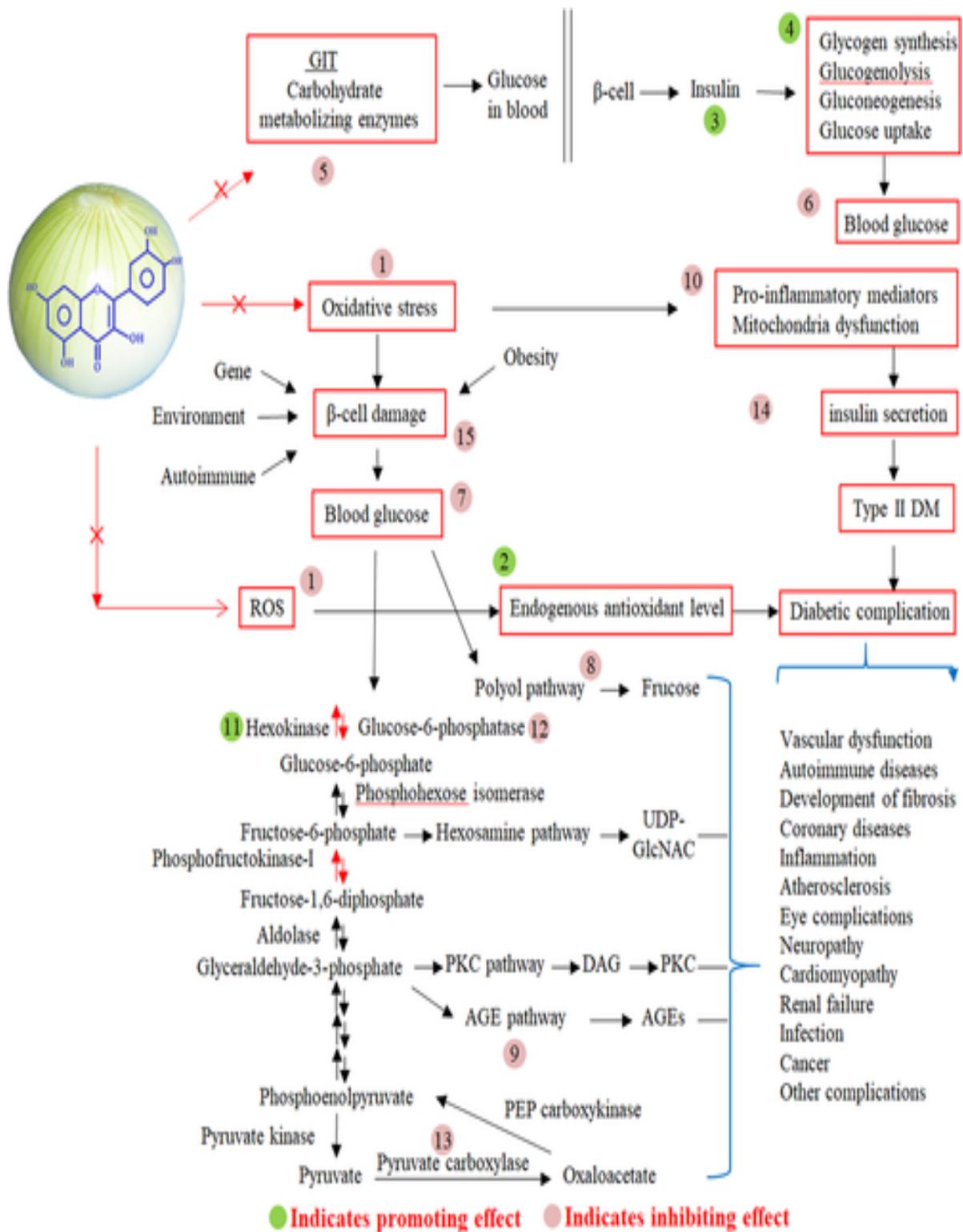


Figure 06 Mécanismes antidiabétiques des polyphénols (Sun et al., 2020).

Les polyphénols et ses métabolites dégradés peuvent également aider à améliorer le DT2. Ces composants transformés par certains microbiotes intestinaux en métabolites secondaires ont généralement une absorption et une bioactivité plus importantes que leurs précurseurs. Les métabolites flavonoïdes d'origine microbienne, l'acide 3,4 - dihydroxyphénylacétique et l'acide 3 - hydroxyphénylpropionique, peuvent avoir un potentiel antidiabétique en favorisant la survie et la fonction des cellules β pancréatiques. De plus, les métabolites microbiens des polyphénols pourraient réguler la production d'acides biliaires, qui affectent le métabolisme de l'hôte.

En addition, des études ont montré qu'il existe une forte interaction entre les polyphénols et le microbiote intestinal, qui ont la capacité de protéger contre le diabète (figure 8) : premièrement, les polyphénols modifient le microbiote intestinal et favorisent la croissance de bactéries bénéfiques telles que l'*akkermansia* , les *bifidobactéries* , *faecalibacterium prausnitzii* , et ainsi de suite; deuxièmement, non seulement les polyphénols mais aussi leurs métabolites microbiens ont une plus grande bioactivité contre le diabète; troisièmement, des études complémentaires sont nécessaires pour clarifier le rôle des polyphénols / de leurs métabolites microbiens dans le microbiote intestinal (Sun et al.,2020).

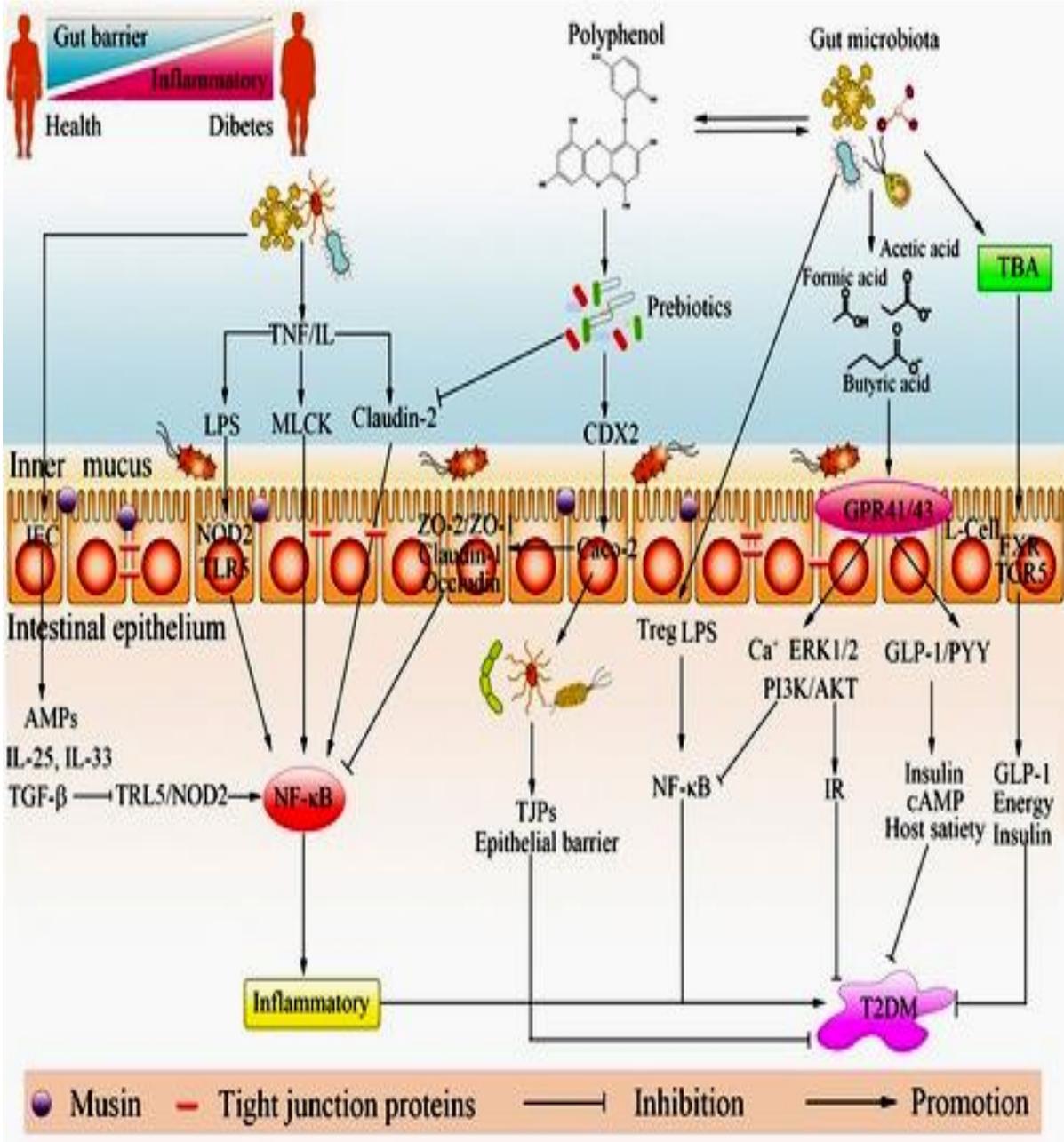


Figure 07. Effet des polyphénols et du microbiote intestinal sur le diabète (Sun et al.,2020).

Conclusion

Au terme de ces travaux, il en ressort que malgré le développement socio-économique et de meilleurs services médicaux pour les patients, l'Algérie utilise encore largement les herbes pour traiter de nombreuses maladies, dont le diabète. L'approche ethnobotanique a révélé que 20 plantes sont recensées et présumées auraient des propriétés antidiabétiques.

En fait, les plantes médicinales se caractérisent généralement par leur teneur en plusieurs composés actifs aux modes d'action différents. On dit que leurs effets antidiabétiques sont le résultat d'effets additifs ou synergiques. Par conséquent, les plantes médicinales antidiabétiques peuvent apporter un large éventail de réponses aux problèmes complexes du diabète et offrir des perspectives thérapeutiques pour une meilleure prise en charge.

Afin de compléter ce travail et d'identifier les composés actifs à partir d'extraits à activité anti-diabétique et de clarifier leur mécanisme d'action, nous envisageons:

Afin de compléter ce travail et dans le but d'identifier le(s) composé(s) actif(s) à partir des extraits pourvus d'activité antidiabétique et de clarifier leur mécanisme d'action, nous envisageons:

- l'établissement d'un l'herbier et les spécimens des plantes répertoriées.

- Mener des recherches phytochimiques approfondies, y compris la purification, l'identification et la caractérisation des composés actifs.

- Clarifier leurs mécanismes d'action potentiels à différents niveaux: les voies métaboliques clés et les processus cellulaires impliqués dans l'absorption du glucose, la sensibilité à l'insuline, la sécrétion d'insuline, la régénération des cellules bêta, etccontribuant à la restauration l'Homéostasie des glucides.

Enfin, conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé, la vérification de l'utilisation des plantes médicinales comme traitements traditionnels du diabète doit être menée en évaluant son efficacité, sa sécurité et la standardisation de son utilisation. Elle peut constituer un moyen complémentaire de traitement du diabète et être introduit dans le système médical conventionnel.

Références
Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Abayomi, S. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. KARTHALA Editions.
- Aher, R., Belge, S., Kadam, S., Kharade, S., Misal, A., & Yeole, P. (2016). Therapeutic importance of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.): a review. *J Plant Sci Res*, 3(1), 149.
- Ahrén, B. (2007). Dpp-4 inhibitors. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21(4), 517-533.
- Ahmad, A., Husain, A., Mujeeb, M., Siddiqui, N. A., Damanhoury, Z. A., & Bhandari, A. (2014). Physicochemical and phytochemical standardization with HPTLC fingerprinting of *Nigella sativa* L. seeds. *Pak J Pharm Sci*, 27(5), 1175-82.
- Al-Amin, Z. M., Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Peltonen-Shalaby, R., & Ali, M. (2006). Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *British Journal of Nutrition*, 96(4), 660-666.
- Aljarah, A. K., & Hameed, I. H. (2018). In vitro anti-diabetic properties of Methanolic extract of *Thymus vulgaris* using α -glucosidase and α -amylase inhibition assay and determination of its bioactive chemical compounds. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 9(3), 388-392.
- Alimohammadi, S., Hobbenaghi, R., Javanbakht, J., Kheradmand, D., Mortezaee, R., Tavakoli, M., ... & Akbari, H. (2013). RETRACTED ARTICLE: Protective and antidiabetic effects of extract from *Nigella sativa* on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)-induced diabetic in rats: an experimental study with histopathological evaluation. *Diagnostic pathology*, 8(1), 137.
- Ayodele, O. A., Akinyosoye, F. A., Arotupin, D. J., Owoyemi, O. O., & Oyindamola, A. B. (2018). Phytochemical screening and antifungal activities of *Zingiber officinale* (Roscoe) on mycotoxigenic fungi associated with the deterioration of *Pennisetum glaucum* grains. *Journal of Advances in Microbiology*, 1-11.
- Bailey, C.J., (2008). Metformin: Effects on micro and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 22, 215–224.
- Baron, A. D. (1998). Postprandial hyperglycaemia and α -glucosidase inhibitors. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 40, S51-S55.
- Bekro, Y. A., Mamyrbekova, J. A., Boua, B. B., Bi, F. T., & Ehile, E. E. (2007). Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences & Nature*, 4(2), 217-225
- Benhamadi, K. Etude ethnopharmacologique de plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète sucré au niveau de wilaya d'Ain Témouchent (2019). (Centre Universitaire Belhadj Bouchaïb d'Ain Témouchent), p46.
- Bertella, A., Benlahcen, K., Abouamama, S., Pinto, D. C., Maamar, K., Kihal, M., & Silva, A. M. (2018). *Artemisia herba-alba* Asso. essential oil antibacterial activity and acute toxicity. *Industrial Crops and Products*, 116, 137-143.
- Bnouham, M., Merhfouf, F. Z., Legssyer, A., Mekhfi, H., Maâllem, S., & Ziyat, A. (2007). Antihyperglycemic activity of *Arbutus unedo*, *Ammoides pusilla* and *Thymelaea hirsuta*. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62(8), 630-632.
- Bouacherine, B., & Razika, H. (2017). Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de BEN SROUR (M'sila) (Doctoral dissertation, Université de m'sila).
- Bouchenak, O., Yahiaoui, K., Benhabyles, N., Laoufi, R., Toubal, S., El Haddad, D., ... & Arab, K. (2020). Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de *Myrtus Communis* L. et *Rhamnus Alaternus* L. (*Revue AgroBiologia*) p10 :1749-61.
- Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Paris, Ed Tec-Doc.

Références Bibliographiques

- Buyschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011. ISBN:978-2-8041-6636-6.
- Campagna A. F. ; Romon I. ; Fosse S. et Roudier C., (2010). Maladies chroniques et traumatismes (prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France). Institut de veille sanitaire (France), 1-12.
- Chaabi, M. (2008). Étude phytochimique et biologique d'espèces végétales africaines: *Euphorbia stenoclada* Baill.(Euphorbiaceae), *Anogeissus leiocarpus* Guill. & Perr. (Combretaceae), *Limoniastrum feei* (Girard) Batt.(Plumbaginaceae) (Doctoral dissertation, Strasbourg 1).
- Chami, M.-A., Zemmour, L., Midoun, N., & Belhadj, M. (2015). Diabète sucré du sujet âgé: la première enquête algérienne. *Médecine des maladies métaboliques*, 9(2), 210-215.
- Chatoui, K., Talbaoui, A., Aneb, M., Bakri, Y., Harhar, H., & Tabyaoui, M. (2016). Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of *Lepidium sativum* seeds from Morocco. *J. Mater. Environ. Sci*, 7(8), 2938-2946.
- Chauhan, K., Sharma, S., Agarwal, N., Chauhan, S., & Chauhan, B. (2012). A study on potential hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Lepidium Sativum* (Garden Cress) in Alloxan induced diabetic rats. *Am. J. Pharm. Tech. Res*, 2(3), 522-535.
- Das, S., & Barman, S. (2012). Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanolic extract of leaves of *Punica granatum* in alloxan-induced non-insulin-dependent diabetes mellitus albino rats. *Indian journal of pharmacology*, 44(2), 219.
- Defronzo, R. A. (1999). Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Annals Of Internal Medicine*, 131(4), 281-303.
- Druet C, et al. Characterization of insulin secretion and resistance in type 2 diabetes of adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:401-4.
- Drucker, DJ. (2007). The role of gut hormones in glucose homeostasis. *Journal of Clinical Investigation*, 117: 24-32.
- Eddouks, M., Lemhadri, A., Zeggwagh, N. A., & Michel, J. B. (2005). Potent hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Chamaemelum nobile* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes research and clinical practice*, 67(3), 189-195.
- ElNour, M. E., ali, A. M., & Saeed, B. A. E. (2015). Antimicrobial activities and phytochemical screening of callus and seeds extracts of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*). *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 4(2), 147-157.
- Elte, J. & Blicke, J. (2007). Thiazolidinediones for the treatment of type 2 diabetes. *European Journal Of Internal Medicine*, 18(1), 18-25.
- Eidi, A., Eidi, M., & Darzi, R. (2009). Antidiabetic effect of *Olea europaea* L. in normal and diabetic rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(3), 347-350.
- Fintelmann, V., Weiss, R. F., & Boghossian, M. (2004). Manuel pratique de phytothérapie. Vigot.
- Jasim, R. S., & El-Zayat, M. M. (2019). Nutritional, phytochemical, antioxidant and antimicrobial potential of *Artemisia Herba-Alba* (asso.). *Plant Archives*, 19(2), 4227- 4232.
- Jevas, C. (2011). Anti-diabetic effects of *Allium cepa* (onions) aqueous extracts on alloxan-induced diabetic *Rattus norvegicus*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(7), 1134-1139.
- Josse, R. G. (1995). Acarbose for the treatment of type II diabetes: the results of a Canadian multi-centre trial. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 28, S167-S172
- Hamad HM, (2019). Évaluation du potentiel allélopathique d'*Artemisia herba-alba* sur la germination et la croissance des semis de *Raphanus sativus* et *Trigonella foenum-graecum*. *Asiatique J Biol.* ; 8 (1): 1-7.

Références Bibliographiques

- Harrigan, R. A., Nathan, M. S. & Beattie, P. (2001). Oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus: pharmacology, toxicity, and treatment. *Annals Of Emergency Medicine*, 38(1), 68-78.
- Hosseinzadeh, S., Jafarikukhdan, A., Hosseini, A., & Armand, R. (2015). The application of medicinal plants in traditional and modern medicine: a review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine*, 6(09), 635.
- Iserin, P., Moulard, F., Rachel, R., Biaujeaud, M., Ringuet, J., Bloch, J., ... & Restellini, J. P. (2001). *La rousse: encyclopédie des plantes médicinales; identification. préparation, soins*, 2, 155-291.
- Gbekley, E. H., Agbodeka, K., Simplicite, D. K., Anani, K., Adjrah, Y., Toudji, G., ... & Gbeassor, M. (2017). Composés bioactifs isolés des plantes à propriété anti-diabétique: Revue de littérature/Isolated bioactive plant compounds with anti-diabetic property. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 19(4), 839.
- Girardin C, Schwitzgebel V. (2007); Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse*;3:1001-1005.
- Goyal, S., Gupta, N., & Chatterjee, S. (2016). Investigating therapeutic potential of *Trigonella foenum-graecum* L. as our defense mechanism against several human diseases. *Journal of Toxicology*, 2016.
- Grimaldi, A. (2000). Diabétologie. Questions d'internat. University of Paris-VI, p142.
- Gunawardana SC. (2014); Benefits of healthy adipose tissue in the treatment of diabetes. *World J Diabetes*;5(4): 420-430.
- Guérin-Dubourg, A. (2014). Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires (Doctoral dissertation).
- Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of Medicine*, 27(1), 1-93.
- Kabbaoui, M., Chda, A. L. A. E., Mejrhit, N. A. J. L. A. E., Azdad, O. U. A. R. D. A., Farah, A. B. D. E. L. L. A. H., Aarab, L. O. T. F. I., ... & Tazi, A. B. D. E. L. A. L. I. (2016). Antidiabetic effect of *Thymus satereioides* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Pharm Pharm Sci*, 8(9), 140-145.
- Kachkoul, R., Houssaini, T. S., El Habbani, R., Miyah, Y., Mohim, M., & Lahrichi, A. (2018). Phytochemical screening and inhibitory activity of oxalocalcic crystallization of *Arbutus unedo* L. leaves. *Heliyon*, 4(12), e01011.
- Kelley, D. E., Reilly, J. P., Veneman, T. & Mandarino, L. (1990). Effects of insulin on skeletal muscle glucose storage, oxidation, and glycolysis in humans. *American Journal of Physiology*, 258(6), E923-E929.
- Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., BOUAL, Z., SADINE, S. E., AGGOUNE, M. S., ...&Ould El Hadj, M. D. (2014). Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est algérien). *J AdvResSciTechnol*, 1, 1-5.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-40
- Laadraoui, J., Aboufatima, R., El Gabbas, Z., Ferehan, H., Bezza, K., Laaradia, M. A., . . . Chait, A. (2018). Effect of *Artemisia herba-alba* consumption during pregnancy on fertility, morphological and behaviors of mice offspring. *Journal of ethnopharmacology*, 226, 105-110.
- Monnier, L., C.Colette. Diabétologie. In : Définitions et classifications des états diabétiques. Elsevier Masson SAS: Paris : 2014, Elsevier Masson SAS, p13.

Références Bibliographiques

- MemoBio. Diabète de type 2 : physiopathologie [Internet]. Lyon: MemoBio.fr (France). c.n.a. [updated s.d.]. <URL>:http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_ph.html. Consulté le 22 Oct 2015.
- Mizock BA. (1995). Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *The American Journal of Medicine*. 98: 75-84.
- Monnier L, (2010). *Diabétologie*. Edition Masson, Italie, 408.
- NACEIRI MRABTI, H. (2018). Étude Pharmacologique Toxicologique de l'Arbutus unedo L. au Maroc, p152.
- Moorthy, K., Punitha, T., Vinodhini, R., Sureshkumar, B. T., Vijayalakshmi, P., & Thajuddin, N. (2013). Antimicrobial activity and qualitative phytochemical analysis of *Punica granatum* Linn. (PERICARP). *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(9), 474-479.
- Nedjimi, B., & Zemmiri, H. (2019). Salinity effects on germination of *Artemisia herba-alba* Asso: important pastoral shrub from north African rangelands. *Rangeland Ecology & Management*, 72(1), 189-194.
- Nora, N. B., Hamid, K., Snouci, M., Boumedien, M., & Abdellah, M. (2012, December). Antibacterial activity and phytochemical screening of *Olea europaea* leaves from Algeria. In *The Open Conference Proceedings Journal* (Vol. 3, No. 1), p66-69
- OMS (Organisation mondiale de la Santé). Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000;annexe II:31-35.
- Orban, J., Ghaddab, A., Chatti, O. & Ichai, C. (2006). [Metformin-associated lactic acidosis]. *Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation*, 25(10), 1046-1052
- Owoseni, A. A., & Faboro, E. O. (2010). Studies on medicinal and toxicological properties of *Cajanus cajan*, *Ricinus communis* and *Thymus vulgaris* leaf extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(19), 2004-2006.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997;20:537-544.
- Panjeshahin, M. R., Azadbakht, M., & Akbari, N. (2016). Antidiabetic activity of different extracts of *Myrtus communis* in streptozotocin induced diabetic rats. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 23(2), 183-190.
- Pitchaiah, G., Anusha, V. L., Hemalatha, C. H., Kumar, A., & Sravani, K. (2015). Anxiolytic and anticonvulsant activity of methanolic extract of *Allium cepa* Linn (Onion) bulbs in Swiss albino mice. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 4(3), 131-135.
- Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest* 2006;116:1802-12
- Reguieg, L. (2011). Using medicinal plants in Algeria. *Am J Food Nutr*, 1(3), 126-127.
- Rabah, B., & Bahbah, L. Utilisation des plantes médicinales chez les diabétiques au service de médecine interne du CHU Tlemcen (Doctoral dissertation), p136.
- Radjah, A. (2020). Valorisation et identification phytochimique des principes actifs de quelques plantes médicinales de la région de Biskra (Doctoral dissertation, sciences de la nature et de la vie), p106.
- Saklani, S., & Chandra, S. (2012). In vitro antimicrobial activity, nutritional profile and phytochemical screening of Garhwal Himalaya medicinal plant— *Urtica dioica*. *Inter. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 12, 57-60.
- Shashikumar, J., Champawat, P., Mudgal, V., Jain, S., Deepak, S., & Mahesh, K. (2018). A review: food, medicinal and nutraceutical properties of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). *International Journal of Chemical Studies*, 6(2), 1239-1245.

Références Bibliographiques

- Stumvoll, M., Nurjhan, N., Perriello, G., Dailey, G. & Gerich, J. E. (1995). Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal Of Medicine*, 333(9), 550-554.
- Sun, C., Zhao, C., Guven, E. C., Paoli, P., Simal-Gandara, J., Ramkumar, K. M., ...& Damian, G. (2020). Dietary polyphenols as antidiabetic agents: Advances and opportunities. *Food Frontiers*, 1(1), 18-44.
- Tayeb, S. *Etude du statut sélénié chez les diabétiques de type 2* (Doctoral dissertation), p41.
- Taştekin, D. İ. D. E. M., Atasever, M., Adigüzel, G. Ü. L. Ş. A. H., KELEŞ, M., & TAŞTEKİN, A. (2006). Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycaemic rats. *Bull Vet Inst Pulawy*, 50, 235-238.
- Telli, A., Esnault, M. A., &Khelil, A. O. E. H. (2016). An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in south-eastern Algeria (Ouargla province). *Journal of arid environments*, 127, 82-92
- Tiikkainen, M., Häkkinen, A.-M., Korsheninnikova, E., Nyman, T., Mäkimattila, S. & Yki-Järvinen, H. (2004). Effects of rosiglitazone and metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(8), 2169-2176.
- Vats, V., Grover, J. K., & Rathi, S. S. (2002). Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 79(1), 95-100.
- Vicent, D., Garcia-Martinez, J. A., Villanueva-Peñacarrillo, M. L., Valverde, I. & Malaisse, W. J. (1995). Stimulation of insulin secretion and potentiation of glibenclamide-induced insulin release by the dimethyl ester of glutamic acid in anaesthetized rats. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 27 (1), 27-30.
- Wani, S. A., & Kumar, P. (2018). Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 17(2), 97-106.
- Zameer, S., Najmi, A. K., Vohora, D., & Akhtar, M. (2018). A review on therapeutic potentials of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) and its chemical constituents in neurological disorders: Complementary roles to its hypolipidemic, hypoglycemic, and antioxidant potential. *Nutritional Neuroscience*, 21(8), 539-545.
- Zubin Punthakee, M.D., M.Sc., FRCPC, Ronald Goldenberg, M.D., FRCPC, FACE, Pamela Katz, M.D., FRCPC. (2018). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Can J Diabetes* 42 (2018) 10-15.