

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

BENMANSOUR Amina Rania et LARBAOUI Yasmine

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences biologiques : Biochimie

Thème

Plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète

Soutenu le **19 / 06 / 2022**, devant le jury composé de :

Président	M ^r AZZI R.	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	M ^{lle} MEZOUAR D.	Maitre de conférences A	Université de Tlemcen
Examinatrice	M ^{me} MEDJDOUB H.	Maitre de conférences B	Université de Tlemcen

Année universitaire 2021/2022

Remerciements

Nous remercions Allah le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience d'accomplir ce modeste travail et d'aller jusqu'au bout de nos études

En premier lieu, nos remerciements les plus chaleureux s'adressent bien entendu à notre encadreur Mme Mezouar Dounia maitre de conférences classe « A » à l'université de Tlemcen, qui nous a guidée dans notre travail ainsi que notre entière gratitude pour sa patience, disponibilité, gentillesse et ses judicieux conseils qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à remercier spécialement Mr Azzi Rachid « Professeur en biochimie » au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bakr Belkaid (Tlemcen) pour ses publications portant sur les plantes médicinales relatives à la prise en charge du diabète qui nous ont vraiment orienté à choisir ce mémoire, de nous avoir honorées et accepté d'être président de jury.

Nous désirons aussi remercier Mme Madjdoub houria maitre de conférences classe « B », Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen de nous avoir honorées et accepté d'examiner notre modeste étude.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances à tous nos professeurs et responsables du département de biologie pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont prodiguée et encouragée durant notre cursus universitaire passé à l'université Abou Bakr Belkaid.





Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents, Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs, votre affection me couvre, votre bienveillance me guide et votre présence a mes cotés à toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point de vous remercier comme il se doit

A mes chers frères Chihab, Fouzi et son épouse Fatima

A mon petit cher neveu Rachad le petit ange de la famille

A mon fiancé pour son soutien moral, ses conseils précieux et son encouragement

A ma chère binôme Rania pour sa patience et sympathie

A mes êtres chères, ma grand-mère ainsi que ma tante bien aimée Amina

A la mémoire de mon cher grand père que dieu lui garde dans son vaste paradis

A mes tantes, mes oncles et mes cousines Fella, Imene, Djazia, Hannaa, Nourhene

A mes fidèles amies :Malak, Inès, Amira, Fatima, Lola, Manel, Mira, Nahida, Merwa et Insaf pour leurs soutiens et des moments inoubliables qu'on a vécu

Yasmine



Dédicace

Je dédie ce mémoire :

À mes chers parents qui ont été toujours été là pour moi, c'est grâce à vous que j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée, pour votre amour, générosité et compréhension. Votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour estimé et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

À mes deux sœurs Asma, Téma et son époux,

À ma petite chère nièce Rihab et mon cher neveu Firas,

À ma personne préférée pour le partage de ses expériences, ses efforts, son encouragement, ses conseils et sa présence à tout moment,

À ma chère binôme Yasmine pour sa présence, son écoute et surtout pour sa patience,

À toute ma famille,

À ma Sousou,

À mes très chères amies Insaf, Sanaa, Rawida, Houda, Imen et Warda, qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

Rania

المخلص

مرض السكري هو أحد أقدم أمراض البشرية المعروفة. حاليا يعتبر سوء القرن، حيث أن تأثيراته الجانبية في تزايد مستمر بنسب وبائية. هو من أمراض التمثيل الغذائي المضطربة بنسبة للكربوهيدرات كما يؤثر على البروتينات والدهون والتي تحدث بسبب القصور الكلي أو النسبي لعمل الأنسولين.

هناك عدة أنواع من أجل العلاج، يختلف حسب نوع مرض السكري مثل إعطاء الأنسولين في حالة السكري من النوع 1، في حالة السكري من النوع 2 يعتمد على إجراءات تهدف الى الحد من مقاومة الأنسولين: اتباع نظام غذائي، نشاط بدني وأدوية نقص السكر في الدم من أجل زيادة الامتصاص من طرف الخلايا المحيطية أو تثبيط الامتصاص المعوي للجلكوز عن طريق استعادة حساسية الأنسولين. نجد أيضا العلاجات العشبية أو الطب التقليدي والتي تعتمد على استعمال النباتات الطبية، عادة ما تستعمل هذه العلاجات خارج البلدان الصناعية وغالبا ما تكون موضوع لدراسات قليلة. الغرض من هذا العمل هو البحث وتثمين النباتات المضادة لمرض السكري، معرفة وفهم الية العمل لنقص السكر في الدم، أجزاء النباتات المستخدمة وأهم مكوناتها وأيضا طريقة استعمالهم في طب الأعشاب، كل هذا بناء على دراسات عرقية نباتية نفذت سابقا وطنيا ودوليا.

وفقاً للدراسات العلمية التي تمت دراستها، فإن الأجزاء المستعملة بكثرة من النباتات هي الأوراق، في حين طريقة التحضير الأكثر استعمالا هي الاستخلاص بالعلي، كما أنه يتم إعطاء العلاجات عن طريق الفم. من ضمن النباتات المضادة لداء السكري المستخدمة في علاج مرض السكري والتي تمت دراستها: الشيح (*Artemisia herba alba Asso*)، القرفة (*Momordica*)، نبات الحلبة (*Trigonella feonum graecum*)، البطيخ المر (*Momordica*)، التوت البري (*Vaccinium myrtillus*) وشجرة الزيتون (*Olea europaea*).

ختاما، لقد رأينا سحر الآثار البيولوجية للنباتات الطبية لعلاج مختلف الأمراض ليس فقط لمرض السكري ومع ذلك، هناك حاجة ماسة للبحث العلمي لفهم هذه الآليات العمل بشكل أفضل وكذلك دراسة سميتها ودور هذه النباتات وطرق استخدامها المثلى قبل دمجها في علاج داء السكري.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، العلاج بالنباتات، الطب التقليدي، النباتات الطبية، النشاط المضاد لداء السكري للنباتات

Résumé

Le diabète sucré est l'une des plus anciennes maladies connues de l'humanité. Actuellement, il est considéré comme le mal du siècle, dont l'effet dévastateur augmente de plus en plus dans des proportions épidémiques. C'est une pathologie du métabolisme désordonné des glucides, affectant également le métabolisme des protéines et des lipides, qui sont causées par l'insuffisance complète ou relative de l'action de l'insuline.

Il existe plusieurs types de traitements selon le type de diabète, tels que l'administration d'insuline dans le cas du diabète type 1. Dans le cas du diabète type 2, il repose sur des actions visant à réduire la résistance à l'insuline : le régime, l'activité physique et les médicaments hypoglycémifiants, afin d'augmenter l'absorption par les cellules périphériques, ou inhiber l'absorption intestinale du glucose en restaurant la sensibilité à l'insuline. Nous trouvons également, des remèdes phytothérapeutiques ou de médecine traditionnelle, qui sont basés sur l'utilisation des plantes médicinales. Ces thérapeutiques sont habituellement utilisées, en particulier, en dehors des pays industrialisés et font souvent l'objet de peu d'études.

Le but de ce travail est de rechercher et valoriser les plantes antidiabétiques, de connaître et comprendre les mécanismes d'action hypoglycémifiants, les parties de la plante utilisée et leurs principales composantes, ainsi que leurs modes d'utilisations dans la phytothérapie. Tout ceci, en se basant sur des études scientifiques et des enquêtes ethnobotaniques réalisées précédemment à l'échelle nationale et internationale.

Selon les études scientifiques étudiées, les parties utilisées de la plante sont essentiellement les feuilles, tandis que les décoctions et les infusions étaient les méthodes de préparations les plus employées. Aussi, les remèdes sont administrés par voie orale. Parmi les plantes antidiabétiques utilisées dans le traitement de diabète étudiées : *Artemisia herba-alba* Asso, *Cinnamomum veru*, *Trigonella foenum-graecum*, *Momordica Charantia* Linn, *Vaccinium myrtillus*, *Olea europaea*....

En conclusion, nous avons constaté une magie des effets biologiques des plantes médicinales pour traiter les différentes maladies pas seulement pour le diabète. Cependant, des recherches scientifiques sont nécessaires pour mieux comprendre ces mécanismes d'action, ainsi qu'une étude de leurs toxicités et le rôle de ces plantes, leurs modes d'utilisation optimaux avant leurs intégrations dans le traitement de diabète sucré.

Mots clés : Diabète sucré, phytothérapie, médecine traditionnelle, plantes médicinales, activités antidiabétiques des plantes.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the oldest known diseases of humanity. Currently, it is considered as the disease of the century, whose devastating effect is increasing in epidemic proportions. It is a pathology of the disordered metabolism of carbohydrates, also affecting the metabolism of proteins and lipids, which are caused by the complete or relative insufficiency of the action of insulin.

There are several types of treatment depending on the type of diabetes, such as the administration of insulin in the case of type 1 diabetes. In the case of type 2 diabetes, it is based on actions aimed to reducing insulin resistance: diet, physical activity and hypoglycemic drugs, in order to increase absorption by peripheral cells, or inhibit intestinal absorption of glucose by restoring insulin sensitivity. We also find phytotherapeutic remedies or traditional medicine, which are based on the use of medicinal plants. These therapeutics are usually used, particularly, outside industrialized countries and are often the subject of few studies.

The aim of this work is to research and valorize anti-diabetic plants, to know and understand the mechanisms of hypoglycemic action, the parts of the plant used and their main components, as well as their modes of use in phytotherapy. All this, based on scientific studies and ethnobotanical surveys previously carried out in both national and international scale.

According to the scientific studies investigated, the parts used of the plant are mainly the leaves, while decoctions and infusions were the most used methods of preparation. Also, the remedies are administered orally. Among the anti-diabetic plants used in the treatment of diabetes studied: *Artemisia herba-alba* Asso, *Cinnamomum veru*, *Trigonella foenum-graecum*, *Momordica Charantia* Linn, *Vaccinium myrtillus*, *Olea europaea*....

In conclusion, we have seen a magic of biological effects of medicinal plants to treat different diseases not only for diabetes. However, scientific researches are needed to understanding these mechanisms of action, as well as a study of their toxicities and the role of these plants, their optimal modes of use before their integration in the treatment of diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus, phytotherapy, traditional medicine, medicinal plants, anti-diabetic activities of plants.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Diabète sucré	5
1. Définition	5
2. Epidémiologie : une prévalence toujours en progression.....	5
2.1. Le diabète dans le monde	5
2.1. Le diabète en Algérie.....	6
3. Critères de diagnostic	7
3.1. Glucose	7
Afin de mesurer le glucose, il existe différents types de dosage, le tableau ci-dessous les regroupe.....	
3.2. Insuline	8
3.3. C-peptide	8
3.4. Pro-insuline.....	9
3.5. Corps cétoniques.....	9
4. Classification et étiologie du diabète	9
4.1. Diabète type 1 (DT1).....	9
4.2. Diabète type 2 (DT 2).....	10
4.3. Diabète gestationnel	11
4.4. Autres types du diabète.....	12
4.4.1. Diabètes monogéniques.....	12
4.4.2. Diabètes secondaires	12
4.4.3. Diabète MODY et LADA	13
5. Physiopathologie du diabète.....	14
5.1. Physiopathologie du diabète de type 1	14
5.1.1. La Prédisposition génétique	14
5.1.2. Les facteurs environnementaux.....	15
5.1.3. Les processus auto-immuns	15
5.2. Physiopathologie du diabète type 2	15
5.2.1. Prédisposition génétique	16
5.2.2. Facteurs environnementaux.....	16
6. Complications.....	17
6.1. Complications métaboliques aiguës	17
6.1.1. Acidocétose diabétique	18

6.1.2.	Coma hyperosmolaire	18
6.1.3.	Hypoglycémie	18
6.1.4.	État hyperosmolaire.....	18
6.2.	Complications à long termes	18
7.	Traitement du diabète.....	20
7.1.	Mesures hygiéno-diététiques	20
7.2.	Traitements médicamenteux.....	20
7.3.	Traitement traditionnel par les plantes médicinales antidiabétiques.....	22
Chapitre 2 : Plantes médicinales		25
1.	Médecine traditionnelle.....	25
2.	Ethnopharmacologie et Ethnobotanique	25
2.1.	Ethnobotanique.....	26
2.2.	Ethnopharmacologie.....	26
3.	Phytothérapie.....	27
4.	Plantes médicinales	28
4.1.	Modes d'utilisation des plantes médicinales	28
4.2.	Composantes des plantes médicinales.....	25
4.2.1.	Drogue végétale.....	25
4.2.2.	Principe actif	25
5.1.	Métabolites Primaires	26
5.1.1.	Polysaccharides	26
5.1.2.	Polypeptides et les acides aminés.....	26
5.2.	Métabolites secondaires.....	27
5.2.1.	Alcaloïdes.....	27
5.2.2.	Polyphénols	28
5.2.3.	Coumarines.....	31
5.2.4.	Terpénoïdes	31
5.2.5.	Saponosides.....	32
5.2.6.	Glycosides	32
6.	Mode d'action des plantes médicinales antidiabétiques	33
7.	Utilisation de la médecine traditionnelle en thérapie du diabète sucré	35
8.	Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète sucré en Algérie	36
Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques.....		39
1.	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. F.....	39
1.1.	Description botanique.....	39
1.2.	Taxonomie.....	39

1.3.	Composition chimique.....	40
1.4.	Dosage et formes galéniques	41
1.5.	Utilisation thérapeutique.....	41
1.6.	Activité antidiabétique.....	42
1.7.	Effets secondaires et contre-indication.....	43
2.	Armoise herbe blanche (<i>Artemisia herba-alba</i> Asso).....	44
2.2.	Taxonomies (Boudjelal, 2013)	44
2.3.	Composition chimique.....	45
2.4.	Mode d'utilisation.....	45
2.5.	Actions thérapeutiques	45
2.6.	Activité antidiabétique.....	45
2.7.	Effets secondaires et toxicité.....	46
3.	Cannelier de Ceylan (<i>Cinnamomum veru</i> , <i>Cinnamou zeylanicum</i> Blume)	47
3.1.	Description botanique.....	47
3.2.	Taxonomie	47
3.3.	Composition chimique.....	48
3.4.	Principaux effets thérapeutiques.....	48
3.6.	Activité antidiabétique.....	49
3.7.	Effets indésirables et contre-indications de la cannelle.....	50
4.	Fenugrec (<i>Trigonella foenum-graecum</i>)	50
4.1.	Description botanique.....	50
4.2.	Taxonomie.....	51
4.3.	Composition chimique.....	51
4.4.	Mode d'utilisation.....	51
4.5.	Actions thérapeutiques	52
4.6.	Activité antidiabétique de fenugrec	52
4.7.	Toxicité et contre-indication.....	53
5.	Margose (<i>Momordica charantia</i> Linn)	54
5.1.	Description botanique.....	54
5.2.	Taxonomie	54
5.3.	Composition chimique.....	55
5.4.	Mode d'emploi	55
5.5.	Actions thérapeutiques	55
5.6.	Activité antidiabétique de <i>Momordica</i>	55
5.5.	Toxicité et Contre-indication.....	56
6.	Myrtille (<i>Vaccinium myrtillus</i>).....	56
6.1.	Description botanique	56

6.2.	Taxonomie	57
6.3.	Composition chimique.....	58
6.4.	Mode d'emploi	58
6.5.	Actions thérapeutiques	58
6.7.	Contre-indications et effet indésirables	60
7.	Olivier (<i>Olea europaea</i>)	60
7.1.	Description botanique.....	60
7.2.	Taxonomie	61
7.3.	Composition chimique.....	61
7.4.	Mode d'utilisation.....	62
7.5.	Utilisations thérapeutiques	63
7.6.	Activité antidiabétique.....	63
7.7.	Contre-indication et effets indésirables	64
8.	Coloquinte (<i>Citrullus colocynthis</i> L.).....	64
8.1.	Description botanique.....	64
8.2.	Taxonomie	65
8.3.	Composition chimique.....	65
8.4.	Mode d'emploi	65
8.5.	Utilisations thérapeutiques	66
8.6.	Activité antidiabétique de <i>C. colocynthis</i>	66
8.7.	Toxicité.....	67
9.	Exemple de quelques plantes antidiabétiques utilisées en Algérie	67
	Conclusion générale	75
	Références bibliographiques	78

Liste des figures

Figure 1 : Nombre de personne vivant avec le diabète au niveau mondiale et par région en 2021, 2030, 2045

Figure 2 : Autre types spécifique du diabète

Figure 3 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2

Figure 4 : Les différentes complications à long termes associées au diabète

Figure 5 : Les principales cibles de chaque classe des hypoglycémiantes oraux

Figure 6 : Pourcentage de la population ayant recours à la médecine traditionnelle dans quelques régions

Figure 7 : Etapes de recherche de principes actifs

Figure 8 : Structure des alcaloïdes

Figure 9 : Structures des sous-groupes de flavonoïde

Figure 10 : Structure des tanins hydrolysables (a) et tanins condensés (b)

Figure 11 : (a) Plante *Aloe vera*, (b) Coupe transversale d'une feuille d'*Aloe vera*

Figure 12 : La plante *Artemisia herba-alba* Asso

Figure 13 : (a) la plante *Cinnamomum verum* (b) agrandissement des feuilles et fleurs

Figure 14 : La plante et les graines de *Trigonella foenum-graecum*

Figure 15 : Stage de fruit mature (c), les graines de *Momordica Charantia*

Figure 16 : La plante *Vaccinium myrtillus*

Figure 17 : La plante *Olea europaea*

Figure 18 : La plante *Citrullus colcynthis*

Liste des tableaux

- Tableau 1** : Une approche épidémiologique du diabète dans la région de Tlemcen
- Tableau 2** : Diagnostic du diabète selon l’American Diabetes Association (ADA) et l’OMS
- Tableau 3** : Anomalie de la glycémie à jeun et l’intolérance au glucose
- Tableau 4** : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2
- Tableau 5** : Autre types spécifique du diabète
- Tableau 6** : La prévalence des complications microangiopathie en Algérie
- Tableau 7** : Le contrôle de l’alimentation pour les personnes diabétique
- Tableau 8** : Formes de traitement du diabète type 1 et 2
- Tableau 9** : les différents médicaments hypoglycémiants et leurs modes d’action
- Tableau 10** : Techniques d’extraction traditionnelle des plantes médicinales
- Tableau 11** : Autre formes d’utilisation des plantes médicinales
- Tableau 12** : les autres exemples d’usage des plantes médicinales
- Tableau 13** : plantes sélectionnées possédant une activité antidiabétique selon différents modes d’action
- Tableau 14** : Etude ethno-pharmacologiques dans certaines régions d’Algérie
- Tableau 15** : Résumé de la composition chimique d’*Aloe vera*
- Tableau 16** : Les différents formes-galénique et leur dosage
- Tableau 17** : Les propriétés thérapeutiques d’*aloe vera* selon l’utilisation
- Tableau 18** : Quelques exemples d’étude de l’activité antidiabétique d’*Aloe vera*
- Tableau 19** : Quelques exemples des études de l’activité antidiabétique d’*A. herba alba*
- Tableau 20** : Les exemples d’études de l’activité antidiabétique de cannelle
- Tableau 21** : Les différentes études sur l’effet antidiabétique de fenugrec
- Tableau 22** : Les composés bioactifs isolés de *Momordica* et leurs modes d’action
- Tableau 23** : Les exemples d’étude de l’activité antidiabétique de *V. myrtillus*
- Tableau 24** : La composition chimique d’olivier
- Tableau 25** : Quelques exemples d’étude de l’activité antidiabétique de l’olivier
- Tableau 26** : Quelques études de l’activité antidiabétique de *C. Colocynthis*
- Tableau 27** : Quelques plantes antidiabétiques en Algérie

Liste d'abréviations

A

- **ADA** : American Diabètes Association.
- **Ados** : Les antidiabétiques oraux

C

- **CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité

D

- **DID** : Diabète insulino-dépendant
- **DNID** : Diabète non insulino-dépendant
- **DT1** : Diabète type 1
- **DT2** : Diabète type 2

F

- **FEI** : Peptide=phénylalanine (Phe) - acide glutamique (Glu)- isoleucine (Ile)
- **FEL** : Peptide=phénylalanine (Phe)- acide glutamique (Glu)-leucine (Leu)
- **FGKG** : Le peptide = phénylalanine (Phe)- glycine (Gly)- lysine (Lys)- glycine (Gly)
- **FID** : La fédération internationale de diabète
- **FIE** : Le peptide = phénylalanine (Phe)- isoleucine (Ile)- acide glutamique (Glu)
- **FIGO** : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
- **FKN** : Le peptide = phénylalanine (Phe)- lysine (Lys)- asparagine (Asn)
- **FPG** : glycémie plasmatique à jeun

G

- **GAD** : Décarboxylase de l'acide glutamique

H

- **HbA1c**: Hémoglobine A1c (hémoglobine glyquée)
- **HDL** : High density lipoprotéine ou le bon cholestérol

- **HGPO** : Hyperglycémie provoquée per os/par voie orale
- **HLA** : Human leukocyte antigen

I

- **IG** : Intolérance au glucose
- **IR** : Résistance à l'insuline

L

- **LADA** : Latent Autoimmune Diabetes in Adults
- **LDL** : Low density lipoproteins ou le mauvais cholestérol

M

- **MC**: Médecine complémentaire
- **MEE** : Le peptide =methionine (Met)- acide glutamique (Glu)-acide glutamique (Glu)
- **MODY**: Maturity Onset Diabetes of the Young
- **MT** : Médecine traditionnelle

O

- **O.R.L** : Oto-rhino-laryngologiste
- **OMS** : L'organisation mondiale de la santé
- **OOAS** : Organisation Ouest Afrique de la santé

P

- **PTP 1B** : Protéine-tyrosine phosphatase 1B

S

- **SHH** : Syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique

V

- **VLDL**: Very low-density lipoproteins

Introduction générale

Introduction générale

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active ou les deux à la fois, les incidences du diabète sur l'organisme se manifestent sous forme de graves complications et d'autres troubles affectant les nerfs, les yeux, le cœur, les reins et les vaisseaux sanguins, cependant, un bon contrôle de la maladie diminue largement le risque de complications **(Goldenberg et Punthakee, 2013 ; Labud et al., 2015)**.

L'épidémie silencieuse de diabète atteint des proportions alarmantes dans le monde entier. Aujourd'hui, plus d'un demi-milliard de personnes sont vivant avec le diabète dans le monde, en 2021, la fédération internationale de diabète estime qu'environ 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans dans le monde ont le diabète. D'ici 2030, 643 millions, et d'ici 2045, 783 millions les adultes âgés de 20 à 79 ans devraient vivre avec Diabète **(FID, 2021)**.

En Algérie, le diabète vient en deuxième position au classement des maladies chroniques, derrière l'hypertension. Le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression, estimé à 14,4% dans la population générale âgée entre 19 et 69 ans **(Sahnine et Yahiaoui, 2018 ; OMS, 2016)**.

Cette évolution clinique nécessite une prise en charge à vie, un bon suivi et une auto-surveillance régulière des patients diabétiques, ce qui est très coûteux en milieu hospitalier et nécessite une association de plusieurs traitements comme l'injection journalière de l'insuline dans le cas des diabétiques type 1 et les antidiabétiques oraux pour les diabétiques type 2. Pour les habitants des pays au cours de développement ayant un accès limité aux médicaments modernes, ces coûts élevés conduisent les malades à recourir aux remèdes traditionnels **(Apema et al., 2012)**.

De plus en plus, les études scientifiques se focalisent sur l'utilisation des plantes comme une excellente source d'ingrédient de principes actifs pouvant être utilisés pour traiter de nombreuses maladies, dont le diabète par la médecine traditionnelle à travers les enquêtes ethnobotaniques et les criblages biologiques au laboratoire sur les modèles animaux **(Holaly et al., 2015)**.

Ces études des remèdes traditionnels à base de plantes pour le diabète peuvent fournir de précieuses pistes pour le développement de médicaments et de stratégies alternatives **(Pan et al., 2013)**.

Les propriétés thérapeutiques des plantes sont connues depuis des siècles et le développement d'outils d'analyses, de plus en plus performants au fil des dernières décennies, a permis une grande avancée dans l'identification des molécules bioactives responsables des effets thérapeutiques observés (**Aumeeruddy et Mahomoodally, 2019**). Chaque plante présente plusieurs potentialités, lorsque l'on choisit une plante, on choisit toujours la potentialité qui nous intéresse et que la plante va développer en fonction de son mode de préparation tout en sachant qu'une plante est active parce qu'elle présente une certaine toxicité (**Verbois, 2003**).

La phytothérapie est une thérapie inspirée de la médecine traditionnelle basée sur les riches connaissances empiriques des générations. C'est ce qu'on appelle la « phytothérapie traditionnelle » et elle est encore largement utilisée dans certains pays qui en perpétuent l'usage ancestral. Elle vise le traitement de certains dysfonctionnements et de certaines pathologies au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes (**Limonier, 2018**).

La phytothérapie est très populaire dans la société Algérienne, tous utilisent les plantes et leurs extraits pour soigner les maladies et la plupart d'entre eux utilisent ces plantes de façon traditionnelle. Ne se limitant pas aux maladies bénignes, mais aussi aux maladies incurables pour cela plusieurs études ethno-pharmacologiques ont été faites afin de recenser et répertorier les plantes antidiabétiques (**Sebai et Boudali, 2012**).

L'objectif principal de ce travail est de contribuer la connaissance et la valorisation des plantes médicinales utilisées dans le traitement de diabète à travers les études scientifiques précédentes faites en Algérie et dans le monde.

Partie bibliographique

Chapitre 01 : Diabète sucré

Chapitre 1 : Diabète sucré

1. Définition

Le diabète sucré, plus simplement appelé diabète, est un syndrome endocrinien chronique caractérisée par une élévation anormale du taux de sucre dans le sang, « l'hyperglycémie » liée à une déficience soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline, ou l'association des deux (OMS, 2002 ; Pippitt et al., 2016).

La régulation de la glycémie et son maintien est due à l'action parallèle et synchronisée de deux hormones : l'insuline et le glucagon (Gleyzes, 2018).

L'insuline est une hormone hypoglycémisante peptidique composée de 2 chaînes reliées entre elles par deux ponts disulfures, une chaîne A (21 acides aminés) et une chaîne B (30 acides aminés). Cette dernière est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques pour contrôler la quantité de glucose dans le sang. L'insuline, après sa libération dans le sang, se fixe sur des récepteurs spécifiques situés sur les membranes des cellules dans le foie, les muscles pour le stockage du glucose « glycogénogénèse » et favorise le stockage des acides gras dans les tissus adipeux « lipogénèse » (Larousse, 2002 ; HUG, 2016 ; Gleyzes, 2018).

Le glucagon est une hormone hyper-glycémisante sécrétée par les cellules alpha « α » des îlots de Langerhans du pancréas. Il permet la mobilisation des réserves hépatiques et musculaires en glycogène « glycogénolyse » pour maintenir le niveau glycémique à son niveau (Gleyzes, 2018).

2. Epidémiologie : une prévalence toujours en progression

2.1. Le diabète dans le monde

Parmi les urgences sanitaires mondiales du 21^{ème} siècle, le diabète est considéré comme une problématique majeure de santé publique qui touche plus de 10,5 % de la population mondiale, soit 463 millions de personnes en 2019 à 537 millions de personnes en 2021, selon les données publiées par la Fédération Internationale de Diabète FID. Le taux est passé de simple au double par rapport à l'an 2000 qui était de l'ordre de 4,9%, soit 151 millions de patients (FID, 2021).

Le monde comptera 643 millions de diabétiques (11,3 %) d'ici à 2030 et jusqu'à 783 millions (12,2 %) d'ici à 2045 (Figure 1) (FID, 2021).

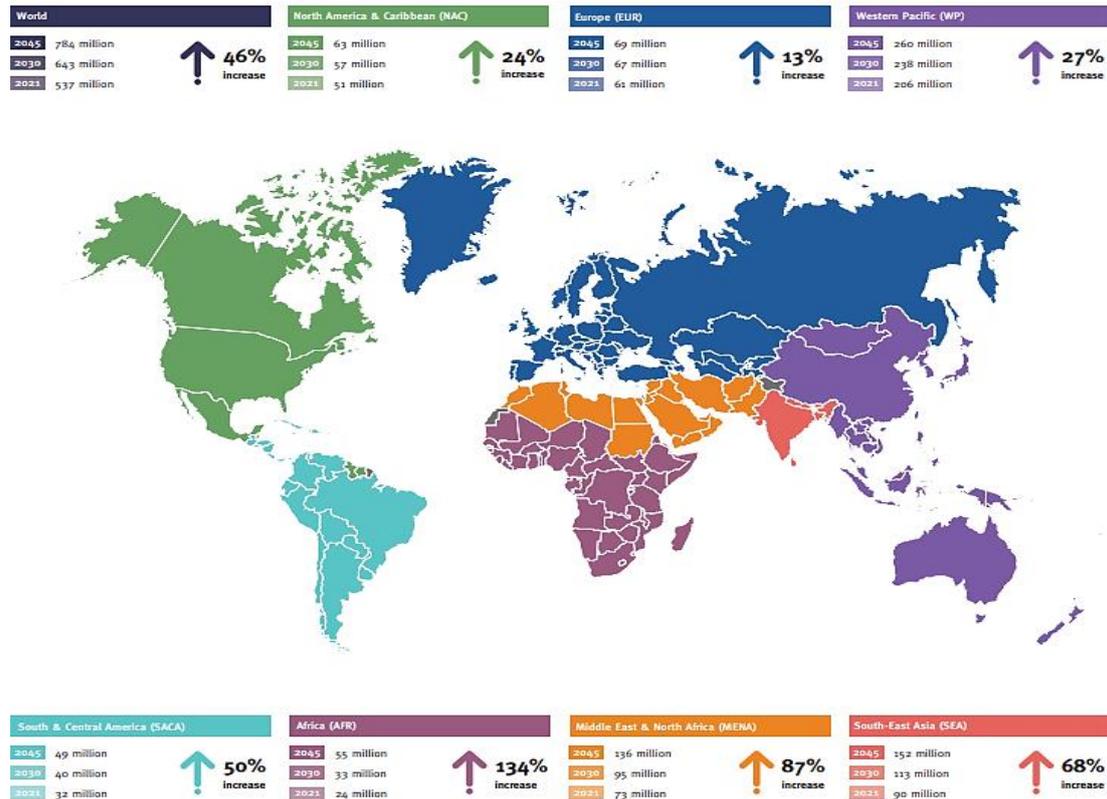


Figure 1 : Nombre de personne vivant avec le diabète sucré au niveau mondiale et par région en 2021, 2030 et 2045 (FID, 2021).

Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente, en s'appuyant sur les statistiques de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui stipulent que 520 millions d'adultes sont diabétiques, dont un million d'enfants et d'adolescents atteints de diabète de type 1. Ce nombre devrait atteindre 622 millions d'ici à 2030 (Aït Allouache, 2020).

2.1. Le diabète en Algérie

En Algérie, pays en voie de développement, le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14,4% en 2019 dans la population âgée de 18 ans et plus selon le ministre de la santé et de la réforme hospitalière (Aït Allouache, 2020), soit près de 4 millions de diabétiques (FID, 2019).

Le diabète se développe particulièrement dans les villes urbaines, dont leur population a tendance à prendre du poids, manquer d'exercice et changer d'alimentation. La mise en œuvre de l'approche Steps de l'OMS dans les deux régions de Sétif et de Mostaganem a montré que les facteurs de risques pour le diabète sont essentiellement l'âge, le niveau de vie, la sédentarité, l'obésité et l'hypercholestérolémie (OMS, 2005 ; Dali-Sahi et al., 2012). Une

enquête réalisée en 2007 dans la région de Tlemcen sur un échantillon de 7 656 personnes, a dévoilé les résultats mentionnés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Une approche épidémiologique du diabète sucré dans la région de Tlemcen (Zaoui et al., 2007)

Wilaya	Résultats
	- La prévalence du diabète de type 2 de 10,5 % et du type 1 de 3,7 %. La prévalence de diabète globale est alors de 14,2 %, les hommes (20,4 %) étant plus touchés que les femmes (10,7 %).
Tlemcen	- La prévalence globale du diabète est de 15,3 % en milieu urbain et de 12,9 % en milieu rural - Plus de 50 % des diabétiques ont au moins un membre de leur famille atteint de la maladie et 56,7 % sont obèses

3. Critères de diagnostic

Les critères de diagnostic du diabète reposent sur différents marqueurs tel que le glucose, l'insuline, le C-peptide, la pro-insuline et les corps cétoniques. Ces critères sont fondés sur l'analyse d'échantillons de sang veineux ou per os et des méthodes utilisées en laboratoire.

3.1. Glucose

Afin de mesurer le glucose, il existe différents types de dosage, le tableau ci-dessous les regroupe

Tableau 2 : Diagnostic du diabète selon l'American Diabetes Association (ADA) et l'OMS (ADA, 2017 ; FID, 2019)

Diagnostic du diabète décrit par ADA et OMS
Glycémie à jeun /FPG (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) \geq /126 mg/dL (7,0 mmol/L)
Ou
Taux d'HbA1c \geq 6,5 % (chez les adultes) Mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c et non en cas de diabète de type 1 soupçonné
Ou

Glycémie à la 2 heures d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L
Ou
Glycémie aléatoire à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicable souvent associée à une polyphagie) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Il existe des pathologies dans lesquelles le taux de glycémie est supérieur à la plage normale et inférieur au seuil de diagnostic du diabète recommandé, ils sont très importants pour la prévention des maladies tel que le diabète type2 et désigne le risque déjà accru de maladie cardiovasculaire **(FID,2019 ; Guérin-Dubourg, 2014)**.

Tableau 3 : Anomalie de la glycémie à jeun et l'intolérance au glucose

Anomalie de la glycémie à jeun (AGI)
Glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l)
Intolérance au glucose (IG).
La 2ème heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l)

3.2.Insuline

L'insuline peut être dosée dans le sérum ou le plasma **(Boulefkhad et Seghiri, 2015)**. Il est impératif de pratiquer un dosage parallèle de la glycémie afin de pouvoir interpréter les résultats. L'insuline plasmatique est dosée par des techniques immunologiques, les valeurs usuelles de l'insulinémie chez l'adulte à jeun est de ≤ 11 (mUI/L). La détermination de l'insuline n'est pas une indication dans le diagnostic et le suivi du diabète, sauf dans des cas particuliers : dépistage et traitement du diabète de type1 et insulino-résistance **(Durand et Beaudoux, 2011)**.

3.3.C-peptide

Les dosages sont pratiqués dans le sérum, le plasma ou les urines des 24 heures, des dilutions sont nécessaires pour les dosages urinaires étant donné leur niveau de concentration généralement élevé. Le C-peptide plasmatique est dosé par des techniques immunologiques, Des dosages par dilution isotopique en spectrométrie de masse ont été récemment développés, Il est donc un bon reflet de l'insulino-sécrétion. À jeun, les valeurs usuelles plasmatiques

varient de 0,2 - 0,45 à 1, 10 - 1,60 nmol/L, selon les techniques de dosage. La détermination du C-peptide n'est pas une indication pour le diagnostic du diabète. Le dosage de ce dernier, a parfois été proposé pour différencier un diabétique de type 1 (DT1) d'un diabétique de type 2 (DT2). Chez les DT1, la mesure du C-peptide est considérée comme le marqueur le plus fiable pour évaluer l'efficacité des thérapies, visant à préserver la fonction des cellules β pancréatiques chez les diabétiques de type 1 (**Durand et Beaudoux, 2011**).

3.4.Pro-insuline

Les proinsulines peuvent être dosées dans le sérum ou le plasma. Un dosage concomitant de la glycémie et de l'insuline doit être pratiqué pour interpréter les résultats. La proinsuline plasmatique est dosée par des techniques immunologiques, les valeurs usuelles de la proinsulinémie chez les adultes à jeun sont < 11 (pmol/L). Chez les diabétiques de type 2, la proinsulinémie peut représenter jusqu'à 50 % du total d'insuline + proinsuline. Cette augmentation est considérée comme un reflet du dysfonctionnement des cellules du pancréas. Chez les sujets non diabétiques et chez les sujets intolérants au glucose, l'augmentation de la proinsulinémie et du rapport proinsuline/insuline indique un risque accru d'évolution vers le diabète (**Durand et Beaudoux, 2011**).

3.5.Corps cétoniques

Les corps cétoniques peuvent être mesurés de manière semi quantitative dans les urines. L'ADA, en 2004 a considéré que la détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète type 1, du diabète gestationnel et recommande aux diabétiques de doser les corps cétoniques lors d'affection aiguë ou de situation de stress (**Durand et Beaudoux, 2011**).

4. Classification et étiologie du diabète

Selon l'ADA, le diabète sucré peut être classé en quatre types importants : le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel et les autres types spécifiques du diabète (**ADA, 2017**).

4.1.Diabète type 1 (DT1)

Appelé anciennement diabète insulino-dépendant (DID), il s'agit d'une forme de diabète sucré caractérisé par un déficit majeur de la sécrétion d'insuline. Ce type de diabète survient avant l'âge de 20 ans, parfois peu après la naissance (**Larousse, 2002**).

Chez l'adulte, le DT1 se présente souvent sous une forme à évolution lente appelée LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), dont les critères de diagnostics restent à discuter (âge, nature de l'auto-immunité...). Il est souvent défini comme un diabète similaire à un type 2 mais s'en distinguant par la présence d'un ou de plusieurs auto-anticorps caractéristiques du DT1 auto-immun (**Beaudeau et Durand, 2011**).

4.2. Diabète type 2 (DT 2)

Connu aussi par diabète non insulino-dépendant (DNID), il s'agit d'une forme de diabète sucré le plus courant et il représente environ 90 % de l'ensemble des cas de diabète dans le monde. Ce type de diabète sucré s'exprime le plus souvent chez les personnes âgées, mais on le découvre de plus en plus chez les enfants et les jeunes adultes (**FID, 2019**). Le DT 2 est caractérisé par l'association de deux anomalies :

- Insulino-résistance : La sécrétion d'insuline est importante au début, mais elle ne peut pas assurer une régulation du sucre dans le sang car le sujet est en partie insensible à l'action de cette insuline (**Larousse, 2002**).
- Insulino-déficience : La diminution de sécrétion d'insuline ultérieurement et cette forme de diabète évolue vers le diabète de type 1, qui résulte d'une carence absolue d'insuline (**Larousse, 2002**).

Tableau 4 : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2 (**Larousse, 2002 ; Labud et al., 2015 ; Chevalier, 2021**)

	Type 1	Type2
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquent
Âge de survenue	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent+	Souvent+
Symptomatologie	Bruyante, les signes d'hyperglycémie : <ul style="list-style-type: none"> - Soif, polyurie et polydipsie - Perte de poids - Fatigue et vision floue - Douleurs abdominales 	Souvent asymptomatique
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale

Hyperglycémie au diagnostic	Majeure > 3g/L	Souvent < 2g/L
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complication dégénérative au moment du diagnostic	Absente	Présente dans 50% des cas
Causes	Génétique, virale et surtout auto-immune ; un antigène inconnu serait à l'origine d'une réaction immunitaire aboutissant à la destruction des cellules bêta Langerhans du pancréas sécrétant l'insuline	Les mutations génétiques qui ont été identifiées chez les familles souffrant d'une forme sévère de diabète type2, obésité, activité physique insuffisante
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardio-vasculaire

4.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel ou le diabète de la grossesse, s'agit d'une hyperglycémie due au changement hormonal de la grossesse. Il est défini selon l'OMS et la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) comme un trouble de la tolérance glucidique (**Billionnet et al., 2017**). Il peut survenir à n'importe quel moment de la grossesse généralement après 24 semaines. Il est à l'origine de complications pour le bébé, ainsi que pour la maman, mais généralement disparaît après l'accouchement. Toutefois, il peut s'installer définitivement pour donner naissance au diabète de type 2, s'il n'est pas soigné à temps (**FID, 2019 ; Tayar et Kechida, 2020**).

Généralement, la femme enceinte n'a pas de symptômes évidents de diabète (**Taeib, 2013**). Mais il arrive qu'ils se manifestent : une fatigue inhabituelle, une soif exagérée et une augmentation du volume des urines (**Jaggi, 2005**).

Une HGPO est recommandée pour le dépistage du diabète gestationnel, elle est effectuée en mesurant la concentration de glucose plasmatique à jeun, puis une ou 2h après avoir ingéré 75 grammes de glucose (**FID, 2019**).

4.4. Autres types du diabète

Ils sont souvent dits, diabètes spécifiques, car ils sont toujours liés à une cause bien déterminée. Le plus souvent, c'est le résultat d'une altération génétique ou associée à d'autres maladies, ou à l'usage de certains médicaments (Zubin Punthakee et al., 2018).

4.4.1. Diabètes monogéniques

C'est le résultat d'une mutation d'un seul gène, qui conduit à un dysfonctionnement de la cellule β et un défaut de sécrétion d'insuline.

Le diabète monogénique est beaucoup moins fréquent représente 1,5 à 2 % de tous les cas (FID, 2019).

La forme monogénique présente un large spectre du diabète sucré néonatal parfois appelé diabète monogénique de l'enfance se manifeste dans les premiers jours ou les premières semaines de vie (FID, 2019).

4.4.2. Diabètes secondaires

C'est l'association d'un diabète sucré et d'une autre maladie, et parfois, c'est les médicaments qui sont capables de provoquer une intolérance au glucose (tableau 5).

Tableau 5 : Autres types spécifiques du diabète sucré (Anonyme, 2020)

Diabète secondaire à certaines maladies	Diabète secondaire à la prise de médicaments
<ul style="list-style-type: none"> - Maladies pancréatiques (fibrose kystique, cancer, pancréatite, pancréatectomie, etc.) - Maladies endocriniennes (syndrome de Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie, etc.) - Syndromes génétiques (syndrome de Down, ataxie de Friedreich, syndrome de Turner, etc.) - Infections virales (rubéole congénitale, cytomégalovirus, etc.) 	<p>Certains médicaments peuvent augmenter les risques de diabète, de façon temporaire ou permanente, tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucocorticoïdes - Médicaments prescrits pour éviter le rejet suite à une transplantation d'organe - Médicaments pour traiter : certains cancers, l'hypertension (thiazides), l'hypothyroïdie, l'hypercholestérolémie (statines) - Médicament antiépileptique - Médicaments pour traiter certains problèmes de santé mentale.

4.4.3. Diabète MODY et LADA

Il ya une catégorie de personnes qui vivent avec une forme de diabète qui ne peut être classé ni dans le diabète de type 1 ni dans le type 2. Il s'agit de cas exceptionnels dans lesquels le diagnostic est difficile à poser, ou éventuellement remis en question en raison d'une évolution inattendue ou atypique de la maladie (**Anonyme, 2020**).

a. MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Il regroupe des diabètes hétérogènes caractérisés par une dysfonction de la sécrétion d'insuline par la cellule β , car le gène qui code pour des facteurs de transcription ou des enzymes comme la glucokinase est muté. Il est fortement héréditaire et les risques de la transmettre à son enfant sont de 50 % lorsque l'on est porteur (**Anonyme, 2020 ; Gariani et al., 2009**).

Les critères diagnostiques du MODY sont :

- Une transmission autosomique dominante ;
- Une apparition avant l'âge de 25 ans, un diabète non insulino-dépendant généralement durant les premières années suivant le diagnostic.

b. LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

Le diabète LADA se définit généralement par l'apparition d'un diabète à l'âge adulte de 30 à 50 ans. Il comporte une composante auto-immune, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sang. Lors de l'évolution de la maladie, on constate une diminution progressive de la sécrétion d'insuline (**Anonyme, 2020 ; Gariani et al., 2009**).

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 et le traitement (**Durand et Beaudoux, 2011**).

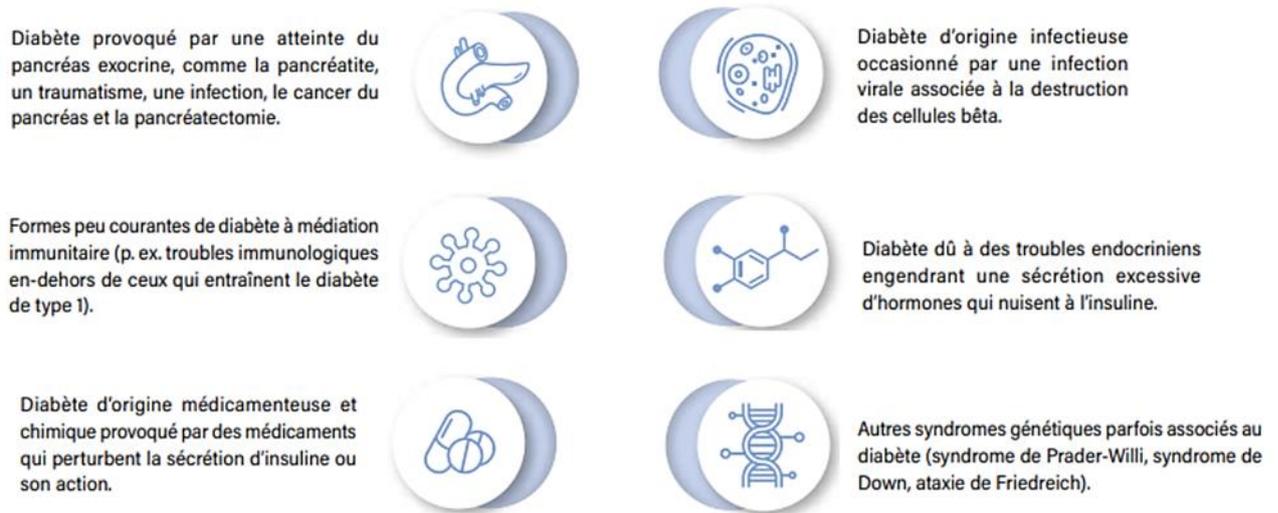


Figure 2 : Autre type spécifique du diabète (FID, 2019)

5. Physiopathologie du diabète

Le syndrome d'hyperglycémie chronique relève de causes diverses, correspondant à des maladies différentes. Le déficit de l'insulino-sécrétion et la résistance des tissus cibles à l'insuline sont les deux éléments physiopathologiques que l'on retrouve en proportions inégales dans tous ces syndromes (Assan, 1985).

5.1. Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète type de 1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle, le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline (FID, 2019). La destruction progresse de façon infraclinique, pendant des mois ou des années jusqu'à ce que la masse cellulaire bêta diminue en dessous d'un seuil, où la concentration d'insuline n'est plus suffisante pour contrôler les niveaux de glycémies plasmatiques. Les causes de cette destruction impliquent des interactions encore imparfaitement comprises entre la prédisposition génétique, le processus auto-immuns et les facteurs environnementaux (Brutsaert, 2020).

5.1.1. La Prédisposition génétique

La prédisposition génétique est toujours présente, même s'il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète de type 1. Les principaux gènes de prédisposition et de protection appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II appelés HLA (human leukocyte antigen) (Chevalier, 2021).

5.1.2. Les facteurs environnementaux

L'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait provoquée par une éventuelle sélection génique. De nombreux virus ont été incriminés, dont les virus coxsackie, de la rubéole, le cytomégalovirus qui peuvent infecter les cellules bêta directement et les détruire ou susciter indirectement la destruction des cellules bêta en exposant les auto-Ag, en activant des lymphocytes autoréactifs, en simulant des séquences moléculaires d'auto-Ag qui stimulent une réponse immunitaire ou par d'autres mécanismes. Quelques substances alimentaires ou toxiques, en particulier, le lait de vache et les protéines de lait comme la bêta caséine, ont aussi été suspectées qu'ils provoquent le déclenchement de la réaction auto-immune (**Brutsaert, 2020 ; Chevalier, 2021**).

5.1.3. Les processus auto-immuns

Le diabète de type 1 est du généralement au processus auto-immun, ce qui provoque une « insulite », qui est une inflammation avec infiltration cellulaire de l'îlot de Langerhans, résultant une destruction des cellules bêta, et se caractérise par l'apparition de certains anticorps et antigènes dans le sang chez les patients diabétiques (**Brutsaert, 2020**).

Les principaux auto-antigènes reconnus de la réponse immune sont : l'insuline et la pro-insuline, la GAD (décarboxylase de l'acide glutamique), l'antigène IA2 (*IsletAntigenNumber2*, apparenté à une tyrosine phosphatase) (**Chevalier, 2021**).

Les autoanticorps témoins circulants suivants sont détectable dans 97 % des cas au diagnostic : les anticorps anti-îlots (ICA), les anticorps anti-GAD, les anticorps anti-IA2, les anticorps anti-insuline et les anticorps anti-ZnT8 (transporteur du zinc de la cellule bêta) (**Chevalier, 2021**).

Il semble que ces protéines soient exposées ou libérées pendant le turnover normal des cellules bêta ou lors de lésions cellulaires bêta, activant principalement une réponse immunitaire à médiation cellulaire T cytotoxiques CD 8, qui entraîne la destruction des cellules bêta. Les cellules alpha sécrétant du glucagon restent intactes. Les anticorps (AC) dirigés contre les auto-Ag, sont définis comme des témoins de la réponse immune plutôt que les agents responsables de la destruction des cellules bêta (**Brutsaert, 2020**).

5.2. Physiopathologie du diabète type 2

Le développement d'un diabète de type 2 est associé à de fortes prédispositions génétiques combinés à des facteurs environnementaux favorisant (obésité, sédentarité...). On

retient deux mécanismes : altération des capacités d'insulino-sécrétion et insulino-résistance (Chevalier, 2021).

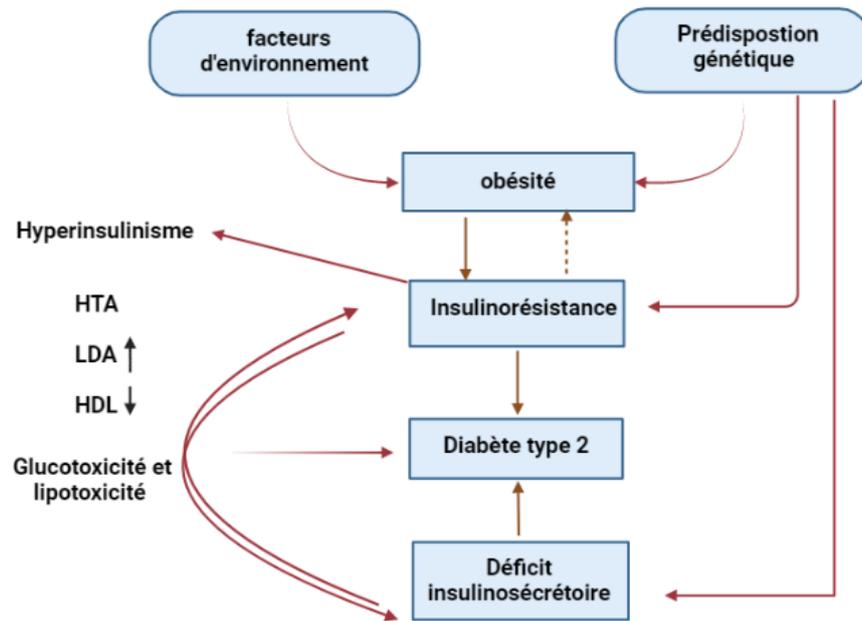


Figure 3 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2

5.2.1. Prédisposition génétique

Le diabète de type 2 est fortement héréditaire, ce dernier comprend en effet une grande part liée aux comportements favorisant le diabète de type 2 l'alimentation et mode de vie font partie de la culture partiellement transmise d'une descendance à l'autre (Chevalier, 2021).

5.2.2. Facteurs environnementaux

a. Insulino-résistance

La résistance hépatique aux effets de l'insuline entraîne une incapacité à inhiber la production hépatique de glucose. En outre, la résistance périphérique à l'insuline altère l'absorption périphérique du glucose. Cette combinaison entraîne une hypoglycémie à jeun. Elle se caractérise le plus souvent, au moins au début de l'évolution du diabète, des concentrations élevées d'insuline circulante pour obtenir une réponse au niveau de ses organes cibles qui sont les muscles (diminution de l'utilisation et le stockage du glucose), le foie (la perte d'inhibition de la production hépatique du glucose, à l'origine de l'hyperglycémie à jeun) et les adipocytes (la lipolyse excessive avec élévation des acides gras libres circulants) (Chevalier, 2021). L'hyperinsulinisme, n'est toutefois pas suffisante pour maintenir une normo-glycémie (Durand et Beaudoux, 2011).

Au cours de son évolution, la sécrétion d'insuline diminue généralement de manière progressive, ce qui se traduit par une majoration de l'hyperglycémie (**Brutsaert, 2020**). Conduisant parfois, en une quinzaine d'années ou plus, à une insulinopénie sévère nécessitant un traitement par l'insuline (**Durand et Beaudoux, 2011**).

L'insulinorésistance se favorise par l'obésité androïde, l'âge et la sédentarité. Donc, l'insulinorésistance n'est pas un paramètre fixe, elle peut être améliorée par l'obtention d'un amaigrissement, par augmentation de l'activité physique, mais également par la réduction de différents types de stress physiques (**Chevalier, 2021**).

b. Glucotoxicité

L'hyperglycémie elle-même, peut aggraver la résistance à l'action de l'insuline et les anomalies de sa sécrétion, c'est ce qu'on appelle « la glucotoxicité ». L'aggravation des mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2 est, en partie, réversible par un contrôle glycémique strict maintenu (**Chevalier, 2021**).

c. Lipotoxicité

L'insulinopénie et l'insulinorésistance au niveau des adipocytes favorisent la lipolyse, ce qui entraîne une augmentation des acides gras libres circulants. La concentration plasmatique élevée en acides gras libres aggrave les anomalies de l'insulinosécrétion, stimule la production hépatique de glucose et inhibe la captation de glucose par les muscles. Ce phénomène physiopathologique est connu sous le terme de « lipotoxicité » (**Chevalier, 2021**).

6. Complications

Quel que soit le type de diabète détecté, il ya toujours un risque d'être exposé à des complications qui affecte les différents organes ou les fonctions de l'organisme (**figure 4**) et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré (**OMS, 2016**).

On peut diviser les complications en deux grandes catégories : les complications aiguës et les complications à long termes.

6.1. Complications métaboliques aiguës

Elles résultent d'une hyperglycémie mal contrôlée et elles sont courantes en cas de diabète de type 1 et de type 2. Les principales complications sont : l'acidocétose diabétique, un coma hyperosmolaire, une hypoglycémie et l'état hyperosmolaire (**OMS, 2016 ; FID, 2019**).

6.1.1. Acidocétose diabétique

Lorsque le diabète de type 1 n'est pas traité ou sous traitement, le glucose s'accumule dans le sang mais il ne peut pas être utilisé pour la production d'énergie. Il sera remplacé par une autre source, les acides gras. Leur utilisation comme carburant entraîne la production des corps cétoniques, ces substances s'accumulent et provoquent une acidification excessive du sang et des cellules dans l'organisme (VIDAL, 2020).

Ce désordre métabolique complexe peut causer occasionnellement des troubles neurocognitifs à moyen termes (FID, 2019).

6.1.2. Coma hyperosmolaire

Lorsque la concentration de sucre dépasse les normes dans le sang, et en plus de cela, il ya la présence d'un autre facteur particulier tel qu'une infection, les patients atteints de diabète de type 1 peuvent présenter une déshydratation intense, une chute de la pression artérielle, des épisodes de confusion et d'étourdissements (VIDAL, 2020).

6.1.3. Hypoglycémie

Courante en cas de diabète de type 1 et 2, c'est une baisse excessive de la glycémie provoquée le plus souvent par un apport alimentaire en sucre insuffisant ou par une activité physique (VIDAL, 2020). Elle peut être régulée par des glucides à action rapide (FID, 2019).

6.1.4. État hyperosmolaire

C'est la manifestation de diabète de type 2 lorsqu'elle n'est pas soigné. On parle du syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique (SHH), c'est une déshydratation sévère et une perte d'électrolyte (FID, 2019).

6.2. Complications à long termes

Les diabètes sucrés sont caractérisés par deux types de complications à long termes qui altèrent les artères principales (macro-angiopathie) et les petits vaisseaux sanguins (microangiopathie).

La microangiopathie est à l'origine de trois complications principales : rétinopathie, néphropathie et neuropathie. Généralement, c'est le résultat d'une lésion de capillaires de plus petite taille, et dont le facteur de risque majeur est l'hyperglycémie chronique (Leslie et al., 2017 ; Guérin-Dubourg, 2014).

Tableau 6 : La prévalence des complications microangiopathies en Algérie (Chentli et al., 2013)

Complications	Prévalence %
Rétinopathie	Varie de 26,3% à 40%
Néphropathie	Varie de 24% à 33%
Neuropathie	45%

La macro-angiopathie est une maladie associée au diabète, incluant des troubles cardiovasculaires, cérébro-vasculaires et vasculaires périphériques, dont les facteurs de risque sont l'hyperglycémie, l'insulinorésistance, les carences en insuline, la dyslipidémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'inflammation (Leslie et al., 2017 ; Guérin-Dubourg, 2014).

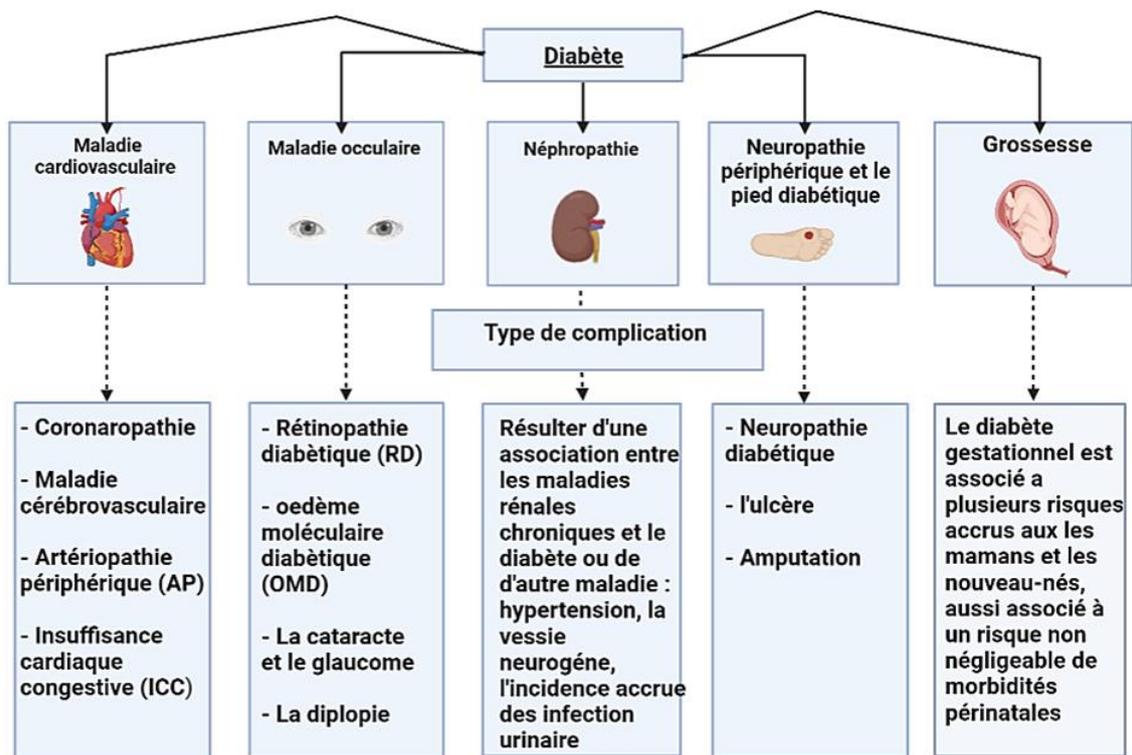


Figure 4 : Les différentes complications à long termes associées au diabète (FID, 2019)

Selon l'étude DiabCare, la complication la plus fréquente était la neuropathie diabétique, suivie de la rétinopathie diabétique. La neuropathie diabétique et les lésions des membres inférieurs surviennent chez 50 % des personnes atteintes de diabète. Les accidents

vasculaires cérébraux se sont avérés plus fréquents dans le diabète de type 2 (Lamri et al., 2014).

7. Traitement du diabète

Le diabète sucré est une pathologie chronique qui dure jusqu'à la fin de la vie des personnes atteintes de cette maladie, mais cela ne les empêche pas de mener une vie de qualité tant qu'elle est bien gérée (OMS, 2016).

Tout traitement du diabète vise à contrôler de façon rigoureuse la glycémie afin de prévenir la survenue des complications aiguës et chroniques liées à la maladie. Quel que soit le type de diabète, ce traitement repose en premier lieu, sur des mesures hygiéno-diététiques « l'alimentation, l'hygiène de vie du patient diabétique », et en second lieu, sur des traitements médicamenteux. Un régime alimentaire complet est strictement nécessaire chez les personnes diabétiques (Kasangana, 2018).

7.1. Mesures hygiéno-diététiques

L'augmentation des activités physiques, ainsi que le contrôle de l'alimentation sont généralement suffisantes pour retarder la progression de l'état prédiabétique et réguler la glycémie chez le patient diabétique. Pratiquer une activité régulière (au moins trente minutes d'activité physique d'intensité modérée, comme la marche, sont nécessaires presque tous les jours) améliore le contrôle glycémique par une augmentation de la sensibilité à l'insuline (Kasangana, 2018).

Tableau 7. Contrôle de l'alimentation pour les personnes diabétique (Kasangana, 2018)

	DT 1	DT2
Alimentation	Permet de standardiser les quantités de glucides qui seront apportées à chaque repas.	Cherche à lutter contre les facteurs influençant l'insulinorésistance.

7.2. Traitements médicamenteux

Une fois les mesures précédentes n'apportent aucun effet sur l'homéostasie glycémique, l'introduction d'un traitement médicamenteux devient nécessaire.

Le **tableau 8** regroupe les différents médicamenteux utilisés pour traiter les patients diabétiques (DT1 et DT2).

Tableau 8 : Formes de traitements du diabète sucré de type 1 et 2

Types de diabète	Traitements	Références
Type 1	Insulinothérapie ou injection d'insuline pour compenser l'insuffisance de sécrétion de leur insuline endogène (environ 10% des patients).	(Centre européen d'étude du Diabète, s. d.)
Type 2	<p>Il existe cinq médicaments différents, ceux-ci comprennent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les médicaments hypoglycémiants oraux, seuls ou en combinaison, pour réduire la glycémie ; - Les médicaments hypolipidémiants, en particulier pour réduire le « mauvais » cholestérol LDL ; - Les médicaments antihypertenseurs pour réduire la pression artérielle ou prévenir l'hypertension artérielle - L'aspirine à faible dose pour réduire le risque de thrombose ; - L'insuline, comme indiqué ci-dessus, dans des stades plus avancés de la maladie, elle est nécessaire lorsque les antidiabétiques oraux (ADO) sont insuffisants. 	(Cheng et Canadian journal of diabetes, 2013)

Ceux qui nous intéressent le plus dans la thérapeutique du diabète sucré, sont les médicaments hypoglycémiants oraux, appelés aussi antidiabétiques oraux qui sont classés en 5 groupes principaux (Grimaldi et al., 2009). Le **tableau 9** regroupe les cinq classes des antidiabétiques oraux.

Tableau 9 : Différents médicaments hypoglycémiants et leurs modes d'action (Gleyzes, 2018)

Antidiabétiques oraux	Mode d'action
1. Les biguanides « glucophage, stigid »	Normoglycémiant plus qu'hypoglycémiant Indiqué surtout dans le DT2 non équilibré par le régime alimentaire Ils agissent contre l'insulinorésistance :

	<ul style="list-style-type: none"> -diminution de la production hépatique de glucose - augmentation de la sensibilité à l'insuline - retardement de l'absorption intestinale du glucose
2. Les sulfamides hypoglycémiantes ou les sulfonyles « daonil, diamicon, amarel »	Stimulation la sécrétion de l'insuline par le pancréas et inhibition de la sécrétion du glucagon
3. Les glinides ou les méglitinides les glitazones « novonorm »	Stimulation de la libération d'insuline par les cellules β du pancréas
4. Les thiazolidinediones « actos, avandia »	Ils permettent d'améliorer l'insulinorésistance et augmentent la sensibilité à l'insuline au niveau du foie, du tissu adipeux, et du muscle squelettique
5. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases « glucor »	Inhibent l'action des enzymes intestinales et la résorption digestive des glucides

Chaque antidiabétique oral des cibles spécifiques dans l'organisme qui peuvent être utiles pour restaurer l'homéostasie du glucose (**figure 5**) (**Kasangana, 2018**).

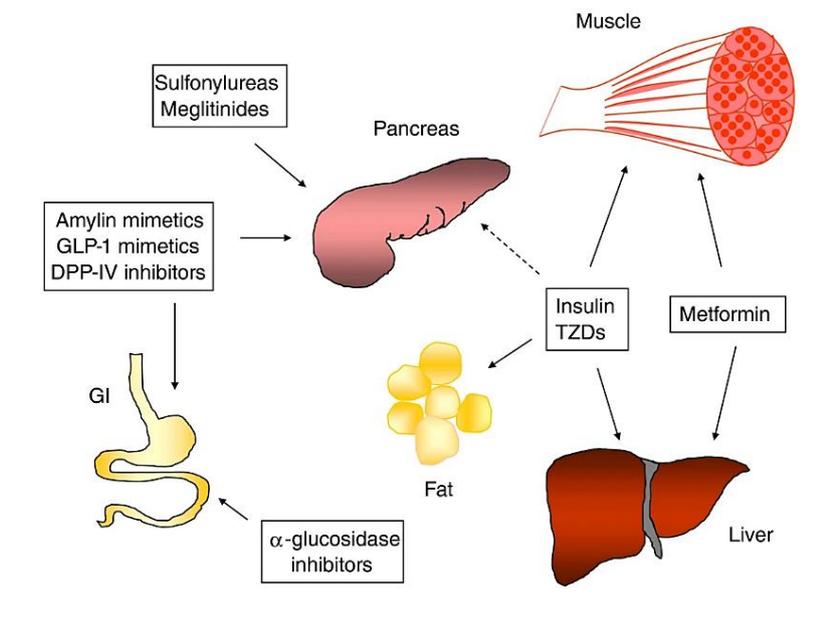


Figure 5 : Principales cibles de chaque classe des hypoglycémiantes oraux (**Huang et Florez,2011**)

7.3.Traitement traditionnel par les plantes médicinales antidiabétiques

Les médicaments utilisés pour la lutte contre le diabète sont très nombreux. Ces médicaments peuvent présenter des effets indésirables, pour cela l'homme s'est retourné vers

la phytothérapie basée sur l'utilisation des plantes médicinales et leurs extraits, comme une solution alternative, vue la biodiversité végétale du globe terrestre et sa richesse en plantes antidiabétiques (**Hadj Youcef et Abdelouahab, 2020**).

Chapitre 02 : Plantes médicinales

Chapitre 2 : Plantes médicinales

1. Médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle a pour objet de prévenir ou de guérir les maladies. Cette médecine considère l'homme comme une entité somatique et extra-matérielle intégrale (Sofowora, 2010).

Dans certains pays, la médecine traditionnelle ou non conventionnelle peut être appelée aussi médecine complémentaire (MC) (OMS, 2013).

Les pratiques de la médecine traditionnelle varient grandement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre. Elles sont influencées par des facteurs connus : la culture, l'histoire et la philosophie (Azzi, 2013).

La MT est une composante très importante des soins de santé, en raison de la pénurie de médecine et du manque de produits pharmaceutiques. La majorité de la population des pays en développement dépendent encore des thérapeutes traditionnels et des plantes médicinales pour leurs besoins en soins de santé primaires (Sawadogo et Thill, 1996). En plus, son usage ne cesse de croître dans les pays industrialisés.

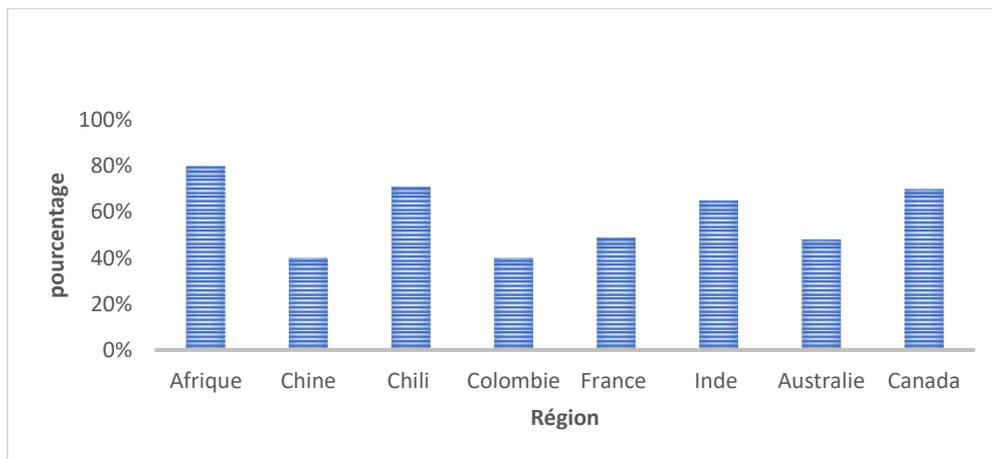


Figure 6 : Pourcentage de la population ayant recours à la médecine traditionnelle dans quelques régions (OMS, 2013).

2. Ethnopharmacologie et Ethnobotanique

L'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont essentielles pour conserver une trace écrite au sein des pharmacopées des médecines traditionnelles, dont la transmission est basée sur la tradition orale (Ait Ouakrouh, 2015).

2.1. Ethnobotanique

L'approche ethnobotanique est l'étude des relations entre les plantes et l'homme. C'est une discipline interprétative et associative qui recherche, utilise, lie et interprète les faits d'interrelations entre les sociétés humaines et les plantes (**Roland, 2018**). Elle permet de recenser les remèdes et de constituer une base de données des plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale (**Ait Ouakrouch, 2015**).

L'ethnobotanique s'étend sur un domaine très varié : philosophies, croyances, évocations, magies, mythologie, religions, symbolisme, arts, mentalité végétaliste, recherche et utilisation des végétaux (**Roland, 2018**).

L'étude ethnobotanique permet l'évaluation du savoir des populations locales et de leur relation avec les plantes. Elle ajoute des compléments d'information ethnographique comme les noms vernaculaires des plantes, la culture, les utilisations possibles et les modes de préparation. Elle consiste donc, à l'élaboration et le dépouillement d'une enquête qui concerne l'usage traditionnelle des plantes dans la région. Elle comprend aussi la réalisation d'un herbier des plantes médicinales les plus utilisés traditionnellement (**Boumfreg, 2020**).

2.2. Ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie aborde l'étude des médecines traditionnelles et de leurs pharmacopées sous un éclairage nouveau, celui apporté par la richesse et la diversité des nombreuses disciplines qui la composent telles que la botanique, l'ethnologie, l'histoire, les sciences de la vie... (**Fleurenting et Balansard, 2002**).

Elle peut nécessiter dans ses premières étapes, l'intervention de l'ethnobotanique car elle partage avec cette discipline l'étude des interrelations des hommes avec leur environnement et plus particulièrement avec les plantes médicinales (**Ait Ouakrouch, 2015**).

Au cours du **1^{er} congrès Européen d'Ethnopharmacologie en 1990**, une définition de la discipline a été proposée comme étant : « l'ethnopharmacologie, est une étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives, ou diagnostiques » (**Dos Santos et Fleurentin, 1990**).

L'ethnopharmacologie respecte la tradition et les pratiques traditionnelles, mais se projette aussi à l'innovation. La recherche se déroule en trois temps :

- Un travail de terrain qui consiste à recenser l'usage des plantes médicinales ou des produits d'origine naturelle avec les pratiques médicales ;
- Un travail de laboratoire qui, grâce aux outils modernes vise à mieux comprendre et à définir l'efficacité l'activité thérapeutique des remèdes traditionnels ;
- Un travail de retour vers le terrain qui comprend le développement des médicaments à base des plantes (**Saunders, 2005**).

3. Phytothérapie

Pendant des siècles, la phytothérapie est considérée comme une source unique et principale des principes actifs utilisés en traitement médicamenteux. Ce dernier, à la capacité d'être synthétisé par les chimistes à partir des extraits purifiés des constituants de la plante (**Eto, 2013**). La phytothérapie est pratiquée dans tous les pays du monde. Elle est devenue un traitement populaire parmi les patients atteints de maladies chroniques dans le monde entier (**El Bayoumy et Dawod, 2022**).

La phytothérapie est une science à la fois ancestrale et moderne. Ce mot provient de 2 mots grecs : *phyton* et *therapeia*, qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes », elle est fondée sur l'utilisation des principes actifs végétaux et qui consiste à l'usage des plantes à titre thérapeutique, sous diverses formes galéniques (**Cavalier et al., 2015 ; Marion, 2016**).

D'après **Larousse médicale**, la phytothérapie est un traitement ou une prévention des maladies par l'usage des plantes, et d'après **l'OMS**, c'est la médecine alternative.

La phytothérapie utilise la plante entière ou des parties de plantes dites médicinales qu'on appelle « drogues ». Les plantes sont utilisées fraîche ou sèches, leur mode de récolte, de conservation et d'utilisation sont très stricts (**Boukhobza et Goetz, 2014**).

Actuellement, il existe deux approches complémentaires de méthodes thérapeutiques à base de plante : la phytothérapie traditionnelle et la phytothérapie moderne (**Phytothérapie, 2022**).

- La phytothérapie traditionnelle : C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement.

Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (**Charbier, 2010**).

- La phytothérapie moderne ou clinique : C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Les indications sont liées à une thérapie de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies O.R.L « Oto-rhino-laryngologiste » ...) (**Charbier, 2010**).

4. Plantes médicinales

Les plantes médicinales sont définies comme des plantes utilisées en médecine traditionnelle, dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Plus précisément, une partie de la plante ou la plante entière pouvant être utilisée à des fins thérapeutiques appelée « drogue végétale » (**Gazengel et Orecchioni, 2013**).

Les propriétés thérapeutiques d'une plante médicinale viennent de l'action synergique de l'ensemble de ses différents éléments. L'action de la phytothérapie dépend donc de la composition de la plante (**Betina-Bencharif, 2014**).

Autrement dit, on appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capable de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Certaines plantes contenant toute une gamme de composés efficaces peuvent avoir des actions très différentes suivant leur préparation (**Schauenberg et Paris, 2006**).

Une plante médicinale, contrairement à une plante « classique », possède donc des principes actifs responsables d'une action thérapeutique, mais aussi, responsables d'effets indésirables appelés toxicité, tout comme les médicaments chimiques (**Limonier, 2018**).

4.1. Modes d'utilisation des plantes médicinales

Le temps passe et les plantes médicinales gardent toujours leur place dans l'environnement depuis des siècles, c'est un patrimoine très important pour l'humanité. Le « principe actif », molécule responsable de la guérison, est obtenu par des extractions à partir des plantes.

Il existe différents modes de préparation et de techniques d'extraction des principes actifs, parmi ces techniques, nous pouvons citer les techniques d'extraction traditionnelle les plus utilisées : infusion, macération et décoction.

Tableau 10 : Techniques d'extraction traditionnelle des plantes médicinales (Vania,2018).

	Infusion 	Macération extraction à froid 	Décoction, extraction à chaud 
La quantité nécessaire de la plante plongée dans	L'eau bouillante L'eau froide (plante fragile)	L'eau Froide	L'eau froide puis amenée à ébullition
Temps	Infuser entre 5 et 20 min de 80 à 90° C	Reposer entre 8 et 12h et parfois plusieurs jours	Laissée au feu doux entre 1 et 10 min
Les parties des plantes utilisées	Bourgeons, fleurs et feuilles	Particulièrement adaptée aux plantes riches en mucilages, ainsi qu'aux plantes contenant des composés thermolabiles, sensibles à la chaleur.	Les parties plus rigides et fibreuses telles que les racines, certaines graines ou encore l'écorce
Forme la plus utilisé	Tisane	Tisane	

Les infusions à base de plantes sont une forme facile à appliquer des herbes. Les infusions de plantes assurent également une très bonne répartition des composés actifs dans l'intestin, d'où leur efficacité (Studzińska-Sroka et al., 2021). Les tisanes peuvent être préparées par infusion ou macération à température ambiante, elles sont utilisées comme véhicules thérapeutiques dans de nombreuses formes de médecine traditionnelle et sont une boisson mondialement appréciée (Jäger et al., 2011 ; Poswal et al., 2019).

A par les tisanes, il existe d'autre façon d'utiliser les plantes médicinales, et son résumé dans le tableau ci-dessous.

Tableau 11 : Autres formes d'utilisations des plantes médicinales

	Teinture mère 	Extrait fluide 	Poudre 	Compresse ou cataplasme 	Lotion 	Gargarisme 	Bain 	Inhalation 
Mode de préparation	Macération des plantes fraîches dans l'alcool 40° - 70°, ou un mélange entre l'alcool et l'eau	Macération de plantes fraîches, ou de parties de plantes fraîches broyées dans un solvant à base d'eau ou de glycérine	Adaptées pour les plantes très fibreuses afin de faciliter leur infusion, mais aussi pour les plantes riches en minéraux. Ils sont préparés sous forme des gélules ou comprimés, peuvent aussi être mélangés avec l'eau froid ou chaud, ou intégrés dans l'alimentation.	<ul style="list-style-type: none"> • Compresse : Utilise l'infusion ou la décoction de la plante. • Cataplasme : La plante est directement appliquée sur la peau. Possibilité de les chauffer dans l'eau. 	Infusion, de décoction ou parfois de teinture-mère diluée	La plante est utilisée dans un liquide tiédi destiné à rincer	Infusion ou une décoction dans l'eau	Infusion ou décoction
Utilisation				Problème de peau, les entorses, les fractures ou les douleurs musculaires et articulaires.	Voie cutanée (peau, visage)	Maux bucco-pharyngés	Voies cutanés, circulatoires, musculaires, articulaires ou nerveuses	Dégager les voies respiratoires en cas d'encombrement ou pour soulager des affections respiratoires

4.2. Composantes des plantes médicinales

4.2.1. Drogue végétale

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens entiers, fragmentés ou brisés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Selon la **Pharmacopée Française (2017)**, elles peuvent être utilisées entières ou sous forme d'une partie de plante et possèdent des propriétés médicamenteuses.

La notion de drogue végétale prend toute son importance car elle permet d'identifier l'organe possédant les propriétés thérapeutiques recherchées (**Limonier, 2018**).

4.2.2. Principe actif

Les principes actifs sont des métabolites naturellement présents dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale, qui lui confèrent son activité thérapeutique curative ou préventive pour l'homme ou l'animal (**Hamza, 2011**).

En phytothérapie, la notion de principe actif est plus complexe en raison du principe de « Totum » de la plante médicinale. Le Totum désigne le profil chimique et pharmacologique de la plante qui se compose d'un mélange complexe de substances présentes en quantités variables et qui produisent entre elles un effet de synergie responsable de l'activité de la plante (**Limonier, 2018**).

La compréhension de principe actif de la plante est nécessaire, afin d'étudier leur efficacité, leur mode d'action et bien entendu leurs effets secondaires sur la santé humaine (**Verbois, 2003 ; Maphosa et Massika, 2010**). Il est possible d'extraire directement ces composés à partir de la plante mère, mais cette approche peut trouver ses limites dans la disponibilité du matériel végétal et quelquefois dans les techniques d'extraction et de purification (**Macheix et al., 2005**).

L'identification des constituants d'une plante médicinales est nécessaire non seulement pour comprendre le mécanisme d'action du principe actif, mais aussi, pour la modification chimique de ce dernier pour aboutir sur d'autres applications thérapeutiques. Les principales étapes de recherche passent donc par :

- L'isolement d'un principe actif ;
- Détermination de sa structure ;

- Suivie de modification de structure et préparation par voie de synthèse ou hémisynthèse à partir de matières premières facilement accessibles (Benhamza, 2008).

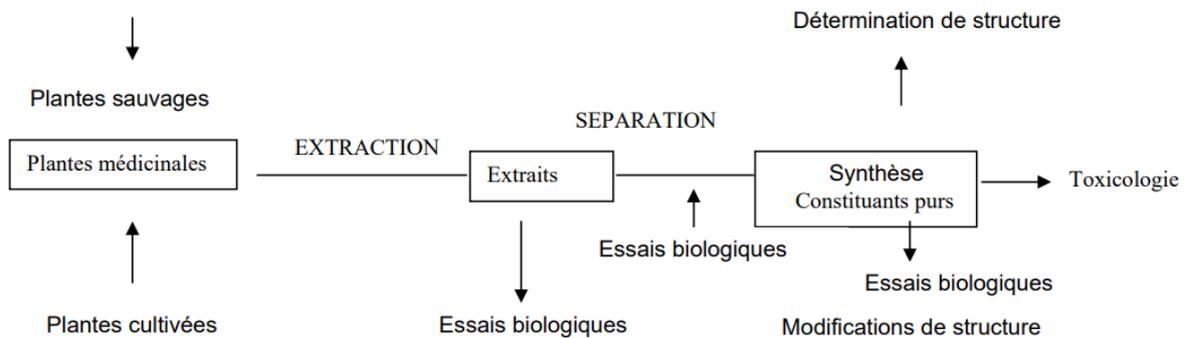


Figure 7 : Etapes de recherche de principes actifs (Benhamza, 2008).

5. Principes actifs hypoglycémiantes

5.1.Métabolites Primaires

5.1.1. Polysaccharides

Les polysaccharides ou polysides, ou glycanes sont arbitrairement définis comme des polymères de haute poids moléculaire, résultant de la condensation d'un grand nombre de molécule d'ose ou monosaccharides. Ils ont une distribution quasi universelle et ils assurent chez les êtres vivants un grand nombre de fonctions vitales (Brunetion, 2009).

En pharmacologie, des attentions croissantes sont attirés aux polysaccharides dues à la diversité de leurs activités biologique et physiologique, telles que les effets antitumoraux, antidiabétique, anticoagulation et l'amélioration de l'immunité humaine. La plupart des polysaccharides sont utilisés pour produire des aliments de santé ou des médicaments (Zobiri et Hamaiti, 2019).

Les plantes médicinales comme *Aloe vera*, *Ocimumsanctum* et *alpinia galanga* contiennent des polysaccharides qui augmentent le taux d'insuline et possèdent des propriétés hypoglycémiques (Benzaouia et al., 2015).

5.1.2. Polypeptides et les acides aminés

Les acides aminés sont l'élément de base des protéines et les polypeptides sont une chaîne d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. On parle de polypeptide lorsque la chaîne contient entre 10 et 100 acides aminés (polypeptides, 2020). Ces composés sont parmi les métabolites primaires des plantes.

Les acides aminés à chaîne ramifiée ont été de plus en plus étudiés comme jouant un rôle dans le diabète. Les acides aminés aromatiques, phénylalanine et tyrosine, étaient associés à la résistance à l'insuline (IR) chez les hommes mais pas chez les femmes. Tandis que les acides aminés gluconéogéniques, alanine, glutamine ou glycine, et autres acides aminés (histidine, arginine et tryptophanes), n'ont pas montré d'association avec l'IR (Bloomgarden, 2018).

La composition en acides aminés et en acides gras du polypeptide k et de l'huile isolée des graines de *Momordica charantia* a été analysée. Ils ont montré une puissante inhibition de l'enzyme α -glucosidase et de l' α -amylase. Le test *in vitro* suggère fortement que le polypeptide k et l'huile de graines de *Momordica charantia* sont de puissants agents hypoglycémiant potentiels (Ahmed et al., 2012).

Une étude a montré que les hydrolysats de protéines de pois chiche ou *Cicer arietinum* L sont de bonnes sources de peptides à potentiel antidiabétique. Les peptides purifiés (FEI, FEL, FIE, FKN, FGKG et MEE) à partir de l'hydrolysat d'albumine ont montré la meilleure activité antidiabétique. Le FGKG a montré la meilleure inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase, et il pourrait être un inhibiteur compétitif basé sur des interactions prédites *in silico* avec des acides aminés catalytiques dans le site actif des deux enzymes. Ces peptides pourraient être utilisés comme suppléments nutraceutiques contre les maladies liées au stress oxydatif et au diabète (Quintero-Soto et al., 2021).

5.2.Métabolites secondaires

5.2.1. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques d'origines naturelles, souvent végétales, azotées, plus ou moins basiques ou amères, hétérocyclique, de distribution restreinte. Ils sont doués, à faible dose, de propriétés thérapeutiques notables et ils sont souvent toxiques.

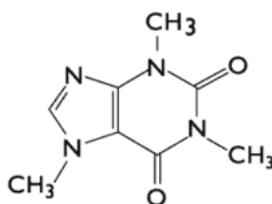


Figure 8: Structure d'un alcaloïde (Florence, 2017).

Les alcaloïdes représentent un groupe diversifié de produits naturels avec une gamme de propriétés thérapeutiques (Christodoulou et al., 2019). Plusieurs alcaloïdes isolés à partir

de plantes médicinales ont montré une action hypoglycémiant sur différents modèles d'animaux (**Patel et Mishra, 2012**).

Les preuves *in vitro* et *in vivo* soutiennent l'effet de la berbérine, de la trigonelline, de la pipérine, de l'oxymatrine, de la vindoneline, de l'évodiamine et de la néférine, des alcaloïdes qui agissent sur la signalisation de l'insuline et les cascades associées dans les cellules bêta pancréatiques (**Christodoulou et al., 2019**). La berbérine est un extrait d'alcaloïde isoquinoline qui s'est révélé prometteur en tant qu'agent hypoglycémiant dans la gestion du diabète dans des études animales et humaines, elle est répandue dans la plante *Coptischinensis Fanch* (**Chang et al., 2015 ; Holaly et al., 2017**).

D'autres recherches montrent que les composants de *Trigonella foenum-graecum L.* (fenugrec), une herbe chinoise traditionnelle, sont bénéfiques dans la prévention et le traitement du diabète. La trigonelline, un des composés actifs, a des activités hypoglycémiantes. Elle réduit la neuropathie auditive diabétique en affectant la régénération des cellules β , la sécrétion d'insuline et les activités des enzymes liées au métabolisme du glucose (**Zhou et al., 2012**).

5.2.2. Polyphénols

Les polyphénols sont des composés phénoliques hydrosolubles. Ils sont synthétisés par les végétaux lors du métabolisme secondaire pour se défendre contre les agressions environnementales. Ils sont des molécules qui donnent des arômes et parfums, ainsi que la coloration aux plantes.

Les polyphénols sont largement distribués dans les plantes à fleurs et constituent le groupe principal des métabolites secondaires biologiquement actifs (**Singh et al., 2021**).

Ces composés présentent une variété d'activités biologiques et pharmacologiques telles que l'antioxydation, la vasorelaxation, l'anticoagulation, l'anti-inflammation, l'antitumorale et l'anti-virus, conférant un énorme potentiel d'application dans les secteurs des médicaments, des aliments, des cosmétiques et des produits chimiques (**Li et al., 2021**).

Différentes études *in vitro* et *in vivo* montrent que les polyphénols pourraient moduler le métabolisme glucidique et présenter des activités antidiabétiques (**Kim et al., 2016**).

Ces composés regroupent une multitude de molécules et représentent l'un des groupes les plus importants présents dans le règne végétal. Dans cette famille de molécules, se trouvent de nombreuses substances classées selon leur structure en cinq groupes principaux :

les acides phénoliques, les flavonoïdes, les anthocyanes, les flavanes et les tannins (Akroum, 2011).

5.2.2.1. Flavonoïdes

Ces composés sont présents naturellement dans les aliments provenant de plantes. Ils ont un squelette de base renfermant un (C6 - C3 - C6), qui est formé de deux noyaux phényles A et B liés par un cycle pyrane ou pyrone C. Tous les flavonoïdes possèdent un noyau flavone en C15.

Les flavonoïdes donnent des couleurs allant du jaune clair au jaune or responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Ils peuvent exister sous forme de génines libres (aglycones) ou de génines liées aux sucres (hétérosides) et se différencient en sous-familles, par leur degré de saturation et par l'ouverture de leur cycle central. On distingue : les flavones, les flavanols, les isoflavones, les flavonols, les flavanones, les flavanonols, les chalcones, les aurones et les anthocyanes (Ren et al., 2003).

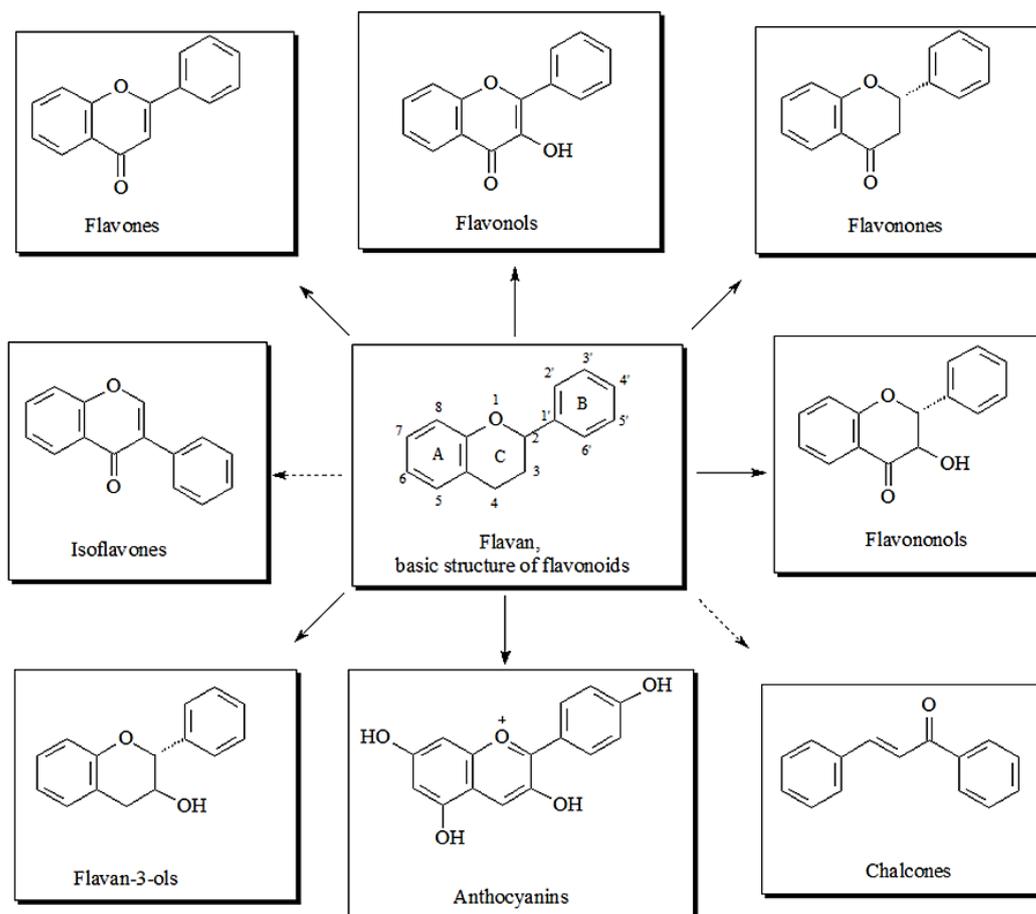


Figure 9 : Structures des sous-groupes de flavonoïde (Barbier, 2022).

De nombreuses études ont mis en évidence, non seulement les bienfaits des flavonoïdes naturels aux effets hypoglycémiant, mais également leur importance dans la prise en charge des complications du diabète (Chen et al., 2015).

Ces flavonoïdes régulent les biomarqueurs du contrôle glycémique, et modulent les voies de signalisation liées à l'absorption du glucose et à la sensibilité à l'insuline qui sont impliquées dans la pathogenèse du diabète et de ses complications associées (Gandhiet al., 2020).

Ces composés bioactifs exercent des activités antidiabétiques polyvalentes, via la modulation de réseaux de signalisation cellulaire ciblés, améliorant ainsi le métabolisme du glucose et inhibition de l' α -glycosidase et l'aldose réductase par la voie métabolique des glucides dans les cellules β pancréatiques (Goodarzi et al. 2006 ; Ouali et al., 2007 ;Deng et al., 2012 ; Hussainet al., 2020).

5.2.2.2.Tannins

Le terme « tannin » ou « tanin », vient de la source de tannins utilisée pour le tannage des peaux d'animaux en cuir (Dangles et al., 1992). Ils sont des métabolites secondaires naturelles polyphénoliques, hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 Daltons, à saveur astringente, ayant en commun la propriété de précipiter les protéines, en s'y liant. Leur structure chimique est très variable, mais comporte toujours une partie polyphénolique. On distingue deux groupes :

- *Tanins hydrolysables* : qui donnent après hydrolyse de l'acide gallique ou l'acide ellagique ;
- *Tanins condensés non hydrolysables* : qui rougissent par oxydation et donnent du pyrocatéchol et divers tanins (Bouchet,2022).

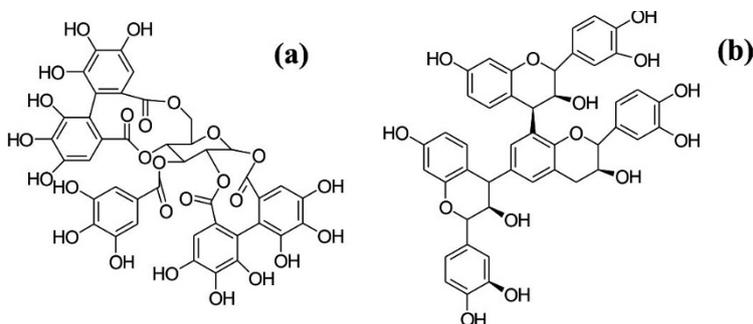


Figure 10 : Structure des tanins hydrolysables (a)et tanins condensés(b) (Bayart, 2019).

Les tanins ont montré des résultats intéressants vis-à-vis du diabète sucré. Ces composés suscitent, en effet, de plus en plus de l'intérêt pour la prévention et le traitement de

diabète. Ils peuvent agir sur le glucose par divers mécanismes, notamment, une meilleure absorption du glucose dans le tissu périphérique, la stimulation de la sécrétion de l'insuline des cellules β du pancréas, la diminution de la glycation de l'hémoglobine, comme exemple, le tanin d'*Acacia* a la capacité d'inactiver l' α -amylase, la lipase et l' α -glucosidase (Masunda et al., 2014 ; Ogawa et Yazaki, 2018) .

5.2.2.3. Acides phénoliques

Ce sont des composés phénoliques possédant une fonction acide en plus de la fonction phénol (Benattia et Negreche, 2019). Ils sont formés d'un squelette à sept atomes de carbone. On distingue : les acides benzoïques, les acides cinnamiques et les coumarines, qui ont une activité hypoglycémiante.

Ils ont la capacité d'augmenter l'absorption du glucose et la synthèse du glycogène, améliorent les profils glycémiques et lipidiques de certaines maladies (diabète sucré et ses complications, obésité et maladies cardiovasculaires) (Vinayagam et al., 2016).

5.2.3. Coumarines

Les coumarines sont formées dans les feuilles et s'accumulent surtout dans les racines et les écorces, ainsi que dans les tissus âgés ou lésés des plantes, telles que l'*Angelica decursiva*, l'*Artemisia capillaris* et l'orange (Benmoussa, 2018 ; Lim et al., 2019). Une étude a montré que l'umbelliférone est une molécule hypoglycémiante qui permet de revenir à des taux normaux de glucose dans le sang (certainement, via une augmentation du taux d'insuline sanguine) (Dugrand-Judek, 2018).

L'usage de la coumarine dans le maintien de la glycémie se fait principalement par la cannelle, qui agit comme mimétique de l'insuline, pour potentialiser l'activité de l'insuline ou pour stimuler le métabolisme cellulaire du glucose (Gruenwald et al., 2010).

5.2.4. Terpénoïdes

Les terpénoïdes sont appelés aussi isoprénoïdes et forment une classe large et diverse des produits naturels, similaires aux terpènes (Dewick, 2009). Les terpénoïdes sont, par contre, des terpènes fonctionnalisés (ayant des fonctions : alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone...). Cependant, certains auteurs utilisent le terme « terpène » de façon plus large, en y incluant les terpénoïdes.

Les terpènes sont parmi les métabolites secondaires importants chez les végétaux. Plus de 40 000 terpénoïdes sont isolés des plantes. Divers rapports ont montré que les terpénoïdes

sont bénéfiques dans le traitement du diabète (**Kaveri et al., 2020**). Selon une étude, ils exercent dans la plante *Andrographi spaniculata*, une activité hypoglycémiant significative *in vitro* (**Hou et al., 2003**).

5.2.5. Saponosides

Appelée aussi saponines du latin *sapo*, signifiant savon (**Verbois, 2003**). Généralement, d'origine végétale formé d'une génine de type triterpène ou stéroïde appelée sapogénine, possédant un ou des groupements osidiques. Ils sont caractérisés principalement par leurs propriétés tensioactives car ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes, cette propriété les distingue des autres glycosides (**Tyler et al., 1981 ; Nkwokap, 2010**).

Plusieurs études ont démontré l'activité hypoglycémiant des saponosides dans les plantes médicinales. La margose ou *Momordica charantia* comprend un mélange d'une saponine à structure stéroïdienne, la charantine (fruit) et la vicine, un nucléoside de pyrimidine (graines) (**Raman et Lau, 1996**). Elle est utilisée dans le traitement du diabète depuis l'Antiquité et joue toujours un rôle important dans la prévention et le traitement du diabète dans de nombreux pays en développement (**Jia et al., 2017**).

Les produits de fruits d'argan ou *Argania spinosa*, c'est-à-dire, les sous-produits de tourteau (extrait de saponines), ont été testés pour leur activité anti-hyperglycémique. Des auteurs ont montré une forte action inhibitrice sur l' α -amylase et l' α -glucosidase (**Kamal et al., 2021**).

5.2.6. Glycosides

Les glycosides ou hétérosides sont des molécules constituées d'une fonction glucidique associée à divers autres types de molécules. Il s'agit du plus grand groupe de principes actifs de plante.

Beaucoup de plantes stockent ces glycosides sous une forme inactive. Ces molécules sont constituées de deux parties distinctes :

- **Le glycone** : qui correspond au groupement glucidique (constitué d'une ou de plusieurs fonctions glucidiques) ;
- **L'aglycone ou génine** : qui est la partie non glucidique de la molécule. Les glycosides peuvent être classés selon la fonction chimique de la partie aglycone. Il peut s'agir d'un alcool, d'un phénol, d'une substance à fonction aminée ou à fonction thiol ou d'un stéroïde (**Calatayud et al., 2013**).

Les glycosides sont très répandus dans le règne végétal et présentent différentes activités hypoglycémiques, comme exemple, dans les graines de *Citrullus colocynthis*, qui a pour activité de stimuler la sécrétion d'insuline (Nmila et al., 2002), dans le cortex racinaire d'*Aralia elata* qui supprime le transfert de glucose de l'estomac vers l'intestin grêle et en inhibant le transport du glucose à la bordure en brosse de l'intestin grêle (Matsuda et al., 1998).

6. Mode d'action des plantes médicinales antidiabétiques

Plus de 400 plantes médicinales ont été utilisées comme antidiabétiques, ainsi que 700 recettes et composés ont été scientifiquement évalués pour le traitement du diabète de type 2 (Chang et al., 2013 ; Gupta et al., 2017).

Selon l'OMS, les hypoglycémisants d'origine végétale utilisés en médecine traditionnelle sont importants (OMS, 1980). Plusieurs études ont démontré et confirmé l'activité hypoglycémique de plusieurs plantes chez différents modèles d'animaux, dont les mécanismes et l'activité hypoglycémique de certaines plantes ont été étudiés et élucidés. Ainsi, les plantes médicinales sont une ressource potentielle des agents antidiabétiques même si elles ne semblent pas pouvoir produire un substitut oral efficace d'origine botanique pour l'insuline (Mahdavi et al., 2008).

Les effets anti-hyperglycémiques attribués à ces plantes dépend de grande variété de mécanismes impliqués dans la diminution de la glycémie par les différents principes actifs. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémisants et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, tandis que d'autres peuvent produire une hypoglycémie en tant qu'effet secondaire de leur toxicité, notamment l'hépatotoxicité (Jarald et al., 2008).

Les modes d'action des plantes antidiabétiques peuvent être regroupés comme :

- Adrénomimétique, blocage des canaux potassiques des cellules bêta-pancréatiques ;
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose ;
- Stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta d'îlots ou/et inhibition de la dégradation de l'insuline ;
- Fournir certains éléments nécessaires comme le calcium, le zinc, le magnésium, le manganèse et le cuivre pour les cellules bêta ;
- Réduction de la résistance à l'insuline ;
- Régénérer et/ou réparer les cellules bêta pancréatiques ;
- Augmenter la taille et le nombre de cellules dans les îlots de Langerhans ;

- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique ;
- Effet protecteur sur la destruction des cellules bêta ;
- Inhibition de l'alpha-amylase ;
- Inhibition de la β -galactosidase et de l' α -glucosidase ;
- Amélioration de la digestion avec réduction de la glycémie et de l'urée
- Activités de réduction du cortisol ;
- Prévenir le stress oxydatif qui est peut-être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β pancréatiques trouvé dans le diabète (Jarald et al., 2015).

Tableau 13 : Plantes sélectionnées possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action (Hamza,2011 ;Azzi,2013).

Plantes antidiabétiques	Mécanismes d'action
<i>Punica granatum</i> L.	Inhibition α -glucosidase (Li et al., 2005).
<i>Amaranthus esculents</i>	Diminution des activités du cortisol (Gholap et Kar, 2004).
<i>Medicago sativa</i>	Action sur l'insuline sécrétion, activité « insuline-like » (Gray & Flatt,1997).
<i>Asparagus adscendus</i>	Action sur l'insuline sécrétion, amélioration de l'action d'insuline, inhibition de la digestion de l'amidon (matthews et al., 2006)
<i>Morus alba</i> L.	Augmentation le nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans (Mohammadi et Naik,2008).
<i>Artemisia pallenswall</i>	Inhibition de réabsorption du glucose ou l'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose (Subramoniam et al.,1996).
<i>Coccinia indica</i>	Arrêt de la synthèse du glucose par dépression de l'enzyme glucose-6- phosphatase et fructose-1-6-biphosphatase, augmentation de l'oxydation du glucose par l'activation de l'enzyme glucose-6-dehydrogénase (Shibib et al., 1993). Action insulinosécrétrice (Azad Khan et al., 1979), agit comme l'insuline par la correction de l'élévation des enzymes glycolytiques, restauration de l'activité des lipoprotéines lipases dans la voie lipolytique avec contrôle de l'hyperglycémie (Kamble et al., 1998)
<i>Ipomoea batatas</i>	Réduction de l'insulinorésistance (Kusano et Abe, 2000), action possible par inhibition de la maltase et non par inhibition du transport de sucrase et glucose au niveau de la barrière intestinale (Matsui et al., 2002).

7. Utilisation de la médecine traditionnelle en thérapie du diabète sucré

Le diabète sucré représente un problème de santé mondial. C'est le plus courant des troubles endocriniens. Le traitement efficace du diabète par les agents synthétiques utilisés est difficile, en particulier dans les régions rurales, car ils sont coûteux. Ces produits sont susceptibles d'avoir des effets indésirables importants (**Olalekan, 2015**). Depuis l'antiquité, les tradipraticiens traitaient le diabète par les plantes médicinales. Le traitement traditionnel de cette maladie était centré sur l'apparition des symptômes tels que la soif et la polyurie (**Belfar et Boussaadia, 2020**). Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes antidiabétiques a suscité un grand intérêt. De nombreux travaux de synthèse ont été publiés dans des revues spécialisées dans le domaine des plantes médicinales et de diabète. Ils montrent une grande importance que porte l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétiques dans le monde (**Sadoun et al., 2019**).

Plusieurs enquêtes ethno-pharmacologiques et ethnobotaniques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles (**Sadoun et al., 2019**). Dans ce contexte, plus de 1200 espèces végétales, soit plus de 725 genres appartenant à 183 familles, sont utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes, ainsi les effets de ces plantes peuvent retarder l'apparition de complications diabétiques et corriger les anomalies métaboliques. Au fait, plusieurs médicaments connus sur le marché, proviennent d'extrait de plante. La metformine par exemple, est l'un des médicaments les plus utilisés dans le traitement du diabète de type 2. Il dérive d'une substance naturelle, la guanidine, extraite de la plante appelé *Galega officinalis*. Les alcaloïdes de *Vinca*, un sous-ensemble de médicaments obtenus à partir de la pervenche de Madagascar, naturellement extraits de la plante pervenche rose (**Ouchfoun, 2011 ; Moudi et al., 2013**). Ces médicaments isolés à partir de plantes médicinales ont montré une activité antidiabétique plus efficace que les hypoglycémiantes oraux utilisés en thérapie clinique (**Bnouham et al., 2006**).

Le diabète a été traité par différentes médecines traditionnelles (chinoise, ayurvédique, populaire) et de façon plus théorique par « la phytothérapie ». De nombreuses études expérimentales ont montré que les plantes contenaient des principes actifs hypoglycémiantes (**Schlienger, 2014**). Pour plusieurs plantes, les composés actifs responsables de l'activité pharmacologique ont été identifiés et isolés et les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques ont été partiellement ou complètement clarifiés, ces

composants chimiques peuvent être utilisés tels quels, ou légèrement modifiés afin d'obtenir meilleurs résultats thérapeutiques (Sadoun et al., 2019).

8. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète sucré en Algérie

Avec une superficie de 2 381 741 km², l'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays (Sahi, 2016). Selon Mokkadem (1999) l'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés à titre curatif et préventif (Mahmoudi, 1987 ; Belouad, 1998).

En Algérie, la médecine traditionnelle est encore utilisée actuellement n'a jamais été abandonné et constitue un héritage à conserver. Malgré l'évolution et l'innovation spectaculaire de la médecine moderne. Dans la tradition populaire, les plantes médicinales sont censées être des remèdes de différentes maladies dont le diabète mais ce traitement traditionnel n'est pas mis en place au niveau des Hôpitaux reste limité aux patients et aux herboristes (Azzi, 2013).

En Algérie, les plantes médicinales sont un patrimoine sacré. Son peuple est bien connu par l'utilisation des plantes comme remèdes. Il s'ajoute à ce savoir-faire local, la richesse des différentes formes géomorphologiques en plantes médicinales, constituant ainsi, un domaine vierge pour la recherche scientifique et nécessitent la multiplication des efforts pour identifier ces taxons et pour découvrir et valoriser leur vertu thérapeutique méconnus.

Des enquêtes ethno-pharmacologiques et ethnobotaniques sont réalisées en Algérie, afin de classer les plantes médicinales hypoglycémiantes. Ces enquêtes soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle, et surtout, dans le traitement du diabète sucré. Le tableau ci-dessous résume les études ethnobotaniques dans certaines régions de l'Algérie.

Tableau 14 : Etudes ethnobotaniques dans certaines régions de l'Algérie

Régions	Nombre d'espèces	Plantes médicinales les plus citées	Références
Tlemcen	60 Plantes appartenant à 32 familles	<i>Trigonella foenum-graecum</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Citrullus colocynthis</i> ...	(Azzi, 2013)
Ghardaïa	33 plantes appartenant à 19 familles	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso, <i>Salvia officinalis</i> L., <i>Carum carvi</i> L...	(Kemassi et al., 2014)
Souk Ahras	28 plantes appartenant à 19 familles	<i>Morus nigra</i> L., <i>Olea europea</i> L., <i>Eucalyptus globulus</i> Labill...	(Bouzabata, 2013)
Bordj BouArréridj	24 plantes appartenant à 16 familles	<i>Artemisia herba-alba</i> , <i>Trigonella foenum-graecum</i> L....	(Lalami et Mahsas, 2021)
Ouargla	37 plantes dont 27 échantillonnées sur le terrain	Astéracées, Poacées, Chénopodiacées, Labiées ...	(Ould El Hadj et al., 2003)
Parc national de Djebel Aïssa (nord de la ville d'Ain Sefra)	41 plantes appartenant à 20 familles	9 espèces de la famille des Lamiacées, suivie par 6 espèces des Astéracées, 3 espèces des Oléacées et des Fabacées	(Hadjadj et al., 2019)
Annaba	26 espèces	<i>Thymus munbyanus</i> subs p, <i>Coloratus greuter</i> et <i>Olea europaea</i> L.	(Hamel et al., 2018)
Aurès	167 plantes appartenant à 59 familles	<i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Artemisia herba-alba</i> , <i>Mentha spicata</i> , <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Juniperus phoenicea</i> , <i>Lavandula officinalis</i> , <i>Pimpinella anisum</i> , <i>Cuminum cyminum</i> , <i>Peganum harmala</i> ,	(Adouane, 2016)
M'sila	56 plantes appartenant à 29 familles	<i>Lamiaceae</i> , <i>Asteraceae</i> , <i>Apiaceae</i> , <i>Cupressaceae</i> ...	(Ibn Sina et Bounab, 2017)

*Chapitre 03 : Description de quelques
plantes médicinales antidiabétiques*

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

1. *Aloe vera* (L.) Burm. F

Nom arabe : Mor et sbor ou siber (Hamza et al., 2009 ; AZZI, 2013)

1.1. Description botanique

L'Aloe barbadensis Miller, est plus connue sous le nom d'*Aloe vera*. Son nom dérive du mot arabe « Alloeh » qui signifie « substance amère brillante », tandis que « vera », en latin signifie « vrai ». Cette plante pousse principalement dans les régions sèches d'Afrique, d'Asie, d'Europe et d'Amérique avec une durée de vie approximative de 12 ans. Mature après 4 ans, elle se caractérise par des feuilles vertes charnues, pointues, et épineuses sur les bords (entre douze et seize feuilles par plantes), pouvant atteindre entre 60 et 90cm de long et disposée en rosette sur une tige robuste. Les fleurs d'*Aloe vera* sont tubulaires et réunies en grappes (Soriano, 2016 ; Surjoushe et al., 2008).



Figure 11 : (a) Plante *Aloe vera* (Cesseribizaloe, 2019) ;(b) Coupe transversale d'une feuille d'*Aloe vera* (Soriano, 2016)

Le produit issu de l'intérieur de la plante est le gel de couleur claire. Ce dernier est nommé par plusieurs appellations : mucilage, jus d'*aloe vera*, et c'est la seule partie utilisable pour l'homme.

1.2. Taxonomie

- Classification de Cronquist, 1981 :

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

Classe : Liliopsida

Sous classe : Liliidae

Ordre : Liliales

Famille : Aloeaceae

Genre : *Aloe*

Espèce : *Aloe vera*

○ **Classification APG IV, 2016 :**

Règne : Archéplastides

Clade : Angiospermes

Clade : Monocotylédones

Ordre : Asparagales

Famille : Asphodelaceae

Sous-famille : Asphodeloideae

Genre : *Aloe*

Espèce : *Aloe vera*

1.3. Composition chimique

L'*Aloe vera* contient 75 composants potentiellement actifs : vitamines, enzymes, minéraux, sucres, lignines, saponines, polysaccharides, acides salicyliques et acides aminés (Surjoushe et al., 2008).

Tableau 15 : Résumé de la composition chimique d'*Aloe vera*

Composants	
Vitamine	Des vitamines antioxydantes : A(bêta-carotène), C et E. La vitamine B12, de l'acide folique et de la choline.
Enzyme	Il contient 8 enzymes : alinase, phosphatase alcaline, amylase, bradykinase, carboxypeptidase, catalase, cellulase, lipase et peroxydase.
Minéraux	Apporte du calcium, du chrome, du cuivre, du sélénium, du magnésium, du manganèse, du potassium, du sodium et du zinc.
Sucres	Apporte des monosaccharides (glucose et fructose) et des polysaccharides : (glucomannanes/poly mannose, acémannane).
Anthraquinones	Apporte 12 anthraquinones, qui sont des composés phénoliques

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

	traditionnellement appelés laxatifs, l'aloïne et l'émodyne.
Acides gras	Apporte 4 stéroïdes végétaux : cholestérol, campestérol, β -sisosterol et lupéol et le lupéol
Autres	Il fournit 20 des 22 acides aminés nécessaires à l'homme et 7 des 8 acides aminés essentiels. Il contient également de l'acide salicylique et la lignine. Les saponines qui sont les substances savonneuses forment environ 3% du gel.

1.4. Dosage et formes galéniques

- Macération : Cueillir 2 à 3 feuilles en ajoutant 1,5 litre d'eau. Filtrer et le macéré sera administré par voie orale au diabétique 3 fois par jour en raison d'une cuillerée à soupe matin, midi et soir (**Apemaet al., 2012**). L'*aloe vera* peut être aussi préparé par infusion (**Azzi, 2013**) ;
- Teinture : Préparé à partir du suc d'aloès, prendre 5 gouttes dans de l'eau avant chaque repas pour stimuler l'appétit (**Iserin el al., 2001**).
- Cataplasme : En cas de brûlure ou eczéma. On peut appliquer le gel directement sur la peau 2 fois par jours (**Iserin el al., 2001**).

Tableau 16 : Les différentes formes galéniques et leur dosage (**OOAS,2013 ; Iserin el al., 2001**)

Forme	Jus	Jus séché	Gélule	Décoction
Dosage Posologie maximale	Une consommation de 50 ml 3 fois par jour	50-200 mg par voie orale pour les adultes	200 à 300 mg par jour	Deux cuillères à soupe par jour avant les repas

1.5. Utilisation thérapeutique

De nombreuses études ont été réalisées sur les effets pharmacologiques de l'*Aloe vera* employé sous diverses formes et différentes utilisations externe ou interne (**Tableau 17**) (**Michayewicz, 2018**). Les propriétés thérapeutiques d'*Aloe vera* ont été attribués particulièrement aux polysaccharides contenus dans le gel des feuilles.

Tableau 17. Les propriétés thérapeutiques d'*aloe vera* selon l'utilisation (Michayewicz, 2018)

Utilisations	Externe	Interne
Propriétés thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratantes • Anti-âge • Cicatrisation dans diverses affections dermatologique (brûlures, plaies, gale ..., etc.) • Traitement du lichen plan buccal et des aphtes et diminuerait la plaque dentaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastro-intestinales (constipation, l'ulcère gastrique ..., etc.) • Antioxydantes • Anti-infectieuses (antibactérienne, antifongique) • Propriétés immunostimulantes et antiallergiques • Anti-inflammatoires • Antidiabétiques • Antitumorales

1.6. Activité antidiabétique

L'*Aloe vera* est un remède traditionnel, qui aide les patients qui souffrent de diabète de type 2 dans de nombreuses régions du monde, en diminuant les niveaux de sucre dans le sang. Plusieurs études ont démontré les activités antidiabétiques d'*Aloe vera*.

Tableau 18 : Quelques exemples d'étude de l'activité antidiabétique d'*Aloe vera*

Composés bioactifs et partie utilisée de la plante	Effets obtenus	Références
Extrait d'<i>Aloe vera</i> : Fraction glucidique, fraction peptidique / polypeptide	<p>Chez les rats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Restauration les taux de glucose et d'insuline à la normale par la fraction glucidique - Soulage le diabète grâce à un mécanisme antioxydant et à l'absorption de glucose tandis que la fraction polypeptidique soulage le diabète grâce à la restauration de la perméabilité intestinale par des niveaux réduits de zonuline. 	(Babu et al., 2021)
Administration orale du gel d'<i>Aloe vera</i>	<p>Chez les rats rendus diabétiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la glycémie, le taux d'hémoglobine glyquée et 	(Morin, 2008)

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

	augmentation de la quantité d'hémoglobine.	
	Chez les diabétiques type 2 :	
Extrait de la pulpe d'<i>Aloe vera</i>	- Une diminution de la glycémie après 2h et 3h de l'administration avec un pourcentage de 30% et 34%	
Fraction glucidique d'<i>Aloe vera</i>	Amélioration de métabolisme du glucose en activant la glycogénèse et en régulant à la baisse la gluconéogénèse, maintenant ainsi l'homéostasie du glucose.	(Govindarajan et al., 2021)
	Chez les rats mutés :	
Extrait de gel éthanolique d'<i>A. vera</i>	- Soulagement de diabète grâce à ses effets protecteurs sur les îlots pancréatiques en améliorant la sécrétion d'insuline, améliorant ainsi la sensibilité à l'insuline et/ou modulant la fonction des cellules β	(Deora et al., 2021)

D'autres essais précliniques (chez l'animal) et cliniques (chez l'homme), ont montré un effet hypoglycémiant pour les préparations de gel d'*A. vera* sous différentes formes (par exemple, jus ou comme constituants du pain, etc.) **(Hamman, 2008)**.

1.7. Effets secondaires et contre-indication

L'*Aloe vera* possède certains effets secondaires dans certains cas :

- ➔ Lorsqu'il s'agit d'un traitement topique, certaines personnes peuvent développer des réactions allergiques. Aussi, il y a la capacité de provoquer rougeurs, des brûlures, une sensation de picotement et rarement une dermatite généralisée chez les personnes sensibles ;
- ➔ L'utilisation interne peut causer des crampes abdominales, diarrhée, urines rouges, hépatite, dépendance ou aggravation de la constipation. Le jus d'*Aloe vera* contient parfois de petites quantités de composé laxatif dans le latex. En raison des effets laxatifs, l'utilisation mal contrôlée peut provoquer des déséquilibres électrolytiques (faible taux de potassium) ;
- ➔ L'*Aloe vera* par voie orale n'est pas recommandé pendant la grossesse en raison de la stimulation théorique des contractions utérines, et chez les mères qui allaitent. Il peut parfois provoquer des troubles gastro-intestinaux chez le nourrisson **(Surjushe et al., 2008 ; Roos, 2010)**.

2. Armoise herbe blanche (*Artemisia herba-alba* Asso).

Nom arabe : Chih

2.1. Description botanique

Plusieurs noms sont attribués à l'armoise blanche tels le thym des steppes et l'absinthe du désert. *A. herba-alba* est une herbe vivace, verdâtre-argentée, qui pousse de 20 à 40 cm de hauteur. C'est un chaméophyte (c'est-à-dire, les bourgeons donnant naissance à une nouvelle croissance chaque année et sont portés près du sol). Les tiges sont rigides, dressées et tomenteuses de 30 à 50 cm de long. Les feuilles grises sont pétiolées, courtes, ovales à contour orbiculaire. Les capitules sont groupés en panicules de petite taille de 1,5 à 3 mm, allongés et étroits contenant de 3 à 6 des fleurs jaunâtres (**Quezel et Santa, 1962 ; Mohamed et al., 2009**).

Les plantes se trouvent sur les steppes du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord, où ils sont communs et forment parfois des peuplements. Elle pousse à l'état sauvage dans les zones arides et atteint la population la plus élevée dans le centre de l'Espagne s'étendant sur l'est, le sud-est et le sud de l'Espagne (**Mohamed et al., 2009**).



Figure 12 : La plante *Artemisia herba-alba* Asso (**Artemisia herba-alba** Asso, 2022)

2.2. Taxonomies (Boudjelal, 2013)

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Asteridae

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Genre : *Artemisia*

Espèce : *Artemisia herba alba* (Asso)

2.3. Composition chimique

Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés et identifiés dans l'*Artemisia herba alba*, dont les plus importants sont les lactones sesquiterpéniques et les flavonoïdes qui montrent aussi une diversité structurale allant des flavonoïdes communs (flavones glycosides et flavonols), jusqu'aux flavonoïdes méthyles, les polyphénols (tanins, coumarines) et les huiles essentielles. Tous ces composés ont été trouvés dans les parties aériennes de la plante (**Mohamed et al., 2009 ; Moufid et Eddouks, 2012**).

2.4. Mode d'utilisation

- Décoction de la partie aérienne : 10g de poudre de la partie aérienne dans 100 ml d'eau distillé bouillit (**Fedjer, 2016**).

2.5. Actions thérapeutiques

A. herba alba a été décrit comme étant utilisé en phytothérapie populaire dans le monde entier, pour le traitement et la prévention d'un certain nombre de maladies telles que, le diabète sucré (hypoglycémiant), cardiovasculaire (anti-hypertenseur), neurologiques (la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie et la dépression), désordre gastrique tel que, la diarrhée et les douleurs abdominales. De plus, cette plante agit comme un agent anti-microbien, anti-inflammatoire et anti-spasmodique (**Moufid et Eddouks, 2012**).

2.6. Activité antidiabétique

Plusieurs études ont démontré l'activité antidiabétique d'*Artemisia herba alba*. Quelques études sont regroupées dans le tableau 6.

Tableau 19 : Quelques exemples des études de l'activité antidiabétique d'*A. herba alba*

Partie utilisée	Effets obtenus	Références
Extrait aqueux des parties aériennes	<p>Chez les lapins normo-glycémiques et alloxanisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévenir l'hyperglycémie en ayant une action analogue à l'insuline - Une chute significative des taux de glucose plasmatique 	(Twaij et Al-Badr, 1988)
Extrait hydro-alcooliques d' <i>A. herba alba</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Un effet préventif clair sur l'apparition et le développement de la résistance à l'insuline sans affecter le poids corporel 	(Hamza et al., 2009)
Parties aériennes d' <i>A. herba alba</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Il semble agir comme antidiabétique en restaurant la sensibilité à l'insuline et agir comme un agent antidiabétique - Exercent une action hypoglycémiante significative 	(Wang et Ng, 1999)
Extrait aqueux des parties aériennes	<ul style="list-style-type: none"> - Une réduction significative du taux de glucose sanguin et empêchait une élévation significative du taux d'hémoglobine glycosylée sans perte de poids corporel chez les animaux diabétiques. 	(Al-Shamaony et al., 1994)
Extrait aqueux des feuilles ou des écorces	<ul style="list-style-type: none"> - Une diminution significative de la glycémie. 	(Al-Khazraji et al., 1993)

2.7. Effets secondaires et toxicité

Les thuyones des huiles essentielles d'*A. herba alba* présentent des propriétés toxiques. Elles peuvent atteindre le système nerveux et le cerveau, ce qui provoque une insuffisance rénale par nécrose tubulaire aigue, la sensation de vertige et les crampes musculaires. De ce fait, son utilisation doit être pratiqué avec précaution **(Aloui et al., 2010 ; Fedjer, 2016)**.

L'administrations aiguës et chroniques d'extrait aqueux d'*A. herba alba* peut aussi avoir des effets indésirables sur le système reproducteur **(Almasad et al., 2007)**.

3. Cannelier de Ceylan (*Cinnamomum veru*, *Cinnamou zeylanicum* Blume)

Nom arabe : Qarfa

3.1. Description botanique

Appelée aussi la cannelle vraie, elle fait partie des espèces de *Cinnamomum* qui appartiennent à la famille des Lauracées. Elle fait 15 mètres de haut, taillée généralement en buisson de 2 m à 2m50. Les feuilles sont opposées, coriaces et persistantes, trinervé (**figure 13**). L'arbre est cultivé dans les îles de l'océan Indien et dans les pays du Sud-Est asiatique. Le principal producteur est le Sri Lanka (ex Ceylan), suivi dans îles Seychelles. La cannelle de ceylan est aussi inscrite dans la pharmacopée française en ces termes « l'écorce desséchée » (**Botineau, 2010 ; Leach et Kumar, 2012**).

La cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*), l'arbre éternel de la médecine tropicale, est l'une des épices les plus importantes utilisées quotidiennement par les gens du monde entier.

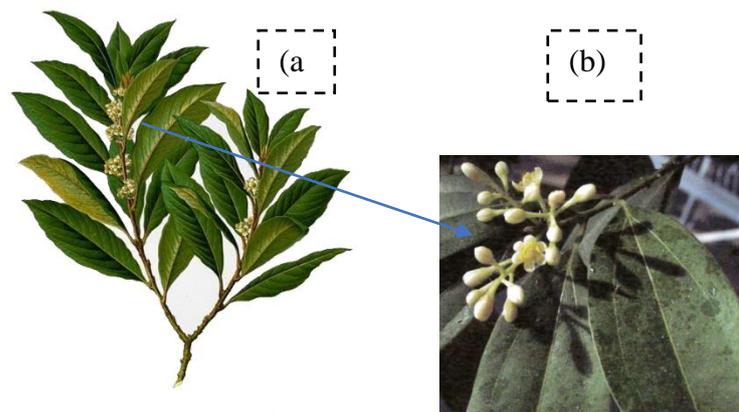


Figure 13 : (a) La plante *Cinnamomum verum* ; (b) Agrandissement des feuilles et fleurs

3.2. Taxonomie

Selon **J. Presl, (1825)**

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Magnoliidae

Ordre : Laurales

Famille : Lauraceae

Genre : *Cinnamomum*

Espèce : *Cinnamomum verum*

3.3. Composition chimique

Plusieurs rapports ont traité les nombreuses propriétés de la cannelle sous forme d'écorce, d'huiles essentielles, de poudre d'écorce et de composés phénoliques. Chacune de ces propriétés peut jouer un rôle clé dans la santé humaine. La composition de la cannelle varie également selon les espèces. Elle contient beaucoup de manganèse, de fer, de fibres alimentaires et de calcium. La cannelle contient aussi des dérivés, tels que le cinnamaldéhyde (60 à 80 %), l'acide trans-cinnamique (5 à 10 %), le cinnamate, de composés phénoliques (5 à 10 %) et d'autres composés (4 à 10 %), dont des tanins condensés et des traces de coumarine (**Hariri et Ghiasvand, 2016 ; Costello et al., 2016**).

3.4. Principaux effets thérapeutiques

La cannelle est connue pour avoir des propriétés antidiabétiques. Elle est également perçue comme ayant des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, antivirales, antiseptiques, antispasmodiques, favorise l'expulsion des gaz et favorise le réchauffement (**Medagama, 2015 ; Iserin et al., 2001**).

Récemment, de nombreux essais ont exploré les effets bénéfiques de la cannelle dans la maladie d'Alzheimer, le diabète, l'arthrite et l'artériosclérose (**Hariri et Ghiasvand 2016 ; Costello et al., 2016**).

3.5. Préparation de la cannelle et mode d'emploi

Consiste à enlever l'écorce externe de l'arbre et à laisser l'écorce interne sécher et s'enrouler dans ses piquants de cannelle habituels. La cannelle est disponible soit, sous forme de piquant entier (bâtons de cannelle), soit sous forme de poudre moulue sur le marché (**Medagama, 2015**).

La forme sous laquelle la cannelle est administrée est importante car les extraits (extraction par solvant aqueux et/ou organique) et les poudres à base d'écorce pulvérisée contiennent des composés phytochimiques différents et peuvent également différer en termes de biodisponibilité (**Allen et al., 2013 ; Costello et al., 2016**).

3.6. Activité antidiabétique

La cannelle est utilisée comme épice et dans la phytothérapie traditionnelle depuis des siècles. Des études ont montré que la cannelle peut améliorer l'homéostasie glycémique et aide à réduire le risque des complications.

La cannelle a même des effets sur les neuropathies et néphropathies diabétiques (Allen et al., 2013 ; Medagama, 2015).

Elle agit comme un mimétique de l'insuline, pour potentialiser l'activité de l'insuline ou pour stimuler le métabolisme cellulaire du glucose. De plus, des études animales ont démontré de fortes propriétés hypoglycémiantes (Gruenwald et al., 2010 ; Costello et al., 2016 ; Leach et Kumar, 2012). La prise minimum de 6 grammes permet la réduction de la glycémie, essentiellement la glycémie à jeun. Les tisanes de cannelle permettent aussi une très bonne biodisponibilité des principes actifs, en particulier pour l'acide cinnamaldéhyde qui est responsables de la promotion de la libération d'insuline, de l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, de l'augmentation de l'élimination de l'insuline et de l'activité de régulation de la protéine-tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) et de la kinase du récepteur de l'insuline (Allen et al., 2013 ; Costello et al., 2016).

Tableau 20 : Les exemples d'études de l'activité antidiabétique de cannelle

Composés utilisés et modes d'administration	Effets obtenus	Références
Extrait aqueux de cannelle	-Activation du récepteur de l'insuline par de multiples mécanismes qui comprenaient une auto-phosphorylation accrue du récepteur de l'insuline, une synthèse accrue du récepteur du transporteur de glucose (GLUT-4) et activation. -Inhibition de l'amylase pancréatique et intestinale et de la glucosidase, et augmentation de la synthèse de glycogène dans le foie, améliorant ainsi, la sensibilité à l'insuline, le contrôle glycémique et les taux de lipides	(Costello et al., 2016)
A partir de l'expérience de babu et al (2007) , Cinnamaldéhyde extrait de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> administré par voie orale chez des rats diabétiques induits par la streptozotcine	-Une réduction significative des taux plasmatiques de glucose, d'HbA1c et une augmentation des taux d'insuline par les cellules β pancréatiques et donc l'amélioration des taux de glucose.	(Medagama, 2015)
Au total, 60 personnes atteintes de diabète de type 2, 30 hommes et	a) Réduire la glycémie moyenne à jeun	(Khan et al.,

30 femmes, la cannelle a été consommée pendant 40 jours suivis d'une période de sevrage de 20 jours.	(18-29 %), les triglycérides (23-30 %), le cholestérol LDL (7-27 %) et le cholestérol total (12-26 %)	2003)
a- Consommation de 1, 3 ou 6g	b) Aucun changement significatif n'a été noté dans les groupes placebo	
b- Consommation des capsules placebo correspondant au nombre de capsules consommées pour les trois niveaux de cannelle	Pas d'effet statistiquement significatif sur l'hémoglobine A1C	

3.7. Effets indésirables et contre-indications de la cannelle

Selon les recherches médicales, les effets secondaires de l'utilisation de cannelle sont rares, mais elle peut entraîner certains effets indésirables. Les plus courants sont : nausée, maux de tête, palpitations cardiaques et des effets hypertensif ponctuel. Pour les éviter, il faut bien suivre les dosages recommandés. La cannelle, si elle est utilisée sur une longue période ou en contacte directe avec la peau, peut provoquer de graves brûlures. Elle est contre-indiquée chez les femmes enceintes, les jeunes enfants et les personnes allergiques à cette plante aussi pour les personnes qui suivent un traitement contre les ulcères (**Cardenas, 2017**).

4. Fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*)

Nom arabe: Halba

4.1. Description botanique

Plante annuelle, poilue ou glabre selon les variétés, pouvant atteindre 50 cm de haut, à feuilles pétiolées, alternes trifoliolées, ayant fleurs jaunâtres ou blanches, à gousses falciformes et les graines sont dures jaune brunâtres. Elle appartient à la famille des Fabacées, appelé aussi sénegrain, trigonelle, girofle grecque ou foin grec. Elle est une légumineuse de la famille des Fabacées,

Elle est originaire de l'Inde et de l'Afrique du Nord et des pays riverains de la méditerranée orientale. Elle est présente et cultivée dans diverses régions du monde, notamment en Chine, au Nord et à l'Est de l'Afrique... (**Oueslati et Ghédira,2015**).



Figure 14 : La plante et les graines de *Trigonella foenum-graecum* (Fenugrec, 2022)

4.2. Taxonomie

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Fabales

Famille : Fabaceae

Genre : *Trigonella*

Espèce : *Trigonella foenum-graecum* (Fenugrec, 2022).

4.3. Composition chimique

Les graines de fenugrec sont constituées de divers composés tels que, les huiles essentielles, les saponines (diosgénine), les alcaloïdes (trigonelline), les flavonoïdes (lutéoline), les coumarines, les acides aminés (hydroxy-isoleucine), les mucilages (galactomannane), les constituants volatils, une huile fixe, vitamines A, B1, C, minéraux (phosphore, calcium) et glucides (Iserin et al., 2001 ; Oueslati et Ghédira, 2015).

4.4. Mode d'utilisation

- Sous forme de gélules : L'absorption quotidienne ne doit pas excéder 4 g par jour, soit environ 6 à 8 gélules dosées à 500 mg ;

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

- Des infusions et des décoctions de fenugrec : En laissant infuser 1 cuillère à café de graines dans 50 cl d'eau chaude. La consommation quotidienne ne doit pas excéder 3 à 5 tasses ;
- Cataplasme d'usage externe : Utiliser 50 g de graines de fenugrec et 1 L d'eau. La nature mucilagineuse des fibres contenues dans les graines permettra l'obtention d'une pâte à appliquer sur les zones concernées par le traitement (Cardenas, 2017).

4.5. Actions thérapeutiques

Traditionnellement, les graines de fenugrec sont utilisées pour favoriser la reprise de poids, notamment à la suite d'une anorexie, soulager les troubles digestifs (l'ulcère, gastrite) et respiratoires, redonner de l'énergie aux convalescents et aux personnes déprimées. Elles stimulent la lactation.

Dans le contexte des compléments alimentaires, le fenugrec est proposé pour aider à contrôler la glycémie chez les personnes diabétiques et la diminution du taux de cholestérol sanguin chez ceux qui souffrent d'un excès de cholestérol.

Les graines sont utilisées aussi par voie externe, sous forme de pâte, elles sont appliquées sur les abcès et les brûlures. En Chine, le fenugrec sous forme d'ovules est utilisé dans le traitement des cancers du col de l'utérus (Iserin et al., 2001 ; Vidal, 2016).

4.6. Activité antidiabétique de fenugrec

Le fenugrec est un ingrédient riche, qui peut être une bonne alternative pour gérer la glycémie élevée et le taux de cholestérol. Il présente moins d'effets secondaires par rapport à certains médicaments de l'industrie pharmaceutique (Mokhtari, 2017).

L'activité hypoglycémiant du fenugrec a été démontrée à travers plusieurs études réalisées dans le monde entier. Le Tableau ci-dessous, résume certaines des études faites sur le fenugrec en relation avec le diabète.

Tableau 21 : Les différentes études sur l'effet antidiabétique de fenugrec (Hamza, 2011 ; Mokhtari, 2017)

Activité recherchée	Composé utilisé, mode d'administration, dose et durée du traitement	Effets obtenus	Références
Action antidiabétique	Fibres isolées, saponines et autres protéines des graines du fenugrec en association avec le traitement par	Chez les chiens Action anti-hyperglycémique, anti-glucosurique, réduction du	(Ribes et al., 1986)

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

	l'insuline introduits avec le repas pendant 21 jours	glucagon et la somatostatine plasmatique	
Effet métabolique	4-hydroxy-isoleucine extraite des graines	<p>Chez les rats et les hommes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Augmentation de la libération d'insuline des îlots de Langerhans -Sensibilité des cellules à cette hormone 	(Vidal, 2016 ; Sauvaire et al., 1998).
Action antidiabétique	Extrait hydro-alcoolique des graines	<p>Chez les patients atteints d'un diabète de type 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Amélioration de la glycémie - Diminution de l'insulinorésistance 	(Gupta et al., 2001)
Traitement du diabète	Poudre de graine (50 g au déjeuner et 50 g au dîner) pendant 10 jours	<p>Chez les diabétiques type 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration du test d'intolérance au glucose avec réduction de 54 % de l'excrétion du glucose dans les urines -Réduction significative de la glycémie à jeun -Réduction du taux de cholestérol total, LDL et VLDL cholestérol. Taux de HDL inchangé 	(Sharma et al., 1990)
Traitement du diabète	Fraction des fibres alimentaires solubles, isolée du fenugrec	<ul style="list-style-type: none"> -Suppression de l'hyperglycémie postprandiale - Abaisse les lipides sériques chez les rats diabétiques. -Ces effets ont été attribués à la vidange gastrique retardée des glucides par l'augmentation de la motilité intestinale et à l'inhibition de la lipase intestinale et de l'activité de la sucrase -Toutefois, la fraction de fibres augmentait à la fois la capture du glucose par les adipocytes et le taux de glycogène hépatique 	(Hannan et al., 2007)

4.7. Toxicité et contre-indication

La consommation de fenugrec aux doses usuelles n'entraîne aucune toxicité. Néanmoins, des précautions d'utilisation sont recommandées chez les sujets souffrant

d'allergies alimentaires. Elle est déconseillée pendant la grossesse (Iserin et al., 2001 ; Oueslati et Ghédira, 2015).

5. Margose (*Momordica charantia* Linn)

5.1. Description botanique

Momordica charantia (karela), appelée aussi melon amer, concombre amer, est une plante vivace grimpante de la famille des cucurbitacées. Elle se caractérise par des courges ou des concombres allongés et verruqueux ressemblant à des fruits donnant une couleur verte, quand elle est immature et devient jaune orangé plus tard et éclate par une de ses extrémités quand elle est bien mur, révélant la pulpe intérieure rouge légèrement sucrée qui entoure plusieurs graines aplaties et noirâtres.

La margose est originaire d'Asie méridionale et rencontrée dans toutes les régions tropicales (Gupta et al., 2011 ; Hurtel, 2020).

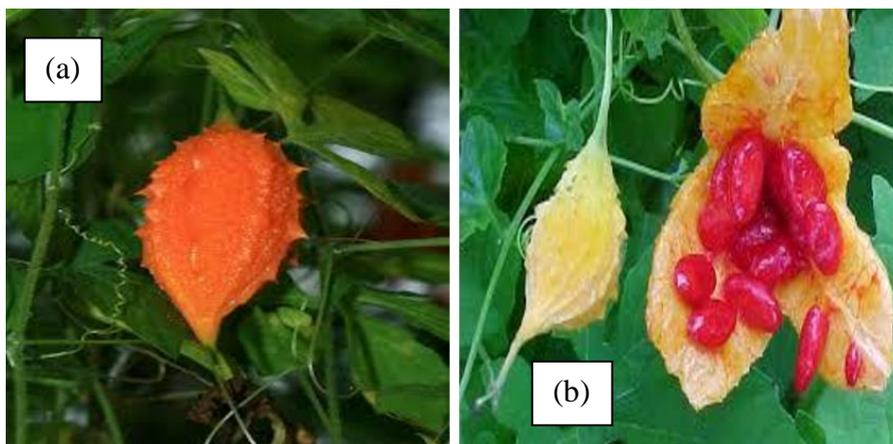


Figure 15 : (a) Stage de fruit mature ; (b) les graines de *Momordica charantia* (Adi et Siva Rami Reddy, 2017)

5.2.Taxonomie

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Dilleniidae

Ordre : Violales

Famille : Cucurbitaceae

Genre : *Momordica*

Espèce : *Momordica charantia* L. (*Momordica charantia*, 2022).

5.3.Composition chimique

Elle contient, entre autres, un peptide de type insuline et alcaloïdes, l'amertume qui est due à la présence des triterpènes, composés phénoliques, mucilage, stéroïdes, hétérosides (momordicines), saponoside (charantine) et lectine (**Benhamza, 2008**).

5.4.Mode d'emploi

- Jus frais de l'équivalent d'un fruit de momordique : 2 à 3 fois par jour, ce qui correspond à 3 à 6 cuillerées à café. C'est un liquide très amer ;
- Poudre de fruit séché : 4 à 6 grammes de poudre de fruit déshydraté, en 2 ou 3 fois au moment des repas (en général sous forme de capsules ou comprimé) (**Hurtel, 2020**).

5.5.Actions thérapeutiques

La momordique possède plusieurs effets comme, antimicrobien, antidiabétique, anti-diarrhéique, antifertilité, antihelminthique, anti-inflammatoire, antinéoplasique, antioxydant, antitumoral, anti-ulcère, antiviral, astringent et fébrifuge (**OOAS, 2013**).

Différentes parties de la plante comme les feuilles, les fruits et les graines sont médicalement importantes. Ils sont utilisés dans le système natif de la médecine dans divers troubles gastro-intestinaux (coliques et constipation), troubles respiratoires (la toux, l'asthme), les maladies de foie(l'hépatite), inflammation, les maladies ulcéreuses, le diabète, la goutte, sensation de brûlure, fièvre (paludisme), helminthiases, lèpre, infection cutanée et les cancers (**Gupta et al., 2011**).

5.6. Activité antidiabétique de *Momordica*

Des études récentes confirment le pouvoir antidiabétique de la momordique. Plusieurs composés sont actifs sur la régulation et le métabolisme du glucose sanguin. On parle même d'un cocktail pharmacologique, il améliore également la libération d'insuline des cellules bêta pancréatiques, et répare ou favorise de nouvelle croissance des cellules bêta sécrétant de l'insuline (**Gupta et al., 2011 ; Hurtel, 2020**).

Tableau 22 : Les composés bioactifs isolés de *Momordica* et leurs modes d'action

Composé bioactif utilisé	Mode d'action	Références
Produits chimiques amers comme la vicine et les glycosides	- Action hypoglycémiant en améliorant la glycémie par augmentation de l'absorption de glucose et la synthèse de glycogène dans le foie, les muscles et les cellules graisseuses.	(Gupta et al., 2011)
P-Insuline	- Le polypeptide des fruits et des graines agit de la même manière que l'insuline naturelle du pancréas, il diminue rapidement et normalise la glycémie chez les rats en favorisant le stockage du glucose dans les cellules musculaires faisant baisser ainsi la glycémie	(Hurtel, 2020)
Lectine	- la bio-activité analogue à l'insuline de la lectine est en raison de sa liaison entre 2 récepteurs de l'insuline. - Cette lectine abaisse la glycémie en agissant sur les tissus périphériques, et similaires aux effets de l'insuline dans le cerveau, supprimant l'appétit. Cette lectine est un ingrédient majeur qui contribue à l'effet hypoglycémiant qui se développe après avoir mangé la <i>Momordica charantia</i> .	(Gupta et al., 2011)
Charantin extrait par l'alcool	- Agent hypoglycémiant puissant composé de stéroïdes mixtes, qui est parfois utilisé dans le traitement du diabète pour baisser la glycémie	(Gupta et al., 2011)

5.5. Toxicité et Contre-indication

La *Momordica* ou ses extraits sont contre-indiqués chez les enfants et les femmes enceintes (risque d'avortement et non évaluation du risque de malformation fœtale).

Les études pharmacologiques montrent que la toxicité du fruit est variable selon la zone géographique et le degré de maturité.

Si l'on ajoute la prise de *Momordica* ou de ses extraits à un traitement antidiabétique préalable, il y a le risque de surdosage, et donc d'hypoglycémie **(Hurtel, 2020)**.

6. Myrtille (*Vaccinium myrtillus*)

Nom arabe : Touth

6.1. Description botanique

C'est un sous-arbrisseau vivace, pouvant vivre 30 ans, glabre, atteignant 50 à 60 cm de haut, sans poils, très rameux, à rejets latéraux rampants, stolonifères, s'enracinant et émettant

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

des rameaux dressés. Ses tiges aériennes, sont ascendantes, anguleuses, vertes et ailées, à feuilles caduques (tombent en hiver), alternes, simples, ovales, finement dentées avec un pétiole court et vertes sur les deux faces. Ses fleurs sont rosées ou d'un blanc plus ou moins verdâtre, à pédoncules courbés, courts (de 4 à 7 mm). Le fruit charnu est une baie noire-bleuâtre qui mûrit en juillet et août, parfois seulement en septembre. La baie est globuleuse, renfermant plusieurs graines, couverte d'une très fine poussière blanche sucrée, Les graines sont petites, de couleur marron (**Espitalier, 2018**).

Leur répartition géographique s'étend des zones circumboréales aux montagnes des zones tropicales : en Amérique du Nord, en Asie mineure, en Sibérie, dans le Caucase et dans les massifs anciens d'Europe, ils sont Largement cultivés dans le monde (**Iserin et al., 2001 ; Espitalier, 2018**).



Figure 16 : La plante *Vaccinium myrtillus* (**Vaccinium myrtillus, 2022**)

6.2. Taxonomie

Règne : Plantae

Sous-règne : Viridiplantae

Division : Tracheophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Ericales

Famille : Ericaceae

Genre : *Vaccinium*

Espèce : *Vaccinium myrtillus* L (**Vaccinium myrtillus, 2022**).

6.3. Composition chimique

Selon les différentes études scientifiques, les composés chimiques doués de différents effets thérapeutiques sont répandus exclusivement dans la feuille et le fruit de *V. myrtillus*. Les principaux constituants sont les composés phénoliques (tels que les acides phénoliques, les flavonoïdes, les anthocyanes, les tanins 7%), les fibres (pectine), les anthocyanosides, les vitamines B, C et le carotène, saccharose (**Iserin et al., 2001 ; Espitalier, 2018**).

6.4. Mode d'emploi

- Décoction de fruits séchés : 30 à 35 g de fruits séchés pour un litre d'eau, jusqu'à 5 tasses par jour pour le traitement de diarrhée ;
- Myrtilles fraîches : 50 à 120 g de fruits frais 3 fois par jour ou extraits à 25% d'anthocyanidines : entre 50 et 150 mg, 3 fois par jour pour le traitement des maladies dégénératives de l'œil, en particulier celles liées aux troubles de la circulation veineuse ;
- Infusion de feuilles de myrtille : 10 g dans un litre d'eau, 2 tasses par jour pour traiter le diabète ;
- Gélules : Prendre Jusqu'à 4 fois 500 mg de gélules jour pour améliorer la circulation oculaire ;
- Gargarismes : Contre les inflammations de la muqueuse de la gorge et de la bouche ;
- Teinture : Prendre 1 / 2 cuillères par jour (**Iserin et al., 2001 ; Cardenas, 2017**).

6.5. Actions thérapeutiques

Vaccinium myrtillus présente un intérêt lié à la présence d'anthocyanosides dans le fruit et dans la feuille. L'activité des anthocyanosides et leurs propriétés chimiques sont responsables d'une grande partie des activités thérapeutiques de la myrtille (**Espitalier, 2018**). Ci-dessous, quelques exemples d'utilisation thérapeutiques de *Vaccinum myrtillus* :

- Tonique circulatoire : De nombreux problèmes circulatoires sont résolus grâce au fruit, capable de stimuler la circulation des capillaires ;
- Antioxydant : Les baies protègent les tissus endommagés et favorisent leur guérison ;
- Anti-inflammatoire : La claudication intermittente, la maladie de Raynaud, les varices, les hémorroïdes, les hématomes et toutes les maladies où l'irrigation des yeux est déficiente, comme le diabète et l'hypertension, s'en trouve atténués ;
- Problèmes digestifs : La myrtille est utilisée depuis longtemps comme laxatif doux, le fruit de la myrtille soulage la diarrhée. C'est un agent antibactérien modéré dont le goût agréable est apprécié des enfants souffrants ;
- De diarrhée et d'indigestion ;

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

- Antiseptique urinaire : Les feuilles ont un effet antiseptique prononcé vis-à-vis de la vessie et des voies urinaires et peuvent empêcher les infections urinaires ;
- Antidiabétique : Les feuilles ont une action antidiabétique : elles s'utilisent pour éviter l'aggravation du diabète bien qu'elles ne se substituent pas au traitement conventionnel de cette maladie ;
- Vision : *V. myrtillus* possède un rôle dans la protection des capillaires rétinien, et donc, dans le maintien du bon fonctionnement de cet organe (Iserin et al., 2001).

6.6. Activité antidiabétique

Plusieurs études ont répertorié les substances antidiabétiques utilisées avant la découverte de l'insuline. Parmi toutes les plantes, *V. myrtillus* est celle la plus fréquemment retrouvée dans les préparations antidiabétiques commerciales au XX^{ème} siècle (Helmstadter, 2007).

Le tableau ci-dessous montre quelques exemples d'études sur l'activité antidiabétique de *V. myrtillus*.

Tableau 23 : Les exemples d'étude de l'activité antidiabétique de *V. myrtillus*

Composés utilisés	Effets obtenus	Références
La présence d'une certaine quantité de chrome (9 ppm) dans la feuille de myrtille	Une activité sur le métabolisme de sucre	(Catling et al, 2000)
La myrtilline (glucoside méthoxylé de l'acide gallique) contenue dans les feuilles de myrtille	Baisser le taux de sucre et normalise la glycémie chez l'homme	(Friedrich et al, 1973)
Le jus de <i>Vaccinium myrtillus</i> biotransformé	Chez les souris, la Consommation moins de nourriture et amaigrissement. De plus, 80 % d'entre elles ont conservé une glycémie stable durant une période cruciale de 4 à 7 semaines	(Vuong et al., 2009)
Un extrait hydroalcoolique séché de feuille a été administré par voie orale à des rats rendus diabétiques par streptozotocine pendant 4 jours	Les niveaux de glucose plasmatique ont systématiquement chuté d'environ 26% à deux stades différents du diabète	(Cignarella et al.,1996)

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

<i>Vaccinium myrtillus</i>	chez des rats diabétiques compliqué d'une rétinopathie diabétique ; ces pathologies étant induites par la streptozotocine : Diminution de glucose sanguin plasmatique et réduire le pourcentage de surface de vascularisation rétinien	(Chung et al., 2005)
Extraits de feuilles de myrtille	Inhibition d'enzyme α glucosidase qui hydrolyse les glucides et restaure la concentration de glutathion	(Bljajic et al., 2017)

6.7. Contre-indications et effet indésirables

En cas d'allaitement, en raison de l'effet possible du bleuet sur la production de lait. Aussi, aucun effet indésirable n'est connu pour le fruit. Les feuilles peuvent être toxiques si l'on dépasse dix fois la dose recommandée (Cardenas, 2017).

7. Olivier (*Olea europaea*)

Nom arabe : Zaytoun

7.1. Description botanique

L'*Olea europaea* est la seule espèce portant des fruits comestibles. L'olive, qui donne une huile recherchée « l'huile d'olive ». Cette dernière, mais aussi les olives de table, sont des éléments importants de la diète méditerranéenne et sont consommées en grande quantité dans le monde entier (Aouidi, 2012). *Olea* se divise en deux sous-espèces : *Olea europaea sylvestris* ou oléastre (l'olivier sauvage) et *Olea europaea sativa* ou l'olivier cultivé.

- Olivier sauvage : Sont toujours membres du maquis naturels (fourrés) ou des forêts. Généralement, un arbuste buissonnant épineux, à petites feuilles rondes ou légèrement allongées et à petits fruits sphériques qui contiennent peu d'huile. On le trouve dans les maquis des régions méditerranéennes et il forme même de vraies forêts en Espagne, en Algérie et en Asie Mineure ;
- Olivier cultivé : C'est un arbre de 5 à 10 m de haut au tronc sinueux, dont l'écorce crevassée présente des feuilles lancéolées et des fruits de forme et de teneur en huile assez variables selon la variété considérée. Par l'action de l'homme et à l'issue de patients travaux de sélection, de nombreuses variétés ont été obtenues (plus de 500

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

variétés). Selon la destination des fruits de cet arbre, elles ont été classées en variétés à olives de table ou variétés à olives à huile ou variétés dites à deux fins (Nasles, 2007).

La zone naturelle de répartition géographique de l'olivier dans le monde, se situe principalement entre le 26 - 45 degré de latitude nord et sud, ce qui explique son introduction avec succès en Chine, au Japon, en Californie et au Mexique pour l'hémisphère nord, en Australie, en Afrique du Sud et nord dans divers pays de l'Amérique du Sud, France et Espagne (Aouidi,2012).



Figure 17 : La plante *Olea europaea* (*Olea europaea*, 2022)

7.2. Taxonomie

Règne : Plantae

Classe : Equisetopsida

Sous-classe : Magnoliidae

Super-ordre : Asteranae

Ordre : Lamiales

Famille : Oleaceae

Genre : *Olea*

Espèce : *Olea europaea* L (*Olea europaea*, 2022).

7.3. Composition chimique

L'olivier est un réservoir naturel de molécules bioactives pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques.

Le tableau suivant, regroupe les composés chimiques d'*Olea europaea* L.

Tableau 24 : Composition chimique d'olivier (**Ghedira, 2008 ; Himour et al., 2016 ; Hurtel, 2020**)

Composition chimique de feuilles d'olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Flavonoïdes : Flavonols, Flavones, chalcones, Dihydroflavonols, Flavanones, Dihydroflavonols, Isoflavones ; • Tanins ; • Stérols ; • Triterpènes : l'acideoléanique ; • Coumarines ; • Quinones libres ; • Saponosides ; • Un secoiridoïde amer typique de l'olivier : l'oleuropéine, et sa forme osidique oleuroside ; ce constituant majeur est abondant, 60 à 90 mg par grammes de feuille sèche ; • Acide phénolique : acide caféique.
Composition chimique d'huile d'olive	<ul style="list-style-type: none"> • Riche en acides gras insaturés : oléique, Omega 3, Omega6 ; • Vitamine E ; • Polyphénols : hydroxytyrosol.

7.4. Mode d'utilisation

Les formes liquides, sont majoritairement utilisées car les sécoiridoïdes sont des principes actifs fragiles : l'extrait glycéринé et les tisanes sont donc à privilégier (**Festy, 2011**).

- En macérât glycéринer de bourgeons : Prendre 60 gouttes trois fois par jour. La préparation peut être réalisée à partir de 50 à 100 g de feuilles fraîches infusées dans 500 ml d'eau très chaude. Cette préparation est à boire dans la journée ;
- Huile d'olive : Consommation de 30 à 60 g d'huile à jeun pour favoriser l'excrétion biliaire de la vésicule, car elle est laxative ;
- En tisane : Mettre une vingtaine de feuilles d'olivier dans 800 ml d'eau. Faire bouillir et évaporer jusqu'à l'obtention de 400 ml de tisane. Laisser refroidir dix minutes, filtrer et en boire 1 tasse chaque matin pendant quinze jours (**Cardenas, 2017**).
-

7.5. Utilisations thérapeutiques

L'huile d'olive présente essentiellement des propriétés : antioxydantes, antihypertensives, anti-agrégants plaquettaires et responsables d'effets préventifs des maladies cardiovasculaires.

La consommation régulière d'huile d'olive a des effets bénéfiques dans certains troubles de l'appareil digestif et hépatobiliaire, dans l'ostéoporose, dans la prévention du vieillissement et dans le renforcement du système immunitaire. Elle exerce aussi un effet protecteur vis-à-vis de certaines tumeurs malignes et diminue l'incidence de certains types de cancer.

En phytothérapie, la feuille d'olivier utilisée exerce essentiellement, des activités antioxydantes (les flavonoïdes exercent leur activité antioxydante via leur groupe hydroxyle), hypotensives (faire baisser la tension excessive), spasmolytiques, hypoglycémiantes (réduire le taux de la glycémie), hypocholestérolémiantes (diminuer le mauvais cholestérol (LDL) en augmentant le bon cholestérol (HDL), ce qui accroît ses propriétés dans le traitement du diabète), antiseptiques, propriétés diurétiques (fait régresser les œdèmes et diminue le taux d'urée sanguine) et antimicrobienne (pouvant être effectives pour le traitement de l'intestin ou les infections des voies respiratoires) (Ghedira, 2008 ; Boulbina et Bounouiou, 2013).

7.6. Activité antidiabétique

Les feuilles d'olivier pourraient avoir un effet important sur le contrôle du taux de glucose dans le sang. L'activité hypoglycémiante des feuilles d'olivier était étudiée par plusieurs auteurs. Des études sur des animaux de laboratoire ont montré une activité hypoglycémiante et hypolipidémiante des feuilles d'olivier (Darzi et al., 2009).

Tableau 11. Quelques exemples d'étude de l'activité antidiabétique de l'olivier

Partie et composé utilisés de la plante	Effets obtenus	Références
L'extrait de feuilles d' <i>Olea europaea</i> var. <i>sylvestris</i>	-Inhibition de l' α amylase	(Mezouar et al., 2021)
Les flavonoïdes de feuilles d' <i>Olea europaea</i> var. <i>sylvestris</i> pendant 28 jours	-Activité antidiabétique et anti-hyperglycémiante spectaculaire, et amélioration de l'état de santé des souris par : l'inhibition de la protéine tyrosine phosphatase, de la dipeptidyl-peptidase 4, de l' α -amylase, de l'inhibition de l' α -glucosidase, de l'aldose réductase, de la glycogène phosphorylase et l'activation du récepteur 1 des acides gras libres	(Mechchate et al., 2020)

L'oleuropéside de feuilles d'olivier	<p align="center">Chez les animaux rendus diabétiques, l'activité hypoglycémiant de ce composé peut résulter de deux mécanismes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose ; • Augmentation de la libération d'insuline induite par le glucose 	(Fehri et al., 1994)
L'extrait éthandique des feuilles d'<i>Olea europaea</i> L	<p align="center">- Diminution de la glycémie, en agissant indépendamment de l'insuline pour augmenter l'absorption métabolique du glucose. Toutefois, cette activité pourrait être en rapport avec la sécrétion d'insuline induite par le glucose.</p>	(Gamez et al., 2009)
L'oleuropéine	<p align="center">-Limite l'hyperglycémie par stimulation de la production d'insuline.</p>	(Festy, 2011)
Lutéolline	<p align="center">-Inhibe l'augmentation post-prandiale de la glycémie.</p>	

L'huile d'olive, extrait vierge, peut améliorer la sécrétion d'insuline et favoriser le contrôle glycémique chez les patients atteints de DT2 et favorise la santé de cellules bêta pancréatiques **(Marrane et al., 2021)**.

7.7. Contre-indication et effets indésirables

À utiliser avec prudence chez les personnes souffrant d'hypotension. Aucune contre-indication connue, il est conseillé de surveiller la glycémie plus fréquemment en cas de traitement par insuline ou antidiabétiques oraux **(Cardenas, 2017)**.

8. Coloquinte (*Citrullus colocynthis* L.)

Nom arabe : Handel, Hadja

8.1. Description botanique

Appelé aussi *Colocynthis vulgaris* Schrad, « Hadja » est une plante vivace rampante à fort développement, puisque ses tiges angulaires peuvent atteindre plus de 5 mètres de longueur. Elle fait partie de la vaste famille des Cucurbitacées. Le feuillage vert gris, très découpé, laisse apparaître en été des fleurs blanches ou jaunes selon les variétés. La plante porte des fleurs mâles, ainsi que des fleurs femelles qui donneront plus tard dans la saison des fruits de formes variées aux coloris éclatants, souvent striés de jaune, tachetés ou panachés **(Anonyme, 2022)**.

C. colocynthis est largement distribué autour de monde, dans l'Europe méditerranéenne, Chypre, la République arabe syrienne, le Liban, la Jordanie, l'Égypte, le Koweït, l'Arabie saoudite, la Turquie, le pays islamique, la République d'Iran, le Pakistan, l'Afghanistan, l'Inde, l'Afrique du Nord et le Sahel (**Rani et al., 2017**).



Figure 18. La plante *Citrullus colocynthis* (*Citrullus colocynthis*, 2022)

8.2. Taxonomie

Règne : Plantae

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Violales

Famille : Cucurbitaceae

Genre : *Citrullus*

Espèce : *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (*Citrullus colocynthis*, 2022).

8.3. Composition chimique

Plusieurs constituants chimiques bioactifs des fruits ont été enregistrés, tels que les glycosides (glycoside triterpénique de type cucurbitaine), les flavonoïdes (quercétine), les alcaloïdes, les stéroïdes, les tanins qui sont présents dans toutes les parties de la plante, les saponosides et les huiles essentielles (**Pravin et al., 2013 ; Hussain et al., 2014**).

8.4. Mode d'emploi

- Graines séchées : Mettre sous la langue 2 à 3 graines par jour ;
- Décoction : 30g des graines broyées dans 1 litre d'eau et à prendre oralement 3 × 50ml par jour (**Said et al., 2002**).

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

- Fruits frais : Coupés en tranches utilisés dans le bain de pieds ;
- Préparation d'une poudre : À partir de l'épicarpe séché et mélangé avec les aliments (Merzouki et al., 2000).

8.5. Utilisations thérapeutiques

Il a été rapporté que la plante possède un large éventail d'utilisations médicinales traditionnelles. Plusieurs extraits et composés isolés à partir des fruits ont été évalués pour leurs activités biologiques, à savoir l'activité antidiabétique, antimicrobienne, anti-inflammatoire, antioxydante, antiallergique et l'activité anti-cancéreuse,

Les graines de la coloquinte sont largement répandues dans la médecine traditionnelle, car elles possèdent diverses propriétés thérapeutiques : purgatives, antitumorales, anti-inflammatoires, antirhumatismales, antidiabétiques, laxatives, contre les troubles urogénitaux, la leucémie, l'ictère, la fièvre, l'ascite, les désordres biliaires, les hémorroïdes, la constipation, l'œdème, et les infections bactériennes.

L'huile extraite à partir des graines est employée pour traiter des morsures (de serpent, de scorpion), les crises d'épilepsie, pour favoriser la croissance de cheveux et pour noircir les cheveux gris.

Les feuilles sont employées pour le traitement de l'ictère et de l'asthme. Elles sont utilisées pour stopper les hémorragies, prescrites pour soulager les douleurs des membres inférieurs, du dos et les articulations (Hussain et al., 2014 ; Chawech, 2016).

8.6. Activité antidiabétique de *C. colocynthis*

Plusieurs études ethno-pharmacologiques classent la coloquinte, comme étant la plante antidiabétique la plus étudiée dans les recherches scientifiques (Bnouham et al ; 2006). Différentes recherches scientifiques, publiées ces dernières années, confirment l'effet anti hyperglycémiant des différentes parties et différents extraits de la coloquinte, testés sur des animaux de laboratoire normaux ou rendus diabétiques (Tableau 26).

Tableau 26 : Quelques études de l'activité antidiabétique de *C. Colocynthis*

Types de composés bioactifs et partie de la plante	Activité antidiabétique	Références
Les fruits et les graines de <i>C. Colocynthis</i> peuvent avoir plusieurs constituants actifs, tels que les acides aminés, les alcaloïdes, les saponosides et les glycosides	-Régulent efficacement la glycémie chez les rats et les lapins diabétiques. -Ils peuvent exercer leur effet par potentialisation d'insulinosécrétion des cellules productrices d'insuline résiduelles ou augmentation de la capacité des cellules pour maintenir le glucose (effet insulinothèque)	(Nmila et al., 2000)
L'huile fixe	-Effet protecteur et/ou régénérateur vis-à-vis de la masse des cellules β -pancréatiques	(Sebbagh et al., 2009)
L'administration intrapéritonéale d'un extrait d'alcaloïde et d'un extrait chloroformique et éthanolique des glycosides isolés des graines de coloquinte	Chez les rats diabétiques traités par rapport aux rats diabétiques témoins : -Effet anti-hyperglycémiant à court et à long terme persistent de 4 semaines jusqu'à 5 semaines en améliorant l'homéostasie de glucose, stimuleraient la captation du glucose au niveau des adipocytes	(Azzi, 2007 ; Zekri et Dib, 2000)

8.7.Toxicité

Cette plante est très toxique pour l'homme et l'animal. A doses très élevées, la toxicité est marquée par la faiblesse, l'hépatotoxicité qui est repérée par une inhibition de la synthèse des protéines dans le foie, l'hypothermie, un ralentissement du pouls, parfois une congestion cérébrale, suivie de collapsus et de mort (Azzi, 2013 ; Anonyme, 2022).

9. Exemple de quelques plantes antidiabétiques utilisées en Algérie

L'Algérie est caractérisée par sa diversité florale : méditerranéenne, saharienne et une flore paléo-tropicale, estimée à plus de 4000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques (Miara et al., 2018). Le tableau 13 ci-dessous, représente des exemples de différentes plantes à activité antidiabétique en Algérie.

Tableau 13. Quelques exemples de plantes médicinales aux effets antidiabétiques

Familles	Taxons	Nom vernaculaire	Partie utilisé et mode de préparation	Principaux principes chimiques	Usage thérapeutique	Références
Lamiaceae	1- <i>Ajuga iva</i> L Schreb	En arabe : Chendgoura En français : Ivette, petit if En anglais : Herbivy	La plante entière, utilisé en décoction, poudre ; En usage externe, employée en application locales contre rhumatismes et cicatrisante sur les plaies	Les composés poly-phénoliques : Flavonoïdes, tanins, les anthocyanes, les acides phénoliques, une substance particulière : l'ajugarine. Elle contient aussi des ecdystéroïdes, des diterpénoïdes, des iridoïdes et des saponosides acides	-Contre le diabète, l'hypertension, les troubles gastro-intestinales et l'ulcère de l'estomac -Un agnet anti-oxydant, antidiabétique et hypolipidémique, vasodilatateur et donc antihypertensif, antibactérien et antifongique	(Hamel et al., 2018 ; Boussaid et al., 2014)
	2- <i>Marrubium vulgare</i>	En arabe : Meriwet, Merriout, Marriwa En français : Marrube blanc En anglais : Common white	La partie aérienne les feuilles utilisées en huiles essentielle et infusion	-Les diterpènes responsables de la majorité des activités biologiques, les flavonoïdes (apigénine et lutéoline) et plusieurs phenyl propanoïdes esters tels que les verbascosides	Utilisée comme expectorant, antispasmodique, antidiabétique, diurétique et en cas d'infection respiratoire, aussi pour combattre la cellulite et l'obésité	
	3- <i>Thymus vulgaris</i> L.	En arabe : Zaitra En français : Thym commun En anglais : Thym	Feuilles en infusion	-Huiles essentielles : thymol, linalol -Des flavonoïdes : apigénol, lutéolol.	Antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoire, antioxydantes,	(Martinat, 2017 ; Banerjee et al., 2019 ; El Hachlafi et al.,

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

				-Des polysaccharides - Acide phénoliques	antidiabétiques, anticancéreuses, antiparasitaires et hypolipidémiques	2021)
Gentianaceae	<i>Centaurium erythraea</i>	En arabe : Meraretelh'nech, Qelilou, gossatelhaya, tikouktgousttelhaia En français : Herbe à la fièvre, herbe aux mille écus, fiel de terre En anglais : American centaury	Les feuilles en infusion	Des hétérosides secoiridoïdiques très amers en faible quantité : swertiamarine, swéroside, gentiopocroside, gentioflavoside, la centapicine, des xanthonnes, déacétylcentapicine, acides phénolique, phytostérols et une coumarine	Extrait aqueux de la plante possède des propriétés : anti- inflammatoires et antipyrétiques, exerce aussi un effet diurétique	(Boussaid et al., 2014)
Apiacées	<i>Cuminum cyminum L.</i>	En arabe : kammoun En français : cumin En anglais : cummin, green cumin	La graine	Huile fixe, triglycérides, esters de stérol et d'acide gras libre, protéines, cellulose, flavonoïdes, coumarines, acides phénoliques, et caroténoïdes. Aussi de l'apigénine et de la lutéoline 7- glucoside, de l'apigénine et de la lutéoline-	-Contre les insomnies, les coups de froid et pour abaisser la fièvre, propriété antioxydantes, diurétique, astringentes et hypoglycémiantes. -Dans la médecine iranienne ancienne : les fruits de la plante ont été utilisée pour le traitement de mal de dents et l'épilepsie. -Dans la médecine	(Boussaid et al., 2014)

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

				glucuronosyl glucoside ainsi que les glycosides de la quercétine et du kaempférol	indienne ancienne : pour le traitement de la dyspepsie, la diarrhée et de l'ictère. -Les fruits toniques stimulants, facilitent la digestion et soulagent la flatulence colique ou diarrhées. -L'huile essentielle est meilleure que les antioxydants synthétiques conventionnels, montre une activité fongitoxique, ovicide et antimicrobienne	
	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss	En arabe : Maâdnous En français : persil En anglais : Parsley	Graines, les feuilles en décoction ou Cru	-Huiles essentielles -Flavonoïdes : apigénine -Caroténoïdes -Divers composés terpénoïques -Coumarines	Antimicrobien, antihyperlipidémiques, Antihépatotoxiques, antihypertenseurs, hypoglycémiant et antioxydants	(Azzi, 2013 ; Mahmoud et al., 2014 ; Linde et al., 2016)
Anacardiacées	<i>Pistacia lentiscus</i>	En arabe : Edhraw, Sareys En français : Pistachier lentisque, arbre au mastic En anglaise :	Des feuilles et de jeunes rameaux utilisés sous forme d'une poudre en Infusion et décoction	-Riche en phosphore, magnésium, calcium et en fer - les monoterpènes hydrocarbonés et des sesquiterpène	L'huile essentielle de la partie aérienne possède des propriétés : Antifongique, antibactérienne, antimicrobienne, activité antioxydante, diurétique	(Benzaouia et al., 2015 ; Bammou et al., 2014)

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

		Mastic, Mastick tree			et antihypertensive. Aussi, elle est utilisée contre la bronchite, l'asthme, la sinusite et les brûlures	
Myrtaceae	<i>Eucalyptus globulus</i>	En arabe : Kalytous En français : Eucalyptus bleu, arbre à fièvre En anglais : eucalyptus	Les feuilles, utilisées en infusion ou décoction, teintures	Cinéol (eucalyptol), tanins, flavonoïdes, résine	Contre le diabète, inflammations des voies respiratoires, digestives et urinaires, asthme, état grippal, toux, bronchite, rhume, sinusite, rhinite, maux de gorge et la migraine	(Amara et Benghane, 2012 ; Cardenas, 2017)
Moracées	<i>Ficus carica</i>	En arabe : Karma, Karmoss, El Bacoor En français : figue sèche En anglais : fig	L'écorce, les feuilles, les pousses tendres, les fruits, les graines et le latex par : infusion, macération	-Polyphénols : (flavonoïdes, des anthocyanes) -Des minéraux, eau, sucres principalement du fructose et du glucose des -Phytostérols et des acides gras (acide myristique, acide palmitique) -Des glucosides Vitamines, et elle est l'une des sources végétales les plus élevées de calcium et de fibres	Antioxydant, antiviral, antibactérien, antidiabétique, hypocholestérolémiant, hypotriglycéridémiant, anthelminthiques, Spasmolytique, antiplaquettaire et anticancéreux	(Azzi, 2013)
Alliacées	<i>Allium sativum</i> L.	En arabe : toum	Gousse d'ail cru,	-Polysaccharides de	Antioxydante, anti-	(Azzi, 2013 ;

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

		<p>En français : ail En anglais : garlic</p>	<p>ou une gélule de 300 mg d'ail sec en poudre 2 à 3 fois</p>	<p>réserve (les fructanes) -Acides aminés, des enzymes (aliinase, peroxydase) - Sélénium, surtout des composés soufrés responsables de la majorité des propriétés pharmacologiques -Flavonoïdes tels que, la quercétine, des vitamines et minéraux</p>	<p>inflammatoires, antibactériennes, antifongiques Antihypertenseur, anticancéreuses, antidiabétiques, anti-obésité, antibiotique</p>	<p>Shang, 2019 ; Hurltel, 2019)</p>
Liliacées	<i>Allium cepa</i> L.	<p>En arabe : bassal En français : oignon En anglais : onion</p>	<p>Poudre de bulbe, extrait d'oignon fraîche, jus de bulbe</p>	<p>-Composés soufrés : S-méthylcystéine, l'allicine et l'allinine -Flavonoïdes : la quercétine -Stérols</p>	<p>Hypolipémiant, hypoglycémiantes, antihyperglycémiantes, antioxydantes, antibiotique</p>	<p>(Akash et al., 2014 ; Hurltel, 2019 ; Mignonac, 2019)</p>
Lythracées	<i>Punica granatum</i> L.	<p>En arabe : rommane En français : grenadier En anglais : Pomergranate tree</p>	<p>-Grenade -Jus de grenade -La fleur et l'écorce de grenade par infusion et décoction -Graines de grenadier</p>	<p>-Polyphénols : tanins hydrolysables et anthocyanidines -Acide organique : vitamine C, les sucres simples</p>	<p>Antidiabétiques, antihypertenseurs, antimicrobiens antitumoraux, Anti-inflammatoires soigne aussi les troubles d'érection, les toux persistantes (en gargarismes), cicatrisation les diarrhées, la colique et la fièvre</p>	<p>(Cardenas, 2017 ; Said et al., 2018 ; Hurltel, 2019)</p>
Pédaliacées	<i>Sesamum</i>	<p>En arabe : jenjlane</p>	<p>Les graines en</p>	<p>-Tanins : lignanes</p>	<p>Antioxydant,</p>	<p>(Azzi, 2013 ;</p>

Chapitre 3 : Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

	<i>indicum</i> L.	<p>En français : Sésame</p> <p>En anglais : Sesame</p>	infusion	<p>-Les acides aminés et leurs dérivés, ainsi que les lipides</p> <p>-Vitamines</p> <p>-Acides gras oléique, linoléique</p> <p>-Phytostérols et phénols</p> <p>-Triterpènes</p>	anticancéreux, antihypertenseur, anti-inflammatoire, antidiabétique	Roghani et al., 2013 ; Mili et al., 2021)
Renonculacées	<i>Nigella sativa</i> L.	<p>En arabe : Sanouj, El haba Sawda</p> <p>En français : Nigelle</p> <p>En anglais : Black cumin, Black seed</p>	Les graines de <i>Nigella</i> en poudre ou décoction ou huile obtenue par pression à froid de ces graines	<p>-Monoterpènes : thymoquinone</p> <p>-Saponine : alpha-héderine</p> <p>-Alcaloïdes indazoles tel que nigellidine et nigellicine</p>	Anti-inflammatoires, antidiabétiques, anti-hyperlipidémies, anti-convulsivantes, antimicrobiennes, antiulcéreuses, antihypertensives, antiasthmatiques et anticancéreuses	(Botnick et al., 2012 ; Dajani et al., 2016)
Zingiberacées	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	<p>En arabe : Zandjabil</p> <p>En français : gingembre</p> <p>En anglais : Ginger</p>	<p>-Rhizomes en infusion ou macération</p> <p>-Gingembre frais râpé</p>	<p>-Oléorésine constituée de shogaol et de gingérol, ces derniers sont des composés phénoliques</p> <p>-Huile essentielle sesquiterpéniques</p>	<p>Anti-vomitif</p> <p>Anti-hyperglycémique, anti-inflammatoire, anti-tumorigènes</p>	(Haniadka et al., 2013 ; Cardenas, 2017 ; Kiyama, 2020)

Conclusion générale

Conclusion générale

Le diabète est désormais une épidémie mondiale, associée à un risque accru de décès dû à des troubles métaboliques. Sa fréquence varie d'un pays à un autre. Cette dernière, dépend de la génétique, l'âge de la population, la fréquence de l'obésité, les habitudes alimentaires et l'inactivité physique. Par conséquence, la détection de nouveaux agents antidiabétiques, tels que les plantes médicinales à activité antidiabétique, est nécessaire. Ces derniers, peuvent fournir une large réponse aux problèmes complexes du diabète et offrir de meilleures perspectives de traitements.

Le monde végétal est un miracle biochimique naturel. Chaque plante dans ce monde est un individu unique du point de vue du code génétique, la forme, la couleur, le parfum et l'utilité. Leur composition complexe constituée des molécules essentielles, fournit à la plante les propriétés curatives des principes actifs.

La phytothérapie est très répandue dans la société algérienne et dans le monde entier. Cette recherche nous permet d'étudier et caractériser les différentes plantes médicinales, leurs composants, leur mode d'utilisation et leurs effets sur les paramètres biologiques cliniques. Et finalement, c'est de mieux comprendre l'utilisation des plantes médicinales et leurs extraits en thérapeutique traditionnelle. Cette utilisation doit être basée sur des recherches scientifiques bien guidées et contrôlées tout en précisant le mécanisme d'action des plantes, l'activité antidiabétique, les principaux principes actifs, les doses thérapeutique et toxique.

Les résultats de cette étude nous ont surpris, car ils ouvrent la voie à de futures expérimentations qui devraient approfondir notre compréhension des mécanismes d'action hypoglycémiantes des plantes, les meilleures façons de les utiliser, et sensibiliser les gens aux dangers de l'usage ou de la prise anarchiste des plantes avec des médicaments, particulièrement celles ayant un potentiel de toxicité connu.

Cependant, notre étude ne s'est concentrée que sur un nombre limité de pays. L'impact d'utilisation des plantes antidiabétiques peut varier considérablement dans différentes populations, en fonction de la tradition, de la disponibilité des plantes, de la toxicité et les modes d'utilisation ...

Conclusion générale

Des essais *in vitro* et *in vivo* peuvent être envisagés afin de confirmer l'éventuel effet antidiabétique attribués à ces plantes, ce qui va permettre leur valorisation pour découvrir de nouvelles molécules à activité antidiabétique.

Une étude doit être réalisée sur la toxicité des plantes, la durée de leur efficacité, ainsi que la recherche des solutions pour la sauvegarde et la préservation de ces plantes médicinales pour éviter l'extinction de ces ressources naturelles. De plus, il serait pertinent d'étendre cette étude au niveau national.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Adi, B.S., & Siva Rami Reddy, E. (2017). *Momordica charantia d'étude phytochimique*.
2. Adouane, S. (2016). *Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès*, (Mémoire du magistère en sciences agronomiques, Université Mohamed Khider-Biskra Algérie) <http://thesis.univ-biskra.dz/id/eprint/2548>
3. Africa Maphosa, V., & Masika, P.J. (2010). Utilisations ethno-vétérinaires des plantes médicinales : Une enquête sur les plantes utilisées dans le contrôle ethno-vétérinaire des parasites gastro-intestinaux des chèvres dans la province du Cap oriental, Afrique du Sud. *Biologie pharmaceutique*, 48 (6), 697-702.
4. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Définition d'une drogue végétale. Pharmacopée Française 11ème édition. 2017. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles#title>
5. Ahmed, Z., Zamhuri, K. F., Yaacob, A., Siong, C. H., Selvarajah, M., Ismail, A., & Hakim, M. N. (2012). In vitro anti-diabetic activities and chemical analysis of polypeptide-k and oil isolated from seeds of *Momordica Charantia* (bitter gourd). *Molecules*, 17(8), 9631-9640. DOI: [10.3390/molecules17089631](https://doi.org/10.3390/molecules17089631)
6. Ait Ouakrouch, I. (2015). *Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech*. (Thèse de doctorat, Université Cadi-Ayyad Marrakech Maroc). <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2015/these15-15.pdf>
7. Aït-Allouache, K. (2020). Journée mondiale de lutte contre le diabète : Complications importantes avec le coronavirus. *El moudjahid*. Consulté le 1 mars 2022. Sur <https://www.elmoudjahid.dz/fr/nation/journee-mondiale-de-lutte-contre-le-diabete-complications-importantes-avec-le-coronavirus-1700>
8. Akash, M. S. H., Rehman, K., & Chen, S. (2014). Spice plant *Allium cepa*: Dietary Supplement for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*, 30(10), 1128-1137. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.02.011>
9. Akroum, S. (2011). *Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels*. (Thèse de doctorat en science, Université Mentouri de Constantine Algérie) <http://archives.umc.edu.dz/bitstream/handle/123456789/12288/AKR5942.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Al-Khazraji, S. M., Al-Shamaony, L. A., & Twaij, H. A. (1993). Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycaemic activity. *Journal of ethnopharmacology*, 40(3), 163-166.
11. Allen, R. W., Schwartzman, E., Baker, W. L., Coleman, C. I., & Phung, O. J. (2013). Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *The Annals of Family Medicine*, 11(5), 452-459. DOI : [10.1370/afm.1517](https://doi.org/10.1370/afm.1517)
12. Almasad, M. M., Qazan, W. S., & Daradka, H. (2007). Reproductive toxic effects of *Artemisia herba alba* ingestion in female Spague-Dawley rats. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 10(18), 3158-3161.
13. Aloui, S., Skhiri, H., Ltaief, A., & Elmay, M. (2010). An exceptional case of acute renal failure: is there a renal toxicity of *Artemisia herba-alba*?. *Renal Failure*, 32(8), 1009-1011.

14. Al-Shamaony, L., Al-Khazraji, S. M., & Twaij, H. A. (1994). Hypoglycemic Effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of ethnopharmacology*, 43(3), 167-171.
15. Amara, F., Benghanem, Z. (2012). *Effet antidiabétique des plantes Médicinales*, (mémoire master, Université Abderrahmane Mira De Bejaia, Algérie) <http://www.univ-bejaia.dz/xmlui/bitstream/handle/123456789/8481/Effet%20antidiab%20C3%A9tique%20des%20plantes%20M%20C3%A9dicinales.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. American Diabetes Association. (2004). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 1, 27 (suppl_1): s5–s10. DOI : <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S5>
17. American Diabetes Association. (2017). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 1, 40 (Supplement_1): S11–S24. DOI : <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
18. Anonyme. (2020). *Les autres types de diabète*. Diabète Québec. Consulté le 4 mars 2022 sur <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/les-autres-types-de-diabete/>
19. Anonyme. (2022). *Citrullus colocynthis* (Hadja). Pharmapresse net Consulté le 12 avril 2022 sur <https://www.pharmapresse.net/node/20876>
20. Aouidi, F. (2012). *Etude et valorisation des feuilles d'olivier (Olea europaea L.) dans l'industrie agro-alimentaire*. (Thèse de Doctorat Institut National des Sciences Appliquées et de Technologie. Université du Carthage) https://www.imbe.fr/IMG/pdf/re-38_2012_aouidi_these_version_soutenance.pdf?932/1696e160fbaaf69aaf4d32d8211b77fd483c397e
21. Apema, R., Mozouloua, D., Abeye, J., & Salamate, F. L. (2012). Les plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète par les tradipraticiens à Bangui. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 16
22. *Artemisia herba-alba* Asso. (2022). Dans Wikipedia. consulté le 14 /04/22 https://fr.wikipedia.org/wiki/Armoise_herbe_blanche
23. Assan, R. (1985). Diabète sucré et auto-immunité. *Médecine/sciences*, 85(1), 178-185 <http://hdl.handle.net/10608/3329>
24. Azzi, R. (2007). *Contribution À La Recherche Des Effets Antidiabétique Des Alcaloïdes et Glycoside Cucurbitacines Extraits Des Grains De Coloquinte*, (Mémoire de magister ,université Abou bakr Belkaid Tlemcen Algérie) <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/6646>
25. Azzi, R. (2013). *Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucre dans l'ouest algérien : enquête ethno pharmacologique, analyse pharmaco-toxicologique de figuier (Ficus carica) et de coloquinte (Citrullus colocynthis) chez le rat Wistar. Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (Ficus carica) et de coloquinte (Citrullus colocynthis) chez le rat Wistar*. (Thèse de doctorat, université Abou Bakr Belkaid Tlemcen Algérie). <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/2035/1/Contribution-a-l-etude-de-%20plantes-%20medicinales.pdf>
26. Babu, S. N., Govindarajan, S., & Noor, A. (2021). *Aloe vera* and its two bioactive constituents in alleviation of diabetes—proteomic&mechanistic insights. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114445. DOI : [10.1016/j.jep.2021.114445](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114445)

27. Bammou, M., Daoudi, A., Slimani, I., Najem, M., Bouiamrine, E. H., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2015). Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of applied biosciences*, 86, 7966-7975
28. Banerjee, P., Mukherjee, S., Bera, K., Ghosh, K., Ali, I., Khawas, S., ... & Ray, S. (2019). Polysaccharides from *Thymus vulgaris* leaf: Structural features, antioxidant activity and interaction with bovine serum albumin. *International journal of biological macromolecules*, 125, 580-587. DOI : 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.117
29. Barbier, M. (2022). Flavonoides. Dans *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 20 mai 2022. URL : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/pigments>
30. Bayart, M. (2019). Élaboration et caractérisation de bio composites à base d'acide poly lactique et de fibres de lin: comptabilisation interfaciale par dépôt de revêtements à base d'époxy, de dioxyde de titane, de lignine ou de tanin. (Thèse de doctorat, Université De Sherbrooke). <https://www.researchgate.net/publication/336603986>
31. Belfar, K., & Boussaadia, H. (2020). *Comparaison entre la médecine traditionnelle et la médecine moderne dans le traitement de certaines maladies*, (mémoire de master en chimie, Université Mohamed Boudiaf Msila Algérie) <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/20906>
32. Belouad, A. (1998). *Plantes médicinales en Algérie*. Office des publications nationale ; Algérie : 273.
33. Benattia, A & Negreche, S. (2019). *Etude phytochimique et activité antioxydante des extraits du Juniperus Oxycedrus* (Mémoire de master en chimie pharmaceutique, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila). <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/15243>
34. Benhamza, L. (2008). *Effets biologiques de la petite centaurée Erythraea centaurium (L.) Pers.* (Thèse de doctorat en science vétérinaires, Université Mentouri de Constantine Algérie)
35. Benmoussa, M.T. (2018). Cours : les coumarines. (Département de pharmacie, laboratoire de pharmacognosie, Université de Batna Algérie) http://pharmacie.univ-batna2.dz/sites/default/files/pharmacie/files/cours_15_coumarine_batna.pdf
36. Benzaouia, L., Benkedidah, M., Bengussoum, M., & Cherbal, A. E. (2015). *Etude in vitro de l'activité antidiabétique des extraits de quelques plantes médicinales de la région de Jijel*, (mémoire de Master, Université de Jijel Algérie) <http://dspace.univ-jijel.dz:8080/xmlui/handle/123456789/2476>
37. Betina-Bencharif, S. (2014). *Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales : Cyclamen africanum, Zygophyllum cornutum et évaluation de leur activité anti-inflammatoire* (Thèse de doctorat, Université de Bourgogne ; Université Mentouri-Constantine 1 Algérie). <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02142544/document>
38. Billionnet, C., Mitanchez, D., Weill, A., Nizard, J., Alla, F., Hartemann, A., & Jacqueminet, S. (2017). Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*, 60(4), 636-644. DOI: [10.1007/s00125-017-4206-6](https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6)
39. Bljajić, K., Petlevski, R., Vujić, L., Čačić, A., Šoštarić, N., Jablan, J., ... & ZovkoKončić, M. (2017). Chemical composition, antioxidant and α -glucosidase-inhibiting activities of the aqueous and hydroethanolic extracts of *Vaccinium*

- myrtillus leaves. *Molecules*, 22(5), 703. DOI : <https://doi.org/10.3390/molecules22050703>
40. Bloomgarden, Z. (2018). Diabetes and branched-chain amino acids: What is the link?. *Journal of diabetes*, 10(5), 350-352. DOI: [10.1111/1753-0407.12645](https://doi.org/10.1111/1753-0407.12645)
 41. 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). *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 14(1), 1-25
 42. Botineau, M. (2010). *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Tec & doc.
 43. Botnick, I., Xue, W., Bar, E., Ibdah, M., Schwartz, A., Joel, D. M., Lev, E., Fait, A., & Lewinsohn, E. (2012). Distribution of primary and specialized metabolites in *Nigella sativa* seeds, a spice with vast traditional and historical uses. *Molecules*, 24, 17(9), 10159-10177. DOI : [10.3390/molecules170910159](https://doi.org/10.3390/molecules170910159)
 44. Bouchet, P. (2022). Tanins ou tannins. Dans *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 04 mai 2022. URL : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/tanins-tannins/>
 45. Boudjelal, A. (2013). *Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajuga iva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila, Algérie p 5*. (Thèse de doctorat, Université de Annaba-Badji Mokhtar). <https://biblio.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2014/02/memoir.pdf>
 46. Boukhobza, F., & Goetz, P. (2014). *Phytothérapie en odontologie*. Editions CdP. Initiatives Santé.
 47. Boulbina, Y., Bounouiou, B. (2013). *Etude des constituants chimiques et principes actifs des feuilles d'Olea europaea L. et leur rôle dans l'effet hypoglycémiant de la plante*. (Thèse de doctorat, Université de Jijel). <http://dspace.univjijel.dz:8080/xmlui/handle/123456789/4444>
 48. Boulefkhad, K., Seghiri, N. (2015). *Profils biologiques et génétiques des insulinomes*, (Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine). <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2015/202-2015.pdf>
 49. Boumerfeg, S. (2020). Cours : Anthropologie, ethnobotanique et les méthodes de terrain [Diapositives 2]. (Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi de Bordj Bou Arréidj Algérie)
 50. Boussaid, I., Bouzenir, D., Boulaiche, S. (2014). *Diabète de type 2 et phytothérapie : plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujet diabétique*, (Mémoire de master, université de Constantine, Algérie) <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2014/45-2014.pdf>
 51. Bouzabata, A. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(1), 12-20.
 52. Brunetion, J. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4e éd). Lavoisier.
 53. Brutsaert, E. F. (2020). Diabète sucré. Dans M. Sharp, & D. Corp, *le manuel MSD*. États-Unis : Merck & Co.
 54. Calatayud, P. A., Desneux, N., & Le Gall, P. (2013). Caractéristiques chimiques des plantes. *Interactions insectes-plantes*, 217-228.
 55. Cardenas, J. (2017). Cannelle, fenugrec, myrtille, oignon, olivier, *Vaccinium myrtillus*, *eucalyptus*, gingembre. Doctissimo. Consulté le 13 avril 2022 sur <https://www.doctissimo.fr/>

56. Catling, P. M. & Small, E. (2000). *Les cultures médicinales canadiennes*. Les Presses scientifiques du CNRC, Ottawa, 281.
57. Cavalier, C., Céline, D., Marie, H.J., Lauriane, L., Daniel, N., Laura, M., Carole, M., Cyril, M. (2015). La phytothérapie parmi les autres moyens thérapeutiques.
58. Centre européen d'étude du Diabète. (s.d.). Traitements du diabète type 1. Consulté le 24 mai 2022 sur <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/traitements/>
59. Cesseribizaloe. (2019). Où peut-on planter l'aloë vera?. Ibizaloe. Consulté le 8 juin 2022 sur <https://ibizaloe.com/fr/o%C3%B9-vous-pouvez-planter-de-l'aloë-vera/>
60. Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie*. (thèse de doctorat, UHP-Université Henri Poincaré). <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739123/document>
61. Chang, C. L., Lin, Y., Bartolome, A. P., Chen, Y. C., Chiu, S. C., & Yang, W. C. (2013). Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. DOI : [10.1155/2013/378657](https://doi.org/10.1155/2013/378657)
62. Chang, W., Chen, L., & Hatch, G. M. (2015). Berberine as a therapy for type 2 diabetes and its complications: from mechanism of action to clinical studies. *Biochemistry and cell biology*, 93(5), 479-486. DOI : [10.1139/bcb-2014-0107](https://doi.org/10.1139/bcb-2014-0107)
63. Chawech, R. (2016). *Etudes phytochimiques et biologiques de l'espèce Citrullus colocynthis (L.) Schrad.* Faculte Des Sciences De Sfax (Fss)
64. Chen, J., Mangelinckx, S., Adams, A., Wang, Z., Li, W. & De Kimpe, N. (2015). Natural flavonoids as potential herbal medication for the treatment of diabetes mellitus and its complications. *Natural product communications*, 10(1), 187-200.
65. Cheng, A. Y. (2013). Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Canadian journal of diabetes*, 37, S1-S3. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2013.01.009>
66. Chentli, F., Azzoug, S., Amani, M. E. A., & Elgradechi, A. (2013). Diabetes mellitus and Ramadan in Algeria. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(Suppl1), S295.
67. Chevalier, N. (2021). *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques [Texte imprimé] / sous l'égide du CEEDMM, Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques*. Espagne : Elsevier Masson.
68. Christodoulou, M. I., Tchoumtchoua, J., Skaltsounis, A. L., Scorilas, A., & Halabalaki, M. (2019). Natural alkaloids intervening the insulin pathway: new hopes for anti-diabetic agents?. *Current Medicinal Chemistry*, 26(32), 5982-6015. DOI : [10.2174/0929867325666180430152618](https://doi.org/10.2174/0929867325666180430152618)
69. Chung, H.K., Choi, S.L., Ahn, B.O., Kwak, H.H., Kim, J.H., & Kim, W.B. (2005). Efficacy of troxerutin on streptozotocin-induced rat model in the early stage of diabetic retinopathy. *Arzneim-Forsch. Drug Res*, 55 (10) : 573-580
70. Cignarella, A., Nastasi, M., Cavalli, E., & Puglisi, L. (1996). Novel lipid-lowering properties of Vaccinium myrtillus L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidemia: a comparison with ciprofibrate. *Thrombosis research*, 84(5), 311-322. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(96\)00195-8](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(96)00195-8)
71. *Citrullus colocynthis*. (2022). Dans Wikipédia. Consulté le 11 /04/22 sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Citrullus_colocynthis
72. Costello, R. B., Dwyer, J. T., Saldanha, L., Bailey, R. L., Merkel, J., & Wambogo, E. (2016). Do cinnamon supplements have a role in glycemic control in type 2 diabetes?

- A narrative review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(11), 1794-1802. DOI : [10.1016/j.jand.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.07.015)
73. Dajani, E. Z., Shahwan, T. G., & Dajani, N. E. (2016). Overview of the preclinical pharmacological properties of *Nigella sativa* (black seeds): a complementary drug with historical and clinical significance. *J Physiol Pharmacol*, 67(6), 801-817.
 74. Dali-Sahi, M., Benmansour, D., Aouar, A., & Karam, N. (2012). Type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Lebanese Science Journal*, 13(2), 17
 75. Dangles, O., Stoeckel, C., Wigand, M. C., & Brouillard, R. (1992). Two very distinct types of anthocyanin complexation: Copigmentation and inclusion. *Tetrahedron letters*, 33(36), 5227-5230.
 76. Darzi, R., Eidi, A., & Eidi, M. (2009). Antidiabetic effect of *Olea europaea L.* in normal and diabetic rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(3), 347-350.
 77. Deng, Y., He, K., Ye, X., Chen, X., Huang, J., Li, X., ... & Li, P. (2012). Saponin rich fractions from *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce with more potential hypoglycemic effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), 228-233. DOI : [10.1016/j.jep.2012.02.023](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.02.023)
 78. Deora, N., Sunitha, M. M., Satyavani, M., Harishankar, N., Vijayalakshmi, M. A., Venkataraman, K., & Venkateshan, V. (2021). Alleviation of diabetes mellitus through the restoration of β -cell function and lipid metabolism by *Aloe vera* (L.) Burm. f. extract in obesogenic WNIN/GR-Ob rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 272, 113921. DOI : [10.1016/j.jep.2021.113921](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113921)
 79. Dewick, P. M. (2009). *Medicinal natural products: abio synthetic approach* (3rd edition). Wiley
 80. Dos Santos, J., Fleurentin, J. (1990). L'ethnopharmacologie, un nouvel espace scientifique : sources, méthodes, objectifs. *Encyclopédie des Médecines Naturelles*, 1. Techniques ed, Paris.
 81. Dugrand-Judek, A. (2015). *Contribution à l'étude phytochimique et moléculaire de la synthèse des coumarines et furocoumarines chez diverses variétés d'agrumes du genre Citrus*. (Thèse de doctorat en sciences agronomiques dissertation, Université de Lorraine France) https://hal.univ-lorraine.fr/tel01754500/file/DDOC_T_2015_0238_DUGRAND.pdf
 82. Durand, G., & Beaudoux, J. L. (2011). *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives* (2eme edition). Paris : Lavoisier.
 83. El Bayoumy, I., & Dawod, W. (2021). Herbal Use and Perceptions among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Kuwait. *Journal of Diabetes Mellitus*, 12(1), 50-62.
 84. El Hachlafi, N., Chebat, A., & Fikri-Benbrahim, K. (2021). Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacological Properties of *Thymus satureioides* Coss. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021. DOI : [10.1155/2021/6673838](https://doi.org/10.1155/2021/6673838)
 85. Espitalier, J. (2010). *La myrtille (Vaccinium myrtillus): Botanique, chimie et intérêts thérapeutiques* (thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré- Nancy 1). <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738851/document>
 86. ETO, B. (2013). La phytothérapie, de l'utilisation traditionnelle aux dosages modernes des phytomédicaments : l'approche fonctionnelle. *La Phytothérapie européenne*, (77), 19-23.

87. Fédération Internationale du Diabète. (2019). Atlas du diabète de la FID. 9ème éditions https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf
88. Fédération internationale du diabète. (2021). Atlas du diabète de la FID , 10 ème éd. Bruxelles, Belgique. Disponible sur <https://www.diabetesatlas.org>
89. Fedjer, Z.(2016). Etude ethnobotanique et l'évaluation des activités biologiques des extraits d'A.herba alba récoltés dans les régions de Djelfa. (Mémoire de biologie, Université de Blida 1)
90. Fehri, B., Aiache, J. M., Memmi, A., Korbi, S., Yacoubi, M. T., Mrad, S., & Lamaison, J. L. (1994). [Hypotension, hypoglycemia and hypouricemia recorded after repeated administration of aqueous leaf extract of *Olea europaea L*] L. *Journal de pharmacie de Belgique*, 49, 8-101
91. Fenugrec. (2022). Dans Wikipédia. Consulté le 12 /04/22 sur <https://fr.wikipedia.org/wiki/Fenugrec>
92. Festy, D. (2011). Mes secrets de pharmacienne : Le guide indispensable pour toute la famille.Paris, France : *Leduc.s* : 433
93. Fleurenting, j., &Balansard. (2002). L'intérêt de l'ethnopharmacologie dans le domaine des plantes medicinales,62 : 23-28.
94. Florence. (2017). Le chimique le toxique le naturel le bio et tout ce marketing : structure d'Alcaloïde. Deux cosmetiques. Consulté le 8 juin 2022 sur : <https://www.deuxcosmetiques.com/le-chimique-le-toxique-le-naturel-le-bio-et-tout-ce-marketing/>
95. Friedrich, H., & Schoenert, J. (1973). Phytochemical investigation of leaves and fruits of *Vaccinium myrtillus* (author'stransl). *Planta Medica*, 24(1), 90-100.
96. Gamez, A., Zarzuelo, M., Utrilla, J., & Jimenez, P. (2009). Osuna I Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta Med*. 1992. 58. P: 513-515.
97. Gandhi, G. R., Vasconcelos, A. B. S., Wu, D. T., Li, H. B., Antony, P. J., Li, H., ... & Gan, R. Y. (2020). Citrus flavonoids as promising phytochemical targeting diabetes and related complications: A system aticreview of in vitro and in vivo studies. *Nutrients*, 12(10), 2907. DOI : [10.3390/nu12102907](https://doi.org/10.3390/nu12102907)
98. Gariani, K., Hagon-Traub, I., & Philippe, J., (2009). Diabète de type ou autre?. *Rev Med Suisse*, 5, 1248-53.
99. Gazengel, J. M., & Orecchioni, A. M. (2013). *Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique* (2ème édition). Edition Lavoisier
100. Ghedira, K. (2008). L'olivier. *Phytothérapie*, 6(2), 83-89. DOI : <https://doi.org/10.1007/s10298-008-0294-2>
101. Gholap, S., & Kar, A. (2004). Hypoglycaemic effects of some plant extracts are possibly mediate dthrough inhibition in corticosteroid concentration. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 59(11), 876-878.
102. Gleyzes, M. (2018). *Généralité sur le diabète* [Diapositives 5, 118 - 122].<https://www.ch-carcassonne.fr/imgfr/files/diabeteide.pdf>
103. Goldenberg, R., & Punthakee, Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S369-S372.
104. Goodarzi, M.T., Zal,F., Malakooti,M., Safari, M.R., &Sadeghian, S.(2006). Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats. *Acta Med. Iran*. 44(1), 41-5.
105. Govindarajan, S., Babu, S. N., Vijayalakshmi, M. A., Manohar, P., & Noor, A. (2021). *Aloe vera* carbohydrates regulate glucose metabolism through improved

- glycogen synthesis and downregulation of hepatic gluconeogenesis in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 281, 114556. DOI : [10.1016/j.jep.2021.114556](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114556)
106. Grimaldi, A., Hartemann-heurtier, A., Jacqueminet, S., Bosquet, F., Masseboeuf, N., Halbron, M., & Sachon, C. (2009). *Guide pratique du diabète*. Issy-les-Moulineaux [France] : Elsevier Masson
 107. Gruenwald, J., Freder, J., & Armbruster, N. (2010). Cinnamon and health. *Critical reviews in food science and nutrition*, 50(9), 822-834. DOI : [10.1080/10408390902773052](https://doi.org/10.1080/10408390902773052)
 108. Guérin-Dubourg, A. (2014). *Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires*. (Thèse de doctorat, Université de la Réunion). <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01144369/document>
 109. Gupta, A., Gupta, R., & Lal, B. (2001). Effect of *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes. *J Assoc Physicians India*, 49, 1057-61.
 110. Gupta, M., Sharma, S., Gautam, A. K., & Bhadauria, R. (2011). *Momordica charantia* Linn. (Karela): Nature's silent healer. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 11(1), 32-37. Article 007
 111. Gupta, R. C., Chang, D., Nammi, S., Bensoussan, A., Bilinski, K., & Roufogalis, B. D. (2017). Interactions between antidiabetic drugs and herbs: an overview of mechanisms of action and clinical implications. *Diabetology & metabolic syndrome*, 9(1), 1-12. DOI : [10.1186/s13098-017-0254-9](https://doi.org/10.1186/s13098-017-0254-9)
 112. Hadj Youcef, A., & Abdelouahab, I. (2020). *Etude ethnobotanique des plantes antidiabétiques utilisées par les diabétiques de Tlemcen*, (Mémoire de master, université Abou Bakr Belkaid- Algérie). <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/16962>
 113. HADJADJ, K., Benaïssa, M., Mahammedi, M., Ouragh, A., & RAHMOUNE, A. (2019). Importance des plantes médicinales pour la population rurale du parc national de djebel aïssa (sud-ouest algérien). *Le jeunia, Revue de Botanique*.
 114. Hamel, T., Sadou, S., Seridi, R., Boukhdar, S., & Boulemtafes, A. (2018). Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'Edough (nord-est algérien). *Ethnopharmacologia*, 59, 65-70.
 115. Hamman, J. H. (2008). Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. *Molecules*, 13(8), 1599-1616. DOI : [10.3390/molecules13081599](https://doi.org/10.3390/molecules13081599)
 116. Hamza, N. (2011). *Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « high fat » chez la souris C57BL/6J*. (thèse de doctorat, Université Mentouri de Constantine, institut de nutrition de l'alimentation et des technologie agro-alimentaire. Algérie)
 117. Hamza, N., Berké, B., Chèze, C., Agli, A., Gin, H., & Moore, N. (2010). Phytothérapie et diabète : plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques. *Recherches sur les Plantes Aromatiques et Médicinales Fees. Maroc*, 255-258.
 118. Haniadka, R., Saldanha, E., Sunita, V., Palatty, P. L., Fayad, R., & Baliga, M. S. (2013). A review of the gastro protective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food & function*, 4(6), 845-855. DOI : [10.1039/c3fo30337c](https://doi.org/10.1039/c3fo30337c)
 119. Hannan, J. M. A., Ali, L., Rokeya, B., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P. R., & Abdel-Wahab, Y. H. A. (2007). Soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum-*

- graecum* (fenugreek) see improves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type 2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption, and enhancing insulin action. *British Journal of Nutrition*, 97(3), 514-521.
120. Hariri, M., & Ghiasvand, R. (2016). Cinnamon and chronic diseases. *Drug discovery from mother nature*, 1-24. DOI : [10.1007/978-3-319-41342-6_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_1)
 121. Helmstädter, A. (2007). Antidiabetic drugs used in Europe prior to the discovery of insulin. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62(9), 717-720.
 122. Himour, S., Yahia, A., Belattar, H., & Bellebcir, L. (2016). Etude phytochimique des feuilles d'*Olea europaea* L. var Chemlel d'Algérie. *Journal of Bioresources Valorisation*, 1(1), 34-38. ISSN 2490-4392
 123. Holaly, G. E., EfuHolaly, G., Kodjovi, A., Simplicite Damintoti, K., Kokou, A., Yao, A., ... & Messanvi, G. (2017). Composés bioactifs isolés des plantes à propriété anti-diabétique : Revue de littérature [Isolated bioactive plant compounds with anti-diabetic property : Review]. *Int. J. Innov. Appl. Stud*, 19 (4), 839-849.
 124. Holaly, G.E., Simplicite, K.D., Charlemagne, G., Kodjovi, A., Kokou, A., Tchadjobo, T., Amegnona, A., Komlan, B., & Jacques, S. (2015). Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *La revue médicale panafricaine*, 20, 437. DOI : <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.437.5660>
 125. 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
 126. Huang, C., & Florez, J. C. (2011). Pharmacogenetics in type 2 diabetes: potential implications for clinical practice. *Genome medicine*, 3(11), 1-9.
 127. Hurtel, J.M. (2019). Grenadine, phytothérapie, plante médicinales, aromathérapie, huiles essentielles, phytomania
 128. Hurtel, J.M. (2020). Oignon, phytothérapie, plante médicinales, aromathérapie, huiles essentielles, phytomania
 129. Hurtel, J.M. (2020). Olivier, phytothérapie, plante médicinales, aromathérapie, huiles essentielles, phytomania.
 130. Hurtel, J.M. (2019). Ail, phytothérapie, plante médicinales, aromathérapie, huiles essentielles, phytomania
 131. Hurtel, J.M. (2020). Momordique, phytothérapie, plante médicinales, aromathérapie, huiles essentielles, phytomania
 132. Hussain, A. I., Rathore, H. A., Sattar, M. Z., Chatha, S. A., Sarker, S. D., & Gilani, A. H. (2014). *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (bitter apple fruit): A review of its phytochemistry, pharmacology, traditional uses and nutritional potential. *Journal of ethnopharmacology*, 155(1), 54-66.
 133. Hussain, T., Tan, B., Murtaza, G., Liu, G., Rahu, N., Kalhor, M. S., ... & Yin, Y. (2020). Flavonoids and type 2 diabetes: Evidence of efficacy in clinical and animal studies and delivery strategies to enhance the therapeutic efficacy. *Pharmacological Research*, 152, 104629. DOI : [10.1016/j.phrs.2020.104629](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104629)
 134. Ibn Sina, K.Kh., Bounab, T. (2017). *Etude ethnobotanique de la flore médicinale des milieux Steppiques de M'sila*, (Mémoire Master en écologie des zones

- arides et semi-arides, Université mohamed Bou diaf Msila Algérie) <http://dSPACE.univ-msila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/1479>
135. Iserin, P., Masson, M., Restellini, J., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., & Vican, P. (2001). *Aloe vera*. Dans Larousse, Encyclopedia of Medicinal Plants : identification, préparation, soins. 2ième édition Larousse, VUEF,59
 136. Iserin, P., Masson, M., Restellini, J., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., & Vican, P. (2001). *Cannelier de Ceylan*. Dans Larousse, Encyclopedia of Medicinal Plants : identification, préparation, soins. 2ième édition Larousse, VUEF,67
 137. Iserin, P., Masson, M., Restellini, J., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., & Vican, P. (2001). Fenugrec. Dans Larousse, Encyclopedia of Medicinal Plants : identification, préparation, soins. 2ième édition Larousse, VUEF, 276
 138. Iserin, P., Masson, M., Restellini, J., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., & Vican, P. (2001). *Vaccinum myrtillus*. Dans Larousse, Encyclopedia of Medicinal Plants : identification, préparation, soins. 2ième édition Larousse, VUEF , 146.
 139. Iserin, P., & Vican Pierre. (2001). *Larousse des plantes médicinales [Texte imprimé]* ([Éd. Mise à jour]). Larousse.
 140. Jäger, S., Beffert, M., Hoppe, K., Nadberezny, D., Frank, B., & Scheffler, A. (2011). Preparation of Herbal Tea as Infusion or by Maceration at Room Temperature Using Mistletoe Tea as an Example. *Scientia pharmaceutica*, 79(1), 145-156. DOI : [10.3797/scipharm.1006-06](https://doi.org/10.3797/scipharm.1006-06)
 141. Jaggi, O. P. (2005). *Cancer: Causes, Prevention And Treatment*. Orient Paperbacks, p17- 21
 142. Jarald, E., Joshi, S. B., & Jain, D. (2008). Diabetes and herbal medicines. *Iranian journal of pharmacology and therapeutic*, 7(1), p 100
 143. Jarald, E., Joshi, S. B., Jain, D. C. (2015). Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian journal of pharmacology and therapeutic*, 7 ,102-103
 144. Jia, S., Shen, M., Zhang, F., & Xie, J. (2017). Recent advances in *Momordica charantia*: functional components and biological activities. *International journal of molecular sciences*, 18(12), 2555. DOI : [10.3390/ijms18122555](https://doi.org/10.3390/ijms18122555)
 145. Kamal, R., Kharbach, M., Heyden, Y. V., Yu, H., Bouklouze, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2021). In Vitro & In Vivo Anti-Hyperglycemic Potential of Saponins Cake and Argan Oil from *Arganiaspinosa*. *Foods*, 10(5), 1078. DOI : [10.3390/foods10051078](https://doi.org/10.3390/foods10051078)
 146. Kasangana, P. B. (2018). *Recherche des molécules bioactives antidiabétiques dans les extraits d'écorces de racines de Myrianthus arboreus*. (Thèse de doctorat, Université Laval Canada). <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/30249/1/34342.pdf>
 147. Kaveri M. Adki., Ankit P. Laddha, Manisha J. Oza, Anil Bhanudas Gaikwad, Yogesh A. Kulkarni. (2020). Terpenes and Terpenoids in Management of Diabetes & Cardiovascular Diseases. *Phytotherapy in the Management of Diabetes and Hypertension*, 3: 127-165. DOI : <https://doi.org/10.2174/9789811459139120030007>
 148. Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., Bouali, Z., Sadine, S. E., Aggoune, M. S., Ould el hadj-khelil, A. & Ould el hadj, M. D. (2014). Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée

- traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 1(1), 1-5.
149. Khan, A., Safdar, M., Ali Khan, M. M., Khattak, K. N., & Anderson, R. A. (2003). Cinnamonim proves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 26(12), 3215-3218. DOI : [10.2337/diacare.26.12.3215](https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3215)
150. Kim, Y., Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2016). Polyphenols and glycemic control. *Nutrients*, 8(1), 17. DOI :[10.3390/nu8010017](https://doi.org/10.3390/nu8010017)
151. Kiyama, R. (2020). Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signal in pathways. *The Journal of nutritional biochemistry*, 86, 108486. DOI : [10.1016/j.jnutbio.2020.108486](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108486)
152. Kumar, S., &Leach, M. J.,(2012). Cinnamon for diabetesmellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, (9). DOI : [10.1002/14651858.CD007170.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007170.pub2)
153. La phytothérapie. (s.d.) Dans Le dictionnaire Larousse en ligne. Consulté le 13 mars 2022 sur <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/phytoth%C3%A9rapie/15365>
154. Labud, H., Jenni, N., & Marcoz, N. (2015). Définition du diabète : Conseils pour la prise en charge des patients diabétiques (fiche 1.1 soignant). Association vaudoise du diabète.
155. Lalami, H, Mahsas, Y. (2021). *Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales hypoglycémiantes et traitantes de plaies diabétiques dans le Nord-est de l'Algérie*, (mémoire de master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi de biologie, Bordj Bou Arreridj Algérie) <https://dspace.univ-bba.dz:443/xmlui/handle/123456789/1358>
156. Lamri, L., Gripiotis, E., &Ferrario, A. (2014). Diabetes in Algeria and challenges for health policy:a literature review of prevalence, cost, management and outcomes of diabetes and its complications. *Globalization and health*, 10(1), 1-14. DOI : [10.1186/1744-8603-10-11](https://doi.org/10.1186/1744-8603-10-11)
157. Larousse. (2002). Diabète insulino dépendant. *Petit Larousse de la médecine* (1, P. 256). Edith Ybert
158. Larousse. (2002). Diabète non insulino dépendant. *Petit Larousse de la médecine* (1, P. 256). Edith Ybert
159. Larousse. (2002). Insuline. *Petit Larousse de la médecine* (1, P. 256). Edith Ybert
160. Leach, M. J., & Kumar, S. (2012). Cinnamon for diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, (9). DOI : [10.1002/14651858.CD007170.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007170.pub2)
161. Leslie, D., Weykamp, C., Mosca, A., Little, R., John, G. &Ruetten, S. (2017). Le diabète, série Guide d'apprentissage.
162. Li, L., Liu, X., Qiu, Z., & Zhao, G. (2021). Microbial synthesis of plant polyphenols. *Sheng wu Gong Cheng xue bao= Chinese Journal of Biotechnology*, 37(6), 2050-2076. DOI : [10.13345/j.cjb.200747](https://doi.org/10.13345/j.cjb.200747)
163. Li, Y., Wen, S., Kota, B. P., Peng, G., Li, G. Q., Yamahara, J., &Roufogalis, B. D. (2005). Punicagranatumflowerextract, a potent α -glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zuckerdiabeticfatty rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2), 239-244.
164. Lim, J. Y., Lee, J. H., Lee, D. H., Lee, J. H., & Kim, D. K. (2019). Umbelliferone reduces the expression of inflammatory chemokines in hacat cells and dncb/dfe-induced atopic dermatitis symptoms in mice. *International Immunopharmacology*, 75, 105830. DOI : [10.1016/j.intimp.2019.105830](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105830)

165. Limonier, A.S. (2018). *La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie* (Thèse de doctorat, université d'Aix-Marseille Université) <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01840619/document>
166. Linde, G. A., Gazim, Z. C., Cardoso, B. K., Jorge, L. F., Tešević, V., Glamočlija, J., Soko, M., & Colauto, N. B. (2016). Antifungal and antibacterial activities of *Petroselinum crispum* essential oil. *Genetics and Molecular Research*, 29, 15(3). DOI : [10.4238/gmr.15038538](https://doi.org/10.4238/gmr.15038538)
167. Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *PPUR presses polytechniques*.
168. Mahdavi, M. R. V., Roghani, M., & Baluchnejadmojarad, T. (2008). Mechanisms responsible for the vascular effect of aqueous *Trigonella foenum-graecum* leaf extract in diabetic rats. *Indian journal of pharmacology*, 40(2), 59-63
169. Mahmoud, S., Hussain, S., & Malik, F. (2014). Critique of medicinal conspicuousness of Parsley (*Petroselinum Crispum*): a culinary herb of Mediterranean Region. *Pak J Pharm Sci*, 27(1), 193-202.
170. Mahmoudi, Y. (1987). *La thérapeutique par les plantes communes en Algérie Blida*. Edition ANES Palais du livre, 01, 105
171. Mahomoodally, F., Aumeeruddy-Elalfi, Z., Venugopala, KN et Hosenally, M. (2019). Antiglycation, potentiel antioxydant comparatif, teneur phénolique et variation de rendement des huiles essentielles de 19 plantes médicinales exotiques et endémiques. *Journal saoudien des sciences biologiques*, 26 (7), 1779-1788
172. Marion, N. (2016). *Traitement de l'acné par la phytothérapie et l'aromathérapie* (Thèse de doctorat n° 100, université de bordeaux) <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01377266/document>
173. Marrane, N., Spagnuolo, R., Biondi, G., Cignarelli, A., Perrini, S., Vincenti, L., Giorgino, F., Natalicchio, A., & Natalicchio, A. (2021). Effects of extra virgin olive oil polyphenols on beta-cell function and survival. *Plants*, 10(2), 286. DOI: [10.3390/plants10020286](https://doi.org/10.3390/plants10020286)
174. Martinat, L. (2017). *Thym. Doctissimo*. Consulté le 23 avril 2022 sur <https://www.doctissimo.fr/>
175. Masunda, T. A., Mbala, M. B., Kayembe, S. J., Longoma, B. F., Ngbolua, K. N., Tshibangu, D. S. T., & Mpiana, P. T. (2014). Activité anti-hyperglycémique et antiradicalaire des extraits des fruits de *Raphia gentiliana* De Wild. (Arecaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2441-2451. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v8i6.7>
176. Matsuda, H., Li, Y., Murakami, T., Matsumura, N., Yamahara, J., & Yoshikawa, M. (1998). Antidiabetic principles of natural medicines. III. Structure-related inhibitory activity and action mode of oleanolic acid glycosides on hypoglycemic activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 46(9), 1399-1403. DOI : [10.1248/cpb.46.1399](https://doi.org/10.1248/cpb.46.1399)
177. Mechchate, H., Es-Safi, I., Bourhia, M., Kyrilchuk, A., El Moussaoui, A., Conte, R., Ullah, R., Ezzeldin, E., Mostafa, G., Grafov, A., Bekkari, h., & Bousta, D. (2020). In-Vivo Antidiabetic Activity and In-Silico Mode of Action of LC/MS-MS Identified Flavonoids in Oleaster Leaves. *Molecules*, 25(21), 5073. DOI : [10.3390/molecules25215073](https://doi.org/10.3390/molecules25215073)
178. Medagama, A. B. (2015). The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. *Nutrition journal*, 14(1), 1-12. DOI : [10.1186/s12937-015-0098-9](https://doi.org/10.1186/s12937-015-0098-9)

179. Merzouki, A., Ed-Derfoufi, F., & Mesa, J. M. (2000). Contribution to the knowledge of Rifian traditional medicine. II: Folk medicine in KsarLakbir district (NW Morocco). *Fitoterapia*, 71(3), 278-307.
180. Mezouar, D., Azzi, R., Abbou, F., Mouderas, F., AISSAOUI, M., & Boucif, L. F. (2021). Alpha-amylase inhibitory activity and antioxidant effect of *Olea var. europaea sylvestris* leaves extracts. *Genetics & Biodiversity Journal*, 5(2), 146-158. DOI : [10.46325/gabj.v5i2.84](https://doi.org/10.46325/gabj.v5i2.84)
181. Miara, M. D., Bendif, H., Hammou, M. A., & Teixidor-Toneu, I. (2018). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by nomadic peoples in the Algerian steppe. *Journal of ethnopharmacology*, 219, 248-256.
182. Michayewicz, N. (2013). *L'Aloe vera, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle?*. (Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Lorraine). <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731937/document>
183. Mignonac, A. (2019). *Oignon*. Doctissimo. Consulté le 23 avril 2022 sur <https://www.doctissimo.fr/>
184. Mili, A., Das, S., Nandakumar, K., & Lobo, R. (2021). A comprehensive review on *Sesamum indicum L.* : Botanical, ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological aspects. *Journal of Ethnopharmacology*, 281, 114503. DOI : [10.1016/j.jep.2021.114503](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114503)
185. Mohamed, A. H., El-Sayed, M. A., Hegazy, M. E., Helaly, S. E., Esmail, A. M., & Mohamed, N.S. (2009). Chemical Constituents and Biological Activities of *Artemisia herba-alba*. *Academy of Chemistry of Globe Publications*, 4(1), 1-25
186. Mohammadi, J., & Naik, P. R. (2008). Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian journal of pharmacology*, 40(1), 15-18
187. Mokhtari, I. (2017). *Recherche d'effet inhibiteur des extraits bruts des graines de Trigonella foenum-graecum L vis à vis de l'alpha amylase*, (Mémoire de biologie , Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen) <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/12014>
188. Mokkadem ,A. (1999). Cause de Dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. In *Revue Vie et Nature*, 7, 24 – 26 .
189. *Momordicacharantia*. (2022). Dans Wikipédia. Consulté le 11 /04/22 sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Momordica_charantia
190. Morin, E. (2008). *Aloe vera (L.) Burm. F : Aspects pharmacologiques et cliniques*. (Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Nantes). <https://www.cioldazur.com/wp-content/uploads/2019/09/These-MORIN-Emmanuel.pdf>
191. Moudi, M., Go, R., Yien, C. Y. S., & Nazre, M. (2013). Vinca alkaloids. *International journal of preventive medicine*, 4(11), 1231.
192. Moufid, A., & Eddouks, M. (2012). *Artemisia herba alba*: a popular plant with potential medicinal properties. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 15(24), 1152-1159. DOI : [10.3923/pjbs.2012.1152.1159](https://doi.org/10.3923/pjbs.2012.1152.1159)
193. Nasles, O., (2007). *L'olivier et les sciences, pédagogive*. AFIDOL association Française Interprofessionnelle de l'Olive.
194. Nkwokap, G. B. K. (2010). *Isolement et caractérisation des saponosides de trois plantes de la famille des araliaceae et dracaenaceae et évaluation de leurs activités cytotoxiques sur cellules tumorales* (thèse de doctorat en pharmacie, Université de Bourgogne). <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00841944/document>

195. Nmila, R., Gross, R., Rchid, H., Roye, M., Manteghetti, M., Petit, P., ... & Sauvaire, Y. (2000). Insulinotropic effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *Planta Medica*, 66(05), 418-423
196. Nmila, R., Rchid, H., Gross, R., Manteghetti, M., Ribes, G., PETIT P, T. M., & Sauvaire, Y. (2002). Mise en évidence d'un effet insulino-stimulant de fractions de graines de coloquinte (*Citrullus colocynthis* L. Schrader). *Biologie et Santé*, 2 (2), 88-99.
197. Ogawa, S., &Yazaki, Y. (2018). Tannins from *Acacia mearnsii* De Wild. Bark: Tannin determination and biological activities. *Molecules*, 23(4), 837. DOI : [10.3390/molecules23040837](https://doi.org/10.3390/molecules23040837)
198. Olalekan, E.O. (2015). Saponins: Anti-diabetic principles from medicinal plants–A review. *Pathophysiology*, 22(2), 95-103.
199. *Olea europaea*. (2022). Dans Wikipédia. Consulté le 16/04/2022 sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Olea_europaea
200. Organisation mondiale de la santé. (1980). *Comité OMS d'experts du diabète sucré [réuni à Genève du 25 septembre au 1er octobre 1979]: deuxième rapport*.
201. Organisation Mondiale de la Santé. (2005). Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux villages pilotes en Algérie, approche STEPwise de l'OMS. OMS, Alger
202. Organisation mondiale de la Santé. (2013). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Extrait de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf
203. Organisation mondiale de la santé. (2016). Rapport mondial sur le diabète. Extrait de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256_fre.pdf
204. Organisation Ouest-Africaine de la Santé. (2013). La Pharmacopée Des Plantes Médicinales De L'Afrique De L'ouest, 133-134
205. Ouali, K., Trea, F., Toumi, L., Bairi, A., Maurel, D., &Guellati, M. A. (2007). L'héspéridine, un antioxydant flavonoïde qui diminue le stress oxydatif et prévient les malformations fœtales au cours du diabète gestationnel expérimental. *Phytothérapie*, 5(4), 204-209.
206. Ouchfoun, M. (2010). *Validation des effets antidiabétiques de Rhododendron groenlandicum, une plante médicinale des Cri de la Baie James, dans le modèle in vitro et in vivo : élucidation des mécanismes d'action et identification des composés actifs*. (Thèse pour l'obtention du grade de maîtrise en pharmacologie. Université de Montréal) <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/5033>
207. Oueslati, H. A., &Ghédira, K. (2015). Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenum-graecum*. *Phytothérapie*, 13(4), 234-238. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0934-2>
208. Ould El Hadj, M. O., Hadj-Mahammed, M., Zabeirou, H., &Chehma, A. (2003). Importance des plantes spontanées médicinales dans la pharmacopée traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara Septentrional-Est Algérien). *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies*, 73-78.
209. Pan, S.Y., Zhou, S.F., Gao, S.H., Yu, Z.L., Zhang, S.F., Tang, M.K., Sun, J.N., Ma, D.L., Han, Y.F., Fong, W.F., Ko, K.M. (2013). New perspectives on how to discover drugs from herbal medicines: CAM'S outstanding contribution to modern therapeutics. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*, 25. <https://doi.org/10.1155/2013/627375>

210. Patel, M. B., & Mishra, S. M. (2012). Magnoflorine from *Tinospora cordifolia* stem inhibits α -glucosidase and is antiglycemic in rats. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 79-86. 69.
211. Pharmacie des Hôpitaux universitaires de Genève HUG. (2016). Insuline.
212. Phytothérapie. (12 mai 2022). Dans Wikipédia. Consulté le 13 mars 2022 sur <https://fr.wikipedia.org/wiki/Phytoth%C3%A9rapie>
213. Pippitt, K., Li, M., & Gurgle, H. E. (2016). Diabetes mellitus: screening and diagnosis. *American family physician*, 93(2), 103-109.
214. Polypeptide. (2020). Dans Wikipédia. Consulté le 06/04/2022, https://fr.wikipedia.org/wiki/Polypeptide#Notes_et_r%C3%A9f%C3%A9rences
215. Poswal, F. S., Russell, G., Mackonochie, M., MacLennan, E., Adukwu, E. C., & Rolfe, V. (2019). Herbal teas and their health benefits: a scoping review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 74(3), 266-276. DOI : [10.1007/s11130-019-00750-w](https://doi.org/10.1007/s11130-019-00750-w)
216. Pravin, B., Tushar, D., Vijay, P., & Kishanchand, K. (2013). Review on *Citrullus colocynthis*. *International Journal Of Research In Pharmacy And Chemistry*, 3(1).
217. Quézel, P., & Santa, S. (1962). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Editions du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, Tome I. p 565
218. Quintero-Soto, M. F., Chávez-Ontiveros, J., Garzón-Tiznado, J. A., Salazar-Salas, N. Y., Pineda-Hidalgo, K. V., Delgado-Vargas, F., & López-Valenzuela, J. A. (2021). Characterization of peptides with antioxidant activity and antidiabetic potential obtained from chickpea (*Cicer arietinum* L.) protein hydrolyzates. *Journal of Food Science*, 86(7), 2962-2977. DOI : [10.1111/1750-3841.15778](https://doi.org/10.1111/1750-3841.15778)
219. R. Saunders, Le guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivant avec le VIH, 2005, CATIE : 43.
220. Raman, A., & Lau, C. (1996). Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). *Phytomedicine*, 2(4), 349-362. DOI : [10.1016/S0944-7113\(96\)80080-8](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(96)80080-8)
221. Rani, A., Goyal, A., & Arora, S. (2017). A brief review on *Citrullus colocynthis*-bitter apple. *Arch Curr Res Int*, 8(4), 1-9.
222. Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L., & Zhang, L. (2003). Flavonoids: promising anticancer agents. *Medicinal research reviews*, 23(4), 519-534. DOI : [10.1002/med.10033](https://doi.org/10.1002/med.10033)
223. Ribes, G., Sauvaire, Y., Baccou, J. C., Valette, G., Chenon, D., Trimble, E., & Loubatières-Mariani, M. M. (1984). Effects of fenugreek seeds on endocrine pancreatic secretions in dogs. *Annals of nutrition and metabolism*, 28(1), 37-43.
224. Roghani, M., Jalali-Nadoushan, M. R., Baluchnejadmojarad, T., Mahdavi, M. R. V., Naderi, G., Dehkordi, F. R., & Joghataei, M. T. (2013). Endothelium-dependent Effect of Sesame Seed Feeding on Vascular Reactivity of Streptozotocin-diabetic Rats: Underlying Mechanisms. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 12(3), 377
225. Roland, P. (2018). L'ethnobotanique : Place - Objet - Méthode - Philosophie. In : *Journal d'agriculture tropicale et de botanique appliquée*, vol. 8 (4-5), 102-109. DOI : <https://doi.org/10.3406/jatba.1961.6902>
226. Roos, N. (2010). "L'Aloe Vera : Une Plante Aux Vertus Etonnantes."
227. Sadoun, S., Hand Ouyahia, F., & Dahmoun, E. M. (2019). Phytovigilance: évaluation de l'utilisation des plantes médicinales chez les patients diabétiques dans

- la Wilaya de Tizi-Ouzou,(Mémoire de master, Université Mouloud MAMMERI, Tizi-Ouzou Algérie) <https://www.ummtto.dz/dspace/handle/ummtto/10469>
228. Sahi, L. (2016). Le marché des plantes aromatiques et médicinales : Analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie. Troisième partie, 101-139.
229. Sahnine, N., & Yahiaoui, Y. (2018). *Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi-Ouzou* (Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri)
230. Said, M., Naveed, M., BiBi, J., Kamboh, A. A., Arain, M. A., Shah, Q. A., ... & Dhama, K. (2018). The Promising Pharmacological Effects and Therapeutic/Medicinal Applications of Punica Granatum L. (Pomegranate) as a Functional Food in Humans and Animals.(Pomegranate) as a functional food in humans and animals. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 12(1), 24-38. DOI : [10.2174/1872213X12666180221154713](https://doi.org/10.2174/1872213X12666180221154713)
231. Said, O., Khalil, K., Fulder, S., & Azaizeh, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of ethnopharmacology*, 83(3), 251-265.
232. Sauvaire, Y., Petit, P., Broca, C., Manteghetti, M., Baissac, Y., Fernandez-Alvarez, J., ... & Ribes, G. (1998). 4-Hydroxyisoleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes*, 47(2), 206-210.
233. Sawadogo, M., & Thill, G. (Eds.). (1996). *Pratiques interculturelles en médecine et santé humaine : Phytomédicaments d'origine africaine : de la recherche à la production pour un développement durable Avec les actes du symposium PRELUDE, Ouidah, Bénin, 27-31 mars 1995* (Vol. 3). Presses universitaires de Namur.
234. Schauenberg, P., & Paris, F. (2006). *Guide des plantes médicinales : Analyse. Description de 400 plantes*. Delachaux et Niestlé , pp 8-9
235. Schlienger, J. L. (2014). Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8(1), 101-106
236. Sebai, M., & Boudali, M. (2012). *La phytothérapie entre la confiance et la méfiance, (Mémoire professionnel infirmier de la sante publique, Institut de formation paramédical CHETTIA Algérie)*.
237. Sebbagh, N., Cruciani-Guglielmacci, C., Ouali, F., Berthault, M. F., Rouch, C., Sari, D. C., & Magnan, C. (2009). Comparative effects of *Citrullus colocynthis*, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes & metabolism*, 35(3), 178-184.
238. Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. B. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8(7), 246. DOI : <https://doi.org/10.3390/foods8070246>
239. Sharma, R. D., Raghuram, T. C., & Rao, N. S. (1990). Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 44(4), 301-306.
240. Singh, S., Kaur, I., & Kariyat, R. (2021). The multi functional roles of polyphenols in plant-herbivore interactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), 1442. DOI : [10.3390/ijms22031442](https://doi.org/10.3390/ijms22031442)
241. Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.

242. Soriano, L. (2016). COSMETOLOGIE, D. E. S. S. Monographie *Aloe vera*. (Université du Québec à Chicoutim)
243. Studzińska-Sroka, E., Galanty, A., Gościński, A., Wieczorek, M., Kłaput, M., Dudek-Makuch, M., & Cielecka-Piontek, J. (2021). Herbal Infusions as a Valuable Functional Food. *Nutrients*, 13(11), 4051. DOI : [10.3390/nu13114051](https://doi.org/10.3390/nu13114051)
244. Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian journal of dermatology*, 53(4), 163-166. DOI : [10.4103/0019-5154.44785](https://doi.org/10.4103/0019-5154.44785)
245. Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian journal of dermatology*, 53(4), 163-166. DOI : [10.4103/0019-5154.44785](https://doi.org/10.4103/0019-5154.44785)
246. Taeib, S., (2013). Diabète gestationnel. <http://www.dr-safia-taieb.tn/article/diabete-gestationnel/>
247. Taeib, S., (2013). Diabète gestationnel. <http://www.dr-safia-taieb.tn/article/diabete-gestationnel/>
248. TAYAR, S., & KECHIDA, K. (2020). *Evaluation et suivi de l'état sanitaire d'un échantillon de 200 patients diabétiques dans la région de Bou-Saada, Algérie*, (Mémoire de master, université Mohammed Boudiaf de m'sila). <http://dspace.univmsila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/20888>
249. Twaij, H. A., & Al-Badr, A. A. (1988). Hypoglycemic activity of Artemisia herba alba. *Journal of ethnopharmacology*, 24(2-3), 123-126.
250. Tyler, N. J., Gusta, L. V., & Fowler, D. B. (1981). The influence of nitrogen, phosphorus and potassium on the cold acclimation of winterwheat (*Triticum aestivum* L.). *Canadian Journal of Plant Science*, 61(4), 879-885.
251. Vaccinium myrtillus. (2022). Dans Wikipédia. Consulté le 15/04 /2022 sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Vaccinium_myrtillus
252. Vania, E. (2018). *Dix plantes pour votre santé : Guide d'utilisation et recueil de recettes à base de plantes médicinales* (1^{er} édition). Books on Demand
253. Verbois, S. (2003). *Plantes et herbes aromatiques : saveurs et vertus*. Editions LANORE.
254. Vidal, R. (2016). *Phytothérapie : Fenugrec*. Intelligence médicale au service au soin : VIDAL. France. Consulté le 5 mars 2022 Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/fenugrec-trigonella-foenum-graecum.html>
255. Vidal, R. (2020). *Métabolisme et diabète*. Intelligence médicale au service au soin : VIDAL. France. Consulté le 5 mars 2022 Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete.html>
256. Vinayagam, R., Jayachandran, M., & Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolic acids: A comprehensive review. *Phytotherapy research*, 30(2), 184-199. DOI : [10.1002/ptr.5528](https://doi.org/10.1002/ptr.5528)
257. Vuong, T., & Benhaddou-Andaloussi, A. (2009). Antiobesity and antidiabetic effects of bio transformed blueberry juice in KKA (y) mice. *Int J Obes (Lond)*, (52): 1547-1551
258. Wang, H. X., & Ng, T. B. (1999). Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. *Life sciences*, 65(25), 2663-2677.

259. Zaoui, S., Biement, C., Meguenni, K. (2007). Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Santé*, 17(1),15-21.
260. Zekri, M. A., & Dib, A. H. (2001). *Etude de l'effet hypoglycémiant des extraits d'alcaloïdes et de flavonoïdes de Citrullus colocynthis sur les paramètres biochimiques plasmatiques de rats rendus diabétiques*. (Mémoire en biochimie, Université Abou Bekr Belakaid Tlemcen)
261. Zhou, J., Chan, L., & Zhou, S. (2012). Trigonelline:a plant alkaloid with therapeutic potential for diabetes and central nervous system disease. *Current Medicinal Chemistry*, 19(21), 3523-3531. DOI : [10.2174/092986712801323171](https://doi.org/10.2174/092986712801323171)
262. ZOBIRI, O., & HAMAITI, M. (2019). *Contribution à l'étude de l'activité anti - inflammatoire des polysaccharides hydrosolubles d'Astragalus gombo chez les rats Wistar albinos*. (Thèse de doctorat, Université Abou Bakr Balkaid Tlemcen Algérie) <http://dSPACE.univ-eloued.dz/handle/123456789/4157>
263. Zubin Punthakee, M.D., M.Sc., FRCPC, Ronald Goldenberg, M.D., FRCPC, FACE, Pamela Katz, M.D., FRCPC. (2018). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10-S15