

Remerciement



Avant toute chose, nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné santé, courage et patience tout au long de nos études.

Au terme de ce travail nous adressons tout d'abord nos sincères remerciements

À : Notre encadreur Dr : ROUIBI Abdelhak

Pour sa confiance, son soutien, son attention, ses bons conseils, ses qualités humaines.

*Pour tout cela, nous volons qu'il trouve ici l'expression
De notre profonde gratitude.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :
Mme BENASSEL Et Mr GRANDI.*

*Pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant
d'examiner notre travail.*

*Enfin, nous tenons également à remercier infiniment tous ceux qui
nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste
travail.*

Merci

Dédicaces



En premier lieu, je remercie Allah qui m'a donnée la force, l'inspiration et surtout la patience pour terminer ce travail.

JE DÉDIE CE TRAVAIL À MON CHER PÈRE AHMED

Cette dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et ma formation.

Qu'ALLAH, le tout puissant, te préserve, t'accorde santé, longue vie et bonheur.

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE NABILA

Qui m'a soutenu durant toute ma vie, qui m'a appris à aimer le travail et le bon comportement, pour son amour infini et sa bienveillance jour et nuit.

Chaque ligne de ce travail et chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et ma fierté.

Que ALLAH, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, bonheur, et te protège de tout mal.

À MON CHER FRÈRE MOURAD *L'espoir de l'avenir, en témoignage de la famille avec mes souhaits de bonheur et de santé et de succès.*

À TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE **mes tantes, mes oncles, mes cousines et mes cousins, grands et petits*.*

À MES AMIS ** Amel, Zahia, Ikram, Samira, Nessrine, Rima, Nadjia, Ikram, Zaza* Au souvenir des moments qu'on passe ensemble, vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher l'amitié que notre amitié durera pour toujours.*

À MON BINÔME SARAH : *En témoignage de l'amitié qui nous uni et de souvenirs que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

En fin je le dédie à tous mes amis et mes collègues que je n'ai pas cités et à tous ceux qui me connaissent et ceux que j'aime et m'aime.



Dédicaces



À ceux vaillant rien d'impossible

À conscience tranquille tout est accessible

Quand il y a la soif d'apprendre

Tout vient à point à qui sait attendre

Quand il y a le souci de réaliser un dessein

Tout devient facile pour arriver à nos fins

Malgré les obstacles qui s'opposent

En dépit des difficultés qui s'interposent

Les études sont avant tout

Notre unique et seul atout

Je dédie ce mémoire ...

- ✓ Mes très chers parents **RACHIDE** et **HAYET** pour tout ce qu'ils ont fait pour moi ; pour leurs sacrifices et leur soutien ;
- ✓ Mon cher frère Mohamed ; Hichame ; Hamoude ; Ishak
- ✓ Mes chères sœurs Sabah et Yasmine ;
- ✓ Mes adorables amies LILIA, CHAHRAZED, MALIKA,
- ✓ Toute la promotion de master 2 Biologies et physiologie végétale de l'année académique 2020-2021 ;
- ✓ Ma chère amie avec laquelle j'ai partagé ce travail : KHADIDJA ;
- ✓ Toute personne m'ayant aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail et *La femme de mon frère FATHIMA djihane*



Résumé

Le diabète sucré est un trouble endocrinien métabolique chronique commun affectant le métabolisme des glucides, des lipides, des protéines et des activités enzymatiques, très fréquent dans le monde entier. Il est traité par l'insuline et les antidiabétiques oraux qui peuvent causer des effets secondaires graves. Pour cette raison et vu leur indisponibilité dans certains cas, les diabétiques se soignent par les plantes médicinales.

Le présent travail est purement bibliographique a pour objectif l'étude de la monographie de sept plantes médicinales indiquées contre le diabète. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation économique et thérapeutique de notre patrimoine végétale ainsi que la vulgarisation de l'usage des plantes médicinales à des fins thérapeutiques.

Le choix des plantes dans la présente étude n'est pas arbitraire. Ce choix a été basé sur des investigations scientifiques crédibles qui ont été réalisés expérimentales sur des animaux de laboratoire. Ces plantes sont reconnues avoir des activités hypoglycémiantes et sont utilisées à large échelle pour la population pour traiter le diabète sucré. Il s'agit de l'ivette musquée (*Ajuga iva*), l'Argel (*Solenostemma argel*), fenugrec (*Trigonella Foenum-graecum*), l'olivier (*Olea europaea*), Pourpier de mer (*Atriplex halimus*), Margose amère (*Momordica charantia*), l'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba*).

Mots clés : Diabète, antidiabétiques, plantes médicinales, thérapeutique, métabolisme.

Abstract

Diabetes mellitus is a common chronic metabolic, endocrine disorder affecting the metabolism of carbohydrates, lipids, proteins and enzymatic activities, very common worldwide. It is treated with insulin and oral antidiabetic drugs, which can cause serious side effects. For this reason, and given their unavailability in some cases, diabetics are treated with medicinal plants

The present work is purely bibliographical and aims to study the monograph of seven medicinal plants indicated against diabetes. This work is part of the economic and therapeutic enhancement of our plant heritage as well as the popularization of the use of medicinal plants for therapeutic purposes.

The plants selected in this study are not arbitrary. This choice was based on credible scientific investigations that were carried out experiments on laboratory animals. These plants are recognized to have hypoglycemic activities and are widely used by the population to treat diabetes mellitus. It is Herb ivy (*Ajuga Iva*), Arghel (*Solenostemma Argel*), fenugreek (*Trigonella Foenum-graecum*), Olive (*Olea europaea*), Sea Orach (*Atriplex halimus*), Bitter gourd (*Momordica charantia*), and white mugwort (*Artemisia herba-alba*).

Key words: Diabetes, antidiabetics, medicinal plants, therapy, metabolism.

التلخيص

مرض السكري هو اضطراب استقلابي مزمن شائع في الغدد الصماء يؤثر على استقلاب الكربوهيدرات والدهون والبروتينات والأنشطة الأنزيمية، وهو شائع جداً في جميع أنحاء العالم. يعالج بالأنسولين وأدوية السكري التي تؤخذ عن طريق الفم والتي يمكن أن تسبب آثاراً جانبية خطيرة. لهذا السبب، ونظراً لعدم توفرها في بعض الحالات، يعالج مرضى السكر بالنباتات الطبية.

هذا العمل ببيولوجيا جغرافية بحث ويهدف إلى دراسة سبعة نباتات طبية مبينة ضد مرض السكري. هذا العمل هو جزء من الترويج الاقتصادي والعلاجي لتراثنا النباتي وكذلك الترويج لاستخدام النباتات الطبية للأغراض العلاجية. النباتات المختارة في هذه الدراسة ليست عشوائية. اعتمد هذا الاختيار على التحقيقات العلمية الموثوقة التي أجريت تجريبياً على حيوانات المختبر وأنه من المعروف أن هذه النباتات لها أنشطة خافضة لسكر الدم وتستخدم على نطاق واسع من قبل السكان لعلاج داء السكري وهي:

شندقورة (*Ajuga iva*)، الرجل (*Solenostemma argel*)، الحلبة (*Trigonella Foenum –graecum*) ،
شجرة الزيتون (*Olea europaea*)، القطف (*Atriplex halimus*) ، الكريلا (*Momordica charantia*) ،
الشيح الأبيض (*Artemisia herba-alba*) .

الكلمات المفتاحية: السكري، مضادات السكر، النباتات الطبية، العلاج، التمثيل الغذائي.

Liste des figures

Figures N°	Titres	pages
1	Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1	2
2	Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2	3
3	Les systèmes endocriniens du pancréas	6
4	Représentation schématique d'une molécule d'insuline	6
5	Images présentant la plante fleurie d' <i>ajuga iva</i> L.schreb	15
6	La plante de <i>Solenostemma argel</i> (Delile) Hayne	19
7	Plante et graines de <i>Trigonella foenum graecum</i> L.	22
8	Les feuilles d'olivier	26
9	Les fleurs d'olivier	26
10	Les fruits d'olivier	26
11	une plante d' <i>Atriplex halimus</i>	29
12	A : Tige, B : la Feuille, C : Fleurs d' <i>Atriplex halimus</i> L.	30
13	La plante de <i>Momordica charantia</i> L.	33
14	Les Fleurs de <i>Momordica charantia</i> L.	33
15	La plante d' <i>Artemisia herba-alba</i> au début de la fleuraison	37

Liste des tableaux

Tableau N°	Titres	Pages
1	Les différentes voix stimulés et inhibés par l'insuline	7
2	Résultat de quelques études ethnobotaniques sur les plantes antidiabétiques dans différentes régions du monde	10
3	Différents noms vernaculaires d' <i>Ajuga iva</i> L.	14
4	Différents noms vernaculaires de <i>Solenostemma argel</i> L.	18
5	Différents noms vernaculaires de <i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	21
6	Différents noms vernaculaires d' <i>Olea europaea</i> L.	25
7	Différents noms vernaculaires d' <i>Atriplex halimus</i> L.	29
8	Différents nom vernaculaires de <i>Momordica charantia</i> L.	32
9	Différents nom vernaculaires d' <i>Artemisia herba –alba</i> Asso L.	36

Liste des abréviations

% :	Pourcentage
ADN :	Acide Désoxy Ribonucléique.
ADP :	Adénosine Diphosphate.
AMPC :	Adénosine Monophosphate Cyclique.
ATP:	Adenosine Triphosphate.
Ca:	Calcium.
Caco :	Cellules adénocarcinome colique.
Cm :	Centimètre
Da :	Daltons.
DG :	Diabète gestationnel
DID :	Diabète Insulino Dépendant.
DL50 :	Dose Létale 50.
DNID :	Diabète Non Insulino Dépendant.
Fe :	Fer.
FID :	Fédération Internationale de Diabète
G:	Gramm
GK:	Glycerol Kinase.
GLUT :	Transporteur de glucose
Hk :	Hexokinase.
I3 :	Imidazoline.
IP :	Intra-péritonéale.
K :	Potassium.
Kg :	Kilogramme
KM :	Constante de michaelis.
L :	Litre
Mc :	Momordica charantia.
Mg :	Magnésium.
Mg :	Milligramme
Mm :	Millimètre.
Mn :	Manganèse.
Ms :	Mètre second.

Na : Sodium.
Ni : Nitrate.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
P : Phosphore.
STZ : Streptozotocine.
TS : témoin sain.
Zn : Zinc.

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....1

Chapitre 1 : Généralités sur le diabète sucré

1.1. Définition.....2

1.2. Classification.....2

1.2.1. Diabète de type 1 (DID).....3

1.2.2. Diabète de type 2 (DNID).....4

1.2.3. Diabète gestationnel.....4

1.3. Régulation de la glycémie par l'insuline.....4

1.5. Les transporteurs de glucose.....4

1.6. Le pancréas et l'insulino –sécrétion.....5

1.7. Insuline.....6

1.7.1. Action physiologique de l'insuline.....6

1.7.1.1. Sur le métabolisme glucidique.....6

1.7.1.1.1. Au niveau du foie.....6

1.7.1.1.2. Au niveau du tissu adipeux.....7

1.7.1.1.3. Au niveau du muscle.....7

1.7.1.2. Sur le métabolisme protidique.....7

1.7.2.3. Sur le métabolisme lipidique.....	7
1.8. Complication du diabète sucré.....	7
1.8.1. Les complications métaboliques aiguës	7
1.9.2. Les complications chroniques	8

Chapitre 2 : Phytothérapie et plantes médicinales antidiabétiques

2.1. Phytothérapie.....	9
2.2. Les plantes antidiabétiques.....	9
2.3. Modes d’actions des plantes antidiabétiques.....	10
2.4. Principes actifs hypoglycémiants des plantes médicinales.....	11
2.4.1. Alcaloïdes.....	11
2.4.2. Polyphénols.....	12
2.4.3. Terpènes.....	12
2.4.4. Polysaccharides.....	12
2.4.5. Polypeptides et acides aminés.....	13
2.5. Toxicité des plantes antidiabétiques	13

Chapitre 3 : Monographie de quelques plantes médicinales

3.1. Monographie de l’ivette musquée (<i>Ajuga iva</i>).....	14
3.1.1. Systématique de la plante.....	14
3.1.2. Description botanique.....	14
3.1.3. Composition chimique.....	15
3.1.4. Activité hypoglycémiante.....	15
3.2. Monographie de l’Argel (<i>Solenostemma argel</i>)	18
3.2.1. Systématique de la plante.....	18
3.2.2. Description botanique.....	18

3.2.3. Composition chimique.....	18
3.2.4. Activité hypoglycémiante.....	18
3.3. Monographie du fenugrec (<i>Trigonella Foenum graecum</i>)	21
3.3.1. Systématique de la plante.....	21
3.3.2. Description botanique.....	21
3.3.3. Composition chimique.....	22
3.3.4. Activité hypoglycémiante.....	22
3.4. Monographie de l'olivier (<i>Olea europaea</i>)	25
3.4.1. Systématique de la plante.....	25
3.4.2. Description botanique.....	25
3.4.3. Composition chimique.....	26
3.4.4. Activité hypoglycémiante.....	27
3.5. Monographie Pourpier de mer (<i>Atriplex halimus</i>)	29
3.5.1. Systématique de la plante.....	29
3.5.2. Description botanique.....	30
3.5.3. Composition chimique.....	30
3.5.4. Activité hypoglycémiante.....	30
3.6. Monographie Margose amère (<i>Momordica charantia</i>)	32
3.6.1. Systématique de la plante	32
3.6.2. Description botanique.....	32
3.6.3. Composition chimique.....	33
3.6.4. Activité hypoglycémiante.....	33
3.7. Monographie de l'Armoise blanche (<i>Artemisia herba-alba</i>)	36
3.7.1. Systématique de la plante.....	36

3.7.2. Description botanique.....	36
3.7.3. Composition chimique.....	37
3.7.4. Activité hypoglycémiante.....	37
Conclusion.....	38

Références bibliographiques

Introduction générale

Introduction générale

Le diabète sucré est un véritable problème de santé publique et il est considéré aujourd'hui comme une épidémie. Selon (FID), la prévalence de cette maladie chez les adultes (≥ 20 ans) à l'échelle mondiale était de 8.3% en 2011, soit 366 millions de personnes diabétiques. Cette prévalence est en constante croissance et devrait s'accroître à 9.9% l'année 2030, ce qui veut dire que le nombre de personnes diabétiques peut atteindre 552 millions (**International Diabetes federation, 2011**). Compte tenu des modifications du mode de vie, il n'est pas surprenant que plusieurs régions du monde soient affectées par cette maladie, y compris nos sociétés industrialisées et les pays en voie de développement.

En effet, des facteurs comme l'adoption de vie sédentaire, la réduction de l'activité physique, la surconsommation de graisses et d'aliments à haute densité calorique et l'augmentation de la prévalence de l'obésité jumelée à l'augmentation de l'espérance de vie contribuent à cette prévalence importante de diabète dans le monde.

Plusieurs enquêtes ethnobotaniques dans plusieurs régions du monde estiment que plus de 1200 espèces végétales sont utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes (**Bailey et Day, 1989**).

Les investigations ethnobotaniques sont actuellement centrées sur la validation expérimentale des propriétés curatives de ces plantes. Dans 81% des cas, les indications traditionnelles de plantes antidiabétiques ont été expérimentalement confirmées (**Marles et Farnsworth, 1995**). L'exemple le plus connu est celui de *Galega officinalis*, une plante largement utilisée dans le traitement du diabète en Europe médiévale. Les premières investigations ont révélé la présence de guanidines en forte concentration dans cette plante. Plus tard, les propriétés hypoglycémiantes des guanidines ont été mises en évidence, ce qui a conduit à la découverte d'une nouvelle molécule en 1929, la metformine, et qui a fait son apparition sur le marché dans les années 1950 aux Etats Unis. La metformine reste de nos jours le traitement le plus efficace du diabète de type 2 (**Marles et Farnsworth, 1995**).

Notre mémoire de fin d'étude préparée dans le cadre de l'obtention du diplôme du Master est une contribution bibliographique sur les plantes médicinales indiquées contre le diabète. A travers cette étude nous voulons d'une part valoriser les espèces végétales d'intérêt médicinal et thérapeutique et d'autre part vulgariser l'usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète. Cette pathologie présente actuellement un problème sérieux de santé publique et constitue un obstacle majeur qui entrave le développement économique du pays.

1.1. Définition

Le diabète désigne une maladie chronique qui apparaît lorsque l'organisme ne parvient plus à utiliser ou à stocker convenablement le glucose. Il est défini par un désordre métabolique qui est fondé sur le seuil glycémique à risque de microangiopathie et macroangiopathie résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline et/ou d'une résistance à l'insuline (**Brahem et al., 2016**).

1.2. Classification

1.2.1. Diabète de type 1 (DID)

Le diabète de type 1, est caractérisé par une absence ou une trop faible production d'insuline par les cellules du pancréas. C'est une maladie qui apparaît le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence. Environ 65 000 enfants âgés de moins de quinze ans développent chaque année, dans le monde, un diabète de type 1 (**Usher Smith et al., 2012**). C'est une maladie auto-immune au cours de laquelle les défenses de l'organisme, en particulier des anticorps produit par des lymphocytes, détruisent les cellules bêta Langerhans du pancréas, d'où l'incapacité de l'individu atteint à sécréter de l'insuline (**Grimaldi, 2009**). Le diabète de type 1 représente environ 10% des cas de diabète dans le monde. Le traitement du diabète de type 1 repose sur des injections d'insuline pour compenser le déficit de production de cette hormone par les cellules bêta pancréatique.

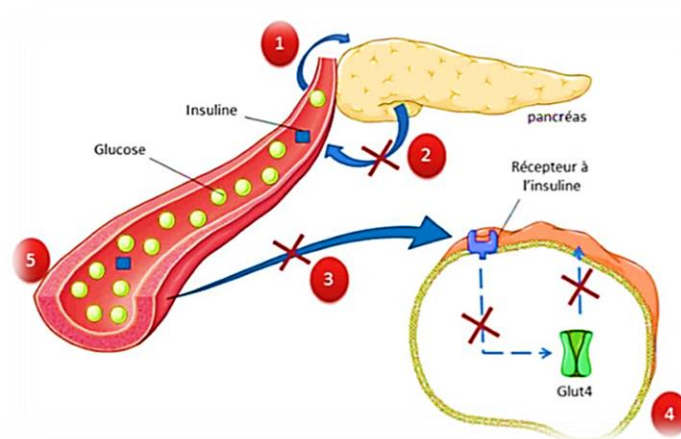


Figure 1 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1 (**Kharroubi et Darwish, 2015**).

- 1) La présence de glucose va stimuler les cellules du pancréas pour libérer de l'insuline.
- 2) Les cellules β du pancréas ne produisent pas ou très peu d'insuline.

- 3) Défaut de transduction du signal induit par l'insuline et défaut de la translocation du transporteur de glucose (GLUT4) ce qui conduit à un défaut de la captation du glucose par les cellules musculaires lisses, les adipocytes ou le foie.
- 4) Hyperglycémie résultant d'une accumulation de glucose dans le sang.

1.2.2. Diabète de type 2 (DNID)

Le diabète de type 2, est caractérisé par un défaut d'action de l'insuline (insulinorésistance) qui peut évoluer vers une insulinopénie, c'est-à-dire une trop faible production d'insuline par le pancréas, dû à un épuisement des cellules sécrétrice d'insuline. Il en résulte une hyperglycémie chronique (fig.2). C'est la forme la plus fréquente du diabète (90% des cas de diabète traités) (Kharroubi et Darwish, 2015).

Les causes du diabète type 2 sont multiples. Il existe en effet plusieurs facteurs de risque responsables de l'apparition de ce type de diabète : l'obésité, l'inactivité physique, l'alimentation mal équilibrée et les antécédents familiaux. Environ 70% des personnes atteintes de diabète de type 2 sont obèses et l'obésité elle-même peut aggraver l'insulinorésistance (Alberti et Zimmet, 1998). De nombreuses personnes atteintes du diabète type 2 en sont longtemps inconscientes car plusieurs années peuvent s'écouler avant que les symptômes n'apparaissent ou soient reconnus.

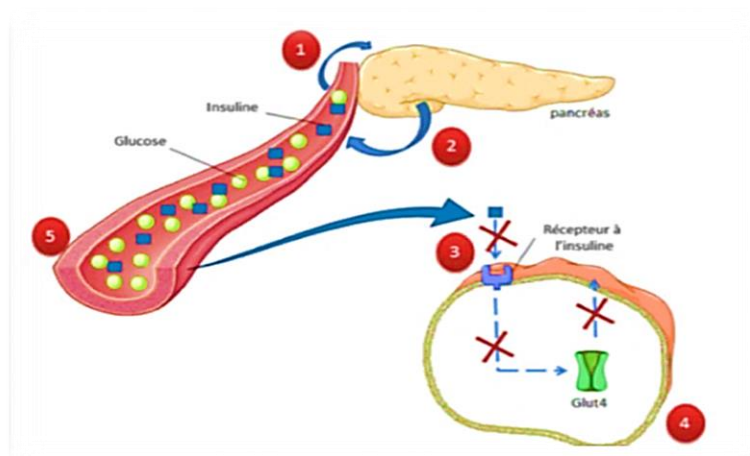


Figure 2 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2 (Kharroubi et Darwish, 2015).

- 1) La présence de glucose va stimuler les cellules du pancréas pour libérer de l'insuline.
- 2) Production d'insuline par les cellules β -pancréatiques.
- 3) L'insuline ne fonctionne pas correctement on a une défaillance de la transduction du signal induit par l'insuline, un défaut de la translocation du transporteur de glucose

(GLUT4) ce qui conduit à une mauvaise captation du glucose par les cellules musculaires lisses, les adipocytes ou le foie.

4) Hyperglycémie résultant d'une accumulation de glucose dans le sang.

1.2.3. Diabète gestationnel

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

1.4. Régulation de la glycémie par l'insuline

L'insuline qui est une hormone sécrétée par les cellules bêta Langerhans, elle maintient l'homéostasie glucidique en agissant sur trois tissus cible : le foie, le muscle et le tissu adipeux (**Freychet, 1988**).

Le mécanisme de sécrétion de cette hormone débute lorsque la glycémie s'élève fait intervenir une augmentation de l'utilisation de glucose par la cellule B-pancréatique, une production accrue d'ATP et une diminution du rapport ADP/ATP conduisant à la fermeture de canaux K^+ /ATP dépendant. Cela entraîne une dépolarisation cellulaire qui permet l'ouverture de canaux Ca^{2+} dépendant du voltage. L'augmentation du calcium intracellulaire, en présence avec d'autres seconds messagers (AMPC), stimule la libération d'insuline. L'effet du glucose sur la fermeture des canaux K^+ , peut être mimé par les sulfonylurées (**Ferré, 2005**). L'entrée du glucose dans la Cellule représente la première étape du contrôle de son utilisation. Il existe sept transporteurs de glucose différents nommes GLUT1 à GLUT7 qui transporte le glucose à travers la membrane cellulaire par diffusion facilitée. Le GLUT4 est le seul des transporteurs du glucose qui entre en action en réponse à l'insuline (**Ganong, 2005**). L'insuline a aussi des effets importants sur les lipides en baissant les acides gras dans le sang et favoriser le stockage de triglycérides, des effets sur les protéines en baissant la concentration des acides aminés dans le sang et stimuler la synthèse des protéines (**Schauenberg, 2006**).

1.5. Les transporteurs de glucose

Il existe différents transporteurs du glucose adaptés aux différentes cellules cibles. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un transport passif sauf pour GLUT-2 qui permet un transport

bidirectionnel ce qui nécessite donc un transport actif. Parmi les transporteurs du glucose on cite (**Jaspard, 2013**).

GLUT-1 : exprimé dans divers tissus mais à un faible niveau dans le foie et les muscles squelettiques. C'est le principal transporteur du glucose dans les érythrocytes.

GLUT-2 : exprimé essentiellement dans le foie, les cellules pancréatiques β , les reins et les intestins, il transporte aussi le fructose et le galactose. Il assure le transport bidirectionnel du glucose au travers de la membrane.

GLUT-3 : exprimé quasi uniquement dans les neurones. De tous les transporteurs du glucose, c'est celui dont l'affinité est la plus forte (Km faible).

GLUT-4 : exprimé majoritairement dans les tissus insulino-dépendants comme les tissus adipeux et les muscles squelettiques.

GLUT-5 : exprimé essentiellement dans les entérocytes et les intestins, il transporte spécifiquement le fructose.

GLUT-6 : exprimé dans le cerveau et les leucocytes, il transporte le glucose.

GLUT-9 : exprimé en grande partie dans les reins, le foie et le placenta il transporte le glucose à faible vitesse. Il transporte aussi l'urée et le fructose.

1.6. Le pancréas et l'insulino-sécrétion

Bien que les apports de glucose soient très variables dans le temps, la glycémie reste toujours comprise entre 0,7 et 1,05 g/l (**Racciah, 2004**). Cette régulation est assurée par les sécrétions endocrines du pancréas qui pénètrent dans le courant sanguin par la veine mésentérique (**Buyschaert, 2006**). Le pancréas est une glande double, à la fois exocrine et endocrine, située dans une anse du duodénum. La glande endocrine est représentée par de petits îlots cellulaires disséminés dans le parenchyme exocrine, les îlots de Langerhans, dont le diamètre varie de 100 à 300 μ m et dont le total ne représente guère que 1% environ de la glande, soit un poids total de 1 à 2 g. Les sécrétions de l'insuline rejoignent la circulation sanguine via le foie. Le pancréas sécrète aussi plusieurs hormones (**Nelson et Cox, 2004**) (figure 3).

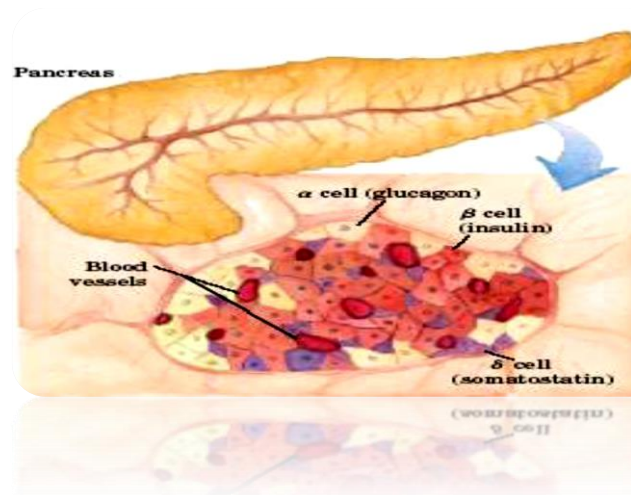


Figure 3 : Les systèmes endocriniens du pancréas (Nelson et Cox, 2004)

1.7. Insuline

L'insuline est la principale hormone du pancréas. Elle est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme et est primordiale dans la régulation de la glycémie (Carip *et al.*, 2004). C'est une hormone polypeptidique de 5808 (Da) (Guyton, 2003). Elle est constituée de 51 acides aminés, répartis en deux chaînes peptidiques une chaîne A de 21 acides aminés, une chaîne B 30 acides aminés, reliées entre-elles par des ponts disulfures (Castaing, 2002).

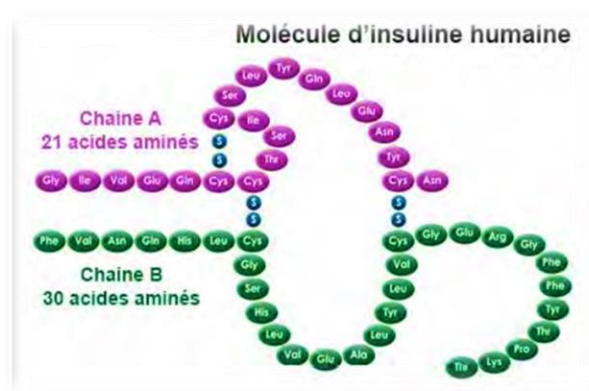


Figure 4 : Représentation schématique d'une molécule d'insuline (Clic, 2015).

1.7.2. Action physiologique de l'insuline (Guyton, 2003)

L'insuline agit essentiellement sur le métabolisme des glucides, des protéides et des lipides.

1.7.2.1. Sur le métabolisme glucidique

1.7.2.1.1. Au niveau du foie : L'insuline favorise les voies d'utilisation du glucose et la pénétration massive du glucose dans le foie par l'activation des transporteurs et leur Métabolisme immédiat. L'insuline inhibe la néoglucogenèse et la glycogénolyse.

1.7.2.1.2. Au niveau du tissu adipeux : hormone favorise le transport membranaire du glucose et la formation d'acides gras et de triglycérides.

1.7.2.1.3. Au niveau du muscle : l'hormone active le transport du glucose dans la cellule, au repos, son stockage sous forme de glycogène. Pendant l'exercice musculaire, l'utilisation du glucose ne dépend pas de l'insulino-sécrétion.

1.7.2.2. Sur le métabolisme protidique : elle inhibe le catabolisme protéique et stimule la synthèse protéique Elle maintient l'équilibre azoté, freine la captation des acides aminés par les tissus et inhibe la néoglucogénèse.

1.7.2.3. Sur le métabolisme lipidique : elle a un effet stimulant sur la lipogénèse et inhibe la lipolyse. Au niveau du muscle, sous l'influence de l'insuline, l'oxydation du glucose est accélérée, celle des acides gras diminuée, L'estérification des acides gras en triglycérides est augmentée. Enfin, l'insuline a un puissant effet anticétogénique.

Tableau 1 : Les différentes voies stimulés et inhibés par l'insuline (**Portha, 2000**)

Insuline	
Inhibe	Stimule
<ul style="list-style-type: none"> -Néoglucogénèse -Glycogénolyse -Lipolyse -Cétogénèse -Protéolyse -Apoptose 	<ul style="list-style-type: none"> -Transport du glucose (muscles et adipocytes) -Synthèse du glycogène (foie et muscles) -Lipogénèse -Synthèse protéique -Synthèse d'ADN -Croissance et différenciation cellulaires

1.8. Complication du diabète sucré

Les complications sont liées à une multitude de facteurs (environnement, disponibilité des moyens de traitement, profil des patients, parcours de soins, etc.) (**Belhadj et al., 2016**). Ces complications qui procèdent de mécanismes complexes associant l'hyperglycémie, insulino-résistance (**Schlienger, 2013**).

❖ On distingue deux types

1.8.1. Les complications métaboliques aiguës

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

1.8.2. Les complications chroniques

Consistent en une altération de la structure et des fonctions des micro-vaisseaux (microangiopathie), et des macro-vaisseaux (macroangiopathie). La microangiopathie est en cause dans la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétiques. Tandis que la macroangiopathie est responsable d'accidents cardiovasculaires, l'hypertension, l'hyperlipidémie (**Baron, 2002**).

2.1. Phytothérapie

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

Selon le rapport de l'OMS, 80 % de la population mondiale utilise les plantes médicinales pour se traiter de diverses maladies. Ce taux remarquablement élevé, peut être expliqué par l'efficacité thérapeutique de ces remèdes naturels prouvée au sein de la population, et aussi par leur disponibilité et leur faible coût. Cette pratique médicale très ancienne, qui est fondée sur l'utilisation d'extraits de plantes et de principes actifs naturels est connue sous le nom de la phytothérapie (**Schlienger, 2014**).

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

Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt, dont le nombre des travaux publiés dans les revues spécialisées le montre bien (**Bnouham et al., 2006**). Plusieurs enquêtes ethno-pharmacologiques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles (**Azzi et al., 2012**).

L'Algérie, par sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, elles sont largement employées dans divers domaines de santé. Des publications anciennes et récentes révèlent Qu'un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de nombreuses maladies (**Hammiche et Maiza, 2006**).

2.2. Les plantes antidiabétiques

Les plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (**Bouzabata, 2017**). Selon certains auteurs un grand nombre de plantes

médicinales sont utilisées pour le traitement de diverses maladies notamment le diabète (**Hammiche et Maiza, 2006**).

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

Une étude ethnobotanique réalisée dans la région de Tlemcen, a recensé plus de 56 espèces dont 23 sont les plus utilisées par les diabétiques de cette région, notamment, *Trigonella foenum-graecum* (Halba), *Berberis vulgaris* (Ghris), *Nerium oleander* (Defla), *Laurus nobilis* (Rend), *Nigella sativa* (Sanouj), *Punica granatum* (Romman) (**Allali et al., 2008**). Cependant, Une enquête ethno-pharmacologique réalisée auprès de 470 sujets diabétiques de quatre Wilayas de l'Ouest Algérien, a permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 28,30 % et de recenser 60 plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète sucré (**Azzi et al., 2012**).

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

Pays (régions)	Nombre d'espèces	Références
Algérie (Région de Tlemcen)	80	(Benmehdi, 2000)
Maroc	94 espèces pour 38 familles	(Bnouham et al., 2002)
Afrique du sud (région d'Estem Cap Province)	14 espèces pour 6 familles	(Erasto et al., 2005)
Canada (Québec)	18 espèces pour 9 familles	(Leduc et al., 2006)
Mexique	269	(Hernandez-Galcial et al., 2002)
Inde (région de Sikkim et Darjeeling Himalayan)	37 espèces pour 28 familles	(Chherti et al., 2005)
Chine	20	(Dharmananda, 2003)
Le monde entier	389	(Padavala et al., 2006)

2.3. Modes d'actions des plantes antidiabétiques

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans l'abaissement du taux de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiantes 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**).

*L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes : (**Jarald et al., 2008**).

- Réduction de la résistance à l'insuline ;
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline ;
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β ;
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques β lésées ;
- Effet protecteur contre la destruction des cellules β ;
- Augmentation du nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans ;
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose ;
- Inhibition des β -galactosidase, α -glucosidase et α -amylase.

2.4. Principes actifs hypoglycémiants des plantes médicinales

Les plantes sont une source inépuisable de substances pharmacologiques (alcaloïdes, polyphénols, terpènes, polysaccharides, etc.) qui procurent des propriétés curatives appréciables. Ainsi, sur 252 médicaments considérés comme essentiels par l'OMS, plus de 11 % sont exclusivement produits à partir de plantes médicinales (**Rates, 2001**).

2.4.1. Alcaloïdes

Plusieurs alcaloïdes isolés à partir de plantes médicinales ont montré une action hypoglycémiante sur différents modèles animaux. La berbérine, alcaloïde extrait de *Tinospora cordifolia*, possède une activité hypoglycémiante sur les cellules caco-2. Le mode d'action est dû en partie à l'inhibition de α -glucosidase et à la diminution du transport du glucose à travers la barrière intestinale (**Singh, 2003**).

D'autres alcaloïdes tels que : la catharanthine, la vindoline et la vindoline isolés à partir de *Catharanthus roseus* diminuent également le taux de glucose sanguin chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (**Chattopadhyay, 1999**).

Il a été démontré que les composés suivants : l'harmane, le norharmane, le pinoline et les Betacarbolines sont connus pour avoir une action insulinosécrétrice par l'activation de l'imidazoline I3, site de fixation au niveau des cellules B pancréatiques. Ces composés augmentent la sécrétion d'insuline de deux à trois fois à partir des îlots de Langerhans isolés justifiant leur activité hypoglycémiantes (**Kirtikar et basu, 1993**). Ils agissent par interaction avec le récepteur imidazoline I3, ce qui provoque une élévation du calcium cytosolique et une augmentation de la sécrétion d'insuline (**Squires, 2004**).

2.4.2. Polyphénols

Les polyphénols ont des activités hypoglycémiantes, ils augmentent la captation du glucose par les tissus périphériques (**Anderson et Polansky, 2002**). Certains polyphénols pourraient avoir une action sur la glycémie en modifiant la réabsorption rénale du glucose, Les flavonoïdes pourraient diminuer le flux de glucose en inhibant les transporteurs GLUT 1, GLUT 2 du glucose (**Dimitrakoudis et al., 1992**). Certains flavonoïdes tels que : la quercétine, la naringénine, le chrysine augmentent significativement la sécrétion d'insuline. La quercétine diminue également les taux de glucose chez des rats diabétiques en réponse à un test de tolérance au glucose. Elle augmente l'activité des glucokinases hépatiques probablement par L'augmentation de la sécrétion d'insuline, à partir des îlots pancréatiques des rats diabétiques (**Vessal, 2003**).

2.4.3. Terpènes

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

Le charantine isolé à partir de *Momordica charantia* a un effet « insuline-like » responsable de l'activité hypoglycémiantes notamment dans le diabète de type 2 in vitro (**Yeung et al., 1989**). L'andrographolide (diterpénoïde lactone) isolé à partir d'*Andrographis paniculata* exerce in Vitro également une activité hypoglycémiantes significative (**Hwang et al., 2003**).

2.4.4. Polysaccharides

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

2.4.5. Polypeptides et acides aminés

Ces substances exercent un excellent effet dans le traitement du diabète. Parmi ces composants, on peut donner ces exemples incluant : p-insuline « bitter polypeptide gourde » isolé à partir de *Momordica charantia* ; glycopeptides isolé à partir de *Litchi chinensis* ; S-allyl cysteine sulfoxide isolé à partir d'*Allium sativum* (Bukuru et al., 2004).

2.5. Toxicité des plantes antidiabétiques

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

La frontière entre médicament et toxique est floue, ce n'est qu'une question de dose la plupart des médicaments sont à dose élevée toxiques et inversement certains toxiques à faible dose sont utilisés en tant que médicaments. Plus de 377 espèces associées au traitement de diabète sucré sont considérées toxiques, ces plantes peuvent entraîner une chute trop brutale de la glycémie avec malaise hypoglycémique, voire coma, au même titre que l'insuline ou les autres médicaments hypoglycémiant, surtout si ces plantes sont associées à un traitement déjà existant et qui équilibrait le diabète (Marles et al., 1995).

L'hypoglycémie provoquée et accompagnée d'un effet β -bloquant adrénergique et d'une Hépatotoxicité (Lamba et Buch, 2000). La toxicité est une notion relative et varie en fonction de la partie de la plante étant extraite ou mélangée et les quantités prises. Cependant, Il est essentiel que les composés de l'extrait brut soient testés pour leur toxicité, bien que la plupart des tests ne mesurent actuellement que la toxicité aiguë. Ces tests ne fournissent pas d'informations sur les réactions indésirables qui pourraient résulter de l'exposition à long terme de ces espèces (Soumyanath, 2006).

❖ Monographies des plantes médicinales antidiabétiques

La phytothérapie antidiabétique connaît à ce jour un essor important du fait de la découverte de plus en plus croissant d'extrait de plantes efficace dans le traitement du diabète (**Mbodj, 2003**). Plusieurs plantes sont connues avoir une activité antidiabétique, hypoglycémiante, antihyperglycémiant ou hypolipémies. Ardemment, plus de 1123 plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré (**Marles et Farnsworth, 1995**).

3.1. Monographie de l'ivette musquée (*Ajuga iva*)

Le genre *Ajuga* appartient à la famille des lamiacées avec plus de 300 espèces différentes. Cette plante est largement distribuée dans les régions arides d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Australie (**Israili et Lyoussi, 2009**).

3.1.1. Systématique de la plante (**Rice et al., 1997**)

- **Règne :** Plantae
- **Embranchement :** Spermatophytes
- **Sous-embranchement :** Angiospermes
- **Classe :** Dicotylédones
- **Sous-classe :** Asteridae
- **Ordre :** Lamiales
- **Famille :** Lamiaceae
- **Genre :** *Ajuga*
- **Espèce :** *Ajuga iva* L. Schreb

Tableau 3 : Différents noms vernaculaires d'*Ajuga iva* L. (**Batanouny et al., 1999**)

Arabe	Chendgoura
Français	Ivette, petit if
Anglais	Herb ivy

3.1.2. Description botanique

Ajuga iva est une petite plante vivace de 5 à 10 cm de long, à tiges vertes rampantes et velues, à feuilles vertes de 14 à 25 mm de longueur, linéaires, denses et couvertes de duvets. Les fleurs sont violettes, roses, ou jaunes, de 20 mm de longueur ; la lèvre supérieure de la corolle est réduite ou absente et la lèvre inférieure est divisée en trois lobes velus. Les lobes latéraux petits, alors que le lobe central est relativement plus large décoré dans sa base par un axe central

Jaunâtre avec des spots de la même couleur de la fleur. A l'intérieur de la fleur il y a quatre étamines liées à quatre carpelles noirs. Les graines sont marrons (Halimi, 2004).



Figure 5 : Images présentant la plante fleurie d'*Ajuga iva* L. Schreb (Halimi, 2004).

3.1.3. Composition chimique

La plante est riche en composés polyphénoliques, qui sont les meilleurs antioxydants, flavonoïdes et tanins (Rice *et al.*, 1997). Elle contient aussi des anthocyanes, des acides phénoliques et d'autres substances en particulier l'ajugarine (El Hilaly *et al.*, 2004). Les études phytochimiques ont montrés que l'*Ajuga iva* L. contient aussi des diterpénoïdes et des saponosides acides (Wessner *et al.*, 1992).

3.1.4. Activités hypoglycémiantes

Ajuga iva est connue comme plante hypoglycémiant plusieurs chercheurs ont montré une réduction de 77% de la glycémie par cette plante (Wang *et al.*, 2007).

Benhamza, (2008) a rapporté que la macération des parties aérienne de la plante est hypoglycémiant en cas de diabète non insulinodépendant.

Boujelal *et al.*, (2015) ont montré que l'administration orale de 3 doses (100, 200 et 300 mg/Kg) de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* L. induit une bonne activité antihyperglycémiant au bout de 15 jours de chez les rats diabétiques.

Les résultats d'El Hilaly et Lyoussi, (2002) montrent que les extraits aqueux d'*Ajuga iva* possèdent une activité antidiabétique importante chez les rats diabétiques. Ces extraits engendrent une diminution de la glycémie allant de 50.75 % jusqu'à 72.69 %. Cette diminution est supérieure ou comparable à celle du médicament de référence, le Glibenclamide (65.90%). Certains paramètres biochimiques indicateurs de déviations métaboliques ont pratiquement été

Rétablis aux valeurs normales que ceux observé chez les rats diabétiques non traités (**Tahraoui et al., 2007**).

Selon les mêmes auteurs, l'extrait d'*Ajuga iva* à produits une diminution significative du taux du glucose d'une part, et d'autre part aucune modification de la concentration en insuline du Plasmatique n'a été remarquée. Les chercheurs ont suggéré que l'extrait de la plante puisse mimer le mécanisme principal de l'insuline en augmentant l'utilisation périphérique du glucose.

L'effet hypoglycémiant d'extrait aqueux de la plante a été étudié chez les rats rendus diabétique par la streptozotocine montre qu'une simple administration orale et répétée de l'extrait de la plante à la dose de 10 mg / kg induit après 6 h l'administration une baisse de la glycémie chez les rats **Jaouad, (2002)**. Selon l'auteur l'extrait aqueux de la plante entière possède un effet hypoglycémiant élevé chez les rats diabétiques.

Selon **Sathishsekar et Subramanian, (2005)**, Les recherches sur les activités antihyperglycémiantes et hypoglycémiantes de l'extrait aqueux de la plante à des doses 300 et 800 mg/kg chez les rats diabétiques ont montrés une augmentation du poids corporel, cette augmentation pondérale est due à la croissance normale des animaux. Le gain du poids a été rapporté avec d'autres plantes connues par leur activité antidiabétique. Cependant un déficit pondéral chez les rats diabétiques non traités a été observé. Le gain peut s'explique par l'augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due au déficit en glucides. Ce déficit est dû à la lipolyse continue par un manque d'insuline à cause de l'installation du diabète.

Les effets des flavonoïdes de la plante sur l' α -glucosidase a fait l'objet de plusieurs études. **Wang et ses collaborateurs, (2010)** ont montrés que de nombreux flavonoïdes inhibent cette enzyme. **Heo et ses collaborateurs, (2009)** expliquent l'effet de ces flavonoïdes par la fixation et la formation de complexe avec l' α -glucosidase.

Dans une étude plus récente, **You et ses collaborateurs, (2012)** ont démontrés que les certains flavonoïdes tell que, la catéchine, la quercétine et l'acide ellagique inhibent selon un mode compétitif l' α -glucosidase.

La concentration inhibitrice de 50% de l'activité de l' α -glucosidase par les deux phases aqueuse et éthylique d'*Ajuga iva* indique que cette plante pourrait avoir un effet hypoglycémiant post-prandiale (**El Hilaly et al., 2002**).

L'un des aspects auxquels beaucoup de chercheurs se sont intéressés est la glycémie post-prandiale. Ce paramètre s'avère important, car l'augmentation du taux de glucose après les

Repas est l'une des causes principales des problèmes associés au diabète. La recherche des inhibiteurs de α -glycosidases intestinales est une approche incontournable pour le contrôle de la glycémie post-prandiale et les complications qu'elle entraîne.

En effet, l'étude de l'effet post-prandiale de l'extrait aqueux de la plante a été évaluée avec 3 concentrations différentes : 200 mg/kg, 400 mg/kg et 600 mg/kg. Les différentes doses ont été administrées aux souris, préalablement mises à jeun par gavage gastrique. L'effet d'extrait aqueux a été significativement positif. Il est très marqué à des concentrations de 400 et 600 mg/kg. À plus faible dose (c'est-à-dire à 200 mg/kg), l'effet est faiblement observé après 30 min. À plus forte concentration, et après 30 min, une diminution importante de la glycémie a été observée. Les variations de la glycémie ont montré clairement que l'augmentation de la concentration de l'extrait est proportionnelle à la diminution de la glycémie post-prandiale.

Pendant la première phase (30 min) après gavage des souris, les différentes courbes montrent une compétition importante des flavonoïdes présents dans la phase aqueuse sur les sites actifs de l' α -glucosidase à chaque fois qu'on augmente la concentration de l'extrait. Ces résultats montrent l'effet inhibiteur des flavonoïdes sur l' α glucosidase. Les résultats indiquent aussi que l'extrait aqueux de la plante peut ralentir l'absorption de sucres dans l'intestin et éviter l'augmentation de la glycémie post-prandiale.

El-Hilaly et ses collaborateurs, (2002) ont montré que l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* testé chez les rats diabétiques réduit significativement la glycémie post-prandiale. Dans une autre étude, **Chongming et ses collaborateurs, (2012)** ont montré que les flavonoïdes exercent un effet inhibiteur sur la glycémie post-prandiale chez les souris.

3.2. Monographie de l'Argel (*Solenostemma argel*)

Solenostemma argel est une espèce d'un genre monotypique appartenant à la famille des Apocynacées (Benzid, 2012). Elle fleurit entre mars et juin, se multiplie par graines. C'est une plante pérenne, mais elle peut être cultivée comme une plante annuelle, se trouve dans les zones désertiques du Mali, du Niger, du Tchad et du Soudan. Elle est également largement répartie en Algérie (le Tassili N'Ajjer et dans les montagnes du Hoggar), se rencontre dans les endroits sableux et rocailleux secs ainsi que dans des oueds graveleux, elle tolère la sécheresse (Schmelzer et Gurib, 2013).

3.2.1. Systématique de la plante (Ozenda et Paul, 1977)

- Règne : Plantae
- Embranchement : Spermatophytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Asteridae
- Ordre : Gentianales
- Famille : Apocynaceae
- Genre : *Solenostemma*
- Espèces : *Solenostemma argel* (Delile) Hayne

Tableau 4 : Différents noms vernaculaires de *Solenostemma argel* (Delile) Hayne. (Benhouhou, 2005)

Arabe	Hargal ou arghel
Français	Argel
Anglais	Arghel

3.2.2. Description botanique

Un arbuste vivace de 60 cm de haut avec plusieurs tiges vigoureuses. Les feuilles sont opposées, ovales, glauques, coriaces et couvertes de poils fins. Les nombreuses fleurs ont des pétales blancs et une forte odeur. Les inflorescences sont des ombelles denses qui donnent à la plante un aspect attrayant. Les fruits sont des follicules épais, de couleur violette, 5 cm de longueur et 1,5 à 2 cm de largeur, ils contiennent des graines pubescentes (Benhouhou, 2005).



Figure 06: *Solenostemma argel* (Delile) Hayne (Sahki, 2004)

3.2.3. Composition chimique

Des études phytochimiques réalisées sur les feuilles de *S. argel* ont déterminées les constituants principaux de la plante. L'analyse chromatographique, indiquent la présence d'au moins neuf substances phénoliques, dont cinq ont été détectés dans l'extrait alcoolique de la plante (Mahran et Saber, 1964).

Khalid et al., (1992) ont signalé l'isolement à partir des extraits alcooliques de *S. argel* deux composés cristallins. Ces composés ont été désignés comme argeline et argeloside. Cependant, la structure chimique exacte de ces composés n'a pas été établie. La présence de flavonoïdes (kaempférol, quercétine, flavonols, flavanones, chalcones) et alcaloïdes a été signalé dans les extraits de la plante.

L'isolement à partir des tiges et des feuilles de *S. argel* du kaempférol, sous sa forme mono et di-glycosides et de la quercétine a été signalé par Khalid et al., (1992). L'extrait aqueux de la plante contient des hétérosides ester (prégnane), les saponines dans les différents organes. Des protéines, des sucres, des vitamines et des minéraux du Na^+ , K^+ , Ca^{++} , $\text{Ni} + ^3$, Mg^{+2} et P^{+3} dans les feuilles, les tiges et les fleurs (El Kamali, 1991).

3.2.4. Activités hypoglycémiantes

Les résultats issus de l'épreuve d'hyperglycémie par voie intra-péritonéale ou le test d'hyperglycémie permanent provoquée par l'alloxane chez les rats, induit un diabète caractérisé par une polyphagie et une perte sévère de poids corporel (El Dokhakhny et al., 2000). Selon les mêmes auteurs, l'administration orale et journalière de l'extrait aqueux brut des parties aériennes à une dose de 2,5 mg/kg pendant 4 semaines a permis de protéger les rats diabétiques contre la perte massive de poids corporel. Cette même dose, a même permis d'augmenter d'une manière significative le poids corporel des rats diabétiques par rapport aux diabétiques témoins.

Ces résultats concordent avec ceux rapportés par **Taleb Senouci et al., (2009)**, qui suggèrent que la perte de poids corporel chez le groupe diabétique témoin peut être expliquée par le catabolisme des protéines et des lipides tissulaires.

Cependant, les résultats publiés par **Fadel salih, (2005)**, montrent qu'un traitement de 30 jours par un macérât de l'espèce *Solenostemma argel* (Del) Hayne à une dose journalière de 40 mg/kg provoque chez les rats rendus diabétiques une augmentation significative du poids corporel.

Selon **Ounaissia et al., (2020)**, l'administration de l'extrait aqueux brut des parties aériennes de la plante à des doses de 2,5 ; 3,5 et 4,5 g/kg, et le Glibenclamide à la dose de 0.3 mg/kg ont induit une baisse importante des taux de glucose sériques chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane. Selon les résultats obtenus, l'alloxane provoquait une augmentation très hautement significative de la concentration sérique de glucose chez le groupe diabétique témoin. En revanche l'administration de l'extrait aqueux brut des parties aériennes ou le Glibenclamide a abaissé d'une manière très hautement significative la concentration de glucose sérique.

Selon les résultats obtenus par les travaux de **Fadel salih, (2005)**, l'administration du macérât préparé à partir des parties aériennes de la plante à une dose de 400 mg/kg provoque une diminution hautement significative de la glycémie chez les rats diabétiques après 3 semaines de traitement. L'extrait aqueux brut des parties aériennes a pu agir de la même façon que le Glibenclamide par la fermeture des canaux K^+/ATP , la dépolarisation membranaire et la stimulation de l'afflux Ca^{2+} , première étape clé pour la sécrétion d'insuline (**Pari et Latha., 2005**).

3.3. Monographie du fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*)

Le fenugrec est une petite légumineuse dont les jeunes feuilles sont consommées dans les salades et les graines comme épice. Il compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires de l'histoire de l'humanité .il est originaire d'Afrique du Nord, du Moyen-Orient et d'Inde, puis il est largement répandu autour de bassin Méditerranéen (**Sheicklar, 2013**).

3.3.1 Systématique de la plante (Yadav et al., 2014)

- **Règne :** Plantae
- **Sous-règne :** Tracheobionta
- **Embranchement :** Magnoliophyta
- **Classe :** Magnoliopsida
- **Sous-classe :** Rosidae
- **Ordre :** Fabales
- **Famille :** Fabaceae
- **Genre :** *Trigonella*
- **Espèce :** *Trigonella foenum-graecum* L.

Tableau 5 : Différents noms vernaculaires de *Trigonella foenum-graecum* L. (**Bermejo et León., 1994**)

Arabe	al holba
Français	Fenugrec
Anglais	Fenugreek

3.3.2. Description botanique de la plante

C'est une plante annuelle herbacée appartient à la famille des fabacées, son pied peut atteindre une hauteur entre 30 à 60 cm. Sa culture ne nécessite qu'une terre calcique et un peu d'humidité. Il existe aussi des nombreuses ramifications sur la tige et elle possède des feuilles de forme ovale séparées en trois parties (trifoliolées). Les fleurs de *Trigonella foenum graecum* L. ont une couleur blanche jaunâtre donnant par la suite le fruit sous forme d'une gousse dont la longueur est variables environ 20 cm et qui renferme les graines (**Moradi kor et al., 2013**). Les graines de *Trigonella foenum-graecum* L. sont des graines solides avec une couleur brune claire à brune jaunâtre, d'une épaisseur de 2 mm et longueur de 5 mm, elles se rassemblent à des cailloux et présentent une odeur épicée spéciale (**Yadav et al., 2014**) (figure 07).



Figure 7 : Plante et graines de *Trigonella foenum graecum* L. (Yadav et al., 2014).

3.3.3 Composition chimique

Les propriétés biologiques et pharmacologiques de fenugrec sont attribuées dans la variété de leur constituant nommé : stéroïdes, substances polyphénoliques, acides aminées (Mehrafarin et al., 2010). Les grains de fenugrec contiennent de 45 et 60% de carbohydate, 20 et 30% des Protéines de lysine et tryptophane, trigonelline (0.20 et 0.38%), les acides aminés libres comme 4-hydroxy-isoleucine (0.09%), calcium et le fer, vitamines A1, B1, C et 0.015% des huiles volatiles (Moradi et al., 2013).

3.3.4 Activités hypoglycémiantes

L'activité hypoglycémiant du fenugrec a été démontrée à travers plusieurs études réalisées sur des rats diabétiques (Riyad et al., 1988). Les graines présentent également un rôle antioxydant élevé (Ravikumar et Anuradha, 1999).

L'activité hypoglycémiant (insulinotrope) du fenugrec est attribuée au 4-hydroxy-isoleucine. Cet Acide aminé a été extrait et purifiée à partir de graines de fenugrec. Plusieurs travaux ont souligné l'activité hypoglycémiant du 4-hydroxy-isoleucine parmi ces travaux on cite ceux de Sauvaire et al., (1998), qui ont montrés que cette molécule extraite des graines stimule la libération d'insuline au niveau des cellules β Langerhans induites par le glucose par une action directe dose-dépendante. Le même résultat était confirmé par Christophe et al., (2000), qui ont soulignés que l'isomère majeur du 4-hydroxy-isoleucine induit par un effet direct la sécrétion d'insuline. Le 4-hydroxy-isoleucine inhibe aussi l'absorption intestinale du glucose par l'inhibition des α -glucosidases.

Selon **Harvey et al., (2009)**, les graines de fenugrec possèdent une activité hypoglycémiant pouvant contribuer à réguler la glycémie et que cette dernière est due à la richesse de la graine en 4-hydroxy-isoleucine, un acide aminé propre au fenugrec et totalement absent chez les mammifères.

Selon **Narender et Puri, (2006)**, Le 4-hydroxy-isoleucine agit sur la cellule β pancréatique, en stimulant la sécrétion d'insuline uniquement lorsque la concentration en glucose du milieu augmente. Il améliore la sensibilité de l'organisme à cette hormone. Des essais sur des animaux ont démontré que 4-hydroxy-isoleucine peut aussi réduire les taux de cholestérol et de triglycérides sanguins et contribuer à la perte de poids.

Selon **Sharma et al., (1990)**, la prise de 2g à 5g de graines fenugrec, 2 fois par jour pendant 3 mois par des diabétiques atteint par le diabète type 2 a réduit la glycémie de manière significative chez ces patients. Le 4-hydroxy-isoleucine, représente le composé actif le plus intéressant qui agit sur l'équilibre glycémique. Au cours des expériences réalisées sur des animaux, le 4-hydroxy-Isoleucine a stimulé la production d'insuline et a amélioré la sensibilité des cellules à cette hormone.

L'action antidiabétique de la poudre des graines mélangée avec un régime alimentaire chez des rats normaux et des rats rendus diabétiques par l'alloxane pendant 2 semaines a été étudiée par **Khosla et al., (1995)**, une réduction dosée dépendante de la glycémie a été observée chez ces rats diabétiques.

Cependant, les données provenant des études sur les animaux ont fourni des preuves que les fibres isolées du fenugrec ont aussi des effets bénéfiques sur le traitement du diabète. Selon **Venkatesan et al., (2007)**, la fraction des fibres alimentaires solubles isolée du fenugrec a supprimé l'hyperglycémie post-prandiale et a abaissé les lipides sériques chez les rats diabétiques. Ces effets ont été attribués à la vidange gastrique retardée des glucides, à l'augmentation de la motilité intestinale et à l'inhibition de la lipase intestinale et de l'activité de la glucosidase. Il est intéressant de noter que ces auteurs ont également constaté que la fraction des fibres augmentait à la fois la capture du glucose par les adipocytes et le taux de glycogène hépatique.

Les résultats de l'effet hypoglycémiant de l'extrait hydro-alcoolique des graines du fenugrec sur des sujets diabétiques type 2 soulignent que ce dernier diminue la glycémie et de réduit l'insulinorésistance (**Gupta et al., 2001**). Selon le même auteur, les extraits aqueux des feuilles de la plante exhibent une activité hypoglycémiant et antihyperglycémiant. Chez l'homme, un

essai clinique, a montré que L'administration de 50 g de poudre de graines, 2 fois par jour pendant 10 jours, chez des diabétiques non-insulinodépendants, réduisait de façon significative la glycémie à jeun et la fuite urinaire du glucose ainsi que le taux de lipides sanguins.

3.4. Monographie de l'olivier (*Olea europaea*)

L'olivier (*Olea europaea* L.) est une espèce largement cultivée dans le bassin méditerranéen depuis la plus haute antiquité. L'olivier est originaire des régions tropicales et chaudes, en particulier les zones côtières de la Méditerranée orientale, du Liban, parties maritimes de l'Asie Mineure, et le Nord de l'Iran jusqu'à l'extrémité sud de la mer Caspienne (Zohary et Hopf, 2000).

3.4.1. Systématique de la plante (Pagnol, 1975).

- Règne : Plantae
- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Asteridae
- Ordre : Lamiales
- Famille : Oleaceae
- Genre : *Olea*
- Espèces : *Olea europaea* L.

Tableau 6 : Différents noms vernaculaires d'*Olea europaea* L. (Moreaux, 1997)

Arabe	Zitoun
Français	Olivier
Anglais	Olive

3.4.2. Description botanique

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



Figure 8 : les feuilles d'olivier (Haddou, 2017)



Figure 9 : Les fleurs d'olivier (Haddou, 2017)



Figure 10 : Les fruits d'olivier (Sidhoum, 2011)

3.4.3. Composition chimique des feuilles de l'olivier (Susalit et *al.*, 2011)

La plante est riche en métabolites secondaires notamment les phénoliques parmi ces composés on note :

A-Dérivés polyphénols

- ✓ Acides phénols : acide chlorogénique.

✓ Flavonoïdes : hétérosides du lutéol, hétérosides du kaempférol et du quercétol (hyperoside et rutoside).

✓ Tanins : tanins galliques et tanins catéchiqques.

B - Dérivés terpénoïdiques

✓ Saponosides triterpéniques : acide oléanolique, acide ursolique.

✓ Iridoïdes : sécoiridoïdes (oleuropéoside, 10-hydroxy-oleuropéine, ligstroside).

C- Alcaloïdes (traces)

✓ Dérivés des alcaloïdes quinoléiques (cinchonine).

3.4.4. Activité hypoglycémiant

Certains travaux suggèrent que le gavage de l'extrait aqueux des feuilles de la plante, aux rats des deux sexes à une dose de 15 g/kg, procure une activité antihyperglycémique, et une activité hypoglycémique (**Bennani-Kabchi et al., 1999**). Les extraits de feuilles sont utilisés comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité) (**Ghedira, 2008**).

Les feuilles d'olivier pourraient avoir un effet significatif sur le contrôle du taux de glucose dans le sang. Des études sur des animaux de laboratoire ont souligné l'activité hypoglycémiant et hypolipidémiant des feuilles d'olivier. Dans le cas du diabète sucré, divers agents hypoglycémiant peuvent réduire le stress oxydatif indirectement en abaissant le taux de glucose dans le sang (**Darzi et al., 2009**).

Les résultats de l'activité hypoglycémique chez les rats normoglycémiques a montré que la décoction de feuilles d'olivier récoltées pendant les mois de l'année a eu des effets hypoglycémiant à une dose de 0,5 g / kg. L'activité hypoglycémiant maximale a été obtenue à partir d'échantillons prélevés durant les mois de l'hiver. Selon les auteurs l'activité hypoglycémiant est due à la richesse de ces échantillons en oleuropéosides. Les pourcentages les plus élevés de ces composés ont été enregistrés en hiver, surtout en février. Cependant, les pourcentages les plus faibles de ces composés ont été enregistrés en été ; les décoctions de ces échantillons n'ont montré aucun effet hypoglycémiant (**Gonzalez et al., 1992**).

Selon **Al Jamal et Ibrahim, (2011)**, En corrélant les activités avec le pourcentage d'oleuropéoside, les variations quantitatives de ce composé peuvent expliquer les modifications observées de l'activité hypoglycémique. Les feuilles d'olivier riche en oleuropéoside, ont montré une activité hypoglycémique maximale. En revanche, l'absence d'activité était associée aux pourcentages les plus faibles de ces composés ($r = 0,805$). Ces résultats suggèrent que les

oleuropéoside étaient les composés responsables de l'activité hypoglycémique. Les oleuropéosides brut de feuilles d'Olivier récolté en février (70% oleuropéoside purs) ont montrés une activité hypoglycémiant significative aux doses de 16 et 32 mg/kg. Ces résultats ont confirmé que les oleuropéosides étaient responsable de l'activité hypoglycémique chez les rats normoglycémiques.

Selon **Al-Azzawie et Alhamdani, (2006)**, L'activité hypoglycémiant effective des oleuropéoside chez les animaux s'exerce selon plusieurs mécanismes :

Chez les animaux atteints de diabète induit par l'alloxane, des doses de 16 et 32 mg / kg ont diminué les valeurs de glycémie. Sur la base de ces résultats, les oleuropéosides possède une activité hypoglycémique, et que cette activité peut être indépendante des effets de l'insuline.

Selon les mêmes auteurs le pourcentage d'absorption du glucose avant et après perfusion intestinale, aux doses hypoglycémiques, les oleuropéosides n'ont pas inhibé l'absorption intestinale du glucose. Les oleuropéosides ont augmenté l'absorption périphérique de glucose de manière dépendante de la concentration. L'incubation des îlots pancréatiques en présence d'oleuropéoside et 2,7 mmol / l de glucose (basal) a stimulé la sécrétion et l'augmentation des niveaux d'insuline sanguin. Ces résultats suggèrent que les oleuropéoside brut, est l'un des composés responsables de l'activité hypoglycémique de la feuille d'olivier. Il possède des activités hypoglycémiques et antidiabétiques et que cette activité peut être réalisée selon deux mécanismes :

- La potentialisation de la libération d'insuline induite par le glucose
- L'augmentation de l'absorption périphérique de glucose

3.5 Monographie de Pourpier de mer (*Atriplex halimus*)

Atriplex est une plante arbustive, appartenant à la famille des Amarantacées qui comprend environ 417 espèces (Houerou, 1992). L'espèce *Atriplex halimus* (salière méditerranéenne) est un arbuste halophytique largement distribué dans les régions arides et semi-arides du bassin méditerranéen peut rencontrer dans les zones nord du Sahara septentrional et les montagnes du Sahara central (Chehema, 2006).



Figure 11 : une plante d'*Atriplex halimus* (Baba sidi-kaci, 2010)

3.5.1. Systématique de la plante (Dupont et Guignard, 2007)

- Règne : Plantae
- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Apétale
- Ordre : Centrospermales
- Famille : Amaranthaceae
- Genre : *Atriplex*
- Espèce : *Atriplex halimus* L.

Tableau 7 : Différents noms vernaculaires d'*Atriplex halimus* L. (Ghourri et al., 2013)

Arabe	Guettaf
Français	Pourpier de mer
Anglais	Sea Orach

3.5.2. Description botanique

Atriplex halimus est un arbuste halophyte de 1 à 3 m de haut, principalement avec des feuilles alternes, parfois opposées. Très souvent, les feuilles et la tige succulentes. Cela vient que beaucoup d'espèces sont des espèces halophiles et thermophiles. Les fleurs d'*Atriplex halimus* sont généralement minuscules et verdâtres. Elles sont groupées en épis, en grappes ou en panicules lâches (Stanley et al., 2003).

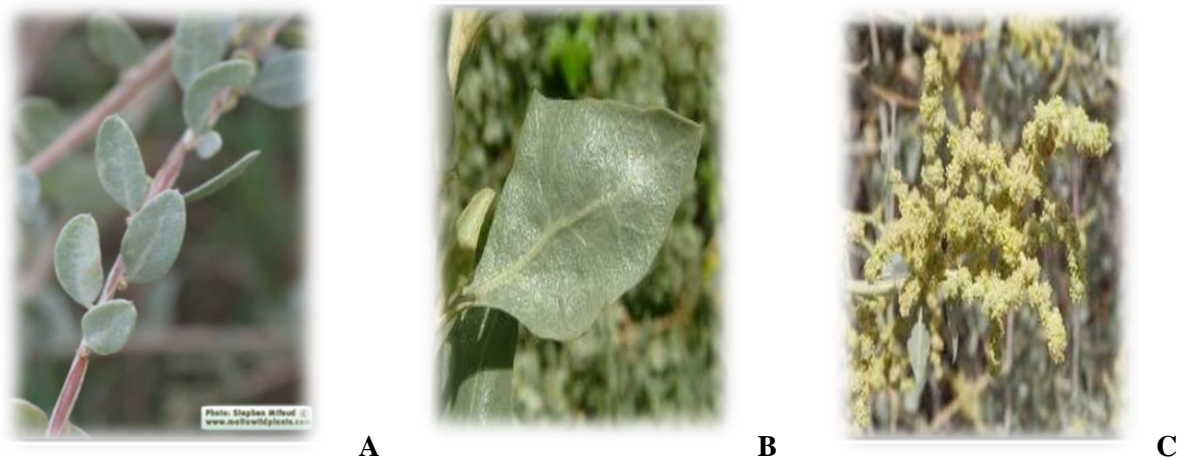


Figure 12 : A : Tige, B : la Feuille, C : Fleurs d'*Atriplex halimus* L. (Mifsud, 2010)

3.5.3. Composition chimique

L'étude de la composition chimique d'*Atriplex halimus* montre la présence de métabolites secondaires : tels que tanins, saponines et alcaloïdes. Aussi elle se caractérise par sa haute teneur en fibres alimentaires (cellulose), protéines, vitamines (B et C) et sels minéraux jusqu'à 10% de Chlorure de sodium et un faible teneur en matières grasses brutes (Nedjimi et al., 2013).

3.5.4. Activité hypoglycémiant

Aharonson et al., (1969), ont observé un effet hypoglycémiant très net chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane. Outre l'élévation progressive du taux d'hyperglycémie, chez ces animaux, le développement du diabète s'accompagne de l'apparition de cataracte, de glycosurie et d'obésité. Cependant l'administration par voie orale de l'extrait alcoolique préparé à partir de la poudre végétale d'*Atriplex halimus* réduit leur hyperglycémie. Selon les auteurs, le principe actif est de nature minérale : le chrome tissulaire de cette plante régulerait la glycémie en activant l'effet de l'insuline.

Les principes actifs de la plante peuvent exercer un effet direct sur le pancréas en stimulant la sécrétion de l'insuline et sa régénération comme ils peuvent inhiber les processus de sa

dégradation. Ces mêmes principes exercent des effets extra-pancréatiques en stimulant la captation du glucose et son métabolisme dans les cellules cibles à l'insuline, ou en inhibant la glycogénolyse hépatique et les enzymes intestinaux l' α -amylase et l' α -glucosidase ce qui contribue à rétablir l'homéostasie glucidique (**Jarald et al., 2008**).

Une injection IP d'une solution de glucose (à 50%) et de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à 100, 150 et 200 mg/kg (lots testés) contre un médicament de référence glucophage (lot témoin positif) Chez les rats a été réalisée. Chez les groupes des rats-témoins (négatif et positif), L'administration du glucose à la dose de 50% par voie IP entraîne une hyperglycémie significative après 30 mn. Chez les rats préalablement traités avec des doses croissantes de L'extrait méthanolique de la plante, la variation de la glycémie obtenue après 30 mn est faible par rapport au lot témoin négatif. L'extrait méthanolique et Le médicament de référence « glucophage » entraînent une réduction importante du taux de la glycémie après 3 heures de l'expérience par rapport au lot non traité, ce qui confirme que l'extrait de la plante possède un effet hypoglycémiant important et le taux de réduction de la glycémie chez les lots traités est proportionnel avec la dose (**Bouchoucha et Ouazeta, 2018**).

De même les résultats trouvés par **Chikhi et al., (2014)**, confirment que l'administration de l'extrait méthanolique de la plante à une dose de 200 mg/kg chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine, provoque une diminution hautement significative de la glycémie après quatre semaines de traitement.

Les effets antidiabétiques de l'extrait aqueux de feuille d'*Atriplex halimus* à (200mg/kg de poids corporel) sur des rats diabétiques normaux et des rats rendus diabétiques par la STZ ont été étudiés par **Chikhi et al., (2014)**. À court terme, l'extrait aqueux a provoqué une activité antihyperglycémique significative chez les rats diabétiques. Des études de toxicité aiguë ont révélé la nature non toxique de l'extrait aqueux. Aucune létalité ni aucune réaction toxique n'a été décelée avec la dose sélectionnée jusqu'à la fin de la période de l'expérimentation. Cependant les extraits aqueux des feuilles à la dose de 200 mg / kg de poids corporel a une activité antihyperglycémique marquée par l'amélioration du test de tolérance au glucose chez les rats normoglycémiques et réduit la glycémie de 54% chez ces rats.

Bhaskar et al., (2008), ont étudié l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux de la plante à « 200 mg/kg » sur des rats rendus diabétiques par STZ. Leurs résultats indiquent que certains minéraux tels que Na, K, Ca, Zn, Mg, Fe, Cu et Mn peuvent être impliqués dans la libération et l'exaltation de l'activité l'insuline.

3.6. Monographie de Margose amère (*Momordica charantia*)

Au sein de la famille des Cucurbitaceae, le genre *Momordica* retrouvé dans les régions tropicales comprend plus de 600 espèces, très utiles pour leurs propriétés nutritionnelles et médicinales (Singh et al., 2018).

3.6.1. Systématique de la plante (Laleye et al., 2016)

- Règne : Plantae
- Sous-règne : Tracheobionta
- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Dilleniidae
- Ordre : Cucurbitales
- Famille : Cucurbitaceae
- Genre : *Momordica*
- Espèce : *Momordica charantia* L.

Tableau 8 : Différents noms vernaculaires de *Momordica charantia* (Gupta et al., 2005)

Arabe	Karela
Français	Margose amère
Anglais	Bitter gourd

3.6.2. Description botanique

Momordica charantia est une herbacée annuelle à croissance rapide qui rampe sur le sol ou grimpe sur n'importe quel support grâce à ces vrilles axillaires (Cogniaux, 1881). Il s'agit d'une espèce monoïque caractérisée par des fleurs jaunes pentamères qui alternent 5 à 7 palmes (3 à 8cm) et présentent des lobes grossièrement dentés (Smith, 1977). De couleur vert clair intense, les feuilles ainsi que les tiges sont poilues et dégagent une forte odeur amère lorsqu'elles sont écrasées ou coupées. Les fruits ellipsoïdes à 3 valves de 5 à 15 cm de diamètre, sont de couleur Verte qui vire au jaune orangé, à maturité et contiennent des graines à pulpe rouge de 10 à 16mm (Germosen et al., 1999).



Figure 13 : une plante de *Momordica charantia* (Ahmad et al., 2016)



Figure 14 : fleurs de *Momordica charantia* (Duquesne, 2006)

3.6.3. Composition chimique

Momordica charantia a un principe neutre non azoté charantine, lors de son hydrolyse, on obtient du glucose et un stérol. La pulpe de fruit de *Momordica charantia* contient de la pectine soluble mais pas d'acide pectique libre. *Momordica charantia* fruits glycosides, saponines, alcaloïdes, sucres réducteurs, résines, constituants phénoliques. On rapporte que le résidu d'extrait d'éther du concentré alcoolique des feuilles de *Momordica charantia* révèle une activité hypoglycémiant comparable à celle du tolbutamide. La protéine pure appelée P-Insuline extraite des fruits de *Momordica charantia* sous forme cristalline est également testée (Srivastava et al., 1993).

3.6.4. Activité hypoglycémiant

Les chercheurs ont montré que l'extrait éthanolique de la charantine de *Momordica charantia* améliore la tolérance au glucose chez des animaux diabétiques à un degré similaire à l'effet d'un agent hypoglycémiant oral (le tolbutamide). Les recherches effectuées sur un modèle validé d'animaux diabétiques ont montré que les extraits éthanoliques de la plante augmentent l'utilisation du glucose par le foie (Sarkar et al., 1996). Diminuent la gluconéogenèse par le biais de l'inhibition de deux enzymes principales (glucose-6-phosphatase et fructose-1, 6-bisphosphatase) et améliorent l'oxydation du glucose en activant la glucose-6-phosphate déshydrogénase (Shibib et al., 1993). Les extraits protéiques issus de la pulpe du fruit de la plante font également améliorer l'assimilation du glucose, facilitent la libération d'insuline et potentialisent son effet en augmentant le nombre des cellules bêta du pancréas des animaux diabétiques (Anun et al., 2006).

Rammal et al., (2009), ont montrés que les extraits aqueux et méthanoïques ont baissé significativement le taux de Glucose sanguin chez les souris bien que l'extrait aqueux ont été plus efficace. L'extrait méthanolique du fruit sec a réduit le taux de glucose de 9 % à la fin de la première semaine de traitement, cette réduction atteint 19 % à la fin de l'expérience. Cependant, que l'extrait méthanoïque du fruit frais n'a montré aucun effet sur la glycémie (0,3%).

Toutefois, l'extrait aqueux du fruit frais à la dose de 200 mg/kg a diminué le taux de glucose sanguin à 62 % à la fin de l'expérimentation. Alors que cette diminution était moins forte (47 %) après le Traitement des souris par l'extrait méthanolique du fruit sec à la même dose. Selon les auteurs l'activité antihyperglycémique de l'extrait aqueux a été comparable à celle de la Glibenclamide, une molécule de référence commercialisée sur le marché, qui a induit une réduction de 51 % de la glycémie à la fin de l'expérience.

Selon certains travaux, la glycémie a montré une réponse dose-dépendante à l'extrait de *M. charantia*, la dose de 80 mg / kg n'a pas produit aucune réduction significative sur la glycémie. En revanche, les doses de 100 et 120 mg / kg réduisaient la glycémie à la normale après 15 jours de traitement ($91,45 \pm 6,23$ mg / 100 ml). Cependant, les rats témoins diabétiques qui ont été nourris avec un régime riche en graisses sans administration de l'extrait de *M. charantia* ont montré une augmentation graduelle de glycémie ($73,34 \pm 7,60$ mg / 100 ml) aux jours 0 et ($299,64 \pm 9,63$ mg / 100 ml) au jour 45 (**Chaturvedi, 2005**).

La résistance à l'insuline dans les tissus périphériques est connue pour être l'un des principaux facteurs pathogènes du diabète de type 2.

Les vertus thérapeutiques des extraits la plante sur l'hyperglycémie ont été étudiés chez des souris KK-Ay, (un modèle animal atteint de diabète sucré de type 2), connues par le diabète induit génétiquement, y compris les souris Ob / Ob et les souris KK qui présentent une hyperinsulinémie à la suite d'une résistance à l'insuline (**Nishimura, 1969**). Les résultats montrent qu'après le traitement de ces animaux avec des extraits aqueux de la plante, une hypoglycémie caractérisée par une diminution de du glucose sérique a été observée chez les animaux. Ces résultats indiquent que la *MC* améliore l'hyperinsulinémie dans le diabète de type 2.

Higashino et al., (1992), ont rapporté que la plante diminuait la glycémie chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine, un modèle animal de diabète de type 1, et ont Suggérés que le mécanisme hypoglycémique de la plante était dû à une diminution de l'absorption du glucose dans l'intestin grêle.

Selon **Day et al., (1990)**, la plante diminuait la glycémie chez la souris sans changement dans la sécrétion d'insuline et ont suggéré que le mécanisme hypoglycémique était dû à une augmentation de l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques. Selon ces résultats, il semble très probable que le mécanisme hypoglycémique de la plante soit dû à la réduction de la résistance à l'insuline en diminuant l'absorption du glucose dans l'intestin grêle. Cependant, des données ont indiqué que la plante diminuait la glycémie chez les souris normales. En revanche la plante n'a pas affecté la glycémie dans un test de tolérance au glucose après une administration répétée. Selon les auteurs les principes actifs de la plante active directement les récepteurs de l'insuline dans les tissus périphériques et ensuite augmente l'absorption du glucose. *Momordica charantia* contient des produits chimiques amers comme, vicine, charantine, glycosides et karavilosides et les polypeptide-p, qui sont hypoglycémiques. Ils exercent une normalisation de la glycémie en augmentant l'absorption du glucose et favorise la synthèse du glycogène dans le foie, les muscles et les cellules adipeuses. Quelques recherches indiquent qu'ils améliorent également la libération d'insuline des cellules bêta pancréatiques, et répare ou promouvoir de nouveaux la croissance chez les cellules bêta pancréatiques (**Nesar et al., 2016**).

3.7. Monographie de l'Armoise blanche l'*Artemisia herba-alba* Asso

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

3.7.1. Systématique de la plante (Quenzel, 1962)

- Règne : Plantae
- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Asteridae
- Ordre : Astérales
- Famille : Asteraceae
- Genre : *Artemisia*
- Espèce: *Artemisia herba-alba* Asso L.

Tableau 9 : Différents nom vernaculaires d'*Artemisia herba-alba* Asso (Hudaib et Aburjai, 2006)

Arabe	Chih
Français	Armoise blanche
Anglais	White mugwort

3.7.2. Description botanique

L'*Artemisia herba-alba* est caractérisée par les critères morphologiques suivants (Bezza et al, 2010)

- Plante herbacée vivace (figure 15), caractérisée par une odeur de thymol,
- Plante chamaephyte (plante basse dont les bourgeons se situent près du sol)
- Tiges ligneuses, de 20 à 40 cm, rigides, érigées, ramifiées et très feuillées.
- Feuilles divisées en languettes fines, blanches et laineuses,
- Fleures groupées en grappes à capitules très petites et ovoïdes de 1,5 à 3mm de diamètre de couleur jaune à rougeâtre,
- Fleuraison commence en juin et développé en septembre à décembre, fin d'été.



Figure 15 : La plante *d'Artemisia herba-alba* au début de fleuraison (Messai, 2011).

3.7.3. Composition chimique

Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés et identifiés de *l'Artemisia herba-alba* dont les plus importants sont :

- Les sesquiterpènes lactones tels que les eudesmanolides ET les germacranolides.
- Les flavonoïdes détectés dans l'armoise montrent aussi une diversité structurale allant des flavonoïdes communs (flavones glycosides ET flavonols) jusqu'aux flavonoïdes méthylique sont très inhabituel (Merghem, 2009).

3.7.4. Activité hypoglycémiant

L'utilisation de la plante pour ces vertus antidiabétique a été étudiée chez les animaux. Ces études ont montré l'action hypoglycémiant des extraits aqueux des parties aériennes de l'armoise blanche chez des rats et des lapins diabétiques et normaux (Al-Shamaony et al., 1994). Chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane, l'administration d'un extrait aqueux (0,39 g/kg) a montré un effet hypoglycémiant similaire à celui du Glibenclamide et de l'insuline (Tastekin et al., 2006).

Cependant une autre étude réalisée par (Marrif et al., 1995) a montré qu'un extrait aqueux à la dose de 0,39 g/kg produit une hyperglycémie transitoire suivi d'une hypoglycémie chez les souris et des lapins normaux et traités par l'alloxane. Outre l'effet hypoglycémique, a été signalé chez les rats rendu diabétique par l'alloxane (Mansi et al., 2007), L'administration de la poudre de la plante entière broyé et préparé sous forme de Capsule par gavage (0,5 g/kg/ Pour 16 semaines) à des lapins normaux et rendus diabétiques par l'alloxane, réduit la glycémie à 60% après 12 semaines à jeun dans les deux groupes. Cette préparation inhibe aussi l'activité de (GK) et ATPase mitochondrial stimulé par la dinitrophénol. Les principes actifs de la plante Réduit la glycémie à jeun chez les lapins normaux (de 113.8 ± 11.0 à $80.8 \pm 8.4\text{mg}/100\text{ml}$) et

chez les lapins diabétiques (ALX-D) (de 385.3 ± 35.6 à 231.8 ± 12.5 mg/100ml). Ces mêmes principes induisent la réduction des activités de GK et ATPase chez les lapins ALX-D comparativement aux témoins.

Selon **Al-ALami et Farjou, (1990)** Les effets obtenus sont inférieurs à ceux observés chez les lapins traités par l'insuline, mais persistent une semaine après l'arrêt du traitement par ces principes. La mise à jeun de ces lapins normaux et diabétiques pendant 72 h provoque une réduction de l'activité de la glucokinase.

L'étude de l'activité pharmacologique de l'extrait aqueux de la plante entière a révélé que ce dernier possède un effet hypoglycémiant (**Twaij et al., 1988**). L'extrait aqueux des parties aériennes de la plante a entraîné une réduction significative de la glycémie au bout de 2 h et a empêché l'élévation du niveau de l'hémoglobine glyquée. Cependant la réduction maximale a été atteinte après 3 heures de traitement. L'extrait hydro-alcoolique de la plante réduit significativement la moyenne de la glycémie à jeun, en augmentant la synthèse et la libération de l'insuline pancréatique, et réduit l'insulinorésistance (**Hamza et al., 2009**). En revanche, L'extrait aqueux des racines et l'extrait méthanolique des parties aériennes de la plante ne produisent presque aucune réduction (**Al-Shamaony et al., 1994**).

L'administration orale de l'extrait aqueux d'*Artemisia herba-alba* à une dose de 250 mg pendant 30 jours a permis une amélioration progressive de la glycémie à jeun des patients diabétiques qui atteignent des valeurs normales (1.14 g/l contre 2.24g/l) au début de l'expérimentation.

Selon **Al-Shamaony et al., (1994)**, Le traitement par les extraits de la plante a également diminué la glycémie moyenne de 2.34 g/l à 1,02 g/l après 28 jours de traitement.

Ces derniers ont conclu qu'un traitement par des extraits aqueux de la plante à une dose respectivement de 250 mg/kg et 390 mg/kg provoquaient une diminution hautement significative de la glycémie ($1.84\text{g/l} \pm 0.16$ contre $4.26\text{g/l} \pm 0.06$) respectivement après la 3^{ème} semaine de traitement pour la 1^{ère} et à partir de la 4^{ème} semaine pour la seconde.

Ces résultats sont également en accord avec ceux apportés par **Ben Abid et al., (2007)** qui ont enregistré une diminution significative de 29% de la glycémie après 9 semaines de traitements des rats diabétiques par une décoction d'*Artemisia herba-alba*.

De même les résultats ont été enregistrés par **Bouldjadj, (2009)** qui a constaté que d'*Artemisia herba-alba* administré aux rats diabétiques a entraîné une baisse significative de 76,33 % la concentration sérique de glucose après la 3^{ème} semaine du traitement.

Boujelal et al., (2015) ont montré que l'administration orale de 3 doses (100, 200 et 300 mg/Kg) de l'extrait aqueux de la plante induit une bonne activité antihyperglycémiantes au bout de 15 Jours de chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane. Selon les auteurs, le pouvoir antihyperglycémiant est dû à la richesse de la plante en polyphénols notamment les acides Cinnamiques et quinoléiques et acides phénols simples comme l'acide caféique et chlorogénique. Ces extraits montrent une activité antidiabétique efficace que le médicament de référence la Glibenclamide et contribue à l'amélioration des dommages biochimiques liés au diabète chez les animaux.

Conclusion

Conclusion

Le monde végétal constitue la source majeure de médicaments grâce à la richesse de produits appelés métabolites secondaires, des molécules variées permettant aux plantes de contrôler leur environnement animal et végétal. Les plantes médicinales demeurent une source inépuisable de substances biologiquement actives (tanins, glucosides, flavonoïdes, saponines, résines...) et qui procurent des propriétés curatives appréciables qu'aucune chimie synthétique et combinatoire ne peut nous offrir. Une nouvelle approche voit le jour, l'« ethnopharmacologie », visant l'évaluation scientifique de l'ensemble des pratiques traditionnelles relatives à la médication par les plantes et la mise en évidence de leurs propriétés curatives. Cette approche constitue la principale voie de découverte de nouvelles molécules candidates à servir de médicaments.

L'action hypoglycémiante des plantes peut s'effectuer selon plusieurs mécanismes. Ainsi, deux types de substances végétales semblent intéressants : celles qui agissent comme l'insuline ou d'autres médicaments hypoglycémiants (en empêchant l'absorption intestinale du glucose ou en augmentant la sécrétion de l'insuline pancréatique). D'autres, principalement des tanins, agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à l'insuline) et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant l'inflammation dans les différents tissus. Certains extraits de plantes contiennent parfois ces deux types de substances.

La phytothérapie joue un grand rôle dans le prédiabète en association avec un régime pauvre en glucides et en lipides. Elle sera souvent une médication d'accompagnement du traitement conventionnel. En pratique, les extraits de plantes antidiabétiques peuvent être utilisés sous diverses formes galéniques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

(A)

- 1) **Aharonson, Z., Shani j., Sulman, F.G., (1969).** “Hypoglycemic effect of the salt bush (*Atriplex halimus*) - a feeding source of the sand rat (*Psammomys obesus*) “, *Diabetologia*, 5, p: 379-383.
- 2) **Ahmad, N., Noorul, H., Zeeshan, A., Mohd Zishan., Seikh Zohrameen., (2016).** *Momordica charantia*: for traditional uses and pharmacological actions. *Journal of drug delivery & Therapeutics*. 6(2):40-4 p.
- 3) **Ahmed I, Adeghate E, Sharma AK. 1998.** Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes Res Clin. Pract.*, 40(3):145-151. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227\(98\)00022-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227(98)00022-9).
- 4) **Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M.A., Tabti, B., Ghalem, S., Benabadji, N., (2008).** Phytoterapie of Diabetes in West Algeria. *Asian journal of chemistry*, 20: 2701-2710
- 5) **Al Jamal, A.R., Ibrahim, A., (2011).** Effects of *olive oil* on lipid profiles and blood glucose in type deux diabetic patients. *Int. J. Diabetes. Metab*; 19:19-22.
- 6) **Al-Alami, A.H.H., Farjou, I.B., (1990).** Effect of feeding of *Artemisia herba-alba-Asso* on glucokinase and ATPase activity in normal and diabetic rabbits. *Journal of the Faculty of Medicine (Baghdad)* 32, 13–25.
- 7) **Al-Azzawie, M.F., Alhamdani, M.S., (2006).** Hypoglycemic and antioxidant effect of *Olea europea* in alloxan-diabetic rabbits. Volume 78, Issue 12, Pages 1371-1377.
- 8) **Alberti, K., Zimmet, P., (1998).** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional. Alpha- glucosidase and alpha-amylase inhibitor alleviates postprandial hyperglycemia in diabetic mice. *European journal of pharmacology*.615: 252-256.
- 9) **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: 167–171.
- 10) **Anderson, J.W., Gowri, M.S., Turner, J., Nichols, L., Diwadkar, V.A., Chow, C.K., Oeltgen, P.R., (1999).**Antioxidant supplementation effects on low-density lipoprotein oxidation for individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Am CollNutr*, 18: 451 - 461.
- 11) **Anderson, et Polansky., (2002).** Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2

Références bibliographiques

Expérimental induit par le régime « *high fat* » chez la souris C57BL/6J. Thèse de doctorat, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.

- 12) **Anun, S., Adisakwattana, S., Yao, C.Y., (2006).** Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulin-mimetic activities. *Biol Pharm Bull.*, 29: 1126-1131. DOI: <http://dx.doi.org/10.1248/bpb.29.1126>.
- 13) **Azzi R., (2007).** Contribution à la recherche les effets antidiabétiques des alcaloïdes et des glycosides cucurbitacines extraits des grains de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) Chez des rats Wistar rendus diabétiques par streptozotocine. Mémoire Magistère en biologie. Département de biologie, Faculté des sciences. Université de Tlemcen.
- 14) **Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F.Z., Benmehdi, H., Belkacem, N., (2012).** Ethno-pharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6: 2041-2050.

(B)

- 15) **Baba sidi-Kaci, S., (2010).** Effet du stress salin sur quelques paramètres phonologiques (biométrie, anatomie) et nutritionnels de l'Atriplex en vue d'une valorisation agronomique. Mémoire Magistère département des sciences agronomiques. Université Kasdi Merbah, Ouargla. De Ouargla. P: 09.
- 16) **Bailey, C.J., Day, C., (1989).** Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care*. Sep; 12(8):553-64.
- 17) **Baron, A.D., (2002).** Insulin resistance and vascular function. *J Diabetes Complications*, 16: 92–102.
- 18) **Batanouny, K.H., Abou Tabl, S., Shabana, M., Soliman, F., (1999).** Wild medicinal Plants in Egypt: An Inventory to Support Conservation and Sustainable Use. Chapitre 2: Pharmacopoeial Wild Medicinal Plants in Egypt Academy of Scientific Research and Technology, Egypt International Union for Conservation (IUCN).
- 19) **Belhadj, M., Abrouk, S., Nadir-Azirou D., Gari S., Nicolucci A., (2016).** Une clinique mobile pour évaluer le risque cardio-métabolique et détecter les complications du diabète en Algérie. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 10 : 175–181.
- 20) **Ben Abid, Z., Feki, M., Hédhili A., Hédi Hamdaoui M., (2007).** *Artemisia herba - alba* Asso (Asteraceae) Has Equivalent Effects to Green and Black Tea Decoctions on Antioxidant Processes and Some Metabolic Parameters in Rats. *Ann Nutr Metab*, 51: 216-222.

Références bibliographiques

- 21) **Benhamza L., (2008).** Effets biologiques de la petite centauree (*erythraea centaaurium*). Thèse de doctorat d'état, univ. Mentouri, Constantine, 55 p.
- 22) **Benhouhou, (2005)** .A Guide of Medicinal Plants in North Africa. IUCN.
- 23) **Benmehdi, H., (2000).** Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Mémoire de magistère en chimie organique appliquée. Département de chimie faculté des sciences Université Tlemcen.
- 24) **Bennani-Kabchi, N., Fdhil, H., Cherrah, Y., (1999).** Effects of *Olea europea* var.oleaster leaves in hypocholesterolemic insulin-resistant sand rats. *Therapie* 54(6): 717-723.
- 25) **Benzid Amel., (2012).** Valorisation de *Solenostemma argel* (Del). Hayen dans le Hoggar : étude botanique, anatomique et intérêt dans la lutte contre quelques bio-agresseurs des Cultures. Thèse de Magister. Université des sciences et de la technologie Houari Boumediène.92 p.
- 26) **Bermejo, J. E. H., and León, J., (1994).** Neglected crops: 1492 from a different perspective (No. 26). Food and Agriculture Org.
- 27) **Besnard, G., Khadari, B., Villemur, P., Bervillé, A., (2000).** Cytoplasmic male sterility in the olive (*Olea europaea* L.). *Theory. Appl. Genet.*100, p: 1018-1024.
- 28) **Bezza, L., Mannarino, A., Fattarsi, K., Mikail, C., Abou, I.H., Mingllou, F., Kalloustian, J., (2010).** Composition chimique de huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie), *Phytothérapie.* 8:277.
- 29) **Bhaskar, A., Vidhya, V.G., Ramya, M., (2008).** Hypoglycemic effect of *Mucuna pruriens* seed extract on normal and streptozotocin–diabetic rats. *Phytotherapie*, Vol. 79, Issue: 7-8, 2008, pp. 539-43.
- 30) **Blumental, Y., Belghiti, J., Driessen, D., (2008).** Gynécologie-obstétrique. Edition ESTEM.Paris, p55.
- 31) **Bnouham, M., Mekhfi, H., Tahri, A., Legssayer, A., Ziyyat, A., (2002).**Ethnopharmacology forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int J Diabetes & Metabolism*, 10: 33-50.
- 32) **Bnouham, M., Ziyyat, A., Mekhfi, H., Tahri, A., Legssyer, A., (2006).** Medicinal plants with potential antidiabetic activity – A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *Int. J. Diabetes Metab*, 14: 1-25.
- 33) **Bouchoucha, M., Ouazeta, R., (2018).** Contribution à l'étude phytochimiques et évaluation de l'activité hypoglycémiant ET antihyperglycémiant de l'extrait

Références bibliographiques

- méthanolique d'*Atriplex halimus*. Mémoire de Master Université des Frères Mentouri Constantine-1. p. 37-50.
- 34) **Boujelal, A., Siracusa, L., Henchiri, Ch., Sarri, M., Benkhaled, A., Baali, F., Ruberto, G., (2015).** Antidiabetic Effects of Aqueous Infusions of *Artemisia herba-alba* and *Ajuga iva* in Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Planta Med* 2015; 81: 696–704.
- 35) **Bouldjadj, (2009).** Etude de l'effet antidiabétique et antioxydant de L'extrait aqueux lyophilisé d'*Artemisia herba alba-asso* Chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par Streptozotocine. P 31.
- 36) **Boussaid M., BEN Fadhel N., Zaouali Y., BEN Salah A., ABDELkefi A., (2001).** Plantes pastorales en milieux arides de l'Afrique du Nord", *Options Médit.*, 46, 55-59.
- 37) **Bouzabata A., (2017).** Les médicaments à base de plantes en Algérie : réglementation et enregistrement, *Phytothérapie* ; 15:401-408.
- 38) **Brahem, A., Selmi, I., Boughattas, W., Gaddour, A., Maoua, M., Kalboussi, H., El Maalel, O., Chatti, S., Debbabi, F et Mrizak, N., (2016).** Impact du diabète sur l'activité Professionnelle : résultats d'une enquête réalisée dans un centre hospitalier à Sousse. *Tunis Archi Maladies Profession Environ* ; 77: 982-989.
- 39) **Bukuru, J., Li, W.L., Zheng, H.C., De Kimpe, N., (2004).** Natural Medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of Diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* ; 92: 1- 21.
- 40) **Buyschaert, M., (2006).** Diabétologie clinique. De Boeck.

(C)

- 41) **Carip, C., Louet, F., (2004).** *Physiologie Bases physiologiques de la diététique.* Cachan : Éditions Médicales Internationales, p. 265-288.
- 42) **Castaing, L-L., Lassere, B., Conort, O., (2002).** Insulines et formes galéniques d'insuline. *Les médicaments.* Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons, p. 541-555.
- 43) **Chase Mark, W., Reveal James, L., (2009).** Phylogénétic classification of the land plants to accompany APG III, *Botanical journal of the Linneau society* (161) p 122-127.
- 44) **Chattopadhyay, R., (1999).** A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. *Journal of Ethnopharmacology* 67 p: 367–372.
- 45) **Chaturvedi, P., (2005).** Antidiabetic Potentials of *Momordica charantia*: Multiple Mechanisms behind the Effects. *Journal of Medicinal Food*, 15(2), 101–107. Doi:10.1089/jmf.2010.0258.

Références bibliographiques

- 46) **Chehna, A., (2006).** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Ed. Dar Elhouda Ain M'Lila. Univ Kasdi Merbah. Ouargla. Faculté des sciences et Science de l'ingénieur. Laboratoire de recherche :(protection des écosystèmes en zones arides et semi- arides. P140.
- 47) **Chhetri, DR., Parajuli, P., Subba, GC. (2005).** Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 99: 199-202.
- 48) **Chikhi, I., Allali, H., Dib, M.A., Medjdoub, H., Tabti, B. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(3): 181-184.
- 49) **Chongming, W., Shen, J., He, P., Chen, Y., Li, L., Zhang, L., Li, Y., Fu Y., Dai, R., Meng, W., Deng, Y. (2012).** The alpha-Glucosidase Inhibiting Isoflavones Isolated from *Belamcanda chinensis* Leaf Extract. *Rec. Nat. Prod.* 6 (2) ,110-1.
- 50) **Christophe, B., Manteghetti, M., Gross, R., Baissac, Y., Jacob, M., Petit, P., Sauvaire, Y., Ribes, G., (2000).** *Eur.J. Pharmacol.* 390,399.
- 51) **Clic, Dictionnaire médical consulté., (2015).** Molécule d'insuline humaine disponible sur http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.docteurclic.com%2Fgalerie%2Fimage_3097.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.docteurclic.com%2Fgalerie%2Fimage_3097.jpg
- 52) **Cogniaux, A., (1881).** Cucurbitaceae, In *Monographie Phanerogarnanirn*. Eds. A. de Candolle et al. Vol 3. Paris. 26. Coley, P.D., Bryant, J.P.F., Stuart.
- 53) **Coleman, D.L., (1982).** Diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetes* 31 (Suppl 1) :1-6.
- 54) **Connor, D.J., Fereres, E., (2005).** The physiology of adaptation and yield expression in olive. *Hort. Rev.* 34, p: 155-229.

(D)

- 55) **Darzi, R., Eidi, A., Eidi, M., (2009).** Antidiabetic Effect of *Olea europaea* L. in Normal and Diabetic Rats *Phytother Rs.* 23. P: 347-350.
- 56) **Day, C., Cartwright, T., Provost, J., Bailey, C.J., (1990).** Hypoglycemic effect of *Momordica charantia* extracts. *Planta Med* 56: 426-429
- 57) **Dharmananda, S., (2003).** Treatment of diabetes with Chinese herbs and acupuncture. *Internet journal of the institute for traditional medicine and preventive health care.*

Références bibliographiques

- 58) **Dimitrakoudis, D., Vranic, M., Klip A., (1992).** Effects of hyperglycemia on glucose transporters of the muscle: use of the renal glucose reabsorption inhibitor phloridzine to control glyceimic.
- 59) **Dupont, F., Guignard, J.L., (2007).** Abrèges botanique systématique moléculaire. 14révisée, Masson.
- 60) **Duquesne, E.H., (2006).** MELON AMERE *Momordica charantia* Mémoire de fin d'e-formation Hippocratus.com Phyto-aromathérapie et Plantes médicinales P : 9.

(E)

- 61) **El Dokhakhny, M., Barakat, M., El halim, M.A., Aly, S.M., (2000).** Effect of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. J. Ethnopharmacology, 72 (2000) 299-304.
- 62) **El Hilaly, J., Lyoussi B., Wibo, M., Morel, N., (2004).** Vas relaxant effect of the aqueous extract of *Ajuga Iva* in rat aorta. J Ethnopharmacol, 93: 69-74.
- 63) **El Hilaly, J., Lyoussi, B., (2002).** Hypoglycemic effect of the lyophilized aqueous extract of *Ajuga Iva* in normal and Streptozotocin diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 80,109-113.
- 64) **El Kamali, H., (1991).** Botanical and Chemical Studies on *Solenostemma argel* (Del) Hayne Grown in Khartoum. Thèse de Doctorat. Université de Khartoum. 70p.
- 65) **Emile C., (2015).** Diabète gestationnel : actualités. Option/Bio, 26(532), P: 20-21.
- 66) **Erasto, P., Adebola, P.O., Grierson, D.S., Afolayan, A.J., (2005).** An ethno-botanical study of plants used for the treatment of diabetes in the Eastern Cape Province South Africa. African J. of Biotech, 4: 1458-1460.

(F)

- 67) **Fadl salih Abd el moneim, S., (2005).** Effect of *Solenostemma argel* (Al hargel) on glucose and selected parameters in alloxan induced diabetic rats. Mémoire de master en biochimie, Université de Khartoum-Sudan, 81p.
- 68) **Ferré P., (2005).** Action et sécrétion de l'insuline double jeu pour canaux potassiques. Médecine/ Sciences.21 (8-9) : 694-6.
- 69) **Freychet, P., (1988).** Mécanisme d'action de l'insuline. Médecine/ Sciences 4:70

Références bibliographiques

(G)

- 70) **Gamez, A., Zarzuelo, M., Utrilla, J., and Jimenez, P., Osuna, I., (1992).** Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta Med.* 58. P: 513-515.
- 71) **Ganong, W.F and Banett, K.E., (2005).** Review of Medical Physiology. McGraw-Hill Medical Publication New York.
- 72) **Germosen, R.L., Weniger, B., Moretti, C., Sauvain, M., (1999).** Pharmacopée Végétale Caribéenne. Ed Désormeaux : Fort-de-France.
- 73) **Ghedira, K., (2008).** L'olivier. *Phytothérapie* 6 : pp. 83–89.
- 74) **Ghourri, M., Zidane, L., Douira, A., (2013).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase rénale dans la province de Tan-Tan (Maroc saharien). *International Journal of biological and chemical science*, 7(4): 1688-1700.
- 75) **Gonzalez M., Zarzuelo A., Gamez M.J., Utrilla M.P., Jimenez J., Osuna J. (1992).** Hypoglycemic activity of olive leaf *Planta Med.*, 58, 513–515.
- 76) **Grimaldi, A., (2009).** Traité de diabétologie. Flammarion médecine-sciences.
- 77) **Gupta, A.K., Tandan, N., Sharma, N., (2005).** Quality Standards of Indian Medicinal Plants, *ICMR.* , 3:262-270.
- 78) **Gupta, A., Gupta, R., Lal, B., (2001).** Effect of *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek) seeds on glycaemic control and insulinorésistance in type 2 diabetes Mellitus: à double blind placebo controlled study. *Journal of the Association of Physicians of India* 49, p: 1057– 1061.
- 79) **GUYTON, A., HALL, J., (2003).** Précis de physiologie médicale. 2° éd. Padoue, Italia: Piccin, 2003, p1048.

(H)

- 80) **Habara, N., Sahraoui, K., (2019).** Evaluation de l'activité antidiabétique des Extraits Aqueux obtenus par trois méthodes d'extraction à partir feuillent d'*Olea europea*. University of Biskra Repository. P :30-40.
- 81) **Haddou, D.F., (2017).** L'infestation de la Teigne de l'olivier dans quelques vergers, Intitulé du Laboratoire de recherche. UNIVERSITE de TLEMCEM, Intitulé du Laboratoire de recherche : N°13 Ecologie et gestion des écosystèmes naturels. P : 6.
- 82) **Halimi, A.K., (2004).** Les plantes médicinales en Algérie. Editions BERTI, Alger. 156-157.
- 83) **Hamliche, V., Maiza, K., (2006).** Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *J. Ethnopharmacol*, 105: 358-367.

Références bibliographiques

- 84) **Hamza, N., Berké, B., chéze, C., Agli, A., Gin, H., Moor, N., (2009).** Phytothérapie et diabète : plantes hypoglycémiantes. Les plus utilisées par des sujets diabétiques.
- 85) **Hamza, N., Berkea, B., Chezea, C., Le Garreca, R., Lassalle, R., Aglib, A., Robinsona, Ph., Ginc, H., Moorea, N., (2010).** Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mice by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 128, 513–518.
- 86) **Harvey, L., (2009).** Hydroxy-isoleucine: a plant-derived treatment for metabolic syndrome. *Cur Open Investing Drugs*. 10(4):353-8.
- 87) **Heo, S.J., Hwang, J.Y, Choi, J.I., Han, J.S., Kim, H.J., Jeon, Y.J., (2009)** Diphloretho-hydroxy-carmalol isolated from *Ishige okamurae*, a brown algae, a potent alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibitor, alleviates post-prandial hyperglycemia in diabetic mice. *Eur J Pharmacol* 615:252-256.
- 88) **Hernandez –Galicial, E., Aguilar – Contreras, A., Aguilar-Santamaria, L., Roman –Ramos, R., Chavez – Mirandal, A., Garcia – Vegal, L.M., Flores – Saenzl, J.L., Alarcon-Aguilar, F.J., (2002).** Studies on hypoglycemic Activity of Mexican Medical Plant. *Proc. West Pharmacol. Soc*, 45: 118-124.
- 89) **Higashino, H., Suzuki, A., Tanaka, Y., Pootakham, K., (1992).** Hypoglycemic effect of Siamese *Momordica charantia* and *Phyllanthus* urinary extracts in streptozotocin-induced diabetic rats. *Folia Pharmacol Jpn* 100: 415-421.
- 90) **Houerou, (1992).** The role of saltbushes (*Atriplex* sp.) in arid land rehabilitation in the Mediterranean basin: A review, *Agro. Syst.*, 18, 107-146.
- 91) **Hudaib, M.M., Aburjai, T.A., (2006).** Composition of the Essential oil from *Artemisia herba –Alba* Grown in Jordan. *J.Essent.Oil Res.*, 18, 301-304.
- 92) **Hwang, S.Y., Hou, W.C., Lin, R.D., Cheng, K.T., Hung, Y.T., Cho, C.H., Chen, C.H., Lee, M.H., (2003).** Free radical scavenging activity of Taiwanese native plants. *Phytomedicine*; 10: 170-175.

(I)

- 93) **International Diabetes Federation, (2011).** IDF Diabetes Atlas, Fifth edition, Brussels.
- 94) **Israili ZH, Lyoussi B., (2009).** Ethnopharmacology of the plants of genus *Ajuga*. *Pak J Pharm SCI*, 22: 425-462.

Références bibliographiques

(J)

- 95) **Jouad, H., Maghrani, M., Eddouks, M., (2002).** Hypoglycemic effect of aqueous extract of Ammi visnaga in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Herbal. Pharmacotherapy.* 2: 19-29.
- 96) **Jarald, E., Joshi, S.B., Jain, D.C., (2008).** Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics,* 7: 97-106.
- 97) **Jaspard, E., (2013).** Rôle de GLUT4, de l'insuline et du glucagon dans la régulation de la glycolyse. [Faculté de médecine d'Anger]. Disponible sur http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/TexteTD/6_Module_S5BG2/Z_suiteTDS5BG2/3_Rôle_Insuline_Glucagon/1Role_Insuline_Glucagon.htm.
- 98) **John, U., Cincinnati, O., (1898).** Citrullus colocynthis. Reprinted from the *Western Druggist.* Chicago.

(K)

- 99) **Kesavulu, M.M, Rao, B.K., Giri, R., Rao, C.A., (1999).** Antidiabetic and hypolipidemic effects of Momordica cymbal-aria Hook fruit powder in alloxan diabetic rats. *J Ethnopharmacol;* 67: 103-9.
- 100) **Khalid, S.A., Kalaflla, E.B., Mohamed, O.Y., (1992).** The flavonoids of *Solenostemma argel* and their antispasmodic activity. *Planta Medical,* 58: 7, A651.
- 101) **Kharroubi, A. T., Darwish, H. M., (2015).** Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World journal of diabetes,* 6(6), 850.
- 102) **Khosla, P., Gupta, D.D., Nagpal, R.k., (1995).** Effect of *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rat. *Indian J Physiology Pharmacol,* 39 (2), 173-174.
- 103) **Kirtikar ; basu., (1993).** 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, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.

(L)

- 104) **Laleye, O.A.F., Ahissou, H., Olounlade, A.P., Azando, E.V.B., and Laleye, A., (2016).** Étude bibliographique de trois plantes antidiabétiques de la flore béninoise :

Références bibliographiques

- Khaya Senegalensi* (Desr) A. Juss (Meliaceae), *Momordica charantia* Linn (Cucurbitaceae) ET *moringa oleifera lam* (moringaceae). Int. J. Biol. Chem. Sci. 9, 2682.
- 105) **Lamba; Set Buch, K., (2000).** Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. Studies IN Natural Products Chemistry, 21, 457-496.
- 106) **Leduc, C., Coonishish, J., Haddad, P., Currier, A., (2006).** Plants used by Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethno-botany. J. Ethnopharmacol, 105: 55-63.
- (M)**
- 107) **Mahran, G., Sabre, A., (1964).** Bull. Fac.Pharm. Cairo. Univ, 3,147.
- 108) **Mansi, K., Amneh, M., Nasr, H., (2007).** The hypolipidemic effects of *Artemisia sieberi herba-alba* in alloxan induced diabetic rats. International Journal of Pharmacology, 3: 487–491.
- 109) **Marles, R.J., Farnsworth, N.R., (1995).** Antidiabetic plants and their active Constituent's phytomedicine2:137-189.
- 110) **Marrif, H.I., Ali, B.H, Hassan, K.M., (1995).** Some pharmacological studies on *Artemisia herba-alba* (Asso.) in rabbits and mice. J Ethnopharmacol, 49(1) : 51 – 55.
- 111) **Mbodj, N.A., (2003).** Etude de l'activité antidiabétique des extraits acetoniques, méthanoliques et hexanique de *Vernonia colorata* Will/Drake (composées) chez des rats Wistar.61p.
- 112) **Mehrafarin, A., Qaderi, A., Rezazadeh, S.h., Naghdi Badi, H., Noor mhammadi, G.h., Zand, E., (2010).** Bioengineering of Important Secondary Metabolites and Metabolic Pathways in Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). J. of Medicinal Plants, 9(35), 1–18.
- 113) **Merghem, R., (2009).** Eléments de biochimie végétale. Baha Eddine Editions, p : 95-121.
- 114) **Messai, L., (2011).** Étude phytochimiques d'une plante médicinale de l'est algerien (*Artemisia herba-alba*). Thèse Doctorat : Chimie Organique. Constantine : université de Mentouri. p : 104.
- 115) **Mifsud, Stephan., (2010).** *Atriplex halimus* retrieved from Malta Wild Plants.com on 2021-Jun-16.
- 116) **Moradi-kor, N., Didarshetaban, B., Reza-Saeid, H., (2013).** Pour three Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) As a Valuable Medicinal Plant. International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research, 1(8), 922-931.

Références bibliographiques

117) **Moreaux, S., (1997).** L'olivier. Édition Actes Sud A p 15-19 ; B p 10 et 73.

(N)

118) **Nakamura, M., (1962).** A diabetic strain of the mouse. Proc Jpn Aced 38: 348-352.

119) **Narender, T., Puri, A., Khaliq, T., Saxena, R., Bhatia, G., & Chandra, R. (2006).** 4-Hydroxy-isoleucine an unusual amino acid as antidyslipidemic and anti-hyperglycemic agent. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 16(2), 293-296.

120) **Nedjimi, B., Beladel, B., Guit, B., (2013).** Biodiversity of Halophytic Vegetation in Chott Zehrez Lake of Djelfa (Algeria). American Journal of Plant Sciences, 3, 1527-1534.

121) **Nelson, D.L., Cox, M.C., (2004).** Principals of biochemistry .New York, ISBN 0-7167-4339-6.

122) **Nikolova, M., Gussev C-H., Nguyen T., (2010).** Evaluation of the Antioxidant action and flavonoid composition of Artemisia species extracts. Biotechnol, 21-23.

123) **Nishimura, M., (1969).** Breeding of mice strains for diabetes mellitus. Exp Anim 18: 147-157.

(O)

124) **Orban J.C., Ichai C., (2008).** Complications métaboliques aiguës du diabète Acute metabolic complications of Diabetes mellitus Réanimations, 17(8), 761-767. Doi : 10.1016/j.reaurg.2008.09.006.

125) **Ounaissia, K., Smati, D., Baadoud, I., Laredj, H., Djafer, R., Mokrani, S., Dorbani, K., (2020).** Activité antidiabétique de *Solenostemma argel (Del.) Hayne*. Algerian Journal of Natural Products 8:1, 740 – 752.

(P)

126) **Padavala, AB., Gadde, Radha, Vedurupaka, Talluru, Yellapu, Kolli., (2006).** A database of 389 medicinal plants for diabetes. Bio-information, 1: 130-131.

127) **Pagnol Jean., (1975).** L'Olivier. Edition Aubanel, 180p.

128) **Pari, L., Latha, M., (2005).** Antidiabetic effect of *Scorparpia dulcis*: effect on lipid peroxidation in streptozotocin diabetes. General physiology and biophysics, 24 (2005) 13-26.

129) **Portha Bernard, (2005).** Signalisation intracellulaire et exocytose de l'insuline, MTE, 2, 37- 46.

Références bibliographiques

(Q)

- 130) **Quanhong, L., Caili, F., Yukui, R., Guanghui, H., Tongyi, C., (2005).** Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant Food for Human Nutrition* 60: 13–16. DOI: 10.1007/s11130-005-2536-x.
- 131) **Quezel, P., et Santana, S., (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionale. (Ed) CNRS. Paris. P: 286-290.

(R)

- 132) **Raccah, D., (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC – Endocrinologie*, 1(1), 29-42.
- 133) **Rammal, H, J. Bouayed, F. Desor, C. Younos, R. Soulimani., (2009).** Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia L.* *Phytotherapie*. 7: 191–196 DOI 10.1007/s10298-009-0395-6.
- 134) **Rates, (2001).** 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, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.
- 135) **Rice-Evans, CA., Miller, NJ., Paganga, G., (1997).** Antioxidant properties of phenolic Compounds. *Plant SCI*, 2: 152-159.
- 136) **Riyad, M., A., Abdul-Ghani, A.S., Sulernan, M.S., (1988).** Effect of Fenugreek and Lupine Seeds on the Development of Experimental Diabetes in Rats. *Planta Med*, 54(4), 286-290.

(S)

- 137) **Sahki, A., (2004).** Le Hoggar, promenade botanique, Ed Esope 312 p.
- 138) **Sarkar S, Pranava M, Marita R., (1996).** Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. *Pharmacol. RES.*, 33: 1-4. DOI : <http://dx.doi.org/10.1006/phrs.0001>.
- 139) **Sathishsekar, D., et Subramanian, S., (2005).** Antioxidant properties of *Momordica Charantia* (bitter gourd) seeds on Streptozotocin induced diabetic rats. *Asia Pac J Clin Nutr*, 14 (2) :153-158. En ligne : <http://211.76.170.15/server/APJCN/14/2/153.pdf>

Références bibliographiques

- 140) **Sauvaire, Y., Petit, P., Broca, C., Manteghetti, M., Baissac, Y., Fernandez-Alvarez, J., & Ribes, G., (1998).** 4-Hydroxy-isoleucine : à nouvel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes*, 47(2), 206-210.
- 141) **Schauenberg, P., paris, F., (2006).** Guid des plantes médicinales analyse, description et utilisations de 400 plantes. Edition de la chaux e Nestlé, Paris, p 33-34.
- 142) **Schlienger, J.L., (2013).** Complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*, 42: 839 –848.
- 143) **Schlienger, J.L., (2014).** Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 8: 101-106.
- 144) **Schmelzer, GH., Gurib, F., (2013).** Plantes médicinales 2. Edition PROTA. 253p.Schreb (Labiée). *Acts Inst. Agron ET. (Maroc)*. Vol 22 (1), 25-30.
- 145) **Sharma, RD., (1990).** Effect of Fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. 44(4), 301-6.
- 146) **Sharma, AK., Ahmed, I., Adeghate, E, (1998).** Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes RES Clin. Pract.*, 40(3) :145-151. DOI : [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227\(98\)00022-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227(98)00022-9).
- 147) **Sheicklar, A., (2013).** *Trigonella foenum-graecum L.* (Fenugreek) as a Medicinal Herb in Animals Growth and Health. *Science international*, (1) 6,194-198.
- 148) **Shibib, BA., Khan, LA., Rahman, R., (1993).** Hypoglycemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1, 6 bis-phosphatase and elevation of both Liver and red cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochem. J.*, 292: 267-270. DOI: <http://dx.doi.org/10.1042/bj2920267>.
- 149) **Sidhoum Mohamed., (2011).** Contribution à l'étude pédologique et génétique de quelques variétés de l'olivier dans la wilaya de Tlemcen. Université ABOU-BEKR-BELKAID-TLEMEN.P : 50.
- 150) **Singh, (2003).** 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, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.
- 151) **Singh, V., Rana, D.K., and Shah, K.N., (2018).** Evaluation of Genetic Diversity in Bitter Gourd (*Momordica charantia L.*) under Subtropical Conditions of Garhwal Himalaya. *International journal of advanced scientific research and management* 4.

Références bibliographiques

- 152) **Smith, J. P. J., (1977).** Vascular plant families. Mad River Press Inc., Eureka, CA. 320p.
- 153) **Soumyanath, A., (2006).** Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group) ; 6: 19-82.
- 154) **Squires, (2004).** 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, Institut de Nutrition De l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.
- 155) **Srivastava, Y., Venkatakrisna-Bhatt, H., Verma, Y., (1993).** Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: an experimental and clinical evaluation. *Phytother Res.*P:285- 289.
- 156) **Stanley, L.W., Clifford, W.C., Steven, E.C., (2003).** Chenopodiaceae. *Flora of China* .5.PP. 351-414.
- 157) **Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R.R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Mocetti, T., Verbruggen, M., (2011).** Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: Comparison with Captopril. *Phytomedicine*, 18(4),

(T)

- 158) **Tahraoui A., El-Hilaly J., Israili ZH. & Lyoussi B. (2007).** Ethno-pharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in southeastern Morocco (Errachidia province). *J. Ethnopharmacol.*, 110: 105-117.
- 159) **Taleb Senouci, D., Ghomari, H., Krouf, D., Bouderbala, S., Prost., J., Lacaille-dubois, M., Bouchenak, M., (2009).** Antioxidant effect of *Ajuga Iva* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*, P: 623-631.
- 160) **Tastekin, D., Atasever, M., Adigüzel, G., Keles, M., Tastekin A., (2006).** Hypoglycemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycemic rats. *Bull Vet InstPulawy*, 50: 235-238.
- 161) **Twaij, H.A., Al-Badr, A., (1988).** Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba*. *J Ethnopharmacol*, 24 (2-3): 123 – 126.

(U)

- 162) **Usher-Smith, J. A., Thompson, M., Ercole, A., & Walter, F. M., (2012).** Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1

Références bibliographiques

diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*, P: 55(11), 2878-2894. Watkins D., Cooperstein SJ., Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro.

(V)

- 163) **Venkatesan, N., Devaraj, S. N., Devaraj, H., (2007)**. A fibre cocktail of fenugreek, guar gum and wheat bran reduces oxidative modification of LDL induced by an atherogenic diet in rats. *Molecular and cellular biochemistry*, 294(1-2), P : 145.
- 164) **Vessal, (2003)**. 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 « *Hig fat* » chez la souris C57BL/6J. Thèse de doctorat, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires, Université Mentouri (Constantine) Algérie, 154p.

(W)

- 165) **Walker, D. J., Lutts, S., Sánchez-Garcia, M., & Correal, E., (2014)**. *Atriplex halimus* L.: Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, P: 100-121.
- 166) **Wang, H., Du, Y., J., Song, H.C., (2010)**. Alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibitory activities of guava leaves. *Food chemistry*, 123, P: 6-13.
- 167) **Wang, M., Liu, Z., Li, J., Zeng, Z., Liu, M., (2007)**. The antidiabetic effects of Cysteinyl Metformin, a newly synthesized agent, in alloxan- and streptozocin-induced diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*.
- 168) **Welhinda, J., Karunanayake EH., Sheriff, MH., (1986)**. Effect of *Momordica charantia* on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. *J Ethnopharmacol*; 17:277-282.
- 169) **Wessner, M., Champion, B., Girault, J.P., Kaouadji, N., Saidi, B., Laffont, R., (1992)**. Ecdysteroids from *Ajuga Iva*. *Phytochemistry*, 31: 3785-3788.

(Y)

- 170) **Yadav, R., Kaushik, R., Gupta, D., (2014)**. The health benefits of *Trigonella foenum-graecum*: A Review. *Int J Eng. Res Appl*, 1, P: 32-35.
- 171) **Yeung, HW., Ng, TB., Wong, CM., Li, W.W., (1989)**. Isolation and characterization of a galactose binding lectin with insulino-mimetic activities. *Ht. J. Peptide Prorein Res*. 28, 1986, 163-172. DOI: 10.1111/j.1399-3011.1986.tb03243.x

Références bibliographiques

172) **You, Q., Chen, F., Wang, X., Jiang, Y., Lin, S., (2012).** Anti-diabetic activities of phenolic compounds in muscadine against alpha-glucosidase and pancreatic lipase. *LWT-Food Science and Technology*. 46, P: 164-168.

(Z)

173) **Zohary, D., Hopf, M., (2000)** Olive: *Olea europaea*. In: *Domestication of plants in the old world*, 2nd edn. Oxford Clarendon, Oxford, UK.