



لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



التعليم  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسنطينة  
كلية الطبيعة الحياة

Département : **Biologie Animale** : **بيولوجيا الحيوان**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : ***Toxicologie et Sante***

Intitulé :

---

**ENQUETE ETHNOBOTANIQUE A PROPOS DES PLANTES  
MEDICINALES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT TRADITIONNEL DU  
DIABETE DE TYPE II DANS LA REGION DE CONSTANTINE**

---

Présenté et soutenu par : **TELLAA Chahrazed**

Le : **05 /06/2016**

**AYAD Nour El Houda**

**BOULHADID Romeissa**

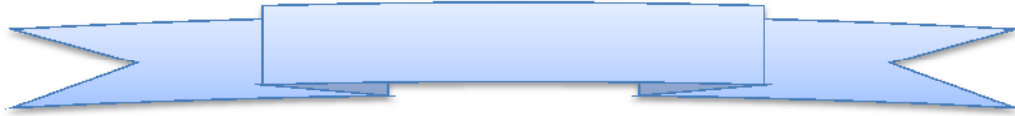
**Jury d'évaluation :**

**Président du jury : ZAMA Djamilia** (Pr - UFM Constantine).

**Rapporteur : BOULDJADJ Redouane** (MAA- UFM Constantine).

**Examineurs : ZOUAGHI Youcef** (MCA- UFM Constantine).  
**: DEHILI Nedjwa** (MAA- UFM Constantine).

*Année universitaire*  
**2015 – 2016**



## *Remerciements*

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

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreur Monsieur BOULDJADJ Redouane 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 ZAMA, professeur à l'université de Constantine.*

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

*Monsieur ZOUAGHI maître de conférences à l'université de Constantine, ainsi que madame DEHILI maître assistante à l'université de Constantine qui ont bien voulu examiner ce travail.*

*Qu'ils trouvent ici nos sincères remerciements.*

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

*Vifs remerciements.*

## Dédicaces

A toute ma famille  
Qui m'est très chère.

A tous ceux  
Qui m'ont témoigné leur affection et leur soutien  
durant toutes ces années.

CHAHRAZED

## Dédicaces

A mes chers parents, pour votre affection, votre sacrifice et pour tous les efforts que vous avez déployés durant toute ma vie j'espère que ce travail soit l'expression de ma pleine gratitude et de mon profond respect.

A ma sœur Chaïma

A mon cher frère Waïl et toute la famille Ayad

A mes binômes Chahrazed, Roumeïssa

A ma chère amie Hadjer

A tous ceux qui me sont chers.

NOUR EL HOUDA

## Dédicaces

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à : ma très chère grand-mère pour son amour et ses prières tout au long de mes études. mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui m'ont protégés et soutenus depuis mon premier cri de vie, ainsi à ma sœur Amína et mon frère Adem, et à mes oncles, mes tantes et mes cousins .et en particulier à mes binômes Chahrazed et Houda

A mes amies

A toute personnes qui m'ont encouragé ou aidé au  
long de mes études

ROMEISSA

**ENQUETE ETHNOBOTANIQUE A PROPOS DES PLANTES MEDICINALES  
UTILISEES DANS LE TRAITEMENT TRADITIONNEL DU DIABETE DE TYPE II  
DANS LA REGION DE CONSTANTINE**

**Résumé**

Le diabète de type II est une maladie non auto-immune se caractérisant par une insulino-résistance et une anomalie de la sécrétion d'insuline. Les complications secondaires qui en résultent entraînent des effets néfastes sur l'état de santé des diabétiques.

Pour contrôler l'hyperglycémie, de nombreux remèdes traditionnels ont été utilisés, parmi lesquels les plantes médicinales occupent une place importante. L'objectif de cette étude observationnelle est d'évaluer la place et les aspects de cette approche chez les patients habitant la Wilaya de Constantine. Deux études ethnobotaniques réalisées auprès de 100 sujets diabétiques de type II, ainsi, 10 herboristes de la Wilaya de Constantine, ont permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 48% (31 femmes et 17 hommes) et de recenser 20 plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète de type II dont les plus citées : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L) et l'olivier (*Olea europaea* L). La quasi-totalité (75%) des patients interrogés étaient satisfaits des résultats de l'utilisation des plantes antidiabétiques sur leur équilibre glycémique.

En se basant sur les résultats de ce travail on peut conclure que l'usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type II est fréquent en Algérie. Cependant des études scientifiques sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur le mécanisme d'action de ces plantes et leur mode d'utilisation optimal, avant de pouvoir les intégrer dans l'offre thérapeutique du diabète de type II.

**Mots clés :** Diabète de type II, Phytothérapie, Plantes médicinales, Antidiabétiques, Enquêtes ethnobotaniques.

# ETHNOBOTANICAL SURVEY OF MEDICINAL PLANTS USED IN TRADITIONAL TREATMENT OF TYPE II DIABETES IN THE CONSTANTINE REGION

## Abstract

Type II diabetes is no- auto immune disease characterized by insulin resistance and anomaly in insulin secretion. Secondary complications resulting causes adverse effects on diabetics health's.

To control hyperglycemia, several traditional remedies were tried and among them medicinal plants retain a large place. The objectif of this observational study is to evaluate place and aspects of this approach in patients living the Wilaya of Constantine. Two ethnobotanical surveys were performed in Constantine region including 100 type II diabetics patients and 10 herbalists. The results indicated that 48% (31 women and 17 men) of patients interviewed used medicinal plants as treatment of diabetes. 20 antidiabetic plants were cited, mainly White mugwort (*Artemisia herba-alba* Asso), Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L) and olive (*Olea europaea* L). The large majority (75%) of patients were satisfied with the results of using antidiabetic plants on their glycemc control.

Based on the results of this study, we can conclude that the use of medicinal plants in the treatment of type II diabetes is common in Algeria. However scientific studies are clearly needed to improve knowledge on the mechanism of action and optimal use of medicinal plants, before integrate them into therapeutic offer of Type II diabetes.

**Key-words:** Type II diabetes, Phytotherapy, Medicinal plants, Antidiabetic, Ethnobotanical survey.

## دراسة اثنوبوتانية حول النباتات الطبية المستخدمة في العلاج التقليدي منطقة قسنطينة

2 هو مرض غير مناع يتميز بمقاومة الأنسولين و

الثانوية الناتجة عنه تتسبب في آثار سلبية على حالة المريض.

، استخدمت العديد من العلاجات التقليدية، بما في ذلك النباتات الطبية

دورا هاما. ن الهدف من هذه الدراسة الرصدية هو تقييم و جوانب هذا النهج القاطنين ولاية

قسنطينة. اثنوبوتانية 100 مريض 2 10 عشابين ولاية قسنطينة،

تسجيل 48 ( 31 17 رجلا ) وتحديد 20 طبية مستخدمة لعلاج مرض السكري من

2 ، أهم ما ذكر : الشيح (*Artemisia herba-alba Asso*) (*Trigonella foenum-gracecum L*)

الزيتون (*Olea europaea L*). الاغلبية العظمى ( 75 )

على نتائج هذه الدراسة يمكننا أن نستنتج أن استخدام النباتات الطبية في علاج مرض السكري من النوع الثاني

. ومع ذلك هناك حاجة لدراسات علمية لزيادة المعرفة حول آلية عمل هذه تحديد طرق الاستخدام

الأمثل لها ، قبل دمجها في العروض العلاجية لـ

ية.

نباتات طبية

الكلمات المفتاحية:



# **Sommaire**

# SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

	Page
INTRODUCTION.....	1

## RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

<b>I. LE DIABETE SUCRE.....</b>	<b>3</b>
<b>I.1. Généralité.....</b>	<b>3</b>
<b>I.2. Classification du diabète.....</b>	<b>4</b>
<b>I.2.1. Diabète de type I.....</b>	<b>4</b>
<b>I.2.2. Diabète de type II.....</b>	<b>4</b>
<b>I.2.3. Diabète gestationnel (DG).....</b>	<b>5</b>
<b>I.2.4. Autres types.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3. Physiopathologie du diabète de type II.....</b>	<b>6</b>
<b>I.3.1. Résistance à l'insuline.....</b>	<b>6</b>
<b>I.3.2. Dysfonctionnement des cellules .....</b>	<b>8</b>
<b>I.3.3. Production hépatique du glucose (PHG).....</b>	<b>9</b>
<b>I.4. Les complications liées au diabète.....</b>	<b>9</b>
<b>I.4.1. Les complications microangiopathiques.....</b>	<b>9</b>
<b>A. La rétinopathie .....</b>	<b>10</b>
<b>B. La néphropathie .....</b>	<b>10</b>
<b>C. La neuropathie .....</b>	<b>10</b>
<b>I.4.2. Les complications macroangiopathiques.....</b>	<b>11</b>
<b>A. L'insuffisance coronaire.....</b>	<b>11</b>
<b>B. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).....</b>	<b>11</b>
<b>C. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC).....</b>	<b>11</b>
<b>I.4.3. Autres complications.....</b>	<b>12</b>
<b>I.5. Mécanismes impliqués dans la pathogenèse des complications dégénératives du diabète sucré.....</b>	<b>12</b>
<b>I.5.1. La voie des polyols.....</b>	<b>13</b>
<b>I.5.2. la voie de la protéine kinase C (PKC).....</b>	<b>14</b>

I.5.3. La voie des hexosamines.....	15
I.5.4. La glycation des protéines.....	16
I.5.5. Le stress oxydant.....	17
<b>II. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE II.....</b>	<b>18</b>
<b>II.1. Traitement non médicamenteux.....</b>	<b>18</b>
II.1.1. L'alimentation.....	18
II.1.2. L'activité physique .....	19
<b>II.2. Traitement médicamenteux.....</b>	<b>19</b>
II.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline.....	20
A. Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiant (SH).....	20
B. Les glinides.....	21
II.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline.....	21
A. Les biguanid.....	21
B. Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones.....	22
II.2.3. Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose .....	23
II.2.4. Médicaments à effet incrétine.....	23
II.2.5. L'insulinothérapie.....	24
II.2.6. Apport des thérapeutiques antioxydantes dans le traitement du diabète.....	24
A. Les molécules antioxydantes.....	24
B. Les antidiabétiques possédant une activité antioxydante.....	25
<b>III.PLACE DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE.....</b>	<b>27</b>
III.1. Historique des plantes médicinales.....	27
III.2. Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle du diabète.....	28
III.3. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète en Algérie.....	29
III.4. Mode d'action des plantes médicinales antidiabétiques.....	32
III.5. Principes actifs hypoglycémiantes des plantes médicinales.....	32
III.5.1. Alcaloïdes.....	32
III.5.2. Polyphénols.....	33
III.5.3. Terpènes.....	34

<b>III.5.4. Polysaccharides.....</b>	<b>34</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	
<b>I. Rappel des objectifs de l'étude.....</b>	<b>35</b>
<b>II. Matériels et méthodes des enquêtes ethnobotaniques.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1. Enquête auprès des sujets diabétiques.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.1. Type d'enquête et recueil des données.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.2. Population cible.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.3. Lieu du déroulement de l'enquête.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.4. Contenu du questionnaire.....</b>	<b>36</b>
<b>II.1.5. Aspect éthique.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2. Enquête auprès des herboristes.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2.1. Type d'enquête et recueil des données.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2.2. Lieu du déroulement de l'enquête.....</b>	<b>37</b>
<b>II.2.3. Contenu du questionnaire.....</b>	<b>37</b>
<b>III. Traitement statistique des données.....</b>	<b>37</b>
<b>RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
<b>I. Enquête auprès des sujets diabétiques.....</b>	<b>38</b>
<b>I.1. Caractéristiques de la population des sujets diabétiques.....</b>	<b>38</b>
<b>I.1.1. Caractéristiques selon le sexe, l'âge, le niveau d'instruction et la</b>	
<b>profession.....</b>	<b>38</b>
<b>I.1.2. Caractéristiques selon la maladie.....</b>	<b>40</b>
<b>I.2. Usage des plantes médicinales.....</b>	<b>42</b>
<b>I.3. Habitudes alimentaires, comportements de santé et activité</b>	
<b>physique .....</b>	<b>46</b>
<b>II. Enquête auprès des herboristes.....</b>	<b>48</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>ANNEXES</b>	

# Liste des abréviations

**ADOs:** Antidiabétiques oraux.

**AGE :** Advanced glycation end products.

**AGL:** Acides gras libres.

**AMPc:** Adénosine monophosphate cyclique.

**AMPk:** Adénosine monophosphate-activated Protein Kinase.

**AOMI :** Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

**ATP:** Adénosine triphosphate.

**AVC :** Accidents vasculaires cérébraux.

**DAG :** Diacylglycérol.

**DG:** Diabète gestationnel.

**DHAP :** DihydroxyAcétone Phosphate.

**DPP-4 :** Dipeptidyl peptidase-4.

**DT1:** Diabète de type 1.

**DT2:** Diabète de type 2.

**ERO :** Espèces réactives de l'oxygène.

**G6PD :** Glucose-6-phosphate déshydrogénase

**GAPDH :** Glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase.

**GFAT :** Enzyme glutamine: fructose-6-phosphate amidotransferase.

**GIP :** Gastric inhibitory polypeptide.

**GLP-1 :** Glucagon-like peptide-1.

**GLUT :** Glucose transporteur.

**GPx :** Glutathion peroxidase.

**GSH :** Glutathion.

**GSSG :** Glutathion oxydé.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :** Peroxyde d'hydrogène.

**HbA1c:** Hémoglobine glyquée.

**HDL:** High density lipoprotein.

**HTA :** Hypertension artérielle.

**IL6 :** Interleukine 6.

**IMS :** d'ischémie myocardique silencieuse.

**IRS:** Insulin Receptor Substrate.

**LDL:** Low density lipoprotein.

**MDA :** Malondialdéhyde.

**MIDD:** Maternally Inherited Diabetes and Deafness.

**MODY:** Maturity- Onset Diabetes millitus of the Young.

**NAD<sup>+</sup> :** Nicotinamide adénine dinucléotide oxydé.

**NADPH,H<sup>+</sup> :** Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit.

**NO :** Monoxyde d'azote.

**O<sub>2</sub><sup>-</sup> :** Anion superoxyde.

**PDB :** pied diabétique.

**PHG:** Production hépatique du glucose.

**PKC :** protéine kinase C.

**PPAR :** Peroxisome proliferator-activated receptor gamma.

**SGLT:** Transporteur sodium-glucose.

**SH:** Sulfamides hypoglycémiants.

**TG :** Triglycérides.

**TGF- :** Transforming growth factor beta.

**TNF- :** Tumor necrosis factor-alpha.

**TTE :** Troubles trophiques des extrémités.

**TZD:** Thiazolidinediones.

**VEGF :** Vascular endothelial growth factor.

**VLDL:** Very low density lipoprotein.

# Liste des figures

	<b>page</b>
<b>Figure 1</b> : Rôle des acides gras libres dans le développement du diabète de type 2.....	<b>7</b>
<b>Figure 2</b> : Représentation schématique des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité conduisant à la défaillance progressive de la fonction cellulaire - pancréatique.....	<b>8</b>
<b>Figure 3</b> : les multiples voies métaboliques du métabolisme du glucose sont favorisées dans le contexte de l'hyperglycémie par l'entrée accrue du glucose dans les cellules ainsi que par l'inhibition de la glycolyse.....	<b>13</b>
<b>Figure 4</b> : Actions des différentes classes d'antidiabétiques sur les acteurs de la pathogénie du diabète de type 2.....	<b>20</b>
<b>Figure 5</b> : Répartition de la population diabétique selon le sexe.....	<b>38</b>
<b>Figure 6</b> : Prévalence du diabète de type 2 selon l'âge des sujets.....	<b>39</b>
<b>Figure 7</b> : Répartition de la population diabétique selon l'ancienneté de la maladie.....	<b>40</b>
<b>Figure 8</b> : Répartition des diabétiques selon le traitement.....	<b>41</b>
<b>Figure 9</b> : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète.....	<b>42</b>
<b>Figure 10</b> : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète selon le sexe.....	<b>43</b>
<b>Figure 11</b> : répartition de la population diabétique selon le sexe et le suivi ou non d'un régime alimentaire.....	<b>46</b>
<b>Figure 12</b> : Répartition de la population diabétique selon le sexe et la pratique ou non d'une activité physique.....	<b>47</b>

# Liste des tableaux

	<b>Page</b>
<b>Tableau 1 (a) :</b> Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action.....	<b>30</b>
<b>Tableau 1 (b):</b> Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action.....	<b>31</b>
<b>Tableau 2 :</b> Répartition de la population selon le niveau d'instruction et la profession.....	<b>39</b>
<b>Tableau 3 :</b> Fréquence des complications du diabète selon le sexe.....	<b>41</b>
<b>Tableau 4 :</b> Plantes citées par les sujets diabétiques de Constantine.....	<b>45</b>
<b>Tableau 5 :</b> plantes responsables des effets indésirables rapportés.....	<b>46</b>
<b>Tableau 6 :</b> Plantes médicinales demandées par les sujets diabétiques aux herboristes.....	<b>48</b>
<b>Tableau 7 (a) :</b> Plantes conseillés par les herboristes de Constantine.....	<b>49</b>
<b>Tableau 7 (b) :</b> Plantes et mélanges de plantes conseillés par les herboristes de Constantine.....	<b>50</b>



# **Introduction**

## INTRODUCTION

Le diabète, qui représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques, constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Il touche environ 366 millions de personnes, sur tous les continents, soit environ 4% de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5,4% en 2025 (A. Al-Achi, 2005). Il est responsable de 9% de la mortalité totale, tuant chaque année 4 millions de malades ce qui prend les proportions d'une véritable épidémie (K. Ravi et *al.*, 2005). En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (M. Dali-Sahi et *al.*, 2012).

La pathologie, caractérisée par une hyperglycémie permanente résultant d'un déficit de sécrétion de l'insuline ou à l'incapacité de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline qu'il sécrète, d'où la classification du diabète en deux types spécifiques: le diabète de type I (diabète insulino-dépendant ou juvénile) qui survient quand le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline et exige une administration quotidienne de cette dernière (O. Benkhniq et *al.*, 2014). Le diabète de type II (diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) caractérisé par une altération de l'insulinosécrétion et des anomalies de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité). L'hyperglycémie est associée le plus souvent à des complications plus ou moins graves touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs (R. Caquet, 2012)

Le traitement moderne du diabète fait appel à plusieurs familles d'hypoglycémisants oraux comme les biguanides et les thiazolidinediones qui agissent sur l'insulino-résistance et les sulfamides et les glitinides qui agissent en stimulant l'insulino-sécrétion. Cependant aucun des médicaments utilisés pour le traitement du diabète n'agit simultanément sur les deux facteurs pathogéniques du diabète ou améliore aussi les anomalies du métabolisme lipidique associées le plus souvent au diabète de type II. En général, tous les agents antidiabétiques ne répondent pas aux besoins des patients en tant qu'un traitement efficace et éventuellement, plusieurs accidents risquent d'être à l'origine d'un état indésirable.

Parmi les nombreuses voies de recherche qui essaient de développer d'autres médications contre le diabète, un intérêt particulier est porté sur le traitement par les plantes

médicinales. Au cours des dernières décennies une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie. Ces dernières ont la capacité de produire des substances naturelles très diversifiées. A côté des métabolites primaires, elles accumulent fréquemment des métabolites dits secondaires qui représentent une source importante de molécules utilisables par l'homme en particulier dans le domaine pharmacologique (A. Marouf & J. Reynaud, 2007).

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète. L'OMS encourage l'intensification de la recherche des pistes incluant celles qui recourent aux traitements traditionnels à base de plantes médicinales (B. Berthiot, 1995). De plus, la région de Constantine n'a pas fait l'objet d'une véritable étude ethnobotanique. C'est dans cette optique qu'une étude ethnobotanique a été réalisée dans cette région pour établir le catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète afin de les valoriser en vue de la production ultérieure de médicaments traditionnels améliorés.

Deux enquêtes ethnobotaniques ont été effectuées dans la Wilaya de Constantine afin de déterminer la fréquence des diabétiques de type II qui ont recours à la phytothérapie pour soigner leur diabète, et de recenser les principales plantes médicinales utilisées. L'une auprès de 100 patients diabétiques dans la Wilaya de Constantine et l'autre auprès de 10 herboristes de la même Wilaya.

# **Rappels bibliographiques**

## **I. LE DIABETE SUCRE**

### **I.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 des îlots de Langerhans du pancréas (A. Bouglé et D. Annane, 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).

Le diabète sucré qui regroupe l'ensemble d'anomalies métaboliques est caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, soit des deux à la fois (R.Caquet, 2012). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/L (7mmol/L), à deux reprises, est suffisante pour affirmer le diagnostic. Il n'y a pas lieu de demander une hyperglycémie provoquée orale (A.Grimaldi, 2012). Cette hyperglycémie 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 (R. Goldenberg et Z. Punthakee, 2013).

## I.2. 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.

### I.2.1. Diabète de type I

Il est aussi appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, comme son nom l'indique, cette forme de diabète se développe chez l'enfant ou l'adulte jeune, elle représente 5 à 10% des cas de diabète, elle se caractérise par une incapacité totale du pancréas à produire de l'insuline (Y.Roche, 2010 ; B.Canavy, 2014). Les signes cliniques les plus manifestes sont une polyurie, une polydipsie ainsi un amaigrissement (T.Brue et *al.*, 2008).

Le DT1 est divisé en deux sous-types, le diabète de type 1 auto-immun et le diabète idiopathique :

- Le diabète de type 1 auto-immun (90 % des diabètes de type 1) (R. Caquet, 2012) est dû à la destruction sélective des cellules des îlots de Langerhans par un mécanisme auto-immun qui s'étale sur des années avant l'apparition des signes cliniques (J.-J.Robert, 2014). Cette destruction résulte de la production d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes des cellules (T.Brue et *al.*, 2008). L'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux est à l'origine de ce processus (WHO, 1985; WHO, 1999)
- Le diabète de type 1 idiopathique plus rare (10 à 15 % des diabètes de type 1) (R.Caquet, 2012), il se développe en l'absence d'auto-anticorps. Les sujets atteints de cette forme de diabète sont susceptibles de présenter une acidocétose (C. Ronald kahn et *al.*, 2005).

La seule option thérapeutique possible dans le diabète de type I est la mise sous insuline puisqu'il existe une carence absolue en insuline. Les antidiabétiques oraux n'ont aucune indication dans le traitement du DT1 (T.Brue et *al.*, 2008).

### I.2.2. Diabète de type II

On le nomme aussi diabète de l'adulte, ou diabète non-insulino-dépendant, c'est la forme la plus fréquente qui touche 90 à 95% des diabétiques (Y.Roche, 2010). Il débute habituellement après l'âge de 40 ans (W.Ganong, 2005). Cette maladie non auto-immune (Y.Roche, 2010), multifactorielle et polygénique, est déterminée par l'interaction de plusieurs

gènes, qui ne s'expriment qu'en présence de facteurs environnementaux favorisant (déséquilibre alimentaire, sédentarité, surpoids, vieillissement) (G.Slama, 2000).

Son mode de début est insidieux et très fréquemment la maladie n'est découverte qu'après plusieurs années d'évolution, parfois à l'occasion de complications (J.-F. Blicke, 2011).

En général, les individus atteints de ce type de diabète ne sont pas dépendants de l'insuline exogène. Toutefois, ils peuvent en avoir besoin pour le contrôle de la glycémie plasmatique, si les autres ressources telles que la diète, l'activité physique ou les agents oraux hypoglycémisants ne donnent pas les résultats escomptés (WHO, 2003).

### **I.2.3. 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<sup>e</sup> trimestre. Il est asymptomatique (Y. Blumental et *al.*, 2008).

### **I.2.4. 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  $\beta$ -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 B.Jean-louis, 2011).

### I.3. Physiopathologie du diabète de type II

Pendant de nombreuses années, le diabète de type II a été considéré comme une maladie liée à l'insulino-résistance, alors que la fonction pancréatique ne devenait anormale qu'à partir du moment où la glycémie à jeun commençait à s'élever (R.A. De Fronzo, 1988). Aujourd'hui, il semble que les deux processus de perte de fonction pancréatique et d'aggravation de l'insulino-résistance évoluent de façon parallèle, plus au moins indépendamment l'un de l'autre. En effet, la perte précoce de la fonction pancréatique devient un acteur à part entière apparaissant très tôt dans la maladie et joue un rôle majeur dans la physiopathologie du diabète de type II (R.E. Pratley et C. Weyer, 2001). De même, les connaissances sur l'insulino-résistance ont été approfondies. Ainsi, d'une notion générale, on est passé à une analyse plus fine du processus dissociant les sites hépatique, musculaire, et adipocytaire de l'entrave à l'action de l'insuline.

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.

#### I.3.1. Résistance à 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 (hyperinsulinémie) 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'insulinorésistance repose essentiellement sur son incapacité à réguler normalement le métabolisme du glucose (V.Barquissau et B. Morio, 2011).

L'insulinorésistance au cours du DT2 est génétiquement déterminée et favorisée par l'obésité (M.Buysschaert, 2006). Elle concerne le foie et les tissus périphériques insulino-dépendants (muscle squelettique et tissu adipeux) (M. El Oudi et *al.*, 2009).

La résistance à l'insuline peut être due à des anomalies situées en amont, ou mieux, en aval des récepteurs tissulaires à l'insuline (M.Buysschaert, 2006). Le récepteur de l'insuline est une tyrosine kinase trans-membranaire d'expression ubiquitaire. (A. Boulogne et M.-C. Vantuyghem, 2004) ; les adipocytes viscéraux produisent un excès de cytokines pro-inflammatoires, en particulier de TNF- $\alpha$  et d'interleukine6. Celles-ci vont bloquer dans le muscle la voie de signalisation intracellulaire de l'insuline au niveau post-récepteur,

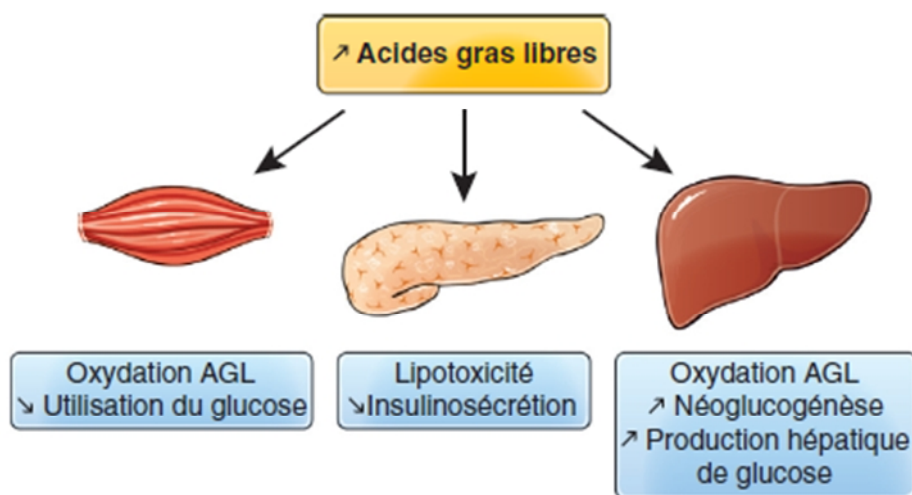


notamment son substrat (protéine IRS pour l'Insulin Receptor Substrate) qui sert d'intermédiaire entre le récepteur et les autres acteurs de signalisation dont la phosphatidylinositol-3 kinase (PI-3 kinase) (M.Buyschaert, 2006).

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 insulinosensibilisant exemplaire, via la stimulation de l'AMP-Activated Protein Kinase (AMPk) (M.Buyschaert, 2006).

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'insulinorésistance musculaire et hépatique. Ainsi, au niveau du foie, les AGL stimulent la gluconéogenèse (L.Monnier et C.Colette, 2014), dans le muscle squelettique, ils augmentent l'oxydation lipidique et diminuent l'utilisation du glucose (F. M. Matschinsky, 1990). Enfin, dans le pancréas, l'accumulation des triglycérides peut induire l'apoptose des cellules et affecter la sécrétion de l'insuline (J. Girard, 2000). 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. (**Fig.1**).

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 (J.-L.Wémeau, 2014).



**Figure 1** : Rôle des acides gras libres dans le développement du diabète de type 2 (L.Monnier et C.Colette, 2014).

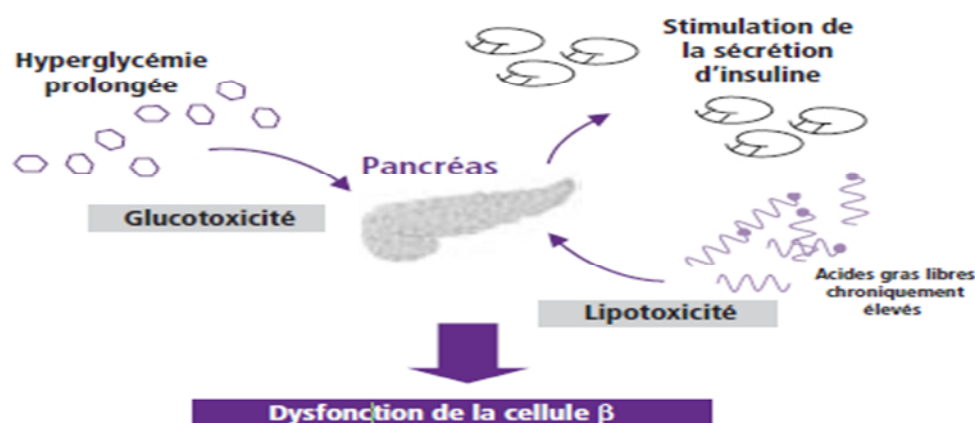
### I.3.2. Dysfonctionnement des cellules

Les cellules de Langerhans sont les seules cellules de l'organisme à sécréter de l'insuline. Normalement il existe une sécrétion d'insuline constante, même en période de jeun, avec une augmentation de cette sécrétion lors de repas apportant des glucides (L.Sabbah, 2015).

Les anomalies de la sécrétion d'insuline apparaissent très tôt dans l'évolution de la maladie (F.Fery et N.Paquot, 2005) dès le stade de l'hyperglycémie modérée à jeun et de l'intolérance au glucose (P.J. Guillausseau et M. L-Michelin, 2003), les cellules bêta-pancréatiques essaient de compenser la baisse de sensibilité à l'insuline en augmentant sa sécrétion, mais pas suffisamment pour maintenir une normoglycémie (T.Brue et *al.*, 2008). De plus, le nombre de cellule  $\beta$ , déterminant essentiel de la quantité d'insuline sécrétée par le pancréas est réduit de 20 à 40%, ainsi, leur masse est diminuée de 40 à 61% suite à une glucotoxicité et une lipotoxicité (P.-J. Guillausseau et M. L-Michelin, 2003 ; J-L.Wémeau, 2014).

La glucotoxicité découle de l'accumulation dans les cellules de produits dérivés directement ou indirectement du glucose, tandis que la lipotoxicité est causée par l'augmentation des AGL circulants (**Fig.2**) (C.Moussard, 2005).

Les radicaux libres produits en excès en cas d'hyperglycémie, ou les dépôts d'une substance de nature amyloïde, ou amyline, observés dans les îlots de Langerhans des diabétiques de type 2, peuvent également expliquer l'apoptose et la mort progressive des cellules  $\beta$  non compensée par un accroissement de la néogenèse (L.Monnier et C.Colette, 2014).



**Figure 2** : Représentation schématique des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité conduisant à la défaillance progressive de la fonction cellulaire  $\beta$ -pancréatique (J. Girard, 2005).

### **I.3.3. Production hépatique du glucose (PHG)**

Dans le foie, la résistance à l'effet suppresseur de l'insuline sur la production de glucose conduit à une néoglucogenèse favorisée par l'hyperglucagonémie qui résulte d'une sécrétion excessive du glucagon (M.Buysschaert, 2006 ; P.Lefèbvre, 2011). Ce dernier est une hormone sécrétée par les cellules alpha pancréatiques, et qui a des effets opposés à ceux de l'insuline (H.Lodish et *al.*, 2005). L'hépatocyte exprime des récepteurs au glucagon couplés à l'adénylate cyclase. La production augmentée d'AMPc secondaire à la liaison du glucagon à ses récepteurs active une cascade activatrice et inhibitrice de kinases et de phosphatases, provoquant l'accélération de la glycogénolyse, l'inhibition de la glycogénogenèse et, d'autre part, l'inhibition de la glycolyse et l'accélération de la néoglucogenèse. Le résultat net est donc, une augmentation de la production de glucose au niveau hépatique (C.Moussard, 2005 ; G.Hennen, 2001).

En termes de lipides, l'apport excessif d'AGL au foie favorise la production hépatique des VLDL et la diminution du taux plasmatique de HDL- cholestérol (B.Vergès, 2007).

## **I.4. Les complications liées au diabète**

Les complications chroniques sont globalement identiques dans les deux types du diabète, cependant, leurs fréquences et leurs sévérités sont variables. Elles varient en fonction de la durée du diabète et du niveau de contrôle de la glycémie (objectivable par les taux d'HbA1c) (F. Capet et *al.*, 1999). On distingue classiquement :

### **I.4.1. Les complications microangiopathiques**

On appelle microangiopathie des lésions de la paroi des capillaires artériolaires et veineux (épaississement de leur membrane basale) qui ont alors tendance à s'obstruer (G.Slama, 2000). Elle touche les artérioles de moins de 200µm, les petits vaisseaux, et les capillaires, elle est principalement due à l'hyperglycémie chronique (C.Moussard, 2005 ; T.Brue et *al.*, 2008).

Trois tissus sont particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique (D. Raccah, 2004). L'expression et l'évolution de la microangiopathie présentent une spécificité d'organe.

### A. Rétinopathie

Le diabète est la principale cause de cécité de l'adulte dans les pays développés. Il est responsable de 10 % des nouveaux cas de cécité et d'environ 20 % des cas de cécité entre 45 et 74 ans. L'incidence de la rétinopathie est plus élevée en cas de diabète de type 1 que de diabète de type 2. Après 15 ans d'évolution, presque 100 % des patients diabétiques de type 1 ont une rétinopathie. Au bout de 20 ans, 60 % ont une rétinopathie proliférante. Dans le diabète de type 2, au moment du diagnostic, environ 20 % des patients ont une rétinopathie et on pense qu'elle a débuté au moins 6,5 ans avant la découverte du diabète. Après 20 ans de diabète, 60 % des patients diabétiques de type 2 ont une rétinopathie, 10 à 20 % une forme proliférante (D. Raccach, 2004).

### B. Néphropathie

La néphropathie est une atteinte microangiopathique du diabète par atteinte glomérulaire, ou glomérulopathie qui évolue vers l'insuffisance rénale chronique (T.Brue et *al.*, 2008).

Depuis une trentaine d'années, la prévalence de la néphropathie diabétique ne s'est pas modifiée dans le type 1 où elle est de l'ordre de 30 % après 35 ans d'évolution de la maladie, alors que la prévalence de la néphropathie est évaluée à 15-20 % dans le cadre du diabète de type 2. Au Japon, une étude récente montre que l'incidence de la néphropathie dépend de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète. Dans cette population, après 30 ans de recul d'un diabète de début postpubertaire, il apparaît que l'incidence cumulée de la néphropathie diabétique est significativement plus élevée dans le type 2 (44 %) que dans le type 1 (20 %). La prévalence de la microalbuminurie dans le type 2 est estimée à 34 % (D. Raccach, 2004).

### C. Neuropathie

La prévalence de la neuropathie diabétique varie de 0 à 93 % selon les études. Plusieurs raisons expliquent cette disparité : les symptômes cliniques ne sont pas spécifiques de la neuropathie diabétique, la prévalence dépend des critères diagnostiques utilisés et de l'utilisation ou non des tests électrophysiologiques dont la sensibilité est variable, les vitesses de conduction nerveuse diminuent physiologiquement avec l'âge, des fibres nerveuses de types différents peuvent être atteintes. La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète : 7 % lorsque la découverte du diabète remonte à moins de 1 an, 50 % après 20 ans d'évolution du diabète. Ces données ont été confirmées par M.J Young et

*al.*, 1993. Quel que soit l'équilibre glycémique, environ 50 % des patients ne développent pas de neuropathie clinique, même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie dans la physiopathologie de la neuropathie. Ces facteurs pourraient être génétiques, mais également liés à l'environnement, et notamment nutritionnels. La prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations (Indiens, Nord- Africains) (D. Raccach, 2004).

#### **I.4.2. Les complications macroangiopathiques**

Les complications macroangiopathiques sont liées à une atteinte des gros vaisseaux par une athérosclérose (T.Brue et *al.*, 2008) apparaissant généralement de manière précoce, source notamment d'insuffisance coronarienne et d'artérite des membres inférieurs (D. Chevenne et M. Fonfrède, 2001). Les artères cérébrales peuvent également être touchés et donner lieu à des accidents vasculaires cérébraux (C.Moussard, 2005). Ces complications sont la première cause de mortalité chez les diabétiques (50 à 60% des décès) (s.khalfa, 2009).

##### **A. L'insuffisance coronaire**

L'insuffisance coronaire représente une cause majeure d'insuffisance cardiaque et de décès (J.-F. Blicke, 2011). Elle doit faire l'objet d'un dépistage systématique car elle est souvent asymptomatique (absence de douleur thoracique) ; on parle d'ischémie myocardique silencieuse (IMS) (T.Brue et *al.*, 2008). Ce risque est présenté par une lésion des artères coronaires entraînant leur obstruction progressive avec comme conséquence une angine de poitrine puis un infarctus du myocarde (C.Prudhomme et *al.*, 2011).

##### **B. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)**

C'est la première cause d'amputation non traumatique du sujet diabétique. Elle est corrélée à l'équilibre glycémique, à la durée du diabète et au tabagisme associé (T.Brue et *al.*, 2008). L'AOMI est due à une athérosclérose et une artériosclérose (médiacalcoses) diffuse intéressant non seulement les gros vaisseaux mais aussi les artères de moyen et petit calibre, en particulier les axes artériels jambiers, elle se manifeste par une claudication intermittente à la marche et douleur des membres inférieurs au repos (S.khalfa, 2009).

### C. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Parmi les AVC, 85 % sont ischémiques, ce risque est plus élevé chez la femme (L. Mechtouff, 2015). Il est favorisé par l'hyperglycémie et les autres facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, dyslipidémie) (T.Brue et *al.*, 2008).

#### I.4.3. Autres complications

Ce sont essentiellement les complications infectieuses cutanées, génito urinaires (infections urinaires et gynécologiques), pulmonaires (tuberculose), dentaires (abcès et infections dentaires) (T.Brue et *al.*, 2008).

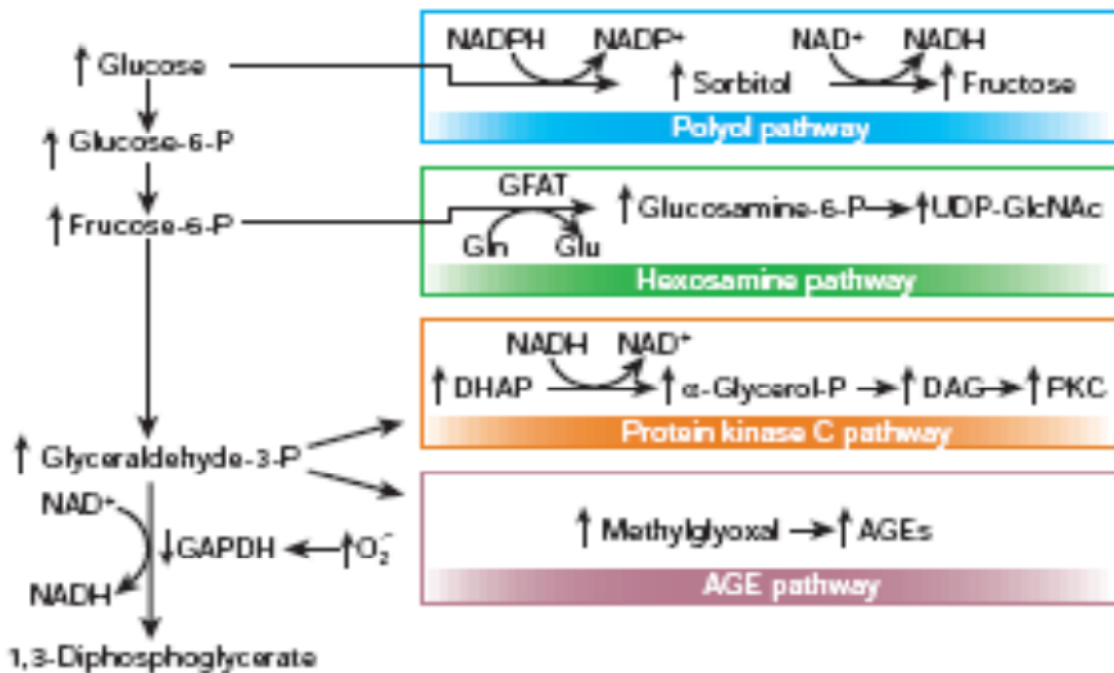
Les infections bactériennes et fongiques sont classiquement plus fréquentes et plus graves. Elles sont dues à l'hyperglycémie chronique qui crée un déficit immunitaire portant surtout sur les mécanismes de défense naturelle assurés par les polynucléaires et les macrophages. Ceci entraîne une sensibilité à certaines infections bactériennes ou fongiques (J.-F. Blickle, 2011 ; J.-L. Wémeau, 2014).

Les sujets diabétiques présentent aussi plus fréquemment des troubles trophiques des extrémités (TTE), c'est le pied diabétique (PDB), qui est devenu un problème majeur de santé publique avec un taux d'amputations de membres inférieurs toujours très élevé (J.-L. Wémeau, 2014 ; G.H Van, 2014).

Toutes ces complications aggravent de façon très importante le pronostic du sujet diabétique et ne sont pas toujours régressives, surtout si l'équilibre glycémique n'est pas maîtrisé ; ce sont les causes essentielles de morbidité et de mortalité du sujet diabétique, et elles altèrent considérablement sa qualité de vie (T.Brue et *al.*, 2008).

### I.5. Mécanismes impliqués dans la pathogenèse des complications dégénératives du diabète sucré

La relation entre l'hyperglycémie et le déclenchement des complications diabétiques est généralement expliquée par 4 mécanismes: 1) un accroissement du flux dans la voie des polyols; 2) une activation de la protéine kinase C (PKC); 3) une production accrue d'hexosamines; 4) une production accrue des produits terminaux de la glycation (AGEs = «advanced glycation endproducts») (**Fig.3**). Le stress oxydatif pourrait représenter la voie finale commune de ces anomalies biochimiques.



**Figure 3:** les multiples voies métaboliques du métabolisme du glucose sont favorisées dans le contexte de l'hyperglycémie par l'entrée accrue du glucose dans les cellules ainsi que par l'inhibition de la glycolyse. (M. Brownlee, 2001).

### I.5.1. La voie des polyols

A l'état de normoglycémie, le glucose est transformé par l'hexokinase en glucose-6-phosphate pour rejoindre la glycolyse et la voie des pentoses phosphates. Cependant, dans le cas d'une hyperglycémie, l'hexokinase est saturée. Le glucose, de ce fait, est dirigé vers une voie accessoire, la voie des polyols (J.Haleng et *al.*, 2007).

En raison d'une affinité faible pour le glucose de la première enzyme de la voie des polyols (aldose réductase), cette voie est peu active chez le sujet euglycémique. Par contre, au cours de l'hyperglycémie, un pourcentage significatif du glucose est transformé en sorbitol sous l'action de l'aldose réductase cytosolique dont le coenzyme est le NADPH (Nicotinamide Dinucléotide Phosphate). Par la suite, le sorbitol est oxydé en fructose par la sorbitol déshydrogénase avec réduction du  $\text{NAD}^+$  en NADH (J.O. Defraigne, 2005).

Cette voie peut altérer la fonction endothéliale à travers des mécanismes. Tout d'abord, le sorbitol ne peut pas franchir les membranes cellulaires facilement, il s'accumule et augmente la pression osmotique intracellulaire (E. Andrès et J.F. Blicklé, 1999). La

production accrue de fructose peut également stimuler la formation des AGEs (advanced glycation end-products) grâce au plus grand pouvoir réducteur du fructose par rapport au glucose (G. Suarez et *al.*, 1988). La réduction du glucose en sorbitol est couplée à l'oxydation du NADPH en NAD<sup>+</sup>, et l'oxydation du sorbitol en fructose s'accompagne d'une réduction du NAD<sup>+</sup> en NADH. Ce déséquilibre des potentiels redox est à l'origine de perturbations électrophysiologiques au niveau de la rétine et des nerfs périphériques, ainsi que d'anomalies de la contractilité des muscles striés squelettiques et du myocarde (E. Andrès et J.F. Blicklé, 1999). En outre, le NADPH est un coenzyme nécessaire à l'activité de la glutathion réductase (régénération du GSH) ainsi qu'à l'activité de l'ascorbate réductase, la NO-synthase (J.Haleng et *al.*, 2007) et le système thiorédoxine NADPH-dépendante (M. Mohora et *al.*, 2007). La baisse de ce cofacteur a pour conséquence une diminution des capacités antioxydantes (J.Haleng et *al.*, 2007).

Le déséquilibre des potentiels d'oxydoréduction conduit à la synthèse de diacylglycérol (DAG) et l'inhibition de la  $\beta$ -oxydation, avec accumulation d'acides gras  $\alpha$  longue à chaîne. Il en résulte une activation de la voie de la protéine-kinase C (PKC), à l'origine d'une augmentation des prostaglandines, d'une production de radicaux libres (anions superoxyde O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) et de monoxyde d'azote (NO), enfin d'une diminution de l'activité de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. Ces diverses anomalies constituent le substratum moléculaire de la dysfonction vasculaire observée au cours du diabète (E. Andrès et J.F. Blicklé, 1999).

En bloquant l'enzyme clé de la voie des polyols, les inhibiteurs de l'aldose-réductase empêchent la synthèse du sorbitol et ses conséquences diverses sur le métabolisme cellulaire (E. Andrès et J.F. Blicklé, 1999).

### **I.5.2. la voie de la protéine kinase C (PKC)**

L'excès de glucose peut activer la PKC directement par plusieurs mécanismes (M. Mohora et *al.*, 2007). La famille des PKC comprend 11 isoformes intracellulaires capables de phosphoryler différentes cibles cellulaires, dont 9 sont activées par un messager secondaire dérivé des phospholipides membranaires, le DAG (diacylglycérol). Comme observé dans la rétine et les glomérules rénaux d'animaux diabétiques, l'hyperglycémie intracellulaire augmente la concentration de DAG. Cette augmentation provient d'une synthèse de novo à partir du DHAP (DihydroxyAcétone Phosphate, intermédiaire de la glycolyse) qui est réduit en glycérol-3-phosphate, ce dernier subissant une acylation ultérieure (M. Brownlee, 2001 ; J.O. Defraigne, 2005). L'hyperglycémie peut aussi activer la PKC de façon indirecte, à la fois



par liaison des produits de glycation avancés AGE à leurs récepteurs et par augmentation du flux de la voie des polyols (M. Mohora et *al.*, 2007).

La PKC module l'activité de nombreuses enzymes, dont la phospholipase A<sub>2</sub> et la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. Elle régule l'expression de gènes codant pour des protéines de la matrice extracellulaire (collagène de type IV, fibronectine), pour des protéines contractiles (myosine et actine), et pour des protéines de la coagulation (plasminogène). D'autre part, elle augmente l'expression de certains facteurs de croissance impliqués dans les phénomènes de prolifération cellulaire : VEGF, EGF et TGF- $\beta$  (E. Andrès et J.F. Blicklé, 1999). Il est possible que la PKC, qui est activée par plusieurs mécanismes au cours du diabète active la NAD(P)H oxydase (M. Mohora et *al.*, 2007).

### I.5.3. La voie des hexosamines

L'excès de glucose intracellulaire est détourné à la voie des hexosamines dans de nombreux tissus au cours du diabète (P.K. Prabhakar, 2016). Dans cette voie, le fructose-6-phosphate est converti en N- acétylglucosamine -6-phosphate par l'enzyme limitant la vitesse de la glutamine : fructose -6-phosphate amidotransférase (GFAT). Elle est ensuite convertie en uridine diphosphate N- acétylglucosamine (F.Giacco et M.Brownlee, 2011). Cette dernière est nécessaire pour la synthèse de protéoglycanes ou la formation de protéines O-glycosylées (J.O. Defraigne, 2005).

Le glucosamine-6-phosphate produit par la voie des hexosamines inhibe l'activité du glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), enzyme clé de la voie des pentoses phosphate. L'activité de la G6PD est couplée à la réduction de NADP<sup>+</sup> en NADPH<sup>+</sup>, l'activation de la voie des hexosamines provoque la baisse du rapport NADPH<sup>+</sup>/NADP<sup>+</sup>. La baisse du rapport NADPH<sup>+</sup>/NADP<sup>+</sup> induit par l'inhibition de la G6PD ou par la stimulation du NADPH oxydase augmente le stress oxydant par deux mécanisme, en premier lieu, par la diminution de la régénération de la GSH à partir de GSSG et d'autre part, par la diminution de la disponibilité de NADPH<sup>+</sup> en diminuant ainsi l'activité de la catalase enzyme responsable de la conversion de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O (M. Mohora et *al.*, 2007).

L'activation de la voie des hexosamines provoque ainsi de multiples changements dans l'expression génique et dans la fonction des protéines, qui, ensemble, contribuent à la survenue des complications diabétiques (J.O. Defraigne, 2005).

#### I.5.4. La glycation des protéines

L'hyperglycémie augmente l'intensité de la glycation non enzymatique, caractérisée par la fixation d'oses simples (glucose) ou de leurs dérivés sur les groupements aminés des protéines. La glycation génère, dans ses phases précoces, la formation d'une liaison instable (base de Schiff), capable de subir un réarrangement moléculaire dit réarrangement d'Amadori, conduisant à la formation d'une liaison stable. Les produits formés sont appelés produits d'Amadori. Ces produits réagissent avec l'oxygène moléculaire pour former l'ion superoxyde  $O_2^{\cdot-}$  (P. Gillery, 2006). D'une autre part, ils subissent de nombreuses réactions oxydatives, formant des intermédiaires réactifs et aboutissant à la formation de composés dénommés produits de glycation avancés (AGE, ou produits de Maillard) (R.Singh *et al.*, 2001).

Les liens entre glycation et stress oxydant sont très étroits, et les deux phénomènes sont souvent regroupés sous le terme de " glycoxydation ". Tous les stades de la glycoxydation génèrent la production de radicaux libres oxygénés, et certaines étapes sont communes avec celles de la peroxydation lipidique (P. Gillery, 2006).

Une fois formés, les AGE, présents dans le milieu extracellulaire, et également dans le milieu intracellulaire, modifient la structure et les fonctions des protéines (M. D-Rees *et al.*, 2008 ; P. Gillery, 2006). En effet, la glycation des protéines extracellulaires comme le collagène abouti à une diminution des propriétés élastiques vasculaires (J.O. Defraigne, 2005). De plus, l'interaction des AGE au RAGE (récepteurs spécifiques des AGE) déclenche une signalisation entraînant la production des radicaux libres d'oxygène responsables d'un stress oxydatif (D. Raccah, 2004).

Un autre mécanisme contribue à l'apparition d'AGE : l'auto-oxydation intracellulaire du glucose. En présence de fer, le glucose s'oxyde, entraînant la génération d'EOA, mais aussi la production de la forme aldéhyde du glucose, le glyoxal. Cette molécule se fixe rapidement sur les protéines dans lesquelles apparaît un résidu carboxyméthyllisine.

Ce groupement capte facilement le cuivre, ce qui provoque le déclenchement de réactions de type Fenton avec production de radicaux libres : il s'ensuit une augmentation de la peroxydation lipidique. Ce mécanisme pourrait expliquer pourquoi le diabète est souvent associé à des complications cardio-vasculaires (J. Haleng *et al.*, 2007).

### **I.5.5. Le stress oxydant**

La source principale des ERO dans l'état d'hyperglycémie est la mitochondrie par l'intermédiaire de sa chaîne respiratoire. Le taux élevé du glucose favorise un gradient électrochimique (de protons) au niveau de la membrane interne mitochondriale suite à une activation des donneurs d'électrons (NADH et FADH<sub>2</sub>) du cycle des acides tricarboxyliques, ce qui induit une forte production de l'anion superoxyde (M. Mohora et *al.*, 2007 ; A.P. Rolo et C.M. Palmeira, 2006).

La surproduction d'anion superoxyde provoque une diminution de 66% de l'activité de la GAPDH, suivie d'une élévation des taux intracellulaires de trioses phosphates pour la production du méthylglyoxal qui est à l'origine des AGEs intracellulaires. De plus, l'élévation des taux de DHAP, consécutive à l'inhibition de la GAPDH, provoque une synthèse de novo de diacylglycérol (DAG), celui-ci active la PKC. Enfin, l'effet de l'hyperglycémie sur la voie des polyols peut provenir de l'accumulation de substrats de la glycolyse consécutive à l'inhibition de la GADPH (J.O. Defraigne, 2005).

## **II. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE II**

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

### **II.1. Traitement non médicamenteux**

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

#### **II.1.1. L'alimentation**

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

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

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

### **II.1.2. L'activité physique**

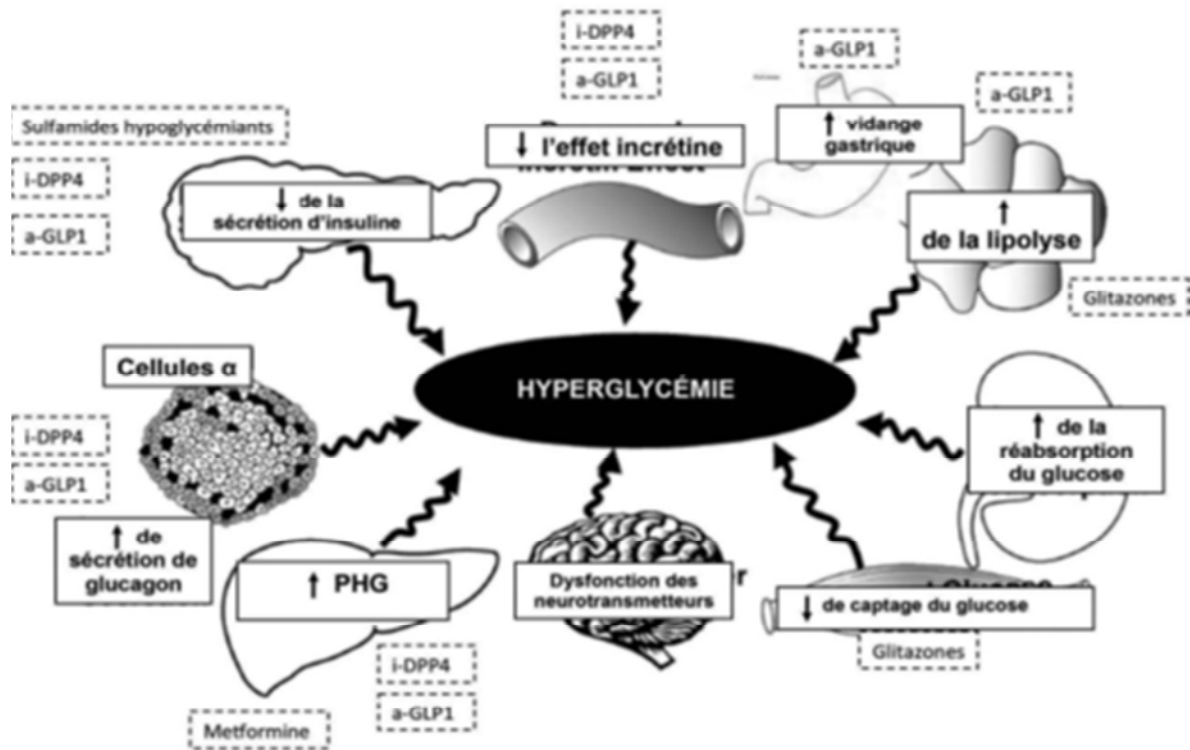
L'activité physique est un élément essentiel de la prise en charge du patient diabétique de type 2, leur effets bénéfiques sont bien démontrés, à la fois dans la prévention du DT2, mais également dans la prise en charge du DT2 pour améliorer l'équilibre glycémique. Mais pour être efficace, l'activité physique doit être suffisamment prolongée et régulière, elle doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie (alimentation équilibrée, limitation des conduites à risque notamment, le temps passé devant la télévision...).

L'affirmation de l'importance de l'activité physique est justifiée par des arguments physiopathologiques, le tissu musculaire est le siège d'une compétition de substrats énergétiques entre acides gras libres et glucose, qui se fait physiologiquement au détriment du glucose. Ce déséquilibre compétitif est en fait corrigé au cours de l'exercice physique où le glucose devient un carburant indispensable, et donc une amélioration de l'équilibre glycémique, plus une réduction pondérale, amélioration de la sensibilité des tissus à l'insuline et une meilleure performance cardio-vasculaire (M.Duclos et *al.*, 2010 ; A.Grimaldi et A. H-Heurtier, 2009 ; M.Duclos et *al.*, 2012 ; S.Khalifa, 2009).

## **II.2. Traitement médicamenteux**

Le traitement du diabète de type II fait appel à des médicaments hypoglycémisants oraux, appelés aussi antidiabétiques oraux (ADOs). Ces médicaments sont classés par leur mode d'action : réduction de l'insulinorésistance, stimulation de la sécrétion de l'insuline, ou par la réduction de la réabsorption intestinale du glucose (inhibiteurs des alpha-glucosidases) (**Fig.4**).

L'efficacité d'un traitement hypoglycémiant dépend schématiquement de la balance entre l'action du composé (aspects pharmacodynamiques), son métabolisme et son élimination et l'importance des effets secondaires (F. Andreelli et *al.*, 2011).



**Figure 4** : Actions des différentes classes d'antidiabétiques sur les acteurs de la pathogénie du diabète de type 2 (S.Halimi, 2016)

## II.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline

### A. Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémifiants (SH)

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

Les sulfonylurées sont donc uniquement utiles chez les patients qui ont encore une fonction résiduelle des cellules  $\beta$  (J. Ducobu, 2003).

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

### **B. Les glinides**

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

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

## **II.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline**

### **A. Les biguanides**

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

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

La metformine agit par l'intermédiaire de trois mécanismes: en réduisant la production hépatique du glucose, en augmentant la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline et en retardant l'absorption intestinale du glucose (F. Pillon et *al.*, 2014). Elle inhibe le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale de l'hépatocyte, ce qui amène une inversion du rapport ATP/AMP (avec augmentation de l'AMP), signant un déficit énergétique de la cellule. Ceci induit alors l'activation « réflexe » du senseur énergétique AMPK-activated

kinase (AMPK), cette dernière est une sérine thréonine kinase (M. Foretz et B. Viollet, 2009), qui, via des interférences inhibitrices au sein de plusieurs voies enzymatiques, aboutit à diminuer le flux néoglucogénique et restaure l'équilibre énergétique. En d'autres termes, l'AMPK activé privilégie l'axe catabolique (glycolyse et oxydation des acides gras) et inhibe les réactions anaboliques consommatrices d'énergie (glycogénèse et synthèse des acides gras) (M. Buysschaert et *al.*, 2016). Autres modes d'action pourraient contribuer à l'effet antihyperglycémiant, dont une augmentation modeste de la production intestinale du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (A-J. Scheen, 2015). La metformine abaisse le taux d'HbA1c (J-L. Wémeau, 2014). Elle n'entraîne aucune stimulation de la sécrétion d'insuline, c'est pourquoi aucune hypoglycémie n'a jamais été constatée (S. Halimi et *al.*, 2008).

La metformine a également un effet favorable sur le métabolisme lipidique, en réduisant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le taux de triglycérides (F. Pilon et *al.*, 2014). Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques ; et est éliminée par voie rénale sous forme inchangée (M. Carles et *al.*, 2008).

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

### **B. Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones**

Les glitazones constituent une nouvelle classe d'hypoglycémiant oraux actuellement représentés par la rosiglitazon et la pioglitazone. Ces médicaments agissent en stimulant les récepteurs nucléaires PPAR .

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



Les TZD Augmentent significativement les taux d'adiponectine (A.-J. Scheen, 2015), une cytokine produite par le tissu adipeux (D. D-Laforgue, 2014) qui induit une meilleure oxydation des AG dans le muscle squelettique, la baisse de production de glucose et de TG par le foie (S. Halimi, 2004).

Les TZD sont rapidement absorbées et subissent une métabolisation hépatique (M. Carles et *al.*, 2008). Elles ne provoquent pas d'hypoglycémie (A.-J. Scheen, 2015). Elles augmentent le HDL cholestérol et abaissent le LDL (S. Halimi, 2004). Les TZD protègeraient également à long terme les cellules pancréatiques par le biais d'une diminution de la lipotoxicité (A. Tielmans et *al.*, 2007).

### II.2.3. Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose

Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidase (S. Picard, 2005). Deux médicaments appartiennent à cette classe : l'acarbose et le miglitol (J.-L. Wémeau, 2014). Leurs effets s'exercent uniquement sur le tractus digestif (S. Halimi et *al.*, 2008). Ils inhibent de façon réversible les -glucosidases intestinales, enzymes hydrolysant les polysaccharides en monosaccharides absorbables, retardant ainsi l'absorption des glucides alimentaires. Ceci a pour conséquence une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (V. S-Miranda et *al.*, 2008).

Les inhibiteurs des alpha-glucosidase sont des pseudooligosaccharides caractérisés par une structure appelée acarviosine à laquelle est rattaché de part et d'autre un nombre variable de résidus glucose. Ils agissent par fixation sur le site actif des -glucosidases par liaison CN entre acarviosine et -glucosidase (V. S-Miranda et *al.*, 2008).

Leur puissance d'action est faible, (A.grimaldi, 2004) soit en monothérapie soit en association avec les autres hypoglycémifiants (metformine ou insulino-sécrétagogues) (J.-L. Wémeau, 2014).

### II.2.4. Les médicaments à effet incrétine

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

et ralentit la vidange gastrique (J-F. Gautier et S-P .Choukem, 2008), de plus, il agit comme un facteur de croissance en stimulant la prolifération, la survie et la néogénèse des cellules (J. Buteau, 2008).

Malheureusement, cette hormone est très rapidement désactivée par une protéase ubiquitaire, la DPP-4 (J.-L. Wémeau, 2014). Une classe thérapeutique destinée au traitement du DT2 a été développée, d'une part, les analogues du GLP-1, qui ont pour objectifs d'obtenir des molécules peptidiques résistantes à la dégradation rapide par la DPP-4, et d'une autre part, les inhibiteurs spécifiques de l'enzyme DPP-4, capables d'amplifier la réponse de ces entéro-hormones endogènes (B. Guerci et J.-P. Sauvanet, 2013 ; J.-L. Wémeau, 2014).

### **II.2.5. L'insulinothérapie**

L'échec secondaire du traitement par ADOs d'assurer un équilibre glycémique satisfaisant chez les patients ayant un DT2 est fréquent dans l'évolution de la maladie (L. Monnier et C. Colette, 2016 ; L. Monnier et C.Colette, 2014). Dans cette situation, il est nécessaire d'instaurer une insulinothérapie pour préserver le capital insulinosécrétoire (L. Monnier et *al.*, 2016 ; F. Bosquet et A. H-Heurtier, 2004).

Le risque hypoglycémique paraissant limité chez le diabétique de type II, le principal écueil de l'insulinothérapie est la prise pondérale (F. Bosquet et A. H-Heurtier, 2004). Pour contrecarrer ces effets indésirables, l'utilisation de traitement combiné avec d'autres médications hypoglycémiantes a été proposée, la metformine, qui a un effet neutre ou bénéfique sur le poids, est préférable dans ce cas (L. Monnier et C. Colette, 2010).

### **II.2.6. Apport des thérapeutiques antioxydantes dans le traitement du diabète**

#### **A. Les molécules antioxydantes**

Plusieurs axes de recherches ont examiné le rôle du stress oxydatif sur l'apparition et le développement des troubles diabétiques éventuellement via la formation des radicaux libres (M. Kebièche et *al.*, 2011). Un bon approvisionnement en substances antioxydantes, pourrait donc contribuer à la prévention des complications du DT2 (A. Fardet,2014). De nombreux antioxydants sont utilisés dans la pathologie diabétique, du fait qu'ils agissent en synergie et de façon à éviter un éventuel déséquilibre de la balance antioxydant/pro oxydants, notamment, à l'aide d'une supplémentation en vitamines (E. Opara ,2002).

En effet , une supplémentation en vitamine E permet de protéger contre la glycation des protéines et des radicaux libres. De plus, elle a des effets positifs sur l'action de l'insuline chez des patients DT2 (k. Hamden et *al.*, 2009), elle permet de réduire la glycémie, l'HbA1c (Paolisso et al., 1993), ainsi, prévenir le risque cardiovasculaire (P. D Reaven et *al.*,1995)

La vitamine C est d'un grand intérêt également car cet antioxydant hydrosoluble permet de régénérer la vitamine E et le GSH. Une supplémentation en cette molécule permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline (G. Paolisso et *al.*, 1994) et diminue le taux de HbA1c (K. Hamden et *al.*, 2008).

Les polyphénols, tels que la quercétine ou l'héspéridine qui font partie des antioxydants les plus étudiés, ces composés limitent l'inflammation due au TNF- et améliorent la sensibilité à l'insuline (M. Hokayem et *al.*, 2012). De plus, le curcumin est connu pour avoir de nombreux effets antioxydants sur le diabète, Weisberg et *al.*, 2008 ont montré qu'une administration de curcumin chez des souris obèses diabétiques ayant reçu une alimentation hypercalorique, améliore le contrôle glycémique, la sensibilité à l'insuline et les taux plasmatiques d'adiponectine.

D'autres antioxydants, les  $\beta$ -carotène, améliorent les taux de GSH et l'activité de GPx (C. Renard et E.V Obberghen ,2006). Le zinc, assure la stabilité structurale du superoxyde dismutase (Cu - Zn SOD), il est également impliqué dans la fonction insulinique et établi que le transporteur de zinc ZnT8 est une protéine-clé pour la régulation de la sécrétion insulinique par les cellules du pancréas (A.M Roussel, 2014). Le chrome, augmente le nombre de récepteurs de l'insuline, modifie la liaison insuline/récepteur, augmente l'internalisation de l'insuline, et active la translocation des transporteurs du glucose GLUT4 et GLUT1 (A-M. Roussel, 2014) ;

### **B. Les antidiabétiques possédant une activité antioxydante**

L'utilisation de stratégies basées sur les antioxydants pourrait constituer un traitement complémentaire dans le diabète. Mis à part les substances possédant un pouvoir antioxydant, certains antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type II sont doués d'une activité antioxydante.

Au-delà de son action sur le contrôle glycémique, la metformine présente d'autres effets intrinsèques qui pourraient jouer un rôle dans la prévention contre les complications du diabète. Des études ont montré son effet antioxydant en limitant les produits terminaux de glycation (AGE) (D. B-Rousselot, 2003). Elle s'est avérée capable d'inhiber l'activité

xanthine oxydase et piéger les radicaux libres (R.Rahimi et *al.*, 2005). Le traitement par la metformine conduit à une diminution des taux érythrocytaires et plasmatique du MDA et à un accroissement des activités érythrocytaires de la Cu, Zn-SOD, de la catalase et de la concentration de GSH (L.Beaudeau, 2005).

Le troglitazone diminue la peroxydation lipidique et la caractogénèse induite par le galactose dans des cellules de rat. De façon similaire, la troglitazone peut inhiber l'oxydation des LDL induite par les ions  $\text{Cu}^{2+}$  et la capture et la dégradation de ces LDL par les macrophages en agissant comme antioxydant en phase aqueuse en plus de son effet sur l'homéostasie du glucose (L.Beaudeau, 2005).

Le gliclazide inhibe l'oxydation des LDL, augmente le pouvoir antioxydant du plasma et diminue la concentration d'isoprostanés (marqueur de la peroxydation lipidique) (R. C-O'Brien et *al.*, 2000). Enfin, le repaglinide augmente l'activité des GPx et les niveaux de GSH et inhibe la peroxydation des protéines (R.Rahimi et *al.*, 2005).

### **III. PLACE DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE**

#### **III.1. Historique des plantes médicinales**

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs (phyton, « plante » et therapeia, « soigner ») qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes. La phytothérapie est employée, depuis l'antiquité, sous forme de simples préparations, ou composées. Elle a été transformée, depuis le XIXe siècle, par l'emploi des extraits de plantes, puis par celui des substances actives, isolées de celles-ci. Elle correspond au traitement des pathologies bénignes.

Les rapports étroits entre l'homme et les plantes médicinales ont été longuement tissés, depuis les temps les plus reculés, leur utilisation à des fins thérapeutiques est une pratique aussi vieille que l'histoire de l'humanité. D'après les données archéologiques et anthropologiques, cette pratique remontrait à l'âge paléolithique moyen il y a quelque soixante mille ans. La première médecine, par les plantes, est gravée sur des tablettes d'argile de l'époque sumérienne, qui décrivaient une pharmacopée riche en plantes, tels le myrte, le thym, le saule, le chanvre. Le Papyrus Ebers, est l'un des plus anciens traités médicaux, qui nous soit parvenu. Il représente le premier recueil, connu, consacré aux plantes médicinales. Rédigé au XVIe siècle av. J.-C., il est l'un des plus longs documents écrits retrouvé, de l'Égypte antique. Il contient 877 paragraphes, qui décrivent de nombreuses maladies, dans plusieurs branches de la médecine (gastro-entérologie, gynécologie, ophtalmologie...) et il fait référence à de plus anciens documents, citant des dizaines de plantes, accompagnés d'un mode d'utilisation.

Les médecines grecque et romaine comprenaient, également, de nombreuses prescriptions de plantes, comme l'illustre, notamment, le célèbre ouvrage de Dioscoride (médecin grec du Ier siècle après J.-C.) Sur la matière médicale.

En Europe, la phytothérapie a représenté le seul moyen de guérison, jusqu'à la fin du XIXe siècle et l'avènement de la chimie moderne. Encore importante au lendemain de la Seconde Guerre mondiale, elle a, ensuite, été rapidement remplacée par l'arrivée des médicaments de synthèse, forts de leur efficacité et de leur présentation prête à l'emploi (G. J-Marie et O. A-Marie, 2013 ; S.Mohammed, 2013 ; M. Eddouks et *al.*, 2007)..

### **III.2. Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle du diabète**

Malgré le développement spectaculaire de la médecine moderne, les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement d'une multitude d'affections et de maladies y compris le diabète (M. Eddouks et *al.*, 2007). Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt, le nombre de travaux publiés dans les revues spécialisées le montre bien (M. Bnouham et *al.*, 2006).

Le traitement médicamenteux du diabète est réussie dans certains cas, mais l'indice de la mortalité due à cette maladie ne cesse d'augmenter (R. M. Perez et *al.*, 1998). Les ADO sont efficaces pour réduire les taux de la glycémie, mais, ils sont souvent incapables de garder les concentrations de glucose autour de ses valeurs normales (J. Bailey et C. Day, 1989), pour cela, une grande partie de la population dans le monde se tournent vers les traitements à base des plantes (E.O-Olalekan, 2015).

Selon les estimations de l'OMS, plus de 80 % de la population mondiale utilise les plantes médicinales pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires (NR. Farnsworth et *al.*, 1985). Dans ce contexte, plus de 1 200 espèces végétales, couvrant 725 genres différents et 183 familles de plantes dans le monde sont utilisées pour leur pouvoir hypoglycémiant (R. J. Marles et N. R. Farnsworth, 1995), soit en corrigeant les désordres métaboliques ou en retardant les complications du diabète (M. Bnouham et *al.*, 2006) ; sans oublié que certaines plantes ont été à l'origine de nombreux médicaments utilisés en allopathie tel que le biguanide metformine grâce au *Galega officinalis* (J.-L. Schlienger, 2014).

Néanmoins, en ces temps du retour vers le naturel, où la pandémie de diabète lance un nouveau défi rompu à la médecine traditionnelle, 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. Actuellement, les investigations ethnopharmacologiques sont centrées sur la validation expérimentale des propriétés curatives, traditionnellement attribuées à ces remèdes (J.-L. Schlienger, 2014 ; M. Eddouks et *al.*, 2007).

L'effet hypoglycémiant de certaines plantes médicinales est prouvé par de nombreuses études, mais leur efficacité pour contrôler la glycémie de manière prolongée chez le patient atteint de DT2 demeure encore à démontrer. (A. Errajaji et *al.*, 2010).

### **III.3. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète en Algérie**

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales ont été le principal, voire l'unique recours de la médecine. En Algérie, les plantes médicinales et les remèdes n'ont jamais été totalement abandonnés et les gens n'ont jamais cessé de faire appel à la médecine traditionnelle, ce qui a conduit à maintenir une tradition thérapeutique vivante.

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes (A.Belouad, 1998; Y.Mahmoudi, 1986). Elle possède un riche patrimoine d'agroressources médicinales et alimentaires utilisées traditionnellement pour traiter plusieurs maladies, dont le diabète (N. Kambouche et *al.*, 2009), mais ce traitement traditionnel n'est pas mis en place au niveau des hôpitaux et reste limité aux patients et herboristes.

Des enquêtes ethnobotaniques récentes sont effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques en Algérie. A.Bouzabata, 2013 a identifié 28 espèces de plantes traditionnellement utilisées pour traiter le diabète dans le nord-est de l'Algérie; R.Azzi et *al.*, 2012 ont identifié 60 espèces dans le sud-ouest et H.Allali et *al.*, 2008 58 espèces dans la région nord-ouest. Ces résultats soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

L'effet antidiabétique de certaines plantes utilisées en Algérie est prouvé par de nombreuses études. Parmi ces plantes : *Marrubium vulgare L* (A.Boudjelal et *al.*, 2012), *Artemisia herba-alba Asso*, *Centaurium erythraea Rafn* (N.Hamza et *al.*, 2010), *Anabasis articulata* (N. Kambouche et *al.*, 2009).

Les plantes médicinales ayant un effet sur le diabète semblent agir à des niveaux différents. D'après les études pharmacologiques, plusieurs mécanismes d'action des groupements actifs ont été rapportés. Des exemples de plantes pour lesquels le mode d'action a été mis en évidence sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1(a) : Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action.

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	principe actif	Mécanismes d'action
<i>Ficus carica L</i>	- Figue - Karmoss	- Fruits - Feuilles	- Polyphénols - Flavonoïdes	Augmentation de l'absorption périphérique du glucose, augmentation de la glycogénèse, action possible à travers la stimulation de la synthèse de l'insuline (F.A. EL-Shobaki et al., 2010 ; AA. Rashidi et M. Noureddini, 2011).
<i>Trigonella foenum-greacum L</i>	- Fenugrec - Helba	- Graines - Feuilles	- Alcaloïdes - Flavonoïdes - Saponines - Mucilages.	Action sur la sécrétion d'insuline, inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase (V. Vats et al., 2002) , action possible sur la régénération des cellules (JA. Abdel-Barry et al., 1997), Inhibition de l'absorption du glucose, augmentation de la glycogénèse hépatique (H.-A. Oueslati et K. Ghédira, 2015).
<i>Artemisia herba-alba Asso</i>	- Armoise blanche - Chih	- Parties aériennes		Réduction de l'insulinorésistance (N.Hamza et al., 2010), augmentation de l'utilisation périphérique du glucose (L.Al-Shamaony et al., 1994)
<i>Ajuga iva L</i>	- Ivette - Chendgoura	- Plante entière	- Flavonoïdes	Inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase, inhibition de l'absorption du glucose (C.Hsieh et al., 2014)
<i>Cinnamomum cassia</i>	- Cannelle - L-Qrfa	L'écorce du cannelier	- Polyphénols	Inhibition de l'activité de $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase (S. Adisakwattana et al., 2011)
<i>Allium sativum L</i>	- Ail - Touma	- Bulbes	- Flavonoïdes	Stimulation de l'insulinosécrétion, action possible sur l'augmentation de l'utilisation du glucose et l'inhibition de son absorption intestinale (A. Eidi et al., 2006).
<i>Allium cepa L</i>	- Oignon - Besla	- Bulbes Jus d'oignon	- Flavonoïdes	Augmentation de la sécrétion d'insuline, inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase, augmentation de l'adiponectine (M. Akash et al., 2014).



Tableau 1 (b): Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	principe actif	Mécanismes d'action
<i>Phoenix dactylifera L</i>	- Dattier - Nakhla	- Noyaux de dattes	- Composés phénoliques	Inhibition de l'activité de $\alpha$ -glucosidase et $\alpha$ -amylase (S.A Khan et <i>al.</i> , 2016).
<i>Olea europea L</i>	- Olive - Zitoun	- Feuilles	- Polyphénols - Oleuropeine	Inhibition de l'activité de $\alpha$ -glucosidase et $\alpha$ -amylase, inhibition de l'absorption du glucose (J. wainstein et <i>al.</i> , 2012)
<i>Punica granatum L</i>	- Grenadier - Romman	- Epicarpe	- Alcaloïdes	Inhibition de l'absorption intestinale du glucose, augmentation de la sécrétion d'insuline, protection du pancréas, augmentation de nombre de cellules $\beta$ (E. AM Khalil, 2004).
<i>Marrubium vulgare</i>	- Marrube blanc - Maroubia	- Parties aériennes	- Flavonoïdes	Action sur la sécrétion de l'insuline et/ou inhibition de sa dégradation (A. Boudjelal et <i>al.</i> , 2012).
<i>Centaureum erythraea Rafn</i>	- Petite centaurée - Meraet el h'nech	- Plante entière	- Flavonoïdes	Inhibition de l'action de $\alpha$ -glucosidase et $\alpha$ -amylase (A. Tahraoui et <i>al.</i> , 2010).
<i>Anabasis articulata</i>	- Forssk	- Feuilles	- Saponines - Alcaloïdes - Flavonoïdes	Action sur l'insulinosécrétion, effet insulino-like des saponines (N.Kambouche et <i>al.</i> , 2009).
<i>Camellia Sinensis</i>	- Thé vert	- Feuilles	- Flavonoïdes	Action possible sur : la régénération des cellules $\beta$ , la diminution de l'absorption intestinale du glucose, l'augmentation de l'activité de l'insuline (S.Tas et <i>al.</i> , 2005)

### **III.4. Mode d'action des plantes médicinales antidiabétiques**

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la diversité des substances pharmacologiques provenant des plantes et qui leur confèrent ses activités thérapeutiques.

Les plantes médicinales ou leurs extraits utilisés dans le traitement du diabète peuvent agir par différents mécanismes, certains se révèlent véritablement hypoglycémiantes en agissant à la manière de l'insuline ou des autres médicaments hypoglycémiantes, en empêchant l'absorption intestinal du glucose, ainsi, son réabsorption rénale, en stimulant la sécrétion d'insuline à partir des cellules  $\beta$  et en diminuant également la sécrétion du glucagon. Ils accélèrent la consommation du glucose, en stimulant la glycogénèse et la glycolyse hépatique. D'autres substances, agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire en améliorent la sensibilité des tissus cibles à l'insuline ou sur les complications du diabète en neutralisant l'effet des radicaux libres qui peuvent être impliqués dans le dysfonctionnement des cellules pancréatiques, et en favorisant la régénération de ces dernières.

Ces composants ont d'autres propriétés, tels que : l'apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules  $\beta$ , la diminution des activités du cortisol, la prévention de la conversion de l'amidon en glucose, ainsi, ils ont une action inhibitrice sur les enzymes digestives tels que l' $\alpha$ -amylase, l' $\alpha$ -glucosidase et la  $\beta$ -galactosidase (E.Jarald et *al.*, 2008 ; J.M. Hertel, 2003 ).

### **III.5. Principes actifs hypoglycémiantes des plantes médicinales**

Les plantes contiennent plusieurs principes actifs qui leur permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiantes, dont le mécanisme diffère selon le principe actif responsable.

Parmi les constituants des plantes qui ont une activité hypoglycémiantes, on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpénoïdes, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines (J .Edwin et *al* ,2008).

#### **III.5.1. Alcaloïdes**

Ce sont des substances organiques azotées, à propriétés basiques ou amères et ayant des propriétés thérapeutiques ou toxiques (L.Dellile, 2007). Plusieurs alcaloïdes isolés à partir de plantes médicinales ont montré une action hypoglycémiantes sur différents modèles d'animaux, la

magnoflorine, alcaloïde extrait de *Tinospora cordifolia*, possède une activité hypoglycémiant *in vivo* et *in vitro*. Le mode d'action est dû à l'inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase (M. B-Patel et S.Mishra, 2012). D'autres alcaloïdes tels que : la catharanthine, la vindoline et la vindoline isolés à partir de *Catharanthus roseus* diminuent également le taux de glucose sanguin chez des rats normaux rendus diabétiques par la streptozotocine (R.R-Chattoopadhyay, 1999). Il a été démontré que les composés suivants : l'harmane, le pinoline et les bêta-carbolines sont connus pour avoir une action insulinosécrétoire par l'activation de l'imidazoline I3, site de fixation au niveau des cellules pancréatiques. Ces composés augmentent la sécrétion d'insuline, ils agissent par interaction avec le récepteur imidazoline I3, ce qui provoque une élévation du calcium cytosolique et une augmentation de la sécrétion d'insuline (P. E Squires et *al.*, 2004).

### III.5.2. Polyphénols

Les composés phénoliques constituent un des groupes important chez les végétaux pourraient contribuer aux propriétés antidiabétiques. Diverses études expérimentales ont mis en évidence des activités hypoglycémiantes de certains polyphénols et peuvent être divisés en diverses classes sur la base de leur structure moléculaire, et plus de 8000 composés différents ont été décrits. Les plus abondants sont les acides phénols, les flavonoïdes, les stilbènes et les lignanes, dont les flavonoïdes et les acides phénols comptent 60% et 30%, respectivement, de polyphénols diététiques (A. M Gray et P. R Flatt, 1997). De tels effets pourraient s'expliquer par une inhibition de glucosidases ou de transporteurs de glucose au niveau de la barrière intestinale qui limiterait ainsi l'absorption intestinale du glucose. Des études *in vitro* illustrent cette hypothèse (T. Matsui et *al.*, 2006). Ainsi, les flavonoïdes pourraient diminuer l'efflux de glucose en inhibant les transporteurs GLUT 1, GLUT 2 et SGLT 1 du glucose (D. Dimitrakoudis et *al.*, 1992; H. J- Martin et *al.*, 2003).

Une autre hypothèse explique les effets hypoglycémiant 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 (J. T Cheng et I. M Liu, 2000).

Certains polyphénols pourraient avoir une action sur la glycémie en modifiant la réabsorption rénale du glucose, comme cela avait déjà été mis en évidence avec la phloridzine, ou démontré par un régime supplémenté en pommes lyophilisées, chez le rat rendu diabétique par la streptozotocine (D. Dimitrakoudis et *al.*, 1992).

La quercétine diminue les taux de glucose chez des rats diabétiques en réponse à un test de tolérance au glucose. Elle réduit significativement le cholestérol et les triglycérides plasmatiques, augmente l'activité des glucokinases hépatiques probablement par l'augmentation de la sécrétion d'insuline, à partir des îlots pancréatiques des rats diabétiques (M. Vessal et *al.*, 2003).

### **III.5.3. Terpènes**

Les triterpènes et les glucosides stéroïdiques sont des composés bioactifs présents naturellement dans plusieurs plantes ayant une activité hypoglycémiant connue (B. K Rao et *al.*, 1999). Le charantine isolé à partir de *Momordica charantia* a un effet « insuline-like » responsable de l'activité hypoglycémiant notamment dans le diabète de type II *in vitro* (T. B Ng et *al.*, 1986). L'andrographolide (diterpénoïde lactone) isolé à partir d'*Andrographis paniculata* exerce *in vitro* également une activité hypoglycémiant significative (W. C Hou et *al.*, 2003).

### **III.5.4. Polysaccharides**

Les polysaccharides d'origine végétale constituent une classe importante des produits naturels bioactifs grâce à ses diverses activités immunologique, anti-inflammatoire, anticoagulante et hypoglycémiant (R. Srivastava et D. Kulshreshtha, 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 (E. Teuscher et *al.*, 2005). Plusieurs plantes hypoglycémiantes indiennes contiennent des polysaccharides tels que : *Aloes vera*, *Ocimum sanctum*, *Alpinia galanga*. Un polysaccharide « protein-bound » isolé à partir du potiron (*Cucurbita maxima*) possède une activité hypoglycémiant à différentes doses (500 et 1000 mg/kg de poids) chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane. Les résultats des études indiquent que ce polysaccharide augmente l'insulinémie, en réduisant la glycémie et en améliorant la tolérance au glucose (L. Quanhong et *al.*, 2005).

# **Matériel et méthodes**

## **MATERIEL ET METHODES**

### **I. Rappel des objectifs de l'étude**

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. Au cours des dernières décennies, une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement d'une panoplie de maladies et d'affections. En effet, la phytothérapie en Algérie gagne, de plus en plus, d'adeptes, comme partout dans le monde. Nombreux sont ceux qui croient à la grâce de la nature, pour guérir. Actuellement, un grand nombre de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle en Algérie dont certaines pour traiter le diabète.

Malgré l'encouragement et les recommandations de L'OMS de justifier la poursuite de l'évaluation de la médecine traditionnelle, jusqu'à ce jour, quelques-unes des plantes médicinales ont fait l'objet d'études scientifiques en Algérie et ce domaine de recherche reste moins intéressant. Dans ce contexte, cette étude a été menée pour établir la liste des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète afin de les valoriser en vue de la production ultérieure de médicaments traditionnels améliorés.

Le présent travail a pour objectifs principaux :

- La réalisation d'une enquête ethnobotanique auprès des diabétiques de type 2 afin de déterminer la fréquence des patients qui ont recours à la phytothérapie, recenser les plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques de type 2 de la Wilaya de Constantine et identifier les modalités et les raisons de leur usage.
- la réalisation d'une 2<sup>ème</sup> enquête ethnobotanique auprès des herboristes, afin de recenser les plantes conseillées aux diabétiques ainsi que les données sur leur mode d'utilisation, et dans un second temps, comparer les plantes citées, ce qui nous a permis de sélectionner les plus utilisées.

Un autre objectif spécifique a été visé dans notre étude est l'évaluation de l'impact du comportement du patient diabétique sur la maladie et l'apparition des complications (Régime alimentaire, activité physique, tabagisme, alcoolisme ...).

## **II. Matériels et méthodes des enquêtes ethnobotaniques**

### **II.1. Enquête auprès des sujets diabétiques**

#### **II.1.1. Type d'enquête et recueil des données**

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée sur un échantillon de 100 diabétiques de type II vivant à Constantine.

Le recueil des données a été fait grâce à un questionnaire (Annexe 1). Le temps de l'interrogatoire variait de 15 à 30 minutes, voire plus en fonction de la facilité de compréhension des questions par les sujets diabétiques, parfois il est rempli par le patient lui-même, ou par l'un de ses accompagnants, après que des explications aient été données par l'enquêteur.

#### **II.1.2. Population cible**

La population cible incluait uniquement les diabétiques de type II, des deux sexes, consultant ou hospitalisés au service d'endocrinologie du centre hospitalo-universitaire Benbadis Constantine, ainsi, les diabétiques de type II accueillis à l'établissement public de santé de proximité Benmhidi située dans le quartier « Belle vue » Constantine soit pour des premières consultations ou des suivis médicaux, soit pour des analyses biochimiques.

#### **II.1.3. Lieu du déroulement de l'enquête**

Notre étude s'est déroulée du 20 mars au 10 avril 2016 dans la commune de Constantine, wilaya de Constantine. Cette wilaya est située dans le nord-est de l'Algérie.

#### **II.1.4. Contenu du questionnaire**

Le questionnaire portait sur les paramètres suivants :

- Informations générales sur le patient : nom, sexe, âge, lieu de résidence, niveau d'instruction et profession.
- Diabète : durée, traitement actuel, existence de complications dégénératives
- Phytothérapie : identification des plantes (non vernaculaire de chaque espèce), la partie utilisée, le mode de préparation et fréquence d'utilisation, degré de satisfaction et effets secondaires.
- Habitudes alimentaires et comportements de santé : nombre de repas, grignotage, régime, tabagisme et hérédité diabétique dans la famille.
- Activité physique : évaluation de l'activité physique du patient.

### **II.1.5. Aspect éthique**

Les données ont été recueillies dans le respect de la confidentialité et de l'anonymat. Aucune donnée nominative n'a été transmise à quiconque.

## **II.2. Enquête auprès des herboristes**

### **II.2.1. Type d'enquête et recueil des données**

Une fiche questionnaire portant sur les plantes conseillées aux diabétiques et/ou demandées par eux même, a servi de support pour une étude observationnelle auprès de 10 herboristes.

### **II.2.2. Lieu du déroulement de l'enquête**

L'enquête a été réalisée le 4 mai 2016 auprès de 6 herboristes dans la commune de Constantine et 4 herboristes dans la commune d'Elkhroub. L'interrogatoire variait de 10 à 15 minutes.

### **II.2.3. Contenu du questionnaire**

Le questionnaire comporte (Annexe 2) :

- Identification des herboristes : nom, prénom et adresse.
- Plantes antidiabétiques spontanément demandées par des patients : nom vernaculaire.
- Plantes antidiabétiques conseillées : nom vernaculaire, parties utilisées, mode de préparation, posologie, fréquence d'utilisation et effets secondaires.

## **III. Traitement statistique des données**

Les données ont été saisies sur Excel, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type, et les variables qualitatives en pourcentages.



# **Résultats et Discussion**

## RESULTATS ET DISCUSSION

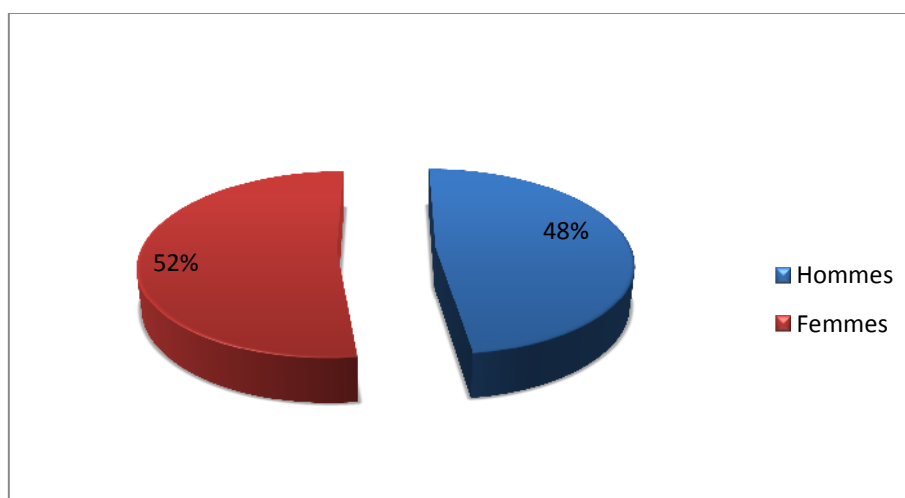
### I. Enquête auprès des sujets diabétiques

#### I.1. Caractéristiques de la population des sujets diabétiques

##### I.1.1. Caractéristiques selon le sexe, l'âge, le niveau d'instruction et la profession

Pour réaliser cette étude ethnobotanique, nous avons travaillé avec un échantillon de 100 patients diabétiques de type II. Dans notre étude, la répartition des patients selon le sexe a montré globalement une homogénéité. Sur les 100 diabétiques 52% sont des femmes et 48% des hommes (**Fig.5**). Nos résultats rejoignent ceux d'une autre étude Algérienne sur les plantes utilisées pour le traitement du diabète, réalisée en 2016 à Ouargla, où 46,71% étaient des hommes, et 53,28% des femmes (A. Telli *et al.*, 2016).

Les chiffres varient selon les pays et régions du monde, En Tunisie, S. Hammami *et al.*, 2012 ont retrouvé une fréquence de diabète plus élevée chez les hommes que chez les femmes (29,2 % versus 26,5 %, respectivement), mais cette différence était non significative.

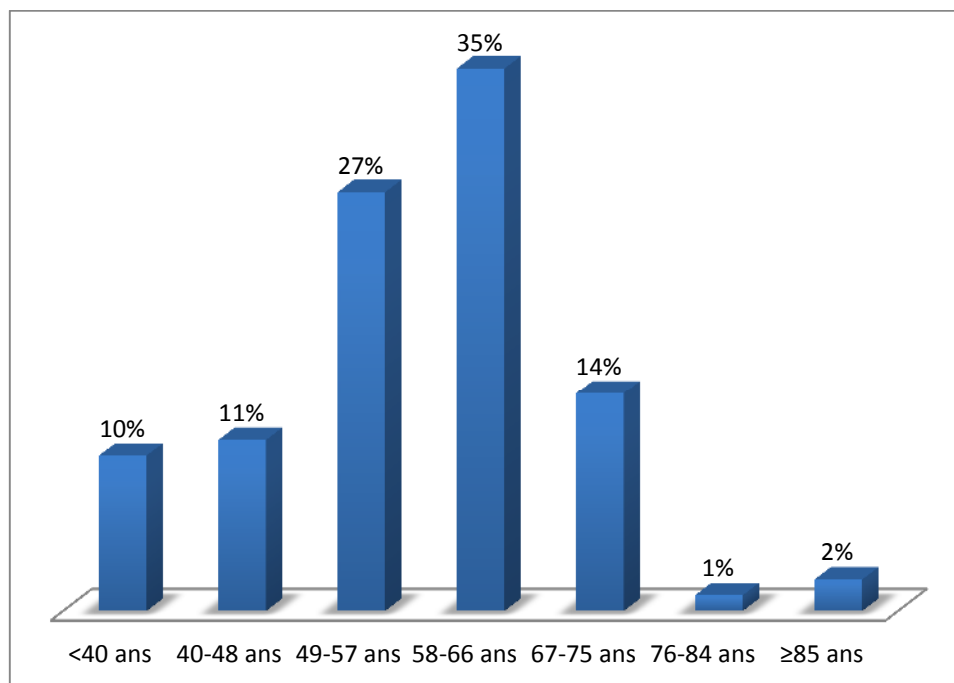


**Figure 5** : Répartition de la population diabétique selon le sexe

L'âge moyen de la population étudiée est de  $57,43 \pm 11,35$ ans, compris entre 31 et 88 ans. La tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle située entre 58 et 66 ans. On a remarqué que la fréquence des diabétiques de type II augmente avec l'âge, Ce nombre diminue significativement après l'âge de 75 ans (**Fig.6**).

Ceci est forcément lié à l'évolution de façon insidieuse et silencieuse de DT2 pendant de nombreuses années, ainsi l'augmentation de sa prévalence avec l'âge, qui a été montré dans

plusieurs études (Step Wise (Algérie)-OMS, 2005 ; M.-A. Chami et *al.*, 2015), ce qui conduit à long terme à l'émergence de complications très sérieuses, parfois mortelles.



**Figure 6:** Prévalence du diabète de type 2 selon l'âge des sujets

28% des patients enquêtés étaient analphabètes ou avaient un niveau scolaire primaire, 41% moyen ou secondaire, et 31% avaient un niveau d'étude supérieur. Plus de la moitié de la population étudiée sont sans emploi (58%), 40% exercent une fonction et 2% ont refusé de répondre. (**Tab.2**).

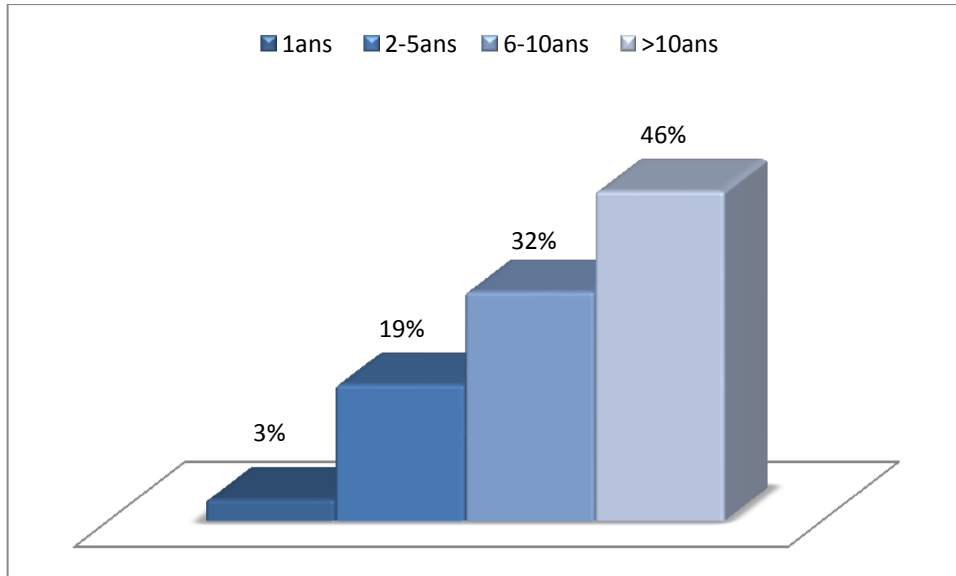
Cette répartition peut être expliquée par la population majoritairement urbaine consultant dans le CHU et l'EPSP. Tandis que le pourcentage élevé (58%) des sans-emploi est justifié par leurs âges, plus que la moitié des patients sont des sujets âgés.

**Tableau 2 :** Répartition de la population selon le niveau d'instruction et la profession.

<b>Niveau d'instruction</b>	Analphabète ou études primaires	<b>28%</b>
	Etudes secondaires	<b>41%</b>
	Etudes supérieures	<b>31%</b>
<b>Profession</b>	Sans emploi	<b>58%</b>
	Avec emploi	<b>40%</b>
	Refus de réponse	<b>2%</b>

### I.1.2. Caractéristiques selon la maladie

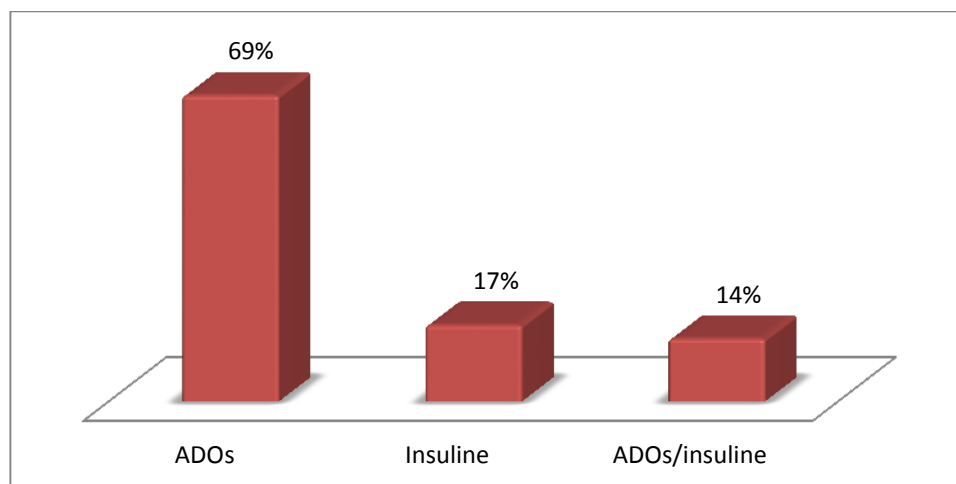
En plus de l'âge, les facteurs environnementaux et comportementaux, il est admis que les antécédents familiaux de diabète constituent un facteur de risque important de la maladie (A. M. Annis *et al.*, 2005). Dans la population étudiée, 49% des patients avaient des antécédents de diabète dans la famille. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un parent du 1er degré.



**Figure 7** : Répartition de la population diabétique selon l'ancienneté de la maladie

46% des diabétiques de type 2 questionnés ont présenté une ancienneté d'installation de diabète de plus de 10 ans ( $17,08 \pm 9,5$ ) dont 3 cas d'entre eux ont survécu avec cette maladie plus de 30 ans. 32% entre 6-10ans ( $7,40 \pm 3,387$ ), 19% entre 2-5ans ( $3,36 \pm 2,023$ ) et 3% des diabétiques étaient nouvellement diagnostiqués (**Fig.7**). La moyenne de l'ancienneté du diabète était de 10,94 années avec des extrêmes de 1 à 40 ans. Cette moyenne est très voisine de celle observée par M.-A. Chami *et al.*, 2015.

Sur le plan thérapeutique, la grande majorité des diabétiques (69%) était sous traitement médical à base des ADOs, 14% sous association ADOs/ insuline et 17% sous insuline seule, enfin, aucun cas était traité par le régime seul (**Fig.8**). Le glucophage est l'ADO le plus prescrit (80%). La prise de médicaments était régulière pour la quasi-totalité de la population étudiée, seulement un oubli était rapporté chez des patients âgés.



**Figure 8** : Répartition des diabétiques selon le traitement

Les complications dégénératives du diabète font souvent la gravité de cette maladie et elles relèvent surtout d'une évolution prolongée de celle-ci.

**Tableau 3** : Fréquence des complications du diabète selon le sexe

Complications	Femmes	Hommes
<b>HTA</b>	27%	11%
<b>Atteinte rénale</b>	4%	0%
<b>Atteinte cardiaque</b>	1%	3%
<b>Rétinopathie</b>	4%	1%
<b>AVC</b>	0%	1%
<b>Complications infectieuses</b>	1%	3%
<b>Artérite des membres inférieurs</b>	0%	2%
<b>Amputations</b>	0%	1%
<b>Total</b>	37%	22%

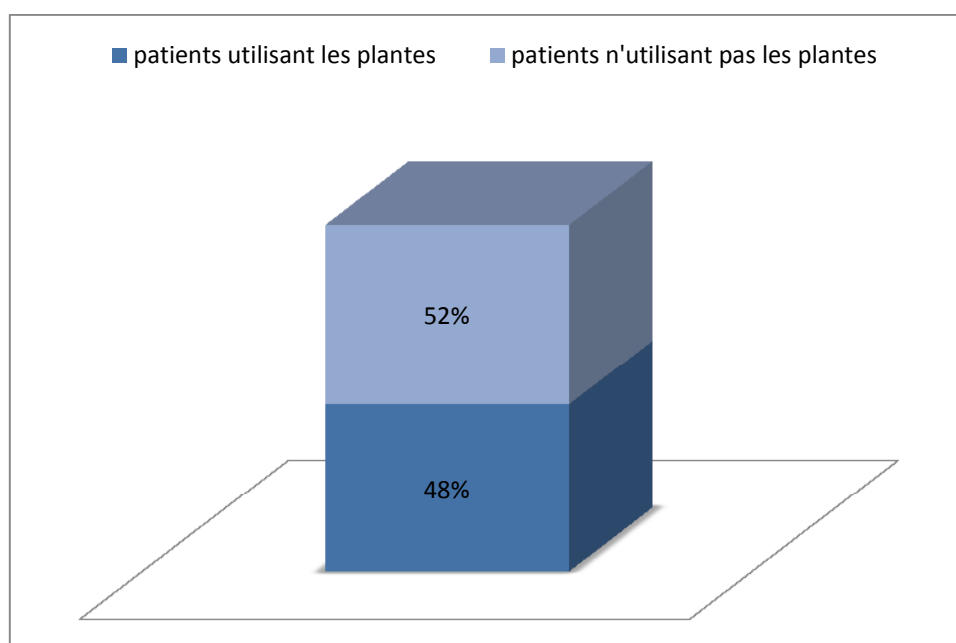
Dans notre série, plus de la moitié des diabétiques recensés (53%) souffrent au moins d'une complication chronique avec une prédominance féminine (33%). 6% présentait deux complications à la fois. 38% des patients étaient hypertendus, 5% avaient une rétinopathie diabétique, 4% une atteinte cardiaque et 4% ont présentait une atteinte rénale. L'artérite des membres inférieurs était notée chez 2% des cas avec des amputations dans 1% des cas. Les accidents vasculaires cérébraux étaient signalés dans 1% des cas. Tandis que les complications infectieuses étaient présentées dans 4% des cas (**Tab.3**). 47% des patients interrogés ne présentaient aucune complication.

Les complications trouvent leur origine dans la persistance d'une hyperglycémie, d'autres facteurs contribuent à leur apparition telle que l'âge et la durée de la maladie.

Les résultats de notre étude montrent la qualité insuffisante du contrôle glycémique confirmé par l'inefficacité des ADOs et le recours à l'insulinothérapie chez 31% des patients (entre insuline seul et association ADOs/insuline), ainsi que l'âge élevé de notre échantillon (moyenne d'âge de 57,43ans) et l'ancienneté du diabète (46% de la population présentaient un diabète depuis plus de 10ans). Ces chiffres montrent l'association entre la présence des complications, l'âge, le contrôle de la glycémie et l'ancienneté de la maladie.

## **I.2. Usage des plantes médicinales**

Le traitement actuel du diabète est efficace dans la baisse de la glycémie, cependant le contrôle adéquat quotidien de la glycémie est très difficile à atteindre dans la plupart des cas, ce qui oriente les malades vers les remèdes traditionnels à base des plantes médicinales.



**Figure 9** : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète

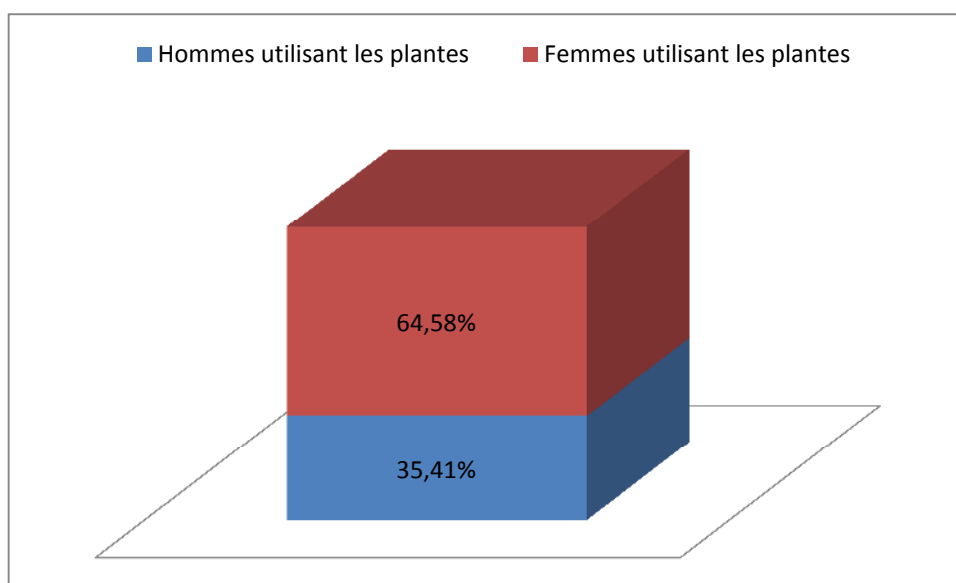
Dans la population étudiée, le pourcentage d'utilisation de la médecine traditionnelle a été estimé à 48% (**Fig.9**), Ce résultat rejoint celui d'une autre étude similaire réalisée dans la Wilaya de Constantine sur 1 020 diabétiques, où 49% de la population interrogés utilise des remèdes traditionnels avec le traitement conventionnel du diabète (N.Hamza, 2011). Par contre, de nombreuses études ethnobotaniques indiquent que le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales varie entre 52 et 90% selon la région (A. Errajaji et *al.*, 2010 ; Z. Selihi et *al.*, 2015 ; O.Benkhniq et *al.*, 2014 ; H. Jouad et *al.*, 2001 ; A. Ziyat et *al.*, 1997). Dans notre

étude le taux d'utilisation était plus bas (48%), nous pouvons expliquer ce résultat par le recrutement des diabétiques issus majoritairement du milieu urbain et qui ont accès facilement aux soins médicaux par rapport à la population rurale.

Nous avons cherché les raisons qui ont conduit à l'utilisation des plantes médicinales dans notre population étudiée. Selon les études réalisées dans ce domaine, Z.selihi et *al.*, 2015 ont montré que les principales raisons de l'utilisation de la phytothérapie sont le faible coût des plantes (1,8 % des patients), l'accès facile au traitement (8,8%) et, surtout, la croyance en l'efficacité des plantes médicinales (89,5 %). Dans notre étude, le recours à la phytothérapie se justifie dans la majorité des cas (36 cas soit 75%) par son efficacité.

Par ailleurs, il était constaté que l'utilisation des plantes était répondeuse chez tous les diabétiques étudiés quel que soit leur niveau d'instruction.

Les informations ethnobotaniques recueillies confirment l'importance de l'utilisation des plantes médicinales pour traiter le diabète.



**Figure 10** : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète selon le sexe

Selon le sexe, nous avons constaté que le sexe féminin prédomine avec 31 femmes (64,58%), contre 17 hommes (35,41%) (**Fig.10**), certaines études ont montré cette tendance avec les pourcentages respectifs de 61% à 76 % et de 35 à 39% (M. Eddouks et *al.*, 2002 ; A.Ziyyat et *al.*, 1997 ; H.Jaouad et *al.*, 2001; R. B-Othman et *al.*, 2013). La prédominance féminine peut s'expliquer par la vigilance des femmes pour l'équilibre de la maladie, la facilité de transmission de ces informations entre elles, et leur attachement à tout ce qui est traditionnel.

Dans la totalité des cas (100 %), la phytothérapie est associée à l'allopathie. Selon une étude ethnobotanique faite dans l'Ouest algérien (Tlemcen), 62 % de la population étudiée utilisent les plantes médicinales seules pour traiter le diabète et 38 % utilisent le traitement médical sans avoir recours à la médecine traditionnelle (H. Allali *et al.*, 2008).

12 plantes ont été recensées, le tableau 4 regroupe les familles, le nom scientifique, nom vernaculaire, noms en français, ainsi, les informations sur l'utilisation de ces plantes (parties utilisées, modes de préparation), classées selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante.

Les plantes les plus utilisées par les diabétiques sont l'armoise blanche (20,83%), le fenugrec (16,66%) et l'olivier (14,58%). L'utilisation à visée antidiabétique de l'armoise blanche et du fenugrec est retrouvée dans différentes enquêtes (H. Jouad *et al.*, 2001; M. Eddouks *et al.*, 2002 ; M.Eddouks, 2007 ; M. Bnouham *et al.*, 2006; A. Telliet *al.*, 2016 ; H. Allali *et al.*, 2008 ; N. Hamza, 2011).

Les parties des plantes les plus utilisées dans notre étude, par ordre décroissant, sont: les graines (31,25%), les parties aériennes (29,16%), les feuilles (16,66%), péricarpes (8,33 %), écorces (6,25%), gomme (4,16%) et bulbe (4,16%).

En ce qui concerne la préparation des plantes médicinales, Les plantes sont utilisées séchées essentiellement sous la forme d'une décoction (22,91%), d'une infusion dans l'eau (43,75%) ou d'une macération (14,58%) et rarement sous forme cru (2,08%) ou sous formes de jus (2,08%). On note également des utilisations directes: en mastication (4,16%) et en poudre (10,41%).

Les sujets diabétiques utilisent également des mélanges de plantes. Les plantes entrant dans la composition de ces mélanges sont : le chou, le cresson alénois, graines de nigelle, péricarpe de grenade, feuilles d'olivier et cannelle. Ces mélanges sont pris sous forme d'infusion.

Les plantes utilisées sont le plus souvent conseillées par d'autres diabétiques (52,08%), d'autres suivent le conseil des herboristes (16,66%). On note également que les médias jouent un rôle important pour l'utilisation de la phytothérapie (31,25 %).



**Tableau 4** : Plantes citées par les sujets diabétiques de Constantine

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom français	Partie utilisée	Mode de préparation	Posologie	Citations Fréquence
<b>Astéracées</b>	<i>Artemisia herba-alba Asso</i>	Chih	Armoise blanche	Partie aérienne	- Infusion - Décoction	1 à 3 fois/j Aléatoire	<b>20,83%</b>
<b>Fabacées</b>	<i>Trigonella foenum-graecum L</i>	Halba	Fenugrec	Graines	- Décoction - Macération - Poudre	1 à 3 fois/j	<b>16,66%</b>
<b>Oléacées</b>	<i>Olea europaea L</i>	Zitoun	Olivier	Feuilles	- Infusion - Décoction	1fois/j 3fois/j	<b>14,58%</b>
<b>Renonculacées</b>	<i>Nigella sativa L</i>	El haba Sawda	Nigelle	Graines	- Infusion - Poudre	1fois/j	<b>10,41%</b>
<b>Lythracées</b>	<i>Punica granatum L</i>	Rommane	Grenadier	Péricarpe	- Décoction - Macération	1fois/j	<b>8,33%</b>
<b>Gentianacées</b>	<i>Centaurium erythraea Rafn</i>	Merrâret lehnech	Petite centaurée	Partie aérienne	- Infusion	2fois/j	<b>8,33%</b>
<b>Lauracées</b>	<i>Cinnamomum cassia Lour</i>	El Korfa	Cannelle	Ecorces	- Infusion - Décoction	1fois/j	<b>6,25%</b>
<b>Burséracées</b>	<i>Acacia</i>	Loubane	Gomme arabique	Gomme	- Mastication	Aléatoire	<b>4,16%</b>
<b>Amarantacées</b>	<i>Allium cepa L</i>	Elbesla	Oignon	Bulbes	- Crus - Jus	1fois/j	<b>24,16%</b>
<b>Brassicacées</b>	<i>Lepidium sativum L</i>	Hab err-chad	Cresson alénois	Graines	- Infusion	1fois/j	<b>2,08%</b>
<b>Poacéae</b>	<i>Hordeum vulgare L</i>	Chaâir	Orge	Graines	- Infusion	1fois/j	<b>2,08%</b>
<b>Xanthorrhoeacéae</b>	<i>Aloe succotrina</i>	Sabbar	Aloe vera	Feuilles	- Décoction	1fois/j	<b>2,08%</b>

Des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes ont été rapportés chez seulement 6% des patients, ce sont la prise du poids, l'hypoglycémie, l'hypotension artérielle et des problèmes digestifs (**Tab.5**).

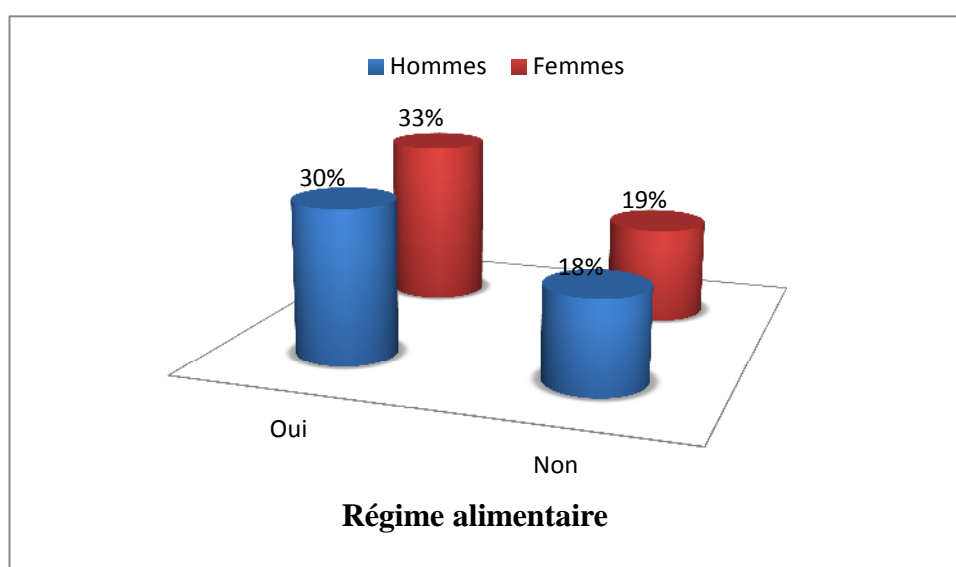
**Tableau 5** : plantes responsables des effets indésirables rapportés

Plante	Effets indésirables	Citation
Armoise blanche	Problèmes digestifs	1
Fenugrec	Prise du poids	3
Feuilles d'olivier	Hypotension artérielle, hypoglycémie sévère	2

L'ensemble des patients enquêtés n'avaient pas d'informations sur la toxicité des plantes utilisées. Des études ont rapporté un effet toxique de certaines plantes médicinales : l'armoise blanche, le cresson alénois et l'aloë vera (O. Benkhniq et *al.*, 2014). Des efforts doivent se porter sur la sensibilisation de la population aux dangers de l'utilisation anarchique de ces plantes, surtout de celles ayant un potentiel de toxicité connu.

### **I.3. Habitudes alimentaires, comportements de santé et activité physique**

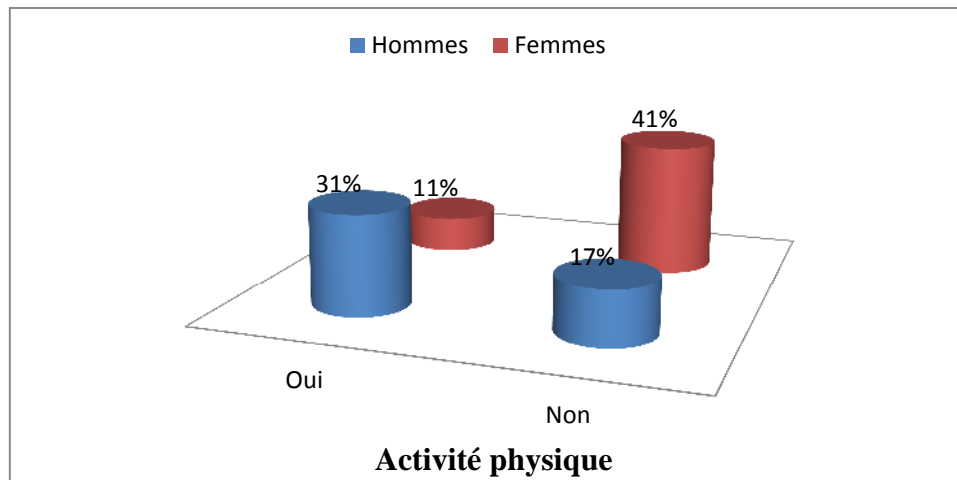
Une maladie chronique comme le diabète nécessite, pour qu'elle soit correctement gérée, que le diabétique prenne lui-même la majorité des décisions concernant son traitement (alimentation, activité physique, maîtrise du poids, tabagisme...), ce qui lui permet de prévenir les complications.



**Figure 11** : répartition de la population diabétique selon le sexe et le suivi ou non d'un régime alimentaire

Les mesures hygiéno-diététiques sont loin d'être généralisées à tous les patients. Dans notre série, 63% dont 33% des femmes et 30% des hommes, suivaient un régime alimentaire souvent prescrit par le médecin (**Fig.11**).

Ce résultat semble important par rapport à celui de l'activité physique, notamment chez les femmes. 41% des femmes déclarent n'avoir aucune activité sportive, seulement 11% pratiquaient un sport régulièrement ou avec une certaine régularité (une fois par semaine). Par contre, 31% des hommes pratiquent régulièrement une activité physique (**Fig.12**).



**Figure 12** : Répartition de la population diabétique selon le sexe et la pratique ou non d'une activité physique

La fréquence de ces activités diminue avec l'âge, les résultats de notre étude montrent que l'âge des patients influence leur activité physique. Selon la série de B.Senez et *al.*, 2004, seul un âge supérieur à 75ans diminue significativement la qualité de vie, contrairement à l'étude américaine de J. Todd Coffey et *al.*, 2002 où l'âge n'affecte pas la qualité de vie des diabétiques.

Quant à la sédentarité, sa prévalence (au travail et pendant le transport) est de 39%, elle est plus fréquente chez les femmes (25%) que chez les hommes (14%). Cette prédominance féminine peut expliquer la présence des complications liées au diabète chez 33% des femmes.

D'une autre part, de nombreuses études réalisées ont en effet montré un lien entre le tabagisme et le risque d'avoir des complications liées au diabète, La UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a clairement montré que, chez les personnes atteintes de diabète de type 2, le tabagisme était un facteur de risque important et indépendant de la maladie cardiaque, de l'accident vasculaire cérébral et de la maladie vasculaire périphérique (R. C Turner et *al.*, 1998). Dans notre étude, le lien entre tabac et complications est moins important, puisque la

notion tabagisme était retrouvée seulement chez 11% des hommes. Quant aux femmes, aucune d'entre elles n'a déclaré être fumeuse, actuelle ou ancienne.

## II. Enquête auprès des herboristes

L'enquête réalisée auprès de 10 herboristes de la Wilaya de Constantine révèle seulement 18 plantes. Sur 10 herboristes interrogés, 8 conseillent les patients, cependant, 2 sont sollicités par les patients uniquement pour la vente des plantes.

12 Plantes médicinales antidiabétiques demandées par les patients aux herboristes sont présentées dans le tableau 6.

**Tableau 6** : Plantes médicinales demandées par les sujets diabétiques aux herboristes

<b>Plante</b>	<b>Citation</b>	<b>Plante</b>	<b>Citation</b>
- <b>Armoise blanche</b>	17.64 %	- <b>Gomme arabique</b>	5,88 %
- <b>Feuille d'olivier</b>	14.70 %	- <b>Aloe vera</b>	5,88 %
- <b>Cannelle</b>	14.70 %	- <b>Cresson alénois</b>	2,94 %
- <b>Fenugrec</b>	11.76 %	- <b>Petite centaurée</b>	2,94 %
- <b>Sauge</b>	8,82 %	- <b>Camomille sauvage</b>	2,94 %
- <b>Nigelle</b>	8,82 %	- <b>Grenadier</b>	2,94 %

Les 15 plantes médicinales conseillées par les herboristes se répartissent en 10 familles. De plus, trois mélanges de plantes, dont la composition contenir des plantes connues pour leur effet dans le traitement du diabète sont également conseillées par les herboristes. Le tableau 7 regroupe la famille, le nom vernaculaire, le nom français, les parties utilisées, le mode de préparation, la posologie et le moment de prise de chaque plante, ainsi des 3 mélanges.

La partie la plus utilisée de la plante est la partie aérienne. Les plantes sont majoritairement préparées sous forme d'infusion, de décoction ou de macération. Certaines plantes sont utilisées sous forme de poudre. Le moment de prise des remèdes se fait après les repas, à jeun ou à n'importe quel moment de la journée.

Les herboristes déclarent que les plantes citées ne présentent aucun effet indésirable dans 99% des cas, sauf la constipation était signalée pour l'armoise blanche.

Tableau 7 (a) : Plantes conseillés par les herboristes de Constantine

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire Nom français	Citation	Parties utilisées	Mode de préparation et quantité prise	Dose	Posologie	Moment de prise
<b>Astéracées</b>	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	Armoise blanche Chih	<b>7.69%</b>	Partie aérienne	Infusion 1 C a c	1 verre d'eau	3 fois/j	Après les repas
	<i>Matricaria chamomilla</i> L	Babounidj Camomille sauvage	<b>2.56%</b>	Feuilles	Infusion 1Cac	1 verre d'eau	3 fois/j	Après les repas
<b>Brassicacées</b>	<i>Lepidium sativum</i> L	Hab err-chad Cresson alénois	<b>5.12%</b>	Feuilles graines	Infusion 1Cac	1 verre d'eau	1 fois/j	A jeun
<b>Fabacées</b>	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L	Halba Fenugrec	<b>7.69%</b>	Graines	Décoction 1Cac	1 verre d'eau	1 à 4 fois/j	A jeun
	<i>Lupinus albus</i> L	Termas mur Lupin blanc	<b>10,25%</b>	Graines	Mâchée 1 graine		1 fois/j	Aléatoire
<b>Lamiacées</b>	<i>Marrubium vulgare</i> L	Marrîwa Marrube blanc	<b>5.12%</b>	Partie aérienne	Infusion 2Cac	1 verre d'eau	1 fois/j	A jeun
	<i>Origanum majorana</i> L	Bardakouche Marjolaine	<b>2.56%</b>	Feuilles Fleurs	Infusion 1Cas	1 verre d'eau	1 à 4 fois/j	Aléatoire
	<i>Salvia officinalis</i> L	Mrimra, salmiya Sauge	<b>2,56%</b>	Feuilles	Infusion 1Cac	1 verre d'eau	3 fois/j	Après les repas
	<i>Ajuga iva (L.) Schreb</i>	Chendgoura Ivette	<b>2.56%</b>	Partie aérienne	Macération 1Cas	1 verre d'eau	2 fois/j	A jeun Après les repas
<b>Oléacées</b>	<i>Olea europaea</i> L	Zitoun Olivier	<b>7.69%</b>	Feuilles	Macération Pas fixe	1 verre d'eau	1 fois/j	A jeun

Tableau 7 (b) : Plantes et mélanges de plantes conseillés par les herboristes de Constantine

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire Nom Français	Citation	Parties utilisées	Mode de préparation et quantité prise	Dose	Posologie	Moment de prise
<b>Renonculacées</b>	<i>Nigella sativa L</i>	El haba Sawda Nigelle	<b>7.69%</b>	Graines	Poudre Décoction 1/4Cac	1 verre d'eau	2 fois/j	A jeun
<b>Gentianacées</b>	<i>Centaurium erythraea Rafn</i>	Merrâret lehnech Petite centaurée	<b>15.38%</b>	Partie aérienne	Infusion 1 Cac	1 verre d'eau	2 fois/j	Après les repas
<b>Lauracées</b>	<i>Cinnamomum cassia Lour</i>	ElKorfa Cannelle	<b>7,69%</b>	L'écorce du cannelier	Décoction 1Cac	1 verre d'eau	1 fois/j	Aléatoire
<b>Juglandacées</b>	<i>Juglans regia L</i>	Jouza Le noyer commun	<b>2.56%</b>	Feuilles	Infusion 1/2Cac	1 verre d'eau	1 à 4 fois/j	Après les repas
<b>Myrtacées</b>	<i>Myrtus communis L</i>	Ryhane Myrte	<b>5.12%</b>	Feuilles	Infusion 1/2Cac	1 verre d'eau	1 fois/j	A jeun
<b>Mélange 1</b>			<b>2.56%</b>	Graines	Infusion	1 verre d'eau	3 fois/j	Aléatoire
<b>Mélange 2</b>			<b>2.56%</b>	Feuilles Ecorce	Infusion	1 verre d'eau	3 fois/j	Après les repas
<b>Mélange 3</b>			<b>2.56%</b>	Feuilles Partie aérienne Ecorce	Macération	1 verre d'eau	1 fois/j	A jeun

- Mélange 1 :1C à c Lupin blanc + 1C à c Fenugrec
- Mélange 2: 1C à c aloe vera + 1C à c sauge +1C à c cannelle poudre +1C à c feuilles d'olivier
- Mélange 3 :1 verre de thé Myrte + 1 verre de thé cannelle en poudre +1 verre de thé nigelle + gousse d'ail

Cette seconde enquête permet de confirmer la liste des plantes utilisées par les sujets diabétiques ou de la compléter par d'autres plantes médicinales antidiabétiques conseillées par les herboristes. On constate que 6 plantes conseillées par les herboristes ne sont pas rapportées par les sujets diabétiques.

Dans notre étude, les plantes les plus utilisées par les sujets diabétiques sont : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso), l'olivier (*Olea europaea* L), la cannelle (*Cinnamomum cassia* Lour), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L), la sauge (*Salvia officinalis* L) et la nigelle (*Nigella sativa* L). Cependant, les plantes les plus conseillées par les herboristes sont : la petite centaurée (*Centaurium erythraea* Rafn), le lupin blanc (*Lupinus albus* L), l'olivier (*Olea europaea* L), la cannelle (*Cinnamomum cassia* Lour), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L).

La comparaison des deux enquêtes réalisées fait ressortir des plantes utilisées par les sujets diabétiques non conseillées par les herboristes telles que : le grenadier (*Punica granatum* L), l'orge (*Hordeum vulgare* L), l'aloë vera (*Aloe succotrina*) et la gomme arabique (*Acacia*)

D'autres plantes conseillées par les herboristes ne sont cependant pas utilisées par les sujets diabétiques telles que : le myrte (*Myrtus communis* L), le noyer commun (*Juglans regia* L), la marjolaine (*Origanum majorana* L), le marrube blanc (*Marrubium vulgare* L), l'ivette (*Ajuga iva* (L) Schreb) et le lupin blanc (*Lupinus albus* L).

L'analyse des deux enquêtes montre des plantes communes utilisées par les sujets diabétiques et conseillées par les herboristes et également demandées par les patients selon les réponses des herboristes telles que : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso), le cresson alénois (*Lepidium sativum* L), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L), l'olivier (*Olea europaea* L), la nigelle (*Nigella sativa* L), la petite centaurée (*Centaurium erythraea* Rafn), et la cannelle (*Cinnamomum cassia* Lour).

# **Conclusion**



## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

A l'issue de ce travail, il en ressort que la phytothérapie demeure une pratique encore largement utilisée par la population algérienne pour le traitement du diabète, sachant que cette dernière constitue une maladie métabolique fréquente et grave menaçant la santé publique dans le monde, en raison de ses lourdes conséquences morbides et de son caractère évolutif.

Les deux enquêtes ethnobotaniques nous ont révélé pas moins d'une vingtaine de plantes recensées possédant des propriétés antidiabétiques dont les trois plantes les plus utilisées par les patients diabétiques sont : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L) et l'olivier (*Olea europaea* L). Ces plantes médicinales peuvent offrir une large réponse au problème complexe du diabète sucré, et des perspectives thérapeutiques pour une meilleure prise en charge, ainsi, la découverte de nouveaux médicaments pour le traitement pharmacologique du diabète. Mais l'usage de ces remèdes doit s'appuyer sur les résultats d'études scientifiques bien menées tout en précisant le mécanisme d'action des plantes, la dose thérapeutique et toxique car les plantes médicinales représentent sans aucun doute une source potentielle de substances hypoglycémiantes mais aussi d'effets secondaires toxiques d'où la nécessité d'une vigilance continue.

Nos résultats sont pour nous remarquables car ils ouvrent dans le futur des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'approfondir les connaissances sur le mécanisme d'action hypoglycémiant des plantes, sur leur mode d'utilisation optimal, ainsi que sur la sensibilisation de la population aux dangers de l'utilisation anarchique ou de la prise concomitante des plantes avec des médicaments, particulièrement celles ayant un potentiel de toxicité connu.

# **Références bibliographiques**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Abdel-Barry J.A, Abdel-Hassan I.A, Al-Hakiem M.H (1997).** Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **58** : 149-155.

**Adisakwattana S, Lerdsuwankij O, Poputtachai U, Minipun A, Suparpprom C (2011).** Inhibitory Activity of Cinnamon Bark Species and their Combination Effect with Acarbose against Intestinal  $\alpha$ -glucosidase and Pancreatic  $\alpha$ -amylase. *Plant Foods Hum Nutr*, **66**:143–148.

**Akash M, Rehman K, Chen S (2014).** Spice Plant *Allium cepa*: Dietary Supplement for Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrition*, **30(10)**:1128- 1137.

**Al-Achi A (2005).** Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*, **8(7)**: 325-330.

**Allali H, Dib M, Boufeldja T, Ghalem S, Dib M.E.A (2008).** Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. *Asian Journal of Chemistry*, **20(4)** : 2701-2710.

**Al-Shamaony L, Al-Khazraji S.M, Twaij H.A (1994).** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of Ethnopharmacology*, **43** : 167- 171.

**Andreelli F, Jacquier D, Dierick-Gallet A, Amouyal C (2011).** Pharmacogénétique des antidiabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, **5** : 512-519.

**Andrès E, Blicklé J.F (1999).** Microangiopathie diabétique : de la physiopathologie au traitement. *Act. Méd. Int. - Métabolismes - Hormones - Nutrition*, **3(1)** : 4- 10.

**Annis A.M, Caulder M.S, Cook M.L, Duquette D (2005).** Antécédents familiaux, diabète et autres facteurs démographiques et de risque chez les participants à la National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002 (Enquête nationale d'examen de la santé et de la nutrition 1999–2002). *Preventing chronic disease*, **2(2)** : 22-26.

**Approche Step « Wise » de l'OMS.** Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux wilayas pilotes en Algérie, 2005.

**Azzi R, Rabah D, Farid L, Fatima Zohra S, Houcine B, Nacéra B (2012).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *J. Med. Plants Res*, **6(10)** : 2041-2050.

**Barquissau V, Morio B (2011).** Physiopathologie de l'insulinorésistance dans le muscle squelettique et implication des fonctions mitochondriales. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, **25(3)** : 114-130.

**Belouad A (1998).** Plantes médicinales en Algérie. Office des publications universitaires. Algérie. P273.

**Benkhigne O, Ben Akka F, Salhi S, Fadli M, Douira A, Zidane L (2014).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *Journal of Animal & Plant Sciences*, **23 (1)**: 3539-3568.

**Berthiot B (1995).** Centrafrique, coup d'oeil sur la santé. Profil pays, Bangui. RCA. Editeur : Bangui (OMS). 57p.

**Bertrand CANAVY (2014).** Les remèdes naturels pour vaincre le diabète. Hippocrate édition. Paris, P8.

**Blickle J.F (2011).** Diabète. *Nutrition clinique pratique*, 183-200.

**Blumental Yael, Jérémme Belghiti, Marine Driessen (2008).** Gynécologie-obstétrique. Edition ESTEM. Paris, P55.

**Bnouham M, Ziyat A, Mekhfi H, Tahri A, Legssyer A (2006).** Medicinal plants with potential antidiabetic activity - A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *Int J Diabetes & Metabolism*, **14**: 1-25.

**Bosquet F, Heurtier A.H (2004).** Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *EMC-Endocrinologie*, **1** :55- 65.

**Boudjelal A, Henchiri C, Siracusa L, Sari M, Ruberto G (2012).** Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare L.* infusion. *Fitoterapia* **83** :286–292.

**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.

**Boulogne A, Vantghem M.C (2004).** Physiopathologie de l'insulinorésistance. *La Presse Médicale*, **33 (10)** : 666-672.

**Bouzabata A (2013).** Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, **5(1)** : 12-20.

**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

**Brownlee M (2001).** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, **414** : 813-820.

**Brue T, Castinetti F, Gaborit B (2008).** Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Edition ellipses. Paris, P 175, 178, 182, 217,

**Buteau J (2008).** GLP-1 receptor signaling: effects on pancreatic  $\beta$ -cell proliferation and survival. *Diabetes & Metabolism*, **34** :73-77.

**Buyschaert M, Djrolo F, Guenou A, Abodo J, Lokrou A, V. Preumont, Buyschaert B, Diop S.N (2016).** La metformine revisitée et consolidée en 2016 : un point de vue consensuel de l'Afrique à l'Europe. *Médecine des maladies Métaboliques*, **10** : 151- 154.

**C. Battu (2014).** La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint de diabète de type 2. *Actualités Pharmaceutiques*, **53 (533)** : 57–60.

**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.

**Capet F., Debaille R., Tafforeau J., Van-Oyen H., 1999.** Situation Actuelle et Eléments pour le développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. *CROSP*, **19 (1-12)** : 27-28.

**Caquet R (2012).** Diabète sucré. Analyses de laboratoire en odontostomatologie, 157-170.

**Carles M, Hubert S, Massa H, Raucoules-Aimé M (2008).** Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, **12** : 448-455.

**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.

**Chattopadhyay R.R (1999).** A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. *J Ethnopharmacol*, **67(3)**:367-72.

**Cheng J.T, Liu I.M (2000).** Stimulatory effect of caffeic acid on alpha1A-adrenoceptors to increase glucose uptake into cultured C2C12 cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, **362(2)**:12-27.

**Chevenne D et Fonfrède M (2001).** Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanalyse & Biologie Spécialisée*, **16 (4)** : 215-229.

**Christian Moussard (2005).** Biologie moléculaire, biochimie des communications cellulaires. Édition De boeck. Paris, P195, 206, 210, 214.

**Coffey J.T, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei B.P, Engelgau M.M, Kaplan R.M, Herman W.H (2002).** Valuing Health-Related Quality of Life in Diabetes. *DIABETES CARE*, **25** : 2238- 2243.

**Dali-Sahi M, Benmansour D, Aouar A, Karam N (2012).** ÉTUDE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS DES POPULATIONS ENDOGAMES DE L'OUEST ALGÉRIEN. *Lebanese Science Journal*, **13 (2)** : 17-26.

**Defraigne J.O (2005).** Un mécanisme physiopathologique central a l'origine des complications du diabète. *Rev Med Liege*, **60 (5-6)** : 472-478.

**DeFronzo R.A (1988).** Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*, **37(6)**:667-87.

**Delattre J, Beaudeau JL, Bonnefont-Rousselot (2005).** Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales*. Paris. P 550.

**Delille L (2007).** les plantes médicinales d'Algérie. Édition BERTI. Alger. P122.

**Dimitrakoudis D, Vranic M, Klip A (1992).** Effects of hyperglycemia on glucose transporters of the muscle: use of the renal glucose reabsorption inhibitor phlorizin to control glycemia. *J Am Soc Nephrol*, **3(5)**:1078-91.

**Duclos M, Oppert J.M, Vergès B, Coliche V, Gautier J, Guezennec C.Y, Reach G, Strauch G (2012).** Activité physique et diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, **6** : 80-96.

**Duclos M, Sanz C, Gautier J.F (2010).** Activité physique et prévention du diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, **4** : 147- 151.

**Ducobu J (2003).** Les antidiabétiques oraux en 2003. *Rev Med Brux*, 361-368.

**Eddouks M, Maghrani M, Lemhadri A, Ouahidi M.L, Jouad H (2002).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal of Ethnopharmacology*, **82** :97-103.

**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.

**Eidi A, Eidi M, Esmaeili E (2006).** Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum L.*) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*, **13** : 624–629.

**El Oudi M, Ouertani H, Aouni Z, Mazigh C, Zidi B, Machghoul S (2009).** Effet de l'insulinorésistance sur la fonction hépatique chez les diabétiques de type 2. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, **24 (3)** : 121-125.

**EL-Shobaki F.A, EL-Bahay M.A, Esmail R.S.A, Abd El Megeid A.A, Esmail N.S (2010).** Effect of figs fruit (*Ficus carica L*) and its leaves in hyperglycemia in alloxan diabetic rats. *World journal of Dairy & Food sciences*, **5(1)** : 47-57.

**Émile C (2008).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2, actualités et nouveautés. *Actualités pharmaceutiques*. P 31-33.

**Emile C (2015).** Diabète gestationnel : actualités. *Option/Bio*, **26 (532)** : 20-21.

**Errajraji A, Ouhdouch F, El-Anssari N (2010).** Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc. *Médecine des maladies Métaboliques*, **4** : 301-304.

**Fagour C (2007).** Effets biologiques et utilisation thérapeutique. *Annales d'Endocrinologie*, **68** : 73-88.

**Fardet A (2014).** Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, **8** : 608- 611.

**Fardet A (2014).** Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*, **8 (6)** : 608-611.

**Farnsworth N, Akerele O, Bingel A.S, Djaja D.S, Zhengang G (1985).** Medicinal plants in therapy. *Bulletin of the World Health Organization*, **63 (6)**: 965-981.

**Faure S (2011).** Biguanides. *Actualités pharmaceutiques*. P 51-54.

**Faure S (2011).** Sulfamides hypoglycémiants. *Actualités pharmaceutiques*, **50** : 53-56.

**Féry F, Paquot N (2005).** Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. *Revue Médicale de Liège*, **60 (5-6)** : 361-368.

**Foretz M, Viollet B (2009).** Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, **3** : 48-54.

**Gautier J.F, Choukem S (2008).** Les incrétines. *Nutrition clinique et métabolisme*, **22**:59- 65

**Geneviève Durand, Jean-Louis Beaudeau (2011).** Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. 2<sup>e</sup> édition. Edition Chantal Arpino. Paris, P216.

**Georges Hennen (2001).** Endocrinologie. 1<sup>ère</sup> édition. Edition De boeck. Paris, P62.

**Gérard Slama (2000).** Prise en charge du diabète de type 2 non insulino dépendant. Édition John Libbey Eurotext. Paris, P 14, 63.

**Giacco F, Brownlee M (2011).** Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*, **107(9)**: 1058–1070.

**Gillery P (2006).** Stress oxydant et glycation des protéines au cours du diabète sucré. *Ann Biol Clin*, **64 (4)** : 309-14.

**Girard J (2000).** Fatty acids and beta cells. *Diabetes Metab*, **26 (3)**: 6-9.

**Girard J (2005).** Glitazones et fonction pancréatique. *Annales d'Endocrinologie*, **66 (2)** : 18-23.

**Goldenberg R, Punthakee Z (2013).** Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadien Journal of Diabetes*, **37** : 369-372.

**Gray A.M, Flatt P.R (1997).** Pancreatic and extra-pancreatic effects of the traditional anti-diabetic plant, *Medicago sativa* (lucerne). *Br J Nutr*, **78 (2)** :325 – 334.

**Grimaldi A (2004).** Diabète de type 2 : quelle stratégie thérapeutique ? : Des 5 classes médicamenteuses à une approche de traitement physiopathologique. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique*, **2004 (133)** : 19-21.

**Grimaldi A, Hartemann-Heurtier A, Jacqueminet S, Bosquet F, Masseboeuf N, Halbron M, Sachon C (2012).** Guide pratique du diabète. 4<sup>ème</sup> édition. Édition Masson. Paris, P4

**Grimaldi A, Heurtier A.H (2009).** Exercice physique et diabète non insulino dépendant. *Guide pratique du diabète (4e édition)*, P 53-59.

**Grimaldi A, Heurtier A.H (2009).** Les principes de la diététique du diabète non insulino dépendant. *Guide pratique du diabète (4e édition)*, P 35-52.

**Guerci B, Sauvanet J.P (2013).** Traitement du diabète de type 2 : l'exénatide, en alternative ou en association à l'insuline. *Médecine des maladies Métaboliques*, **7** : 449-463.

**Guillausseau P.G, Michelin M.L (2003).** Physiopathologie du diabète de type 2. *La Revue de Médecine Interne*, **24 (11)** : 730-737.

**Haleng J, Pincemail J, Defraigne J.O, Charlier C, Chapelle J.P (2007).** Le stress oxydant. *Rev Med Liège*, **62 (10)** : 628-638.

**Halimi D, Debaty I, Villaret L, Muller M (2008).** Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrétines et le rimonabant par rapport aux précédents. *La Revue de médecine interne*, **29** : 881–890.

**Halimi S (2004).** Les glitazones. *La revue de médecine interne*, **26** : 54–57.

**Halimi S (2016).** Diabète de type 2 : pourquoi ne pas proposer une polythérapie antidiabétique d'emblée. *Médecine des maladies Métaboliques*, **10** : 107-113.

**Hamden K, Boujbiha M.A, Masmoudi H, Ayadi F.M, Jamoussi K, Elfeki A (2009).** Combined vitamins (C and E) and insulin improve oxidative stress and pancreatic and hepatic injury in alloxan diabetic rats. *Biomedecine & Pharmacotherapy*, **63(2)**:95-99.

**Hammami S, Mehri S, Hajem S, Koubaa N, Souid H, Hammami M (2006).** Prevalence of diabetes mellitus among non institutionalized elderly in Monastir City. *BMC Endocrine Disorders*, **12(15)** : 2-7.

**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.

**Hamza N, Berke B, Cheze C, Agli A, Robinson P, Ginc H, Moore N (2010).** Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, **128** : 513–518.

**Harvey Lodish, Arnold Berk, Paul Matsudaira (2005).** Biologie moléculaire de la cellule. 3<sup>e</sup> édition. Edition De boeck. Paris, P618.

**Hertel J.M (2003).** Plantes médicinales et diabète. *Phytomania*.

**Hokayem M, Bisbal C, Lambert K, Avignon A (2012).** Quelle place pour les antioxydants dans la prévention du diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*, **6 (4)** : 327-331.

**Hou W.C, Lin R.D, Cheng K.T, Hung Y.T, Cho C.H, Chen C.H, Hwang S.Y, Lee M.H (2003).** Free radical-scavenging activity of Taiwanese native plants. *Phytomedicine*, **10(2-3)**:170-175.

**Hsieh C.W, Cheng J.Y, Wang T.H, Wang H.J, Ho W.J (2014).** Hypoglycaemic effects of *Ajuga* extract in vitro and in vivo. *Journal of functional foods*, **6** : 224-230.



**Jarald E, Joshi S.B, Jain D.C (2008).** Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*, **7(1)** : 97-106.

**Jean-Marie G, Anne-Mari O (2013).** Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique. 2<sup>e</sup> édition. Edition Lavoisier. P 1251.

**Jouad H, Haloui M, Rhiouani H, El Hilaly J, Eddouks M (2001).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez–Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*, **77** : 175–182.

**Kambouche N, Merah B, Derdour A, Bellahouel S, Benziane M.M, Younos C, Firkioui M, Bedouhene S, Soulimani R (2009).** Étude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*, **7**: 197–201.

**Kebièche M, Lakroun Z, Mraïhi Z, Soulimani R (2011).** Effet antidiabétogène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens L.* et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytothérapie*, **9 (5)** : 274-282.

**Khalfa S (2009).** Le diabète sucré. 3<sup>e</sup> édition. Alger : Office des publications universitaires. P 115.

**Khalil E.A.M (2004).** Antidiabetic effect of an aqueous extract of Pomegranate (*Punica granatum L.*) peels in normal and alloxan diabetic rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, **16** : 92 – 99.

**Khan S.A, Al Kiyumi A, Al Sheidi M, Al Khusaibi T, Al Shehhi N, Alam T (2016).** *In vitro* inhibitory effects on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase level and antioxidant potential of seeds of *Phoenix dactylifera L.* *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **6 (4)** : 322-329.

**L Mechtouff, Nighoghossian N (2015).** Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, **9 (4)** : 399- 405.

**Laforgue D.D (2014).** Une voie thérapeutique prometteuse pour le diabète de type 2 et les complications métaboliques de l'obésité : les agonistes des récepteurs de l'adiponectine. *Médecine des maladies Métaboliques*, **8** : 11-12.

**Lefèbvre P (2011).** Le rôle du glucagon dans la physiopathologie du diabète. *Médecine des Maladies Métaboliques*, **5 (2)** : 129-137.

**Mahmoudi Yahia (1987).** La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Edition ANES Palais du livre. Algérie. P105.

**Marles R.J, Farnsworth N (1995).** Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*, **2 (2)** : 137-189.

**Marouf A, Reynaud J (2007).** La botanique de A à Z. édition Dunod. Paris. P 66-82.

**Martin Buyschaert (2006).** Diabétologie clinique. 3<sup>e</sup> édition. Edition De boeck. Paris, P 21.

**Martin H.J, Kornmann F, Fuhrmann G.F (2003).** The inhibitory effects of flavonoids and antiestrogens on the Glut1 glucose transporter in human erythrocytes. *Chemico-Biological Interactions*, **146 (3)** : 225- 235.

**Matschinsky F.M (1990).** Glucokinase as Glucose Sensor and Metabolic Signal Generator in Pancreatic p-Cells and Hepatocytes. *DIABETES*, **39** : 647- 652.

**Matsui T, Ogunwande I.A, Abesundara K.J, Matsumoto K (2006).** Anti-hyperglycemic Potential of Natural Products. *Mini Rev Med Chem*, **6(3)**:349-56.

**Miranda V.S, Chopineau J, Somda F, Tauveron I (2008).** Traitement du diabète sucré. *Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue)*, P 417-442.

**Mohammedi S (2013).** Phytothérapie: la première médecine du monde. *Santé-MAG N°18*.

**Mohora M, Greabu M, Muscurel C, Duta C, Totan A (2007).** The sources and the targets of oxidative stress in the etiology of diabetic complications. *Romanian J. Biophys*, **17(2)** : 63–68.

**Monnier L, Colette C (2010).** Les thérapeutiques hypoglycémiantes en association avec l'insuline dans le diabète de type 2 : lesquelles sont souhaitables, facultatives ou peu conseillées. *Médecine des maladies Métaboliques*, **4** : 448-455.

**Monnier L, Colette C (2014).** Physiopathologie des états diabétiques. *Diabétologie (2e édition)*, 11-32.

**Monnier L, Colette C (2016).** Échec des antidiabétiques oraux à doses maximales tolérées : quels traitements injectables. *Médecine des maladies Métaboliques*, **10** : 121- 130.

**Ng T.B, Wong C.M, Li W.W, Yeung H.W (1986).** Isolation and characterization of a galactose binding lectin with insulinomimetic activities. From the seeds of the bitter melon *Momordica charantia* (Family Cucurbitaceae). *Int J Pept Protein Res*, **28(2)**:163-72.

**O'Brien R.C, Luo M, Balazs N, Mercuri J (2000).** In vitro and in vivo antioxidant properties of gliclazide. *Journal of Diabetes and Its Complications*, **14**: 201- 206.

**Olalekan E.O (2015).** Saponins: Anti-diabetic principles from medicinal plants. *Pathophysiology*, **22(2)** : 95-103.

**Opara E.C (2002).** Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. *The Journal of The Royal Society for the Promotion of Health*, **122 (1)** : 28-34.

**Othman R.B, Ibrahim H, Mankai A, Abid N, Othmani N, Jenhani N, Tertek H, Trabelsi N, Trimesh A, Mami F.B (2013).** Use of hypoglycemic plants by Tunisian diabetic patients. *Alexandria Journal of Medicine*, **49** : 261-264.

**Oueslati H.A, Ghédira K (2015).** Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenumgraecu*. *Phytothérapie*, **13(4)** : 234-238.

**Paolisso G, D'Amore A, Galzerano D, Varricchio M, D'Onofrio F (1993).** Daily vitamin E supplements improve metabolic control but not insulin secretion in elderly type 1-2 diabetic patients. *Diabetes Care*, **16** : 1433 - 1437.

**Paolisso G, D'Amore A, Balbi V, Volpe C, Galzerano D, Giugliano D, Sgambato S, Varricchio M, D'Onofrio F (1994).** Plasma vitamin C affects glucose homeostasis in healthy subjects and in non-insulin-dependent diabetics. *Am J Physiol*, **266 (2)**: 261-8.

**Patel M.B, Mishra S.M (2012).** Magnoflorine from *Tinospora cordifolia* stem inhibits -glucosidase and is antiglycemic in rats. *Journal of functional foods*, **4 :7** 9- 86.

**Perez R.M, Zavala M.A, Perez S. Perez C (1998).** Antidiabetic effect of compounds isolated from plants. *Phytomedicine*, **5(1)** : 55 -75.

**Pillon F, Tan K, Jouty P, Frullani Y (2014).** Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*. P 23-28.

**Prabhakar P.K (2016).** Pathophysiology of secondary complications of diabetes mellitus. *Asian J Pharm Clin Res*, **9 (1)** : 32-36.

**Pratley R.E, Weyer C (2001).** The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus. *Diabetologia*, **44** :929-945.

**Prudhomme C, Pauchet-Traversat A.F, Brun M.F (2011).** Diabétologie endocrinologie Métabolisme. 2<sup>e</sup> édition. Edition Maloine. Paris. P 23.

**Quanhong L, Caili F, Yukui R, Guanghui H, Tongyi C (2005).** Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr*, **60(1)**:13-6.

**Raccah D (2004).** Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*, **1** : 29-42.

**Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M (2005).** A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **59** : 365–373.

**Rao B.K, Kesavulu M.M, Giri R, Appa R.C (1999).** Antidiabetic and hypolipidemic effects of *Momordica cymbalaria* Hook. fruit powder in alloxan-diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, **67(1)**:103-9.

**Rao C.V (2014).** Biguanides. *Encyclopedia of Toxicology*, **1** : 452- 455.

**Rashidi A.A, Nouredini M (2011).** Hypoglycemic Effect of the Aromatic Water of Leaves of *Ficus Carica* In Normal and Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Pharmacologyonline*, **1**: 372-379.

**Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S (2005).** Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and Chemical Toxicology*, **43** : 1433 - 1439.

**Reaven P.D, Herold D.A, Barnett J, Edelman S (1995).** Effect of vitamin E on susceptibility of Low- density lipoprotein subfraction to oxidation and protein glycation in NIDDM. *Diabetes Care*, **18** : 807 - 816.

- Rees M.D, Kennett E.C, Whitelock J.M, Davies M.J (2008).** Oxidative damage to extracellular matrix and its role in human pathologies. *Free Radical Biology & Medicine*, **44** : 1973–2001.
- Renard C, Van Obberghen E (2006).** Role of diabetes in atherosclerotic pathogenesis. What have we learned from animal models. *Diabetes Metab*, **32(1)**:15-29.
- Rigalleau V, Gin H (2009).** Diabète de type 2 Sur quoi agir : glucides, lipides, protéines. *Médecine des maladies Métaboliques*, **9** : 212-217.
- Robert J.J (2014).** Diabète de l'enfant et de l'adolescent. *Diabétologie (2e édition)*, P335-351
- Roche Y (2010).** Diabète. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne, 211-231
- Rolo A.P, Palmeira C.M (2006).** Diabetes and mitochondrial function: Role of hyperglycemia and oxidative stress. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **212** : 167–178.
- Ronald K.C (2005).** Joslin's Diabetes Mellitus. 14<sup>ème</sup> édition. Paris, P 333.
- Roussel A.M (2014).** Éléments-trace (zinc, sélénium, chrome, fer), syndrome métabolique et diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*, **8 (5)** : 489-493.
- Rousselot D.B, Raji B, Walrand S, Albert M.G, Jore D, Legrand A, Peynet J, Vasson MP (2003).** An Intracellular Modulation of Free Radical Production Could Contribute to the Beneficial Effects of Metformin Towards Oxidative Stress. *Metabolism*, **52 (5)**: 586-589.
- Sabbah L (2015).** Diabète de type 2. *Méga Guide STAGES IFSI (2e édition)*, 528-531.
- Scheen A.J (2015).** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, **9** : 186- 197.
- Schlienger J.L (2014).** Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine des maladies Métaboliques*, **8** :101-106.
- Selihi Z, Berraho M, El Achhab Y, Nejjarri C, Lyoussi B (2015).** Phytothérapie et complications dégénératives du diabète de type 2 : quelle relation. *Médecine des maladies Métaboliques*, **9 (8)** : 792- 797.
- Senez B, Felicioi P, Moreau A, Le Goaziou AF (2004).** Evaluation de la qualité de vie des patients diabétiques de type 2 en médecine générale : *la Presse Médicale*, **33** :161-6.
- Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L (2001).** Advanced glycation end- products : a review. *Diabetologia*, **44** : 129-146.
- Squires P.E, Hills C.E, Rogers G.J, Garland P, Farley S.R, Morgan N.G (2004).** The putative imidazoline receptor agonist, harmaline, promotes intracellular calcium mobilisation in pancreatic beta-cells. *Eur J Pharmacol*, **501(1-3)**:31-9.
- Srivastava R, Kulshreshtha D.K (1989).** Bioactive polysaccharides from plants. *Phytochemistry*, **28 (11)** : 2877-2883.

**Suarez G, Rajaram R, Bhuyan K.C, Oronsky A.L, Goidl J.A (1988).** Administration of an Aldose Reductase Inhibitor Induces a Decrease of Collagen Fluorescence In Diabetic Rats. *The American Society for Clinical Investigation*, **82** : 624-627.

**Tahraoui A, Israili Z.H, Lyoussi. B (2010).** Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Centaurium erythraea* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, **132** :48–55.

**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*, **25** :1061–1074.

**Telli A, Esnault M.A, El Hadj Khelil A.O (2016).** An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in south-eastern Algeria (Ouargla province). *Journal of Arid Environments*, **127** : 82-92.

**Teuscher E, Anton R, Lobstein A (2005).** Plants aromatiques ; épices, condiments ; aromates et huiles essentiels. *Edition Tec et Doc. Lavoisier*. Paris.

**Tielmans A, Michelin M.L, Coupaye M, Virally M, Meas T, Guillausseau P.J (2007).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (1ere partie). *Presse Med*, **36**: 269-78.

**Turner RC1, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR (1998).** Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*, **316 (7134)**: 823-8.

**Van G.H (2014).** Le pied diabétique. *Revue du rhumatisme monographies*, 1-6.

**Vats V, Grover J.K, Rathi S.S (2002).** Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **79** : 95–100.

**Vergès B (2007).** Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, **21 (1)** : 9-16.

**Vessal M, Hemmati M, Vasei B (2003).** Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, **135 (3)** : 357–364.

**Wainstein J, Ganz T, Boaz M, Dayan Y.B, Dolev E, Kerem Z, Madar Z (2012).** Olive Leaf Extract as a Hypoglycemic Agent in Both Human Diabetic Subjects and in Rats. *J Med Food*, **15 (7)** : 605–610.

**Weisberg S.P, Leibel R, Tortoriello D.V (2008).** Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology*, **149 (7)**: 354-589.

**Wémeau J.L (2014).** Le diabète de type 2. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 227-233.

**Wémeau J.L (2014).** Les complications chroniques du diabète. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*. P 245-262.

**Wémeau J.L (2014).** Thérapeutiques antidiabétiques. *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition*. P 299-313.

**WHO 1985.** Diabetes mellitus. Geneva.

**WHO 1999.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Geneva.

**WHO 2003.** Screening for Type 2 Diabetes. Geneva.

**William Ganong (2005).** Physiologie médicale. 21<sup>e</sup> édition. Édition De boeck. Paris, P333.

**Young M.J, Boulton A.M, Macleod A.F, Williams D.R, Sonksen P.H (1993).** Multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, **36**:150-154.

**Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W (1997).** Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, **58** : 45–54.

# **Annexes**

# ANNEXE 1 : Questionnaire destiné aux diabétiques de type II

N° Questionnaire :   
Nom : .....

Date : ..... /2016  
Prénom : .....

## Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II dans la région de Constantine

### Informations générales

#### Informations concernant le patient :

Sexe : Masculin Féminin

Date de naissance : ...../...../.....

Lieu de résidence actuelle :

Situation matrimoniale : Célibataire Marié(e) Divorcé(e)

#### Information concernant le ménage du patient

1. Le nombre de personne dans le ménage :
2. Dans le ménage, combien de personnes exercent une fonction ?
3. Niveau d'instruction du patient ?

Niveau d'instruction	Patient
Analphabète	
Ecole coranique ou primaire	
Moyen ou secondaire	
Supérieur	

4. Vous exercez une profession ?  
Oui Non Refus de repense

4.a. Si oui, précisez la profession ainsi que le lieu d'exercice dans la case suivante :

Quelle est la profession	Publique	Privé	Libérale

- 4.b. Vous avez une autre source de revenu ?  
Oui Non Refus de repense

### Informations concernant la maladie du Diabète de type II

5. Est-ce que vous êtes atteints d'un diabète de type II ? Oui Non  
- Si oui, à quel âge vous avez découvert la maladie
6. Quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) prescrit(s) par le médecin ?  
.....
7. Prenez-vous votre traitement correctement ? Oui Non



- Si non, pourquoi ?

.....  
.....

8. En plus de diabète, Est-ce que vous êtes atteints d'une autre maladie ? Oui Non

- La(s)quelle

(s) ? .....

### **Usage des plantes pour la thérapie du Diabète de type II**

9. Prenez-vous des herbes pour traiter le diabète ? Oui Non

- Si oui, le(s) quel(s) ?

.....

10. Quelle est la partie utilisée de cette herbe pour traiter le diabète ? Entier Feuilles

Fruit

Graines

Fleurs

Racines

11. Sous quelle forme, prenez-vous cette herbe ? (Comment préparez-vous cette herbe ?) Décoction

Infusion

Macération

Autres : .....

12. Fréquence d'utilisation ?

Jours

Semaine

Mois

13. Qui vous a conseillé à prendre cette herbe ? Médecin Herboriste

Autre.....

14. Pensez-vous que l'utilisation de ces plantes est efficace ? Oui Non

15. Remarquez-vous des effets indésirables causés par cette herbe ou d'autres ? Oui Non

- Si oui lesquelles ?.....

.....

### **Habitudes alimentaires et comportement de santé**

#### **Consommation alimentaire**

16. Prenez-vous vos repas toujours aux mêmes heures ? Oui Non

17. Votre consommation d'eau par jour est : < 1,5L = 1,5L > 1,5L

18. Pour chacun des aliments cités ci-dessous, indiquez (en nombre) votre fréquence de consommation habituelle :

	Aliments	Fréquence de consommation			
		Quotidienne	Hebdomadaire	Mensuelle	Jamais
<b>Lait et produits laitiers</b>	Lait				
	Fromage				
	Yaourt				
	L'ben, lait caillé				
	Crème dessert/Flan/Mousse/ boissons lactées				
<b>Céréales, légumineuses et féculents</b>	Pain/ Galette				
	Pâtes alimentaires				
	Riz				
	Légumineuses (lentilles, pois chiche...etc)				
	Pomme de terre				
<b>Viandes œufs,</b>	Viandes rouges				
	Viandes blanches				

<b>poissons et charcuteries</b>	Œufs				
	Charcuteries (merguez, cachir, pâté ...etc)				
	Poissons				
<b>Fruits et légumes</b>	Fruits (frais, secs)				
	Légumes (crus, cuits)				
<b>Corps gras et produits sucrés</b>	Margarine / Beurre/ Huile de table				
	Huile d'olive				
	Graine oléagineuses (amandes, cacahuètes, noix, ...etc)				
	Pâtisserie / Gâteaux				
	Biscuits				
	Chocolat				
	Confiture				
<b>Eau et boissons</b>	Eau				
	Boissons gazeuses				
	Jus de fruits				
	Café				
	Thés				
	Alcool				

### Repas

19. Quelle est la fréquence des repas suivants (par semaine ; Sm) ?

Petit déjeuner  /Sm          Déjeuner  /Sm          Diner  /Sm

20. Y a-t-il des repas que vous ne mangez jamais ?      Oui                                  Non

- Si oui, le(s)quel(s) ?.....

- Pourquoi ?      Prix excessif                                  Qualité                                  Disponibilité                                  Préparation  
Allergie    Régime à cause du diabète  
Autres : .....

21. Fréquentez-vous les fast-foods ?                                  Oui                                  Non

Si oui, indiquez la fréquence :                                   /Sm                                   /Mois

22. Y a-t-il des aliments qui vous procurent de plaisirs ?                                  Oui                                  Non

- Si oui, le(s)quel(s) ?.....

### Grignotage

23. Mangez-vous entre les repas (en dehors du goûter) ?                                  Oui                                  Non

- Quand ?      Matin                                  Après-midi                                  Soir                                  A n'importe quel moment

- Pourquoi ?      stressé ou énervé                                  avec des amis                                  envie                                  en regardant la TV

Autres : .....

24. Que grignotez-vous le plus souvent ?

Confiserie                                  Barres de chocolats                                  Biscuits                                  Cacahuètes

Galette                                  Chips                                  Dattes                                  Pain

Autres : .....

### Comportement de santé

25. Suivez-vous actuellement un régime alimentaire à cause du diabète ?      Oui                      Non

26. Ce régime a été imposé par le médecin ?              Oui                      Non

Si non, quel sont les aliments que vous ne mangez pas ? .....

27. Suivie vous ce régime correctement ?              Oui                      Non

28. Est-ce que vous fumez actuellement ?              Oui                      Non

Si oui, combien de cigarette fumez-vous par jour :               Cigarette

29. A quel âge vous avez fumé pour la 1<sup>ère</sup> fois :             

30. Un membre de votre famille a-t-il le diabète ?              Oui                      Non

Si oui,

qui : .....

### Activité physique

31. Dans la journée, quelle est la durée habituelle que vous passez à travailler ?

Durée               H                      Fréquence               Jours /semaine

32. Votre travaille                      demande un effort physique ?                      Oui

Non

33. Pratiquez-vous régulièrement du sport ?              Oui                      Non

-                      Si                      oui, lequel ?.....

Fréquence :               Séance(s) /semaine              Durée :               Heure /Séance(s)

- Si non, pourquoi :                      Manque              du

temps                      N'aime pas                      Absence de structure

Autres : .....

34. Quelle est la durée de vos déplacements ?

A pied, Durée :              En  Heures /min              transport, durée :  Heures /min

35. Combien d'heures de sommeil avez-vous ?               Heures

36. Pensez-vous que vous dormez suffisamment ?              Oui                      Non

Si non, pourquoi ?              Pas le temps              Surcharge de travail              Sommeil difficile

Autres : .....

37. Considérez-vous que vous menez une vie :              Active                      Sédentaire                      NSP

- Si vous vous comparez à une personne de votre âge, vous pensez avoir une activité physique quotidienne :

Beaucoup plus importante                      Plus importante                      Aussi importante

Moins importante                      Beaucoup moi importante                      Ne sais pas

38. Comment vous sentez vous physiquement en fin de journée ?              En forme                      Fatigué

Ne sais pas                      Autres : .....

**Merci de votre participation !**

## ANNEXE 2 : Questionnaire destiné aux herboristes.

N° Questionnaire :   
Herboriste : .....

Date : ..... /2016  
Adresse.....

### Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II dans la région de Constantine

1. Qui propose l'achat des plantes ?    Client                      Herboriste
2. Si les diabétiques demandent la(es) plante(s) :
  - 2.1. Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) demandée(s)? (nom vernaculaire ou autres appellations)  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....
  - 2.2. Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) la(s) plus fréquemment(s) utilisée(s) par les diabétiques ?  
..... ; ..... ; .....
3. Selon les herboristes :
  - 3.1. Quelles sont les plantes qui ont un effet sur le diabète ou sont hypoglycémiantes ?  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....
  - 3.2. Quelle(s) est (sont) la(s) plante(s) la(es) plus efficace(s) ?  
..... ; ..... ; .....  
..... ; ..... ; .....
  - 3.3. Quelle est la partie utilisée de cette herbe pour traiter le diabète ?  
Entier ..... ; ..... ; .....  
Feuilles..... ; ..... ; .....  
Fruit..... ; ..... ; .....  
Graines..... ; ..... ; .....  
Fleurs..... ; ..... ; .....  
Racines..... ; ..... ; .....  
Autres : .....
  - 3.4. Sous quelle forme conseillez-vous le client de prendre cette herbe ?  
Décoction..... ; ..... ; .....  
Infusion..... ; ..... ; .....  
Macération..... ; ..... ; .....  
Autres : .....



**TELLAA Chahrazed**  
**AYAD Nour El Houda**  
**BOULHADID Romeissa**

**Date de soutenance**  
**05/06/2016**

**TITRE : ENQUETE ETHNOBOTANIQUE A PROPOS DES PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT TRADITIONNEL DU DIABETE DE TYPE II DANS LA REGION DE CONSTANTINE**

**Nature du diplôme :** Master

**Domaine :** Science de la nature et de la vie

**Mention :** Toxicologie et santé

**Résumé :**

Le diabète de type II est une maladie non auto-immune se caractérisant par une insulino-résistance et une anomalie de la sécrétion d'insuline. Les complications secondaires qui en résultent entraînent des effets néfastes sur l'état de santé des diabétiques.

Pour contrôler l'hyperglycémie, de nombreux remèdes traditionnels ont été utilisés, parmi lesquels les plantes médicinales occupent une place importante. L'objectif de cette étude observationnelle est d'évaluer la place et les aspects de cette approche chez les patients habitant la Wilaya de Constantine. Deux études ethnobotaniques réalisées auprès de 100 sujets diabétiques de type II, ainsi, 10 herboristes de la Wilaya de Constantine, ont permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 48% (31 femmes et 17 hommes) et de recenser 20 plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète de type II dont les plus citées : l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba Asso*), le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L*) et l'olivier (*Olea europaea L*). La quasi-totalité (75%) des patients interrogés étaient satisfaits des résultats de l'utilisation des plantes antidiabétiques sur leur équilibre glycémique.

En se basant sur les résultats de ce travail on peut conclure que l'usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type II est fréquent en Algérie. Cependant des études scientifiques sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur le mécanisme d'action de ces plantes et leur mode d'utilisation optimal, avant de pouvoir les intégrer dans l'offre thérapeutique du diabète de type II.

**Mots clés :** Diabète de type II, Phytothérapie, Plantes médicinales, Antidiabétiques, Enquêtes ethnobotaniques.

**Jury d'évaluation :**

- **Président du jury :** ZAMA Djamila (Pr-UFM Constantine)
- **Rapporteur :** BOULHADID Romeissa (MAA- UFM Constantine)
- **Examineurs :** ZOUAGHI Youcef (MCA- UFM Constantine)  
: DEHILI Nedjwa (MAA- UFM Constantine)