

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université de Tlemcen  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
*Département de biologie*



# MÉMOIRE

*En vue de l'obtention du*

*Diplôme de MASTER*

*en Sciences biologiques : Biochimie*

Présenté par

M<sup>elle</sup> OSMANI Abir

## Thème

*Recherche des effets de quelques plantes antidiabétiques (étude bibliographique)*

Soutenue le, 24 / 06 / 2024, devant le jury composé de :

Président **Pr AZZI Rachid**

Professeur Université de Tlemcen

Examineur **Dr BELKACEM Nacéra**

MCA Université de Tlemcen

Encadrant **Dr MEZOUAR Dounia**

MCA Université de Tlemcen

**Année universitaire 2023/2024**

## **Dédicaces**

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents, Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie  
pleine de santé et de bonheur.

A ma sœur, source de courage, d'espoir, de bonheur et de motivation ;

A toute ma famille, à tous ceux qui m'ont soutenu et qui ont contribué de près  
ou de loin à la réussite de ce modeste travail.

A tous mes collègues et amies

## Remerciements

Nous exprimons notre gratitude envers Dieu, notre créateur, pour nous avoir accordé la force, la volonté et le courage nécessaires afin d'accomplir ce travail.

J'exprime mes profonds remerciements et mes vives reconnaissances à : Ma promotrice Mlle MEZOUAR Dounia, Maître de conférences Classe A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen, pour avoir encadré et dirigé mon travail, sa disponibilité, ses conseils, ses orientations, et sa gentillesse au bon déroulement de ce travail.

Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude envers, Azzi Rachid, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen Abou Bekr Belkaïd, pour avoir accepté de présider le jury. J'adresse mes sincères remerciements à Mme BELKACEM Nacéra, Maître de conférences Classe A Université de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner le travail.

Enfin, je souhaite exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

## المخلص

يُعد داء السكري مشكلة صحية عالمية، ولا يزال عدد مرضى السكري في ارتفاع مستمر. وهو اضطراب أيضي يتميز بفرط نسبة السكر في الدم وعدم تحمل الجلوكوز، مما يؤدي إلى خلل في إفراز و/أو عمل الأنسولين لتحفيز امتصاص الجلوكوز.

تترافق العلاجات الطبية الكلاسيكية المضادة للسكري بتكاليف باهظة وآثار جانبية لا يمكن تجنبها. لذلك يمكن أن يكون استخدام النباتات الطبية مصدراً للأدوية الجديدة المضادة لمرض السكري.

في هذه الدراسة، سنلقي نظرة على الدراسات التي أجريت على أربع نباتات طبية في الجسم الحي والتي تم اختبار نشاطها المضاد لمرض السكري في نموذج الفئران التي أصيبت بالسكري باستخدام الستربتوزوتوسين أو الألوكسان.

المعلومات التي يقدمها هذا العمل بإمكانها أن تساعد الباحثين في إيجاد طرق بديلة للأنسولين ومضادات السكري المتناولة لعلاج داء السكري، مما يجعل من الممكن الحد من المضاعفات المرتبطة بمرض السكري والاضطرابات المرتبطة به.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، مضادات السكري، النباتات الطبية، الفئران.

## Résumé

Le diabète sucré est un problème de santé mondial et le nombre de patients diabétiques ne cesse d'augmenter. C'est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie et une intolérance au glucose, qui entraîne des anomalies de sécrétion et/ou d'action de l'insuline pour stimuler l'absorption du glucose.

Les thérapies antidiabétiques conventionnelles sont associées à des coûts élevés, s'accompagnant d'effets secondaires inévitables. L'utilisation des plantes médicinales peut donc constituer une source de nouveaux médicaments antidiabétiques.

Dans cette revue, nous allons faire le point sur les études *in vivo* menées sur quatre plantes médicinales qui ont été testées pour leur activité antidiabétique dans le modèle de rats rendus diabétiques par la streptozotocine ou l'alloxane.

Les informations apportées dans ce travail pourraient aider les chercheurs à rechercher des méthodes alternatives à l'insuline et aux antidiabétiques oraux pour le traitement du diabète sucré, ce qui permettrait de minimiser les complications liées au diabète et aux troubles qui y sont associés.

Mots clés : Diabète sucré, antidiabétique, plantes médicinales, rats.

## Abstract

Diabetes mellitus is a worldwide health problem, and the number of diabetic patients continues to rise. It is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia and glucose intolerance, leading to abnormalities in insulin secretion and/or action to stimulate glucose uptake.

Conventional anti-diabetic therapies are associated with high costs and inevitable side effects. The use of medicinal plants can therefore be a source of new anti-diabetic drugs.

In this review, we report on *in vivo* studies conducted on four medicinal plants that have been tested for their anti-diabetic activity in the streptozotocin- or alloxan-induced diabetic rat model.

The information provided in this work could help researchers to look for alternative methods to insulin and oral antidiabetics for the treatment of diabetes mellitus, thereby minimizing the complications associated with diabetes and related disorders.

Key words: Diabetes mellitus, antidiabetics, medicinal plants, rat model.

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Nombre de personnes vivants avec le diabète au niveau mondial et par région en 2021, 2030 et 2045 (20-79 ans).....	4
--	---

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Comparaison des deux principaux types de diabètes.....	6
<b>Tableau 2</b> : Exemples de plantes médicinales utilisées dans le monde.....	18
<b>Tableau 3</b> : Exemples pour les plantes médicinales utilisées en Algérie.....	19
<b>Tableau 4</b> : Extraits de plantes ayant démontré leur potentiel antidiabétique.....	20
<b>Tableau 5</b> : Répartition des lots de rats pour l'étude à court terme.....	26
<b>Tableau 6</b> : Répartition des lots de rats pour l'étude pendant 21 jours.....	26
<b>Tableau 7</b> : Principaux résultats de l'étude sur les effets de l'extrait de <i>C. intybus</i> chez les rats diabétiques.....	27
<b>Tableau 8</b> : Effets de l'extrait de peau de mangue et de la mangiférine chez les rats diabétiques.....	29
<b>Tableau 9</b> : Répartition des groupes expérimentaux de rats Wistar.....	30
<b>Tableau 10</b> : Résultats de l'effet des traitements chez les rats diabétiques.....	31
<b>Tableau 11</b> : Traitements et doses utilisés dans l'étude expérimentale.....	32
<b>Tableau 12</b> : Résultats des effets des traitements sur les paramètres biochimiques et oxydatifs.....	33
<b>Tableau 13</b> : Résultats des effets histopathologiques des traitements sur la structure pancréatique et ultra-structurales.....	34

## Liste des abréviations

**DID** : Diabète insulino-dépendant

**DNID** : Diabète non insulino-dépendant

**DT1** : Diabète de type 1

**DT2** : Diabète de type 2

**STZ** : Streptozotocine



**Introduction**

1.Introduction	1
----------------	---

**Chapitre I : Diabète sucré**

1.Définition du diabète	3
2.Épidémiologie du diabète dans le monde	3
3. Classification de diabète	4
3.1. Le diabète de type 1	4
3.2. Le diabète de type 2	5
3.3. Le diabète gestationnel	6
3.4. Les autres types de diabète	6
4. Tests de diagnostic du diabète	7
4.1. Analyses d'urine	7
4.2. Tests sanguins	7
5. Facteurs de risque	10
6. Complications de diabète	11
6.1. Complications chroniques	11
6.2. Complications aiguës	11
7. Traitement médicamenteux du diabète	12
7.1. Traitement médicamenteux du diabète	12
7.2. Traitement non médicamenteux du diabète	13

**Chapitre II : Phytothérapie antidiabétique**

1.Introduction	16
2. Utilisation des plantes médicinales pour le traitement de diabète	16
2.1. Dans le monde	16
2.2. En Algérie	18

**Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques**

I. Article 1: Antidiabetic activity of <i>Cichorium intybus</i> L water extract against streptozotocin-induced diabetic rats (Akhtar et al, 2023)	25
2. Matériel et méthodes	25
2.1 Préparation des extraits	25
2.2 Animaux	25
2.3. Protocole expérimental	25
3. Résultats	26
4. Conclusion	27
II. Article 2: Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats (Mistry et al, 2023).	28
1. Objectif	28
2. Matériel et méthodes	28
2.1. Préparation des extraits de la plante	28
2.2. Animaux	28
2.3. Protocole expérimental	28
3. Résultat	29
4. Conclusion	29
III. Article 3: Antidiabetic effect of ethanolic extract of <i>Caesalpinia bonduc</i> seeds in streptozotocin-induced diabetic rats (Deore et al., 2024)	30
1.Objectif	30
2. Matériel et méthodes	30
2.1. Préparation des extraits de plante	30
2.2. Animaux	30
2.3. Protocole expérimental	30
3. Résultat	31

## TABLE DE MATIERE

4. Conclusion	31
IV. Article 4: Effects of <i>Nigella sativa</i> and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic $\beta$ -cells of streptozotocin-induced diabetic rats (Abdelmeguid et al, 2010).	31
1. Objectif	31
2. Matériel et méthodes	32
2.1. Animaux	32
2.2. Préparation de l'extrait	32
2.3. Protocole expérimental	32
3. Résultat	33
4. Conclusions	34
<b>Discussion</b>	
Discussion	42
<b>Conclusion</b>	
Conclusion	46
<b>Références bibliographiques</b>	
Références bibliographiques	

# Introduction

## 1.Introduction

Le diabète sucré est l'une des maladies les plus répandues dans le système des glandes endocrines et dont l'incidence augmente dans la population. Le diabète de type 1 résulte d'une déficience dans la sécrétion d'insuline, tandis que le diabète de type 2 se caractérise par une résistance progressive à l'insuline dans les tissus périphériques, d'une réduction de la masse des cellules  $\beta$  et d'une sécrétion d'insuline déficiente. Le diabète est une maladie qui entraîne des effets secondaires métaboliques aigus, notamment l'acidocétose et le coma hyperosmolaire, accompagnés de troubles chroniques et d'effets secondaires indésirables à long terme, tels que la rétinopathie, l'insuffisance rénale, la neuropathie, les complications cutanées, ainsi que l'augmentation des risques de complications cardiovasculaires. En outre, les symptômes courants du diabète sont la fréquence des urines, la soif et la suralimentation (Alqahtani et al., 2022).

Le diabète touche 100 millions de personnes chaque année et est reconnu comme la septième cause de décès dans le monde, septième cause de mortalité dans le monde. Selon le rapport de la fédération internationale du diabète (FID) en 2021, 537 millions d'adultes vivent avec le diabète. Ce qui représente environ 10 % de la population totale. Ce chiffre devrait atteindre 643 millions d'ici 20230 et 783 millions d'ici 2045 (Boulon et al., 2005 ; IDF, 2021).

De nombreux médicaments antidiabétiques sont disponibles sur le marché pour traiter l'hyperglycémie, et agissent en améliorant la sensibilité à l'insuline, en complétant l'insuline, en augmentant la sécrétion d'insuline et en stimulant l'absorption du glucose. Mais ces médicaments antidiabétiques comme la metformine et les sulfonyles s'accompagnent d'effets secondaires indésirables (Alam et al., 2022).

Il est donc important de trouver des composés efficaces ayant moins d'effets secondaires pour traiter le diabète. Les plantes médicinales sont de bonnes sources de traitements alternatifs ou complémentaires pour cette maladie. Bien que diverses plantes aient été traditionnellement utilisées tout au long de l'histoire pour réduire la glycémie et améliorer les complications du diabète, il n'y a pas assez d'informations scientifiques sur certaines d'entre elles. Les médicaments à base de plantes sont couramment prescrits dans le monde entier en raison de leurs faibles effets secondaires, de leur disponibilité, de leur faible coût et de leur efficacité (Alqahtani et al., 2022).

## INTRODUCTION

Ils montrent le grand intérêt de l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétiques dans le monde (Abu-Odeh et al., 2020, Tran et al., 2021, Tienda-Vázquez et al., 2023, Sivakumar et al., 2023) et en Algérie (Azzi et al., 2012 ; Telli et al., 2016 ; Kouadri- Boudjelthia et al., 2018).

Ce mémoire a pour objectif de rechercher et sélectionner des plantes médicinales à effet antidiabétique. Dans ce but, nous avons effectué une revue complète de quatre articles scientifiques sélectionnés après une recherche approfondie dans plusieurs moteurs de recherche et bases de données, tels que ScienceDirect, PubMed, SpringerOpen, Wiley Online Library et Google Scholar. Nous avons utilisé des mots-clés comme antidiabétique, diabète sucré, phytochimie, rats et diabète de type 2. Les résultats obtenus ont été discutés en résumant ces articles et en examinant les mécanismes d'action des extraits des plantes médicinales dans le traitement du diabète.

# Chapitre I : Diabète sucré

### 1. Définition du diabète

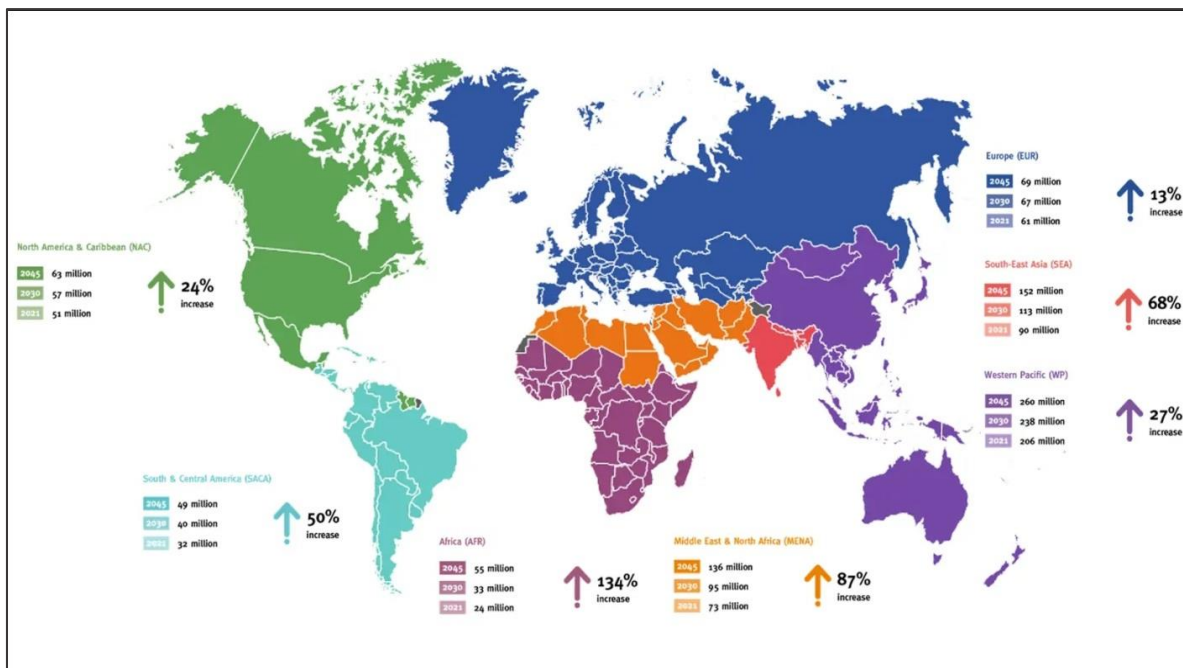
Le diabète sucré est un trouble métabolique grave et chronique, qui se caractérise par un taux de sucre élevé, soit lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline, soit lorsque l'organisme ne peut pas utiliser efficacement l'insuline, soit les deux. Le diabète sucré de type 2 (Type 2 Diabetes Mellitus ; T2DM), représente environ 90 % de tous les cas diagnostiqués chez les adultes (Antar et *al.*, 2023).

L'hyperglycémie et les dysfonctionnements du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines qui lui sont associés, affectent de nombreux aspects de la vie quotidienne. Ces dysfonctionnements affectent de nombreux organes du corps et perturbent leur fonctionnement normal. Ces perturbations progressent graduellement, et sont principalement dues aux effets néfastes de l'hyperglycémie et des anomalies métaboliques qui lui sont associées sur la structure et le fonctionnement normaux de l'organisme normaux de la micro- et de la macro-vascularisation, qui sont au cœur de la structure et du fonctionnement des organes dans tout le corps. Les perturbations structurelles et fonctionnelles de la vascularisation des systèmes organiques entraînent des complications micro- et macrovasculaires. Ces complications se caractérisent par des lésions, des dysfonctionnements et, en fin de compte, une défaillance de l'organe (Banday et *al.*, 2020).

### 2. Épidémiologie du diabète dans le monde

Les faits et les chiffres relatifs au diabète démontrent le fardeau mondial croissant qu'il représente pour les individus, les familles et les pays. L'Atlas du diabète de la fédération internationale du diabète ou FID (2021), indique que 10,5 % de la population adulte (20-79 ans) est atteinte de diabète et que près de la moitié d'entre eux ignorent qu'ils vivent avec cette condition (Figure 01). D'ici 2045, les projections de la FID montrent qu'un adulte sur huit, soit environ 783 millions de personnes, vivra avec le diabète, ce qui représente une augmentation de l'ordre de 46 %. Plus de 90 % des personnes atteintes de diabète ont un diabète de type 2, qui sont dû à des facteurs socio-économiques, démographiques, environnementaux et génétiques. Le nombre de diabétiques dans le monde en 2021 est environ 537 millions d'adultes (20-79 ans) et le nombre total de personnes atteintes de diabète devrait atteindre 643 millions d'ici 2030 (FID, 2021).





**Figure 1 :** Nombre de personnes vivant avec le diabète au niveau mondial et par région en 2021, 2030 et 2045 (20-79 ans) (FID, 2021)

### 3. Classification de diabète

La classification de diabète proposé en 1997 repose sur l'étiologie de la maladie et non sur le degré de l'hyperglycémie ou de son traitement. Cette classification étiologique comporte quatre types de diabète : le diabète de type 1 (anciennement appelé insulino-dépendant), le diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendants), les diabètes secondaires et le diabète gestationnel (Banday *et al.*, 2021).

#### 3.1. Le diabète de type 1

C'est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire détruit par erreur la cellule bêta qui synthétise l'insuline. Cela provoque le diabète en laissant l'organisme sans suffisamment d'insuline pour fonctionner normalement, ce que l'on appelle, une réaction auto-immune ou de cause auto-immune. Elle est à l'origine de près 5 à 10 % des cas de diabète dans le monde et se développe généralement plus rapidement que les autres formes de diabète (Mukhtar *et al.*, 2020).

Il est généralement diagnostiqué chez les enfants et les adolescents, et parfois chez les jeunes adultes. Pour survivre, les patients doivent s'administrer régulièrement de l'insuline. Les déclencheurs suivants peuvent être impliqués dans ce type de diabète : une infection virale ou bactérienne, des toxines chimiques présentes dans les aliments, des composants non identifiés

provoquant une réaction auto-immune et une disposition génétique sous-jacente peuvent aussi être une cause du diabète de type 1 (Mohammad, 2017).

Le diabète de type 1 était autrefois appelé diabète juvénile et diabète insulino-dépendant (DID). Cependant, ces termes ne sont pas exacts car les enfants peuvent développer d'autres formes de diabète, les adultes peuvent développer parfois un diabète de type 1. D'autres formes de diabète peuvent nécessiter une insulinothérapie (Quattrin et *al.*, 2023).

### **3.2. Le diabète de type 2**

Il s'agit d'un trouble métabolique, impliquant généralement un excès de poids et une résistance à l'insuline. Chez ces patients, le pancréas produit initialement de l'insuline, mais l'organisme a du mal à utiliser cette hormone de contrôle du glucose. Le pancréas finit par ne plus produire suffisamment d'insuline pour répondre aux besoins de l'organisme (c'est-à-dire que l'insuline est insuffisante pour exercer son effet) (El Sayed et *al.*, 2023).

Le diabète de type 2, est de loin, la forme la plus courante de diabète, représentant 85 à 95 % des cas dans les pays développés et un pourcentage encore plus élevé dans les pays en voie de développement. Il est généralement précédé par un prédiabète, dans lequel le taux de glucose (glycémie) est supérieur à la normale, mais pas encore assez élevé pour que le diagnostic de diabète soit posé. Les personnes atteintes de prédiabète peuvent souvent retarder ou empêcher l'escalade vers le diabète de type 2 en perdant du poids et en améliorant leur hygiène de vie (Ahmad et *al.*, 2014).

Le diabète de type 2 a des causes multifactorielles. Celles-ci comprennent : l'anxiété, le stress, l'âge avancé, l'obésité, un mode de vie sédentaire, une alimentation irrégulière, etc. On a constaté que l'obésité contribuait à environ 55 % du diabète de type 2 et à la diminution de la consommation de graisses saturées (Mohammad, 2017). Vingt pour cent des personnes atteintes de ce diabète de type 2 ont des anticorps contre leurs cellules des îlots de Langerhans, qui sont détectables dans leur sang, ce qui entraîne la possibilité d'une destruction incomplète des cellules des îlots de Langerhans. Ces patients ont souvent tendance à répondre rapidement aux médicaments oraux pour réduire la glycémie, mais peuvent avoir besoin d'insuline à un moment ou à un autre (Galicía-García et *al.*, 2020).

**Tableau 1** : Comparaison des deux principaux types de diabète (Raoui, 2023).

Paramètres	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Composante génétique	+	++
Age	Plutôt avant 25 ans	Plutôt après 25 ans
Début	Rapide	Insidieux
Symptomatologie	Bruyante	Absente
Poids	Normal ou Maigre	Surcharge adipeuse abdominale ou obésité
HTA	-	Fréquente
Hypertriglycémie	-	Fréquente
Cétonurie	++	-
Anticorps anti-ilots	+	-
Complication dégénérative	-	Dans 50 % des cas
Principale cause de mortalité	Insuffisance rénale	Diverse

### 3.3. Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, défini comme une intolérance au glucose apparaissant ou constatée pour la première fois pendant la grossesse, est une affection antepartum courante qui touche environ 9 à 25 % des grossesses dans le monde. Le diabète gestationnel se caractérise par une altération de la tolérance au glucose résultant d'un dysfonctionnement des cellules  $\beta$  du pancréas maternel, qui se traduit par une insuffisance d'insuline pour réguler l'homéostasie du glucose au cours de la grossesse (Alejandro et *al.*, 2020).

### 3.4. Les autres types de diabète

Les autres types de diabète comprennent une série d'entités à la physiopathologie polymorphe. La forme de présentation de ces types de diabète sucré varie énormément en fonction de la cause sous-jacente. Dans la majorité des cas, les antécédents familiaux, les antécédents pathologiques qui les accompagnent et l'historique des médicaments pris peuvent

nous aider à identifier la maladie. Certaines formes sont extrêmement rares. Le diabète MODY (mature onset diabetes of the young) est une forme monogénétique de diabète caractérisée par une transmission autosomique dominante qui se manifeste précocement, et est associée à des défauts des cellules  $\beta$  qui limitent la sécrétion d'insuline. Le diabète MODY touche environ 5 % du nombre total de patients atteints de diabète sucré (Guo et *al.*, 2022).

### 4. Tests de diagnostic du diabète

#### 4.1. Analyses d'urine

Les analyses d'urine permettent d'analyser les corps cétoniques, le glucose et les protéines dans l'urine. La réaction colorimétrique qui se produit entre les corps cétoniques et le nitroprussiate (nitroferrocyanure de sodium) est la méthode utilisée pour les mesures semi-quantitatives rapides des corps cétoniques. L'analyse de l'urine à l'aide d'un bâtonnet-test, d'une bandelette de papier ou d'un comprimé n'est pas aussi précise que l'analyse du sang. Toutefois, il permet d'obtenir une lecture rapide et simple. Les cétones dans l'urine peuvent être détectées à l'aide des mêmes types de bandelettes réactives. Les échantillons d'urine dont la gravité spécifique est comprise entre 1,010 et 1,020 résultats les plus précis (Farooq et *al.*, 2023).

L'acidocétose peut mettre la vie des diabétiques de type 1 en danger cétoniques, un test simple et rapide de détection des cétones peut aider à établir un diagnostic plus rapidement. peut aider à établir un diagnostic plus rapidement. Un autre test à la bandelette permet de déterminer la présence de protéines ou d'albumine dans l'urine d'albumine dans l'urine. La présence de protéines dans l'urine peut indiquer des problèmes de fonctionnement des reins et peut être utilisée pour suivre le développement d'une insuffisance rénale. Un test plus sensible pour les protéines urinaires utilise des produits chimiques marqués par radioactivité pour détecter la microalbuminurie, c'est-à-dire de petites quantités de protéines dans l'urine, qui peuvent ne pas être détectées par les tests à la bandelette réactive (Sousa et *al.*, 2022).

#### 4.2. Tests sanguins

Diverses méthodes d'analyse sanguine sont couramment utilisées pour diagnostiquer le diabète. Elles sont présentées ci-dessous :

##### ➤ Test de glycémie à jeun

La glycémie à jeun est directement proportionnelle à la gravité du diabète sucré. Au cours de ce test, du sang est prélevé dans une veine du bras du patient à jeun au moins huit heures, généralement le matin avant le petit-déjeuner. Les globules rouges sont séparés de

l'échantillon et la quantité de glucose est mesurée dans le reste du sang. A taux plasmatique de 200 mg/dL ou plus indique fortement un diabète, à condition que des médicaments, tels que les glucocorticoïdes ne soient pas administrés. Le test de glycémie à jeun est généralement répété un autre jour pour confirmer les résultats (Mathew, 2020).

Les diabétiques qui sont sous contrôle présentent de grandes variations dans leurs concentrations de glucose plasmatique. Les taux de glucose plasmatique chez les diabétiques contrôlés varient au cours d'une période typique de 24 heures de 250 mg/L à 3250 mg/L. Ces variations sont plus importantes que chez les non-diabétiques (Dehghan et *al.*, 2020).

### ➤ **Test de glycémie plasmatique postprandiale**

Le diabète sucré est détecté lorsque la capacité métabolique des hydrates de carbone est testée. Pour ce faire, il faut soumettre l'organisme à une charge de glucose définie. La mesure de la vitesse à laquelle la charge de glucose est éliminée du sang, par rapport au taux de clairance du glucose des personnes en bonne santé, détecte une altération du métabolisme du glucose. Un repas riche en glucides est utilisé comme charge glucidique, bien qu'une boisson glucosée de 75 g soit généralement préférée à un repas. Une prise de sang est effectuée 2 heures après l'ingestion du repas ou de la boisson glucosée. Un taux de glucose supérieur à 1400 mg/L est anormal. Les taux compris entre 1200 et 1400 mg/L sont ambigus, et les taux inférieurs à 1200 mg/L sont normaux (Oualim, 2023).

Bien qu'elle soit largement utilisée pour la détection du diabète sucré, cette méthode de test est très imprécise en raison de plusieurs variables qu'il est difficile à contrôler ou à ajuster sur la glycémie. Ces variables sont les suivantes : l'âge, le poids, le régime alimentaire précédent, l'activité, la maladie, les médicaments, le moment de la journée où le test est effectué et la taille réelle de la dose de glucose (Eugenio, 2022).

### ➤ **Test de O'Sullivan**

Ce test est utilisé pour détecter le diabète gestationnel. Une charge de 50 g de glucose est administrée à une patiente à jeun. Une prise de sang est effectuée au bout d'une heure. Le diabète gestationnel est suggéré par des niveaux plasmatiques supérieurs à 1500 mg/L (Ngugi et *al.*, 2012).

### ➤ **Test de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et de l'albumine plasmatique**

Dans le diabète sucré, un dérivé mineur de l'hémoglobine appelé HbA1c, est produit par glycosylation. Comme cette réaction est spontanée et que les érythrocytes sont totalement perméables au glucose, la quantité d'HbA1c formée est directement proportionnelle à la concentration moyenne de glucose dans le plasma à laquelle les érythrocytes sont exposés au cours de leur vie de 120 jours (4 à 6 semaines avant le prélèvement). Pour les personnes normoglycémiques, l'HbA1c constitue 4 à 5 % de l'hémoglobine totale, tandis que chez les diabétiques, les niveaux d'HbA1c sont significativement élevés. Les hémoglobines glyquées sont les plus utiles pour le suivi du diabète sucré. Cependant, les hémoglobines glyquées ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter efficacement le diabète sucré (Arafi *et al.*, 2020).

L'albumine sérique est également glycosylée à un degré proportionnel au niveau de glucose plasmatique. La courte demi-vie de l'albumine, qui est de 15 jours, en fait un bon moniteur des niveaux de glucose dans le plasma sanguin à court terme (Ngugi *et al.*, 2012).

### ➤ **Test de surveillance glycémique autonome**

Les diabétiques peuvent contrôler leur propre glycémie à l'aide de kits de mesure de la glycémie à domicile. Une petite aiguille ou lancette est utilisée pour piquer le doigt et une goutte de sang est prélevée et analysée par un appareil de surveillance. L'utilisation correcte d'un tel minimise les variations importantes de la glycémie que connaissent les diabétiques et, par conséquent, les épisodes d'hypoglycémie et même les complications à long terme du diabète sucré. Certains patients peuvent mesurer leur glycémie plusieurs fois par jour et utilisent ces informations pour adapter leur régime alimentaire ou leurs doses d'insuline (Buyschaert *et al.*, 2020).

Dans une déclaration de consensus sur la surveillance de la glycémie, de nombreuses populations insulino-traitées ont été recommandées pour des programmes d'auto-surveillance. Il s'agit notamment des femmes enceintes, les patients dont le diabète est instable, les patients ayant des antécédents de cétose sévère ou d'hypoglycémie, en particulier ceux qui ne présentent pas de symptômes d'alerte d'hypoglycémie, les patients recevant une insulinothérapie intensive et les patients avec des seuils rénaux anormaux pour le glucose (Raoui, 2023).

### 5. Facteurs de risque

Le diabète résulte de la combinaison de multiples facteurs de risque (Ceriello, 2021) :

- **L'Obésité** : l'excès de graisse corporelle en particulier au niveau de l'abdomen peut induire une résistance à l'insuline (Ceriello, 2021).
- **La sédentarité** : favorise la prise de poids et donc l'altération de la sensibilité à l'insuline (Ceriello, 2021).
- **L'alimentation malsaine**, riche en sucre et matières grasses (Ceriello, 2021).
- **Les antécédents familiaux** : la présence de membres de la famille atteints de diabète accroît le risque de développer la maladie, suggérant une prédisposition génétique (Ceriello, 2021).
- **La génétique** : certaines variations génétiques peuvent prédisposer au diabète de type 1 (Ceriello, 2021).
- **Les facteurs environnementaux** : certaines expositions aux agents toxiques, pourraient jouer un rôle dans le développement du diabète de type 1 chez les personnes génétiquement prédisposées (Ceriello, 2021).
- **L'âge** : le risque de diabète de type 2 augmente avec l'âge, principalement en raison du mode de vie et des problèmes de santé associés, tandis que le diabète de type 1 est plus fréquent chez les enfants et les jeunes adultes, bien qu'il puisse survenir à tout âge (Ceriello, 2021).
- **L'appartenance ethnique** : certaines populations sont plus susceptibles de développer un diabète de type 2, notamment les Afro-Américains, les Hispaniques, les Asiatiques (Ceriello, 2021).
- **L'hypertension artérielle élevée** peut endommager les vaisseaux sanguins et augmenter le risque (Ceriello, 2021).
- **Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)** : les femmes atteintes du SOPK ont un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 (Ceriello, 2021).
- **Autres problèmes de santé** : les personnes atteintes d'autres maladies chroniques ont un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 (Ceriello, 2021).

### 6. Complications de diabète

Le diabète sucré :

- Est la cause la plus fréquente d'amputation, de cécité ou de troubles de la vision ;
- Multiplie par 8 le risque de développer une maladie cardiovasculaire ;
- Multiplie par 9 le risque de dialyse pour insuffisance rénale terminale ;
- Est responsable de 11,5 % des dépenses de santé totales à travers le monde (Raoui, 2023).

Les complications du diabète peuvent être classées en deux catégories principales :

#### 6.1. Complications chroniques

- **Macro-angiopathies** : ce sont des affections des grosses artères causées par des dépôts de plaques d'athéroscléroses. Les complications majeures incluent les maladies cardiovasculaires, telles que les accidents vasculaires cérébraux (Zakir et al., 2023).
- **Micro-angiopathies** : se manifestent par des lésions au niveau des petits vaisseaux sanguins. La rétine est particulièrement affectée. On peut assister à une rétinopathie diabétique, et dans les cas graves, une perte de vision ou une cécité. Les dommages aux petits vaisseaux sanguins peuvent également causer une néphropathie diabétique, une affection rénale pouvant évoluer vers une insuffisance rénale (Lotfy et al., 2016).
- **Neuropathies** : il s'agit des atteintes nerveuses qui peuvent toucher les différents systèmes, notamment les nerfs. Les neuropathies périphériques peuvent entraîner des douleurs, des engourdissements, des picotements et une perte de sensibilité dans les membres inférieurs, ce qui augmente le risque d'ulcères du pied (Mezil et al., 2021).
- **Infections** : Les personnes atteintes de diabète sont plus susceptibles de développer des infections, en particulier au niveau des pieds. Le pied diabétique est une complication fréquente et grave qui peut entraîner des ulcères, des infections, et dans certains cas, conduire à une amputation (Nanayakkara et al., 2020).

#### 6.2. Complications aiguës

- **Comas diabétiques** : ce sont des complications potentiellement mortelles qui surviennent lorsque le taux de glucose dans le sang est très élevé (coma hyperglycémique) ou très bas (coma hypoglycémique). Le coma hyperglycémique peut résulter d'une décompensation du diabète, tandis que le coma hypoglycémique peut être



causé par une prise excessive d'insuline ou une mauvaise gestion de la glycémie (Diaga *et al.*, 2020).

### 7. Traitement médicamenteux du diabète

Quel que soit le type de diabète, les patients doivent contrôler leur glycémie à l'aide de médicaments et/ou en suivant un programme d'exercice physique et un plan alimentaire. Les principaux éléments du traitement du diabète sont les suivants :

- Traitement médicamenteux du diabète :
- Traitement non médicamenteux du diabète.

#### 7.1. Traitement médicamenteux du diabète

Les médicaments antidiabétiques traitent le diabète sucré en abaissant le taux de glucose dans le sang. À l'exception de l'insuline, il existe différentes classes des antidiabétiques, et leur sélection dépend de la nature du diabète, de l'âge et de la situation de la personne, ainsi que d'autres facteurs. Le diabète sucré de type 1 est une maladie causée par un manque d'insuline. L'insuline doit être administrée aux personnes atteintes de ce diabète, soit injectée ou inhalée. Le diabète sucré de type 2 est une maladie due à la résistance à l'insuline des cellules. Les traitements comprennent des agents qui augmentent la quantité d'insuline sécrétée par le pancréas, des agents qui augmentent la sensibilité des organes cibles à l'insuline et des agents qui diminuent la vitesse d'absorption du glucose par le tractus gastro-intestinal (Mukhtar *et al.*, 2020).

##### ➤ **Traitement à l'insuline**

L'insuline est une hormone protéique sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, situés à l'intérieur du pancréas. Elle régule le métabolisme des aliments (glucides, protéines et graisses), qui sont transformés en glucose. L'insuline favorise l'absorption du glucose du sang dans le foie, les graisses et les cellules du muscle squelettique. Le glucose absorbé, est ensuite converti en glycogène par glycogénèse ou en graisses (triglycérides) par lipogénèse. L'insuline abaisse la glycémie en supprimant la dégradation du glycogène par la glycogénolyse et en inhibant la production de glucose par la gluconéogenèse. Le rôle ultime de l'insuline est d'abaisser les concentrations de glucose sanguin pour prévenir l'hyperglycémie et les complications qui y sont associées (Hirsch *et al.*, 2020).

Selon l'étude UK Prospective Diabetes study (UKPDS), l'insuline ou ses analogues constituent le traitement standard du diabète de type 1, du diabète gestationnel et de certains types de diabète de type 2. L'hypoglycémie est la réaction la plus fréquente et la plus grave du traitement à l'insuline (Singh, 2016).

### ➤ **Traitement par médicaments oraux**

Les antidiabétiques oraux sont utilisés pour le traitement du DT2, qui n'est pas contrôlé par un régime alimentaire restrictif et l'exercice physique. Six catégories d'antidiabétiques oraux sont disponibles sur le marché, à savoir les biguanides, les sulfonylurées, les méglitinides, les thiazolidinediones, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, la dipeptidyl peptidase-IV (DPP-4), les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose-2 (SGLT2), ainsi que d'autres agents. La thérapie de première intention pour le traitement du DT2 commence par l'antidiabétique oral le plus largement utilisé, à savoir la metformine. La deuxième ligne de traitement comprend les sulfonylurées, les thiazolidinediones, comme le glucagon (GLP-1), les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-IV (DPP-4), les méglitinides et les inhibiteurs du SGLT2 (Jamwal, 2020).

## **7.2. Traitement non médicamenteux du diabète**

### ➤ **Changement de mode de vie**

Le changement de style de vie est défini comme le mode de vie qui a été modifié de manière variée. Le style de vie à sept principes de bon traitement du diabète, notamment : en savoir plus sur le diabète, recevoir des soins réguliers pour le diabète, apprendre à contrôler son diabète, prévenir les problèmes de diabète à long terme, se faire contrôler pour les problèmes à long terme (Mukhtar *et al.*, 2020).

### ➤ **L'exercice**

L'exercice physique est très important pour aider à prévenir le diabète et joue un rôle vital dans son traitement. L'exercice physique est essentiel parce qu'il aide à perdre du poids, réduit la glycémie et la maintient à un niveau bas pendant plusieurs heures. Il peut réduire le taux de cholestérol et la tension artérielle et contribue à réduire le stress. L'exercice physique rend les tissus de l'organisme plus sensibles aux effets de l'insuline. Cela permet à l'insuline de stimuler l'entrée du glucose dans les tissus cibles, ce qui réduit le taux de glucose dans le sang (Mukhtar *et al.*, 2020).

### ➤ **Le régime alimentaire**

Le régime alimentaire recommande de mettre l'accent sur les aliments riches en fibres et pauvres en graisses. Un régime riche en en fibres et pauvre en graisses peut rendre l'organisme plus sensible à l'insuline. Le régime implique également une perte de poids qui est un autre moyen d'augmenter la sensibilité du corps du patient diabétique aux effets de l'insuline (Mukhtar *et al.*, 2020).

# Chapitre II : Phytothérapie antidiabétique

### 1. Introduction

Le diabète résulte d'une carence ou d'un dysfonctionnement de l'insuline. Selon les statistiques, 2,8 % de la population mondiale souffre de cette maladie et l'on s'attend à ce que ce chiffre passe à plus de 5,4 % d'ici à 2025. Le diabète est une maladie qui touche de nombreuses personnes au 21<sup>ème</sup> siècle, et est connu comme la cinquième cause de mortalité. La forte prévalence, la pathogénie variable, le processus progressif et les complications du diabète soulignent tous le besoin urgent de traitements efficaces. Différents traitements, tels que l'insulinothérapie, la pharmacothérapie et la diététique, sont disponibles pour contrôler le diabète. Au cours des trois dernières décennies, malgré les progrès significatifs réalisés dans le traitement du diabète, les résultats du traitement chez les patients sont encore loin d'être parfaits. Ces traitements présentent certains inconvénients, notamment la résistance aux médicaments (réduction de l'efficacité), les effets secondaires, voire la toxicité. De nombreux traitements impliquant l'utilisation de plantes médicinales sont recommandés. La plupart des plantes contiennent des caroténoïdes, des flavonoïdes, des terpénoïdes, des alcaloïdes, des glycosides et peuvent souvent avoir des effets antidiabétiques. Les effets anti-hyperglycémiques qui résultent du traitement par les plantes, sont souvent dus à leur capacité à améliorer les performances du tissu pancréatique, ce qui se fait en augmentant les sécrétions d'insuline ou en réduisant l'absorption intestinale du glucose (Kooti et al., 2016).

### 2. Utilisation des plantes médicinales pour le traitement de diabète

#### 2.1. Dans le monde

Au cours des dernières décennies, les médicaments à base de plantes, respectueux de l'environnement, bio-compatibles, rentables et relativement moins toxiques, Et devenues plus connues grâce à l'intensification des recherches dans ce domaine (Husen et al., 2023). D'après les recherches précédentes, plus de 800 plantes auraient des propriétés antidiabétiques. Depuis des siècles, les plantes médicinales sont utilisées dans pratiquement toutes les cultures comme source de médicaments. De ce fait, les enquêtes ethnopharmacologiques indiquent que plus de 1200 plantes sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour leur activité hypoglycémique. (Abu-Odeh et al., 2020).

Il existe un grand nombre d'espèces de plantes hypoglycémiantes qui sont largement utilisées dans le monde entier dans différents contextes socioculturels (Tableau 02). En Afrique, les espèces les plus couramment utilisées sont : *Pileostigma thonningii* Milne-Redh., *Xylopi aethiopica* (Dun.) A. Rich., *Combretum micranthum* G. Don., *Ficus capensis* Thunb., *Cassia*

*sieberiana* DC., *Nauclea pobeguinii* Petit, *Ocimum sanctum* L., *Anacardium occidentale* L., *Jatropha curcas* L., *Nauclea latifolia* Smith, *Allium sativum* L., *Citrus medica* Linn., *Moringa oleifera* Lam., *Persea americana* Mill., *Catharanthus roseus* (L.) G. Don., *Landolphia heudeloti* DC., *Tamarindus indica* L., *Azelia africana* Smith ex Pers. digitata L., *Carica papaya* L., *Euphorbia hirta* L., *Garcinia kola* Heckel, *Landolphia dulcis* (Sabine) Pichon, *Mesonerum benthamianum*, *Ocimum viridae* Willd, *Psidium guajava* L, *Pterocarpus ericens* Poir, *Scoparia dulcis* L. et *Uvaria chamae* P. Beauv (Tran et al., 2021).

Les produits à base de plantes sont populaires dans le monde entier depuis des siècles. Dans le cas du diabète, il est prouvé que certaines alternatives à base de plantes soulagent les symptômes et aident à prévenir les complications secondaires de la maladie. Il a également été prouvé que certaines plantes contribuent à la régénération des cellules  $\beta$  et à vaincre la résistance. Outre le maintien d'une glycémie normale, certaines plantes ont également une activité antioxydante et une action hypocholestérolémiant (Yedjou et al., 2023).

La prise en charge du diabète sucré de type 2 est possible grâce aux médicaments qui peuvent abaisser le taux de sucre dans le sang d'une part, et restaurer le taux de glycogène dans le foie d'autre part. Dans le système moderne, aucun médicament ne possède ces deux propriétés. Cependant, l'effet hypoglycémiant de certains extraits de plantes a été confirmé dans des modèles humains et animaux de diabète de type 2 et des médicaments conventionnels ont été dérivés des molécules actives de ces extraits. La metformine, un biguanide moins toxique et un puissant agent hypoglycémiant par voie orale, a été développé à partir de *Galega officianalis* et utilisé pour traiter le diabète. Parmi les dizaines de médicaments oraux contre le diabète, un seul, la metformine, est approuvé pour les enfants et il a été développé à partir de plantes (Tienda-Vázquez et al., 2023).

**Tableau 2 :** Exemples de plantes médicinales utilisées dans le monde (Sivakumar et al., 2023)

Noms botaniques	Familles	Parties utilisées	Principes actifs	Activités
<i>Allium sativum</i> L.	Amaryllidaceae	Bulbe	Allicine	Activité antidiabétique
<i>Allium cepa</i>	Amaryllidaceae	Bulbe	Sméthyl cystéine sulfoxyde, Sallyl cystéine sulfoxyde	Effet hypoglycémique Activité antidiabétique
<i>Andrographis paniculata</i>	Amaryllidaceae	Plante entière	Régénération de la cellules $\beta$ du pancréas	Antidiabétique hépatoprotecteur
<i>Aloe barbadensis</i>	Asphodelaceae	Feuilles	Sécrétion et synthèse de l'insuline	Activité antidiabétique
<i>Boerhavia diffusa</i>	Nyctaginaceae	Feuilles	Augmentation de l'activité de l'hexokinase augmentation du taux d'insuline plasmatique, antioxydant	Activité antidiabétique
<i>Camellia sinensis</i>	Theaceae	Feuilles	Radicaux libres, piégeage radicalaire, activité insulinique	Activité antidiabétique Activité anti-hyperglycémiant

## 2.2. En Algérie

Depuis des siècles, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées par les populations algériennes pour traiter plusieurs affections (Reguieg, 2011). L'Algérie est caractérisée par une flore riche en plantes médicinales et aromatiques, en raison de sa diversité climatique et topographique (Azzi *et al.*, 2012). L'Algérie est considérée comme l'un des pays arabes les plus riches en termes de diversité végétale avec 3164 espèces de plantes vasculaires (Vasisht et Kumar, 2004).

L'Algérie est réputée pour sa richesse en plantes médicinales, dont beaucoup sont utilisées dans le traitement du diabète. Il existe une grande diversité de flore, liée à la grande superficie et à la diversité climatique de l'Algérie, entre le nord où le climat est méditerranéen, les montagnes de l'Atlas au milieu et le désert du Sahara au sud (Hamza *et al.*, 2019).

Ces dernières années, quelques enquêtes ethnobotaniques ont été entreprises pour recenser les plantes médicinales utilisées pour traiter le diabète sucré en Algérie (Tableau 03).

Ces enquêtes montrent l'importance de l'utilisation des plantes médicinales par la population algérienne. Parmi ces enquêtes, nous pouvons citer l'étude de Allali et ses collaborateurs (2008), qui ont recensé 58 espèces dans la région de Tlemcen. Azzi et ses collaborateurs (2012), qui ont recensé 60 espèces dans le Nord-ouest et le sud-ouest Algérien. Bouzabata et ses collaborateurs (2013), qui ont recensé 59 espèces dans le nord-est de l'Algérie (région de Souk Ahras). Telli et ses collaborateurs (2016), qui ont recensé 67 espèces dans le sud-est de l'Algérie (région de Ouargla).

**Tableau 3** : Exemples pour les plantes médicinales utilisées en Algérie (Hamza et al., 2023)

Famille	Nom botanique	Parties utilisées	Méthode de préparation
Amaranthaceae	<i>Aerva javanica</i> (Burm.f.)	Partie aérienne	Décoction
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i> L	Bulbe	Cru
Anacardiaceae	<i>Pistacia lentiscus</i> L	Feuilles	Décoction
Apiaceae	<i>Cuminum cyminum</i> L	Fleure	Décoction, infusion
Apocynaceae	<i>Nerium oleander</i> L	Feuilles	Décoction

### 3. Mécanisme d'action des agents antidiabétiques

L'activité antidiabétique des plantes dépend de divers mécanismes (Tableau 04). Les mécanismes d'action des antidiabétiques à base de plantes peuvent être regroupés comme suit (Rahman et al., 2016) :

- Inhibition de l' $\alpha$ -amylase ;
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose ;
- Stimulation de la sécrétion d'insuline par la cellule bêta des îlots de Langerhans et/ou inhibition des processus de dégradation de l'insuline ;
- Activités de réduction du cortisol ;
- Réduction de la résistance à l'insuline ;
- Apporter certains éléments nécessaires comme le calcium, le zinc, le magnésium, le manganèse et le cuivre pour les cellules  $\beta$ -cellulaires ;
- Régénérer et/ou réparer les cellules  $\beta$  du pancréas ;



- Stimuler la croissance et la multiplication des cellules dans les îlots de Langerhans ;
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique ;
- Inhibition de la  $\beta$ -galactosidase et de l' $\alpha$ -glucosidase ;
- Préservation des cellules  $\beta$  contre la destruction ;
- Amélioration de la digestion et de la réduction de la glycémie et de l'urée (Rahman et *al.*, 2016).

**Tableau 4 :** Extraits de plantes ayant démontré leur potentiel antidiabétique

Plantes	Partie de plante utilisée	Extrait utilisé	Mode d'action	Références
<i>Acacia arabica</i>	Écorce	Chloroforme	-Réduire le taux de glucose sérique et améliorer les taux de cholestérol total (CT), les triglycérides (TG), les lipoprotéines de haute densité (HDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL) et de coenzyme Q10.	(Patil et <i>al.</i> , 2011)
<i>Acacia nilotica</i>	Gousses	Hydroalcoolique	-Aide à réduire les niveaux de glucose dans le sang. -Renforce le système enzymatique antioxydant (SOD et GSH), le niveau d'oxyde nitrique (NO).	(Omara et <i>al.</i> , 2012)
<i>Achyranthes rubrofusca</i>	Feuilles	Aqueux et éthanolique	-Réduction de la glycémie et augmentation des taux de superoxyde dismutase (SOD), de catalase (CAT) et de glutathion	Geetha et <i>al.</i> , 2011)
<i>Albizzia lebbek</i> Benth	Écorce de tige	Méthanol et dichlorométhane	-Réduire les taux de glycémie à jeun et d'hémoglobine glyquée et améliorer l'insuline plasmatique. Diminution significative des taux de TC, TG, LDL et VLDL, et augmentation du taux de HDL.	(Ahmed et <i>al.</i> , 2014)
<i>Aloe vera</i>	Feuilles	Aqueux	-Réduction des taux de glucose, de TG, de LDL et de TC dans le sang	(Manjunath et <i>al.</i> , 2016) (Kumar et <i>al.</i> , 2011)

			-Améliorer la sécrétion d'insuline et la fonction des cellules $\beta$ pancréatique : augmentation de la masse des îlots pancréatiques.	
<i>Artemisia afra</i>	Feuilles	Aqueux	-Stimuler le renouvellement des cellules bêta du pancréas - Stimuler la sécrétion d'insuline et atténuer le stress oxydatif dans le pancréas -Améliorer l'utilisation du glucose	(Afolayan et al., 2011)
<i>Barleria prioniti</i>	Feuilles et racines	Alcoolique	-Abaisser les taux de glucose sanguin et d'hémoglobine glyquée -Augmenter les niveaux d'insuline sérique et de glycogène dans le foie	Dheer et al., 2010)

Chapitre III : Traitement de quelques  
articles scientifiques sur quelques  
plantes antidiabétiques

### Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

Ces dernières décennies, les recherches sur les plantes médicinales et leurs activités a augmenté et les recherches entreprises sont publiés, mettant en exergue l'importance de leur utilisation. C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à effectuer une recherche bibliographique pour sélectionner quelques articles scientifiques dans des bases de données et des moteurs de recherches, tels que : SpringerOpen, ScienceDirect, Wiley Online Library, PubMed et Google Scholar. Nous avons utilisé des mots-clés, tels que diabète sucré, diabète de type 2, antidiabétique, rats et phytochimie.

Nous avons sectionné quatre articles et les résultats obtenus ont été discutés en résumant ces articles et en examinant les mécanismes d'action des extraits des plantes médicinales dans le traitement du diabète.

Articles scientifiques sélectionnés :

**Article 1:** Akhtar Md S, Rafullah M, Hossain M A, Ali M (2023). Antidiabetic activity of *Cichorium intybus* L water extract against streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Umm Al-Qura university for applied sciences, 9 : 565 – 571.

**Article 2:** Mistry J, Biswas M, Sarkar S, Ghosh S (2023). Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. Future journal of pharmaceutical sciences, 9 : 22.

**Article 3:** Deore HV, Muzaffar S, Gomase P, Khan R, Begum T, Patil RR, Badgujar VL, Shaikh TJ, Ahmad I, Faruq SU, Nameera S, Saniya S, Pathan SF, Wasil Q, Sharif N, Ahmed AY (2024). Antidiabetic effect of ethanolic extract of *Caesalpinia bonduc* Seeds in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of chemical health risks, 14 (1) : 1580 – 1585.

**Article 4:** Abd Elmeguid NE, Fakhoury R, Kamal SM, Al Wafai RJ (2010). Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic  $\beta$ -cells of streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of diabetes, 2 : 256 – 266.

### I. Article 1: Antidiabetic activity of *Cichorium intybus* L water extract against streptozotocin-induced diabetic rats (Akhtar et al, 2023)

#### 1. Objectif

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'effet antidiabétique de l'extrait de *Cichorium intybus* sur des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. Différentes doses de l'extrait ont été administrées aux rats et les niveaux de glucose sanguin ont été mesurés à intervalles réguliers pour observer l'effet de l'extrait sur la diminution du glucose sanguin chez les rats.

#### 2. Matériel et méthodes

##### 2.1 Préparation des extraits

Les plantes sélectionnées ont été séchées au soleil pendant 3 jours à température ambiante. Ensuite, elles ont été broyées en une poudre grossière à l'aide de broyeurs à boulets. Les échantillons en poudre (250 g) ont été dégraissés avec de l'essence de pétrole (1000 mL), puis extraits avec de l'eau distillée (rapport 1:8) dans des récipients en verre. Les mélanges ont été agités pendant 3 à 4 heures, maintenus à des températures entre 70°C et 80°C. Ensuite, on a utilisé un évaporateur rotatif pour filtrer et concentrer l'extrait. Après dissolution des extraits dans de l'eau distillée, les résidus (24,65 g) ont été conservés pour évaluer leur activité antidiabétique. Trois concentrations ont été préparées avec de l'eau distillée : 100 mg/kg, 250 mg/kg et 500 mg/kg.

##### 2.2 Animaux

Des rats Wistar mâles, pesant entre 150 et 200 g ont été utilisés. Ces rats avaient entre 6 à 8 semaines. Les animaux étaient placés en lots dans des cages en PVC, avec un accès à la nourriture et à l'eau. Avant chaque traitement, une période de jeûne de 12 heures a été observée, pendant laquelle les rats n'avaient accès ni à la nourriture ni à l'eau.

##### 2.3. Protocole expérimental

Le diabète a été induit chez les rats par une injection de streptozotocine (STZ) à une dose de 65 mg/kg. Les rats ont été répartis en groupes expérimentaux selon le tableau 05.

Dans la première partie de l'étude, le groupe III a reçu du glibenclamide, tandis que le groupe IV a été traité avec de l'extrait de *C. intybus* à trois doses différentes. Les niveaux de glucose sanguin ont été surveillés à temps 0, 2, 4 et 6 heures.

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

Dans la deuxième partie, les rats du groupe III ont reçu une injection intrapéritonéale de l'insuline, et les rats du groupe IV ont reçu des doses quotidiennes de l'extrait pendant 21 jours (Tableau 06). Ensuite, une évaluation du glucose sanguin, des taux d'insuline et du profil lipidique a été réalisée.

**Tableau 5 :** Répartition des lots de rats pour l'étude à court terme

Groupe	Traitements	Doses	Niveau de glucose sanguin (mg/dL)
I	Contrôle normal	Tampon (10 ml/kg)	Mesures à 0, 2, 4 et 6 heures
II	Contrôle diabétique	Tampon (10 ml/kg)	Mesures à 0, 2, 4 et 6 heures
III	Glibenclamide	3 mg/kg	Mesures à 0, 2, 4 et 6 heures
IV	Extrait de <i>C. intybus</i>	100, 250, 500 mg/kg	Mesures à 0, 2, 4 et 6 heures

**Tableau 6 :** Répartition des lots de rats pour l'étude pendant 21 jours

Groupes	Traitements	Jours de mesure	Doses	Paramètres mesurés
I	Contrôle normal	0, 10, 21	Tampon (10 ml/kg)	Niveaux de glucose à jeun
II	Contrôle diabétique	0, 10, 21	Tampon (10 ml/kg)	Niveaux de glucose à jeun
III	Insuline	0, 10, 21	Injection IP (5 U/kg)	Niveaux de glucose à jeun, insuline sérique
IV	Extrait de <i>C. intybus</i>	0, 10, 21	500 mg/kg/jour	Niveaux de glucose à jeun, cholestérol, triglycérides, LDL

### 3. Résultats

Les résultats de l'étude ont été analysés pour évaluer les effets sur la glycémie, le profil lipidique, les niveaux de l'insuline, le poids corporel et le poids du foie. Les principaux résultats obtenus sont résumés dans le tableau 07.

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

**Tableau 7** : Principaux résultats de l'étude sur les effets de l'extrait de *C. intybus* chez les rats diabétiques

Paramètres	Effet de l'extrait de <i>C. intybus</i> chez les rats diabétiques
Niveau de glycémie	Diminution significative après administration de l'extrait de <i>C. intybus</i> à 500 mg/kg persistant pendant 6 heures ( $p < 0,01$ ). Effet significatif à 100 mg/k et légèrement actif à 250 mg/kg.
Glycémie pendant 21 jours	Réduction significative à la dose de 500 mg/kg de l'extrait aux jours 10 et 21, un effet supérieur à l'étude à court terme (aiguë).
Profil lipidique	L'administration de streptozotocine augmente le taux des lipides. La thérapie à l'insuline et l'extrait aqueux de <i>C. intybus</i> réduisent significativement le taux des lipides, y compris le cholestérol total, les LDL, les HDL, les VLDL et les triglycérides.
Niveaux d'insuline	La dose de 500 mg/kg de <i>C. intybus</i> n'augmente pas considérablement les niveaux d'insuline.
Poids du foie et corporel	Perte de poids chez les rats diabétiques. L'insuline améliore la perte de poids. L'extrait de <i>C. intybus</i> à 500 mg/kg n'a pas influencé la perte de poids. Le poids du foie a légèrement augmenté chez les rats traités par l'insuline et l'extrait par rapport aux diabétiques contrôles.

#### 4. Conclusion

D'après cette étude, les auteurs suggèrent que l'utilisation de l'insuline et de l'extrait de *C. intybus* pourrait réduire les niveaux de lipides dans le sang des rats diabétiques. Cela aurait un impact positif sur leur santé cardiovasculaire et ouvrirait la voie à de potentielles thérapeutiques dans le traitement des complications cardiaques du diabète, nécessitant une recherche supplémentaire pour comprendre leur mode d'action.

### II. Article 2: Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats (Mistry et al, 2023).

#### 1. Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'activité antidiabétique d'un extrait éthanolique de la peau de mangue et de la mangiférine chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane.

#### 2. Matériel et méthodes

##### 2.1. Préparation des extraits de la plante

Les pelures de mangue fraîchement mûres sont collectées, séchées au soleil pendant deux semaines, puis broyées en poudre et mélangées avec de l'éthanol à 70 %. Après agitation intermittente pendant trois jours, le mélange est filtré et le solvant est évaporé dans une étuve à 45-50°C pendant quatre à cinq jours. Les extraits obtenus sont conservés dans un réfrigérateur. Les tests de toxicité aiguë sur des rats albinos Wistar n'ont montré aucun signe apparent de toxicité, avec des doses létales médianes (DL<sub>50</sub>) estimées à plus de 2000 mg/kg pour l'extrait d'écorce de mangue et 300 mg/kg pour la mangiférine, administrées par voie orale.

##### 2.2. Animaux

Les rats albinos Wistar adultes, mâles et femelles, pesant entre 100 et 150 g, ont été sélectionnés dans un ratio de 2 :1 et placés dans des cages stériles en polypropylène. Leur alimentation se composait de granulés standard pour rats, avec un accès à l'eau propre en permanence.

##### 2.3. Protocole expérimental

Les rats Wistar ont été répartis en quatre groupes, chaque groupe comprenant trois rats. Les groupes "C" et "Ta" représentent les rats contrôles normaux et rendus diabétiques par l'alloxane, respectivement. Les groupes symbolisés "Tae" et "Tam" ont été administrés par l'extrait de mangue fraîche (200 mg/kg poids corporels (p.c.)) et de mangiférine (20 mg/kg p.c.), respectivement, par voie orale en une seule dose avec de l'eau distillée. Le vingt-deuxième jour, le sang a été prélevé par ponction cardiaque après un jeûne, puis centrifugé pour séparer le sérum, qui a été conservé à -20 degrés Celsius pour analyser les niveaux de glucose sanguin, le glycogène tissulaire et les lipides sanguins. En parallèle, des évaluations histologiques du pancréas ont été effectuées sur des tissus traités et colorés.



## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

### 3. Résultat

L'étude sur l'effet de l'extrait de peau de mangue et de la mangiférine chez les rats diabétiques de type I a révélé des résultats significatifs. Les analyses ont porté sur plusieurs paramètres biologiques et tissulaires. Les résultats indiquent un impact positif des extraits étudiés sur toutes les mesures examinées, suggérant ainsi leur potentiel en tant que traitement potentiel du diabète. Les paramètres étudiés incluent les taux de perte de poids, de glucose plasmatique, de glycogène hépatique et musculaire, de profil lipidique sérique et les changements histologiques du pancréas (**Tableau 08**).

**Tableau 8** : Effets de l'extrait de peau de mangue et de la mangiférine chez les rats diabétiques

Paramètre étudié	Résultats
Perte de poids (P.)	Perte de 7,32% de P. dans le groupe (Ta), augmentation de 8,81% de P. dans le groupe (Tae), augmentation de 3,33 % de P. dans le groupe (Tam)
Niveaux de glucose plasmatique	Baisse significative après traitement avec l'extrait de peau de mangue et la mangiférine
Niveaux de glycogène	Augmentation significative dans le foie et les muscles chez les groupes Tae et Tam
Profil lipidique sanguin	Aucune différence notable dans les niveaux de cholestérol total et de HDL pour Tae et Tam, mais des différences significatives dans les niveaux de LDL (Tae), de triglycérides et de VLDL (Tam)
Histologie du pancréas	Régénération des îlots de Langerhans dans les groupes traités Tae et Tam

### 4. Conclusion

Les extraits éthanoliques de la peau de mangue et la mangiférine ont démontré des effets antidiabétiques, antihyperlipidémiques et glycogéniques chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane, ce qui renforce leur potentiel thérapeutique dans le traitement du diabète chez les animaux de l'expérimentation.

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

### III. Article 3: Antidiabetic effect of ethanolic extract of *Caesalpinia bonduc* seeds in streptozotocin-induced diabetic rats (Deore et al., 2024)

#### 1. Objectif

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet antidiabétique des graines de *Caesalpinia bonduc* chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (STZ).

#### 2. Matériel et méthodes

##### 2.1. Préparation des extraits de plante

Les graines de *Caesalpinia bonduc* sont préparées en les lavant soigneusement, en les séchant et en les broyant en une poudre fine. La poudre a été extraite par extraction Soxhlet avec de l'éther de pétrole et de l'éthanol. L'extrait est évaporé et séché, puis conservé jusqu'à son utilisation.

##### 2.2. Animaux

Des rats Wistar albinos suisses adultes des deux sexes pesants entre 160 et 180 g ont été utilisés pour des études de toxicité aiguë et d'effet antidiabétique. Plusieurs doses d'extrait de graines (allant de 50 à 2000 mg/kg p.c.) ont été administrées par voie orale à des rats. Ils ont été surveillés individuellement pendant 30 minutes, occasionnellement pour 24 heures, puis, tous les jours pendant 14 jours. Les doses testées, par la suite de l'étude de l'activité antidiabétique, sont 100, 200 et 400 mg/kg p.c.

##### 2.3. Protocole expérimental

Les rats Wistar ont été divisés en six groupes, chaque groupe étant composé de six animaux. La répartition des lots et les traitements administrés sont indiqués dans le tableau 09.

**Tableau 9** : Répartition des groupes expérimentaux de rats Wistar

Groupes	Traitements
1	Contrôle normaux (solution saline)
2	Contrôles diabétiques (solution saline) (60 mg/kg de Streptozotocine)
3	Diabétiques traités avec 500 mg/kg de metformine
4	Diabétiques traités avec 100 mg/kg d'extrait de <i>Caesalpinia bonduc</i> (21 jours)
5	Diabétiques traités avec 200 mg/kg de graines de <i>Caesalpinia bonduc</i> (21 jours)
6	Diabétiques traités avec 400 mg/kg de graines de <i>Caesalpinia bonduc</i> (21 jours)

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

### 3. Résultat

Les résultats de cette étude révèlent l'impact de la streptozotocine sur le poids corporel et la glycémie chez les rats, ainsi que l'efficacité de l'extrait de graines de *Caesalpinia bonduc* et de la metformine (Tableau 10).

**Tableau 10** : Résultats de l'effet des traitements chez les rats diabétiques

Paramètres étudiés	Résultats entre le jour 0 et le 21 <sup>ème</sup> jour
Réduction du poids corporel	Réduction significative chez les rats contrôles diabétiques <i>bonduc</i> ( $p < 0,05$ ). Augmentation significative du p.c. chez les rats traités avec 200 mg/kg p.c. de l'extrait de graines de <i>Caesalpinia bonduc</i> ( $p < 0,05$ ) et très significative pour la metformine ( $p < 0,01$ ).
Glycémie	Augmentation significative chez les rats contrôles diabétiques ( $p < 0,05$ ). Diminution très significative après traitement avec 400 mg/kg p.c. de l'extrait de graines de <i>Caesalpinia bonduc</i> ( $p < 0,01$ ) et significative pour la metformine ( $p < 0,05$ ).

### 4. Conclusion

L'extrait des graines de *Caesalpinia bonduc* présente une activité antidiabétique intéressante. Il serait donc nécessaire d'effectuer des recherches complémentaires afin d'identifier les composés bioactifs responsables de cet effet.

**IV. Article 4: Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic  $\beta$ -cells of streptozotocin-induced diabetic rats (Abdelmeguid et al, 2010).**

**1. Objectif**

Dans cette étude, les chercheurs ont analysé comment l'extrait aqueux et l'huile de *Nigella sativa*, ainsi que la thymoquinone, affectent les niveaux d'insuline et de glucose dans le sérum des rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ).

**2. Matériel et méthodes**

**2.1. Animaux**

L'étude a utilisé 150 rats mâles de race Sprague-Dawley, pesant entre 150 et 250 g et ayant un âge moyen de 16 semaines. Les rats ont été nourris quotidiennement avec des granulés standards conçus pour les rats, et de l'eau *ad libitum*.

**2.2. Préparation de l'extrait**

L'extrait aqueux a été préparé quotidiennement en faisant bouillir 2,5 g de graines dans de l'eau que va consommer les rats, pendant 10 minutes. Le volume final est ajusté à 50 mL pour obtenir un extrait contenant 5 % des graines de *Nigella sativa*. L'huile de nigelle est achetée auprès d'une pharmacie.

**2.3. Protocole expérimental**

Pour évaluer l'activité antidiabétique des différents échantillons, les rats ont été répartis en cinq groupes. Les rats traités par la STZ (50 mg/kg p.c.) représentant les diabétiques ont une glycémie  $\geq$  à 250 mg/dL. Les groupes expérimentaux étaient constitués de rats témoins normaux, de rats témoins diabétiques et de rats diabétiques qui ont été traités avec divers échantillons (Tableau 11).

L'expérimentation a duré 30 jours. Plusieurs paramètres biochimiques ont été mesurés : glycémie, taux d'insuline sérique. Un homogénat de tissu pancréatique a été préparé pour doser la concentration en superoxyde dismutase (SOD) et le niveau de malondialdéhyde (MDA). Des analyses histopathologiques et ultra structurales des échantillons tissus pancréatiques ont été réalisées.

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

**Tableau 11** : Traitements et doses utilisés dans l'étude expérimentale

Groupes	Traitements	Doses	Durée du traitement
A	Groupe témoin	Tampon citrate	-
B	Groupe témoin diabétique	Tampon citrate	Une fois
C	Groupe diabétique traité avec l'extrait aqueux de <i>N. sativa</i> à 5 %	2 ml/kg	6 jours/ semaine
D	Groupe diabétique traité avec l'huile de <i>N. sativa</i>	0,2 ml/kg	6 jours/ semaine
E	Groupe diabétique traité avec la thymoquinone	3 mg/ml	6 jours/ semaine

### 3. Résultats

Les différents traitements ont montré des effets variables sur les niveaux de glucose, de l'insuline, de SOD et de MDA tissulaires, ainsi que les résultats histopathologiques et ultra structuraux du tissu pancréatique (Tableau 12 et 13).

**Tableau 12** : Résultats des effets des traitements sur les paramètres biochimiques et oxydatifs

Groupes	Effet sur les niveaux sériques de glucose	Effet sur les niveaux sériques d'insuline	Effet sur les niveaux tissulaires de SOD	Effet sur les niveaux tissulaires de MDA
A	-	-	-	-
B	Augmentation (P < 0,05)	Diminution (P < 0,05)	Diminution (P < 0,05)	Augmentation (P < 0,05)
C	Diminution après 10 jours (P < 0,05)	Pas de changement (P > 0,05)	Retour aux valeurs normales (P < 0,05)	Diminution (P < 0,05)
D	Pas de changement (P > 0,05)	Pas de changement (P > 0,05)	Diminution après 20 jours (P < 0,05)	Diminution après 30 jours (P < 0,05)
E	Diminution après 10 jours (P < 0,05)	Diminution après 10 jours (P < 0,05)	Retour aux valeurs normales après 30 jours (P < 0,05)	Diminution après 10 jours (P < 0,05)

## Chapitre III : Traitement de quelques articles scientifiques sur quelques plantes antidiabétiques

**Tableau 13** : Résultats des effets histopathologiques des traitements sur la structure pancréatique et ultra-structurales

Groupes	Effets sur l'histopathologie du tissu	Effets sur l'ultra-structurale du tissu
A	Architecture pancréatique histopathologiques normale	Architecture pancréatique normale
B	Lésions tissulaires, réduction de la taille des îlots, fibrose extensive, insulite	Cellules $\beta$ anormales, mitochondries altérées, anomalies nucléaires
C	Amélioration significative de la structure pancréatique, légères altérations des cellules $\beta$	Amélioration de la structure nucléaire, quelques dilatations du réticulum endoplasmique rugueux
D	Réduction de la taille des îlots, augmentation de cellules d'îlots polygonales par rapport aux témoins diabétiques	Diminution de mitochondrie, réduction des granules sécrétoires
E	Amélioration du tissu pancréatique, légères altérations nucléaires	Structure nucléaire normale, augmentation de la formation mitochondriale, dilatation du Golgi et du réticulum endoplasmique rugueux

### 4. Conclusions

Les résultats de cette étude montrent que l'extrait aqueux de *N. sativa* et de la thymoquinone ont des effets antidiabétiques. Les effets sur les paramètres étudiées, histopathologiques et ultra-structurales suggèrent que l'extrait de *N. sativa* et la thymoquinone ont des effets thérapeutiques en protégeant les cellules bêta du pancréas contre le stress oxydatif induit par la STZ. Leur effet hypoglycémiant pourrait résulter de l'amélioration de l'ultrastructure des cellules bêta, ce qui pourrait les rendre cliniquement utiles dans le traitement du diabète et la préservation des cellules bêta pancréatique.

# Discussion

### Discussion

Les plantes sont considérées comme une source thérapeutique importante pour le maintien de la santé humaine avec une grande diversité. Elles ont amélioré la qualité de la vie humaine par la prévention et le traitement des maladies depuis des siècles (**Sodagari et al., 2015 ; Farzaei et al., 2016**). Diverses plantes médicinales ont été utilisées pour la prévention et le traitement des maladies chroniques, y compris le diabète sucré, et peuvent être considérées comme des compléments alimentaires ou des thérapies d'appoint aux médicaments conventionnels (**Niroumand et al., 2015 ; Farzaei et al., 2015**).

Les résultats obtenus à partir de l'étude des quatre articles scientifiques ont montré que les plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète exercent leurs effets thérapeutiques par le biais de divers mécanismes d'action pharmacologiques, et voici une discussion des résultats.

#### **Article 1 : étude des effets de l'extrait aqueux de *C. intybus* :**

Les études menées par **Akhtar et al. (2023)** ont révélé que l'utilisation d'un extrait aqueux de la plante *C. intybus* avait un effet significatif sur la réduction des niveaux de glycémie chez les rats diabétiques, à la suite de l'induction du diabète par la streptozotocine (STZ). De plus, les résultats montrent une corrélation entre les niveaux élevés de lipides sanguins chez les rats diabétiques, notamment l'augmentation des triglycérides et du cholestérol, et l'utilisation de l'extrait de la plante, suggérant que son utilisation pourrait contribuer à améliorer ces niveaux et ainsi réduire les risques de maladies cardiovasculaires associées à l'hyperlipidémie.

#### **Article 2 ; étude des effets de l'extrait de peau de mangue et de la mangiférine :**

L'étude menée par **Mistry et al. (2023)** a montré que l'utilisation d'extraits de peau de mangue et de mangiférine semble avoir un effet positif sur la plupart des paramètres physiologiques chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane.

Les chercheurs ont constaté que ces agents entraînaient une augmentation du poids corporel, une amélioration du taux de glucose plasmatique, une augmentation de la teneur en glycogène du foie et des muscles, une amélioration du profil lipidique sérique et une régénération des cellules bêta du pancréas.

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'effet direct de l'extrait de peau de mangue et de la mangiférine sur la régulation du glucose et le métabolisme dans l'organisme, et par leur effet possible sur les cellules bêta du pancréas, augmentant la sécrétion d'insuline ou améliorant la



sensibilité à l'insuline, contribuant ainsi à un meilleur contrôle du glucose et à une meilleure glycogénogenèse.

Les hypothèses présentées dans cette étude sont basées sur des résultats antérieurs de recherches comparatives, étayées par des études antérieures menées par **Saleem et al. 2005** et **Villas Boas et al. 2010**. Sur la base de ces études, les résultats de la présente étude montrent que l'extrait de peau de mangue et la mangiférine ont des avantages potentiels dans la gestion des complications diabétiques, y compris la régulation des niveaux de glucose et de lipides, ainsi que la promotion de la régénération du pancréas. L'effet de la mangiférine sur la régénération des cellules bêta du pancréas est intéressant, car il pourrait s'agir d'une clé pour le traitement futur du diabète.

### **Article 3 : étude des effets de l'extrait de graines de *Caesalpinia bonduc* :**

Une étude récente menée par **Deore et al. (2024)** a montré que l'utilisation d'un extrait de graines de la plante *Caesalpinia bonduc* à une dose de 400 mg/kg de poids corporel chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine avait des effets positifs sur le poids corporel et les niveaux de glucose dans le sang, similaires à ceux observés avec la metformine. L'éventuelle amélioration peut être attribuée à la stimulation des cellules bêta des îlots de Langerhans, ainsi qu'à l'amélioration du transport du glucose sanguin vers les tissus périphériques.

Les résultats des effets de l'extrait de graines de *Caesalpinia bonduc* sont similaires à la metformine, médicament standard, utilisé pour traiter le diabète sucré.

### **Article 4 : étude des effets de l'extrait et l'huile de *Nigella sativa* et la thymoquinone :**

Les études menées par **Abdelmeguid et al. (2010)** ont montré que l'utilisation de l'extrait et de l'huile de *Nigella sativa*, ainsi que la thymoquinone, améliorent les niveaux de glucose dans le sang, augmentent la sécrétion de l'insuline et diminuent les dommages cellulaires dans le pancréas des rats diabétiques.

L'étude suggère que cette amélioration de l'effet sur le diabète sucré, peut être le résultat d'effets multiples, y compris des effets directs sur l'absorption du glucose dans l'intestin ou des effets indirects sur la gluconéogenèse dans le foie. En outre, ces extraits pourraient avoir des effets directs sur l'activité des enzymes antioxydantes, protégeant le pancréas des dommages oxydatifs et améliorant sa fonction.

À l'appui de ces résultats, des études antérieures menées par (**Meddah et al., 2009**), (**Fararh et al., 2005**) et (**Peri et Sankaranarayanan, 2009**) ont montré des résultats similaires

## Discussion

d'amélioration de la glycémie et d'augmentation de la sécrétion d'insuline par l'extrait et l'huile de *Nigella sativa*, ainsi que leur effet positif sur l'activité des enzymes antioxydantes.

Par conséquent, ces résultats soutiennent les hypothèses proposées dans l'étude, indiquant l'efficacité de l'extrait et de l'huile de *Nigella sativa* et de la thymoquinone dans le traitement du diabète et la protection du pancréas contre les dommages oxydatifs.

# Conclusion

### Conclusion

L'étude a porté sur l'étude des effets de quelques plantes médicinales antidiabétiques, en extrayant les informations par la synthèse de données provenant de 04 articles scientifiques, obtenus à partir des bases de données et des moteurs de recherches, tels que : SpringerOpen, ScienceDirect, Wiley Online Library, PubMed et Google Scholar.

Les résultats des recherches ont démontré les bienfaits potentiels d'extraits des plantes tels que : l'extrait aqueux des feuilles de *Cichorium intybus*, les extraits éthanoliques de peau de mangue, la mangiférine, et l'extrait des graines de *Caesalpinia bonduc* dans l'amélioration de l'état du diabète et la réduction des taux de lipides chez les rats diabétiques.

De plus, certains résultats des études indiquent que les extraits de *Nigella sativa* et de thymoquinone ont des effets positifs sur la réduction du stress oxydatif et la protection des cellules bêta pancréatiques. Ces découvertes suggèrent qu'ils pourraient être utiles dans le traitement du diabète et même dans la prévention des dommages aux cellules cibles.

Donc, les extraits de plantes médicinales que nous avons examinés offrent un nouvel espoir dans le traitement du diabète. Pourtant, pour progresser davantage, nous devons explorer plus en profondeur les mécanismes qui les rendent efficaces et déterminer les composés spécifiques responsables de leurs bienfaits. C'est en poursuivant ces recherches que nous pourrons développer des traitements plus efficaces et mieux adaptés à la gestion de cette maladie.

## **Références bibliographiques**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Aba, P. E., & Asuzu, I. U. (2018). Mechanisms of actions of some bioactive anti-diabetic principles from phytochemicals of medicinal plants: A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources (IJNPR) [Formerly Natural Product Radiance (NPR)]*, 9(2), 85-96.
- Abdelmeguid, N. E., Fakhoury, R., Kamal, S. M., & Wafai, R. J. A. (2010). Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic  $\beta$ -cells of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes*, 2(4), 256–266. <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2010.00091.x>
- Abu-Odeh, A. M., & Talib, W. H. (2021). Middle East medicinal plants in the treatment of diabetes: a review. *Molecules*, 26(3), 742.
- Afolayan, J., & Sunmonu, T. O. (2011). *Artemisia afra* Jacq. Ameliorates oxidative stress in the pancreas of streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 75(11), 2083–2086.
- Ahmad, E., Lim, S., Lamptey, R., Webb, D. R., & Davies, M. J. (2022). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 400(10365), 1803-1820.
- Ahmed, V., Kumar, A., Verma et al. (2014). Antidiabetic, renal/-hepatic/pancreas/cardiac protective and antioxidant potential of methanol/dichloromethane extract of *Albizia lebbek* Benth. stem bark (ALEx) on streptozotocin induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), article 1848.
- Akhtar, M. S., Rafiullah, M., Hossain, M. A., & Ali, M. (2023). Antidiabetic activity of *Cichorium intybus* L water extract against streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, 9(4), 565–571. <https://doi.org/10.1007/s43994-023-00066-1>
- Alam, S., Sarker, M. M. R., Sultana, T. N., Chowdhury, M. N. R., Rashid, M. A., Chaity, N. I., ... & Mohamed, I. N. (2022). Antidiabetic phytochemicals from medicinal plants: prospective candidates for new drug discovery and development. *Frontiers in endocrinology*, 13, 800714.
- Alejandro, E. U., Mamerto, T. P., Chung, G., Villavieja, A., Gaus, N. L., Morgan, E., & Pineda-Cortel, M. R. B. (2020). Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 5003.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M. A., Tabti, B., Ghalem, S., & Benabadji, N. (2008). Phytotherapy of diabetes in West Algeria. *Asian Journal of Chemistry*, 20(4), 2701–2710.
- Alqahtani, A. S., Ullah, R., & Shahat, A. A. (2022). Bioactive constituents and toxicological evaluation of selected antidiabetic medicinal plants of Saudi Arabia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022(1), 7123521.
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., ... & Al-Karmalawy, A. A. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115734.
- Arab, L. R., Montaudon, M., Bérard, A., Lacape, G., Barbet-Massin, M. A., Blanco, L., ... & Vincent, R. (2023). L'hypoalbuminémie prédit une évolution défavorable chez les sujets diabétiques. Est-elle liée à son type, sa durée, son contrôle et ses complications?. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 37(2), e47.
- Arafī, I., & Belalmi, M. (2020). Comparaison de deux méthodes de dosage de l'hémoglobine glyquée: HPLC et électrophorèse capillaire.
- Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F. Z., Benmehdi, H., & Belkacem, N. (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(10), 2041–2050.
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), 174-188.
- Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*, 366(9498), 1719-1724.
- Bouzabata, A. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras district. *Journal of Pharmacognosie and Phytotherapy*, 5, 12-20.
- Buyschaert, M., & Bergman, M. (2020). Dépistage précoce du prédiabète: y a-t-il une place pour une mesure de la glycémie à la 60e minute d'un test de surcharge orale en glucose?. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(7), 639-644.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Ceriello, A., & Prattichizzo, F. (2021). Variability of risk factors and diabetes complications. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01289-4>
- Dehghan, P., & Abbasalizad Farhangi, M. (2020). Dietary acid load, blood pressure, fasting blood sugar and biomarkers of insulin resistance among adults: Findings from an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 74(4), e13471.
- Deore, H. V., Shaikh, M., Gomase, P., Khan, R., Begum, T., Patil, R. R., Badgujar, V. L., Shaikh, T. J., Ahmad, I., Faruq, S. U., Siddiqui, N., Shahid, S. S. F., Pathan, F., Wasil, Q., Sharif, N., & Ahmed, Y. A. (2024). Antidiabetic effect of ethanolic extract of *Caesalpinia bonduc* seeds in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Chemical Health Risks*, 14(1), 1580-1585.
- Dheer, R., & Bhatnagar, P. (2010). A study of the antidiabetic activity of *Barleria prionitis* Linn. *Indian Journal of Pharmacology*, 42(2), 69–73.
- Diaga, M. (2020). Profil épidémio-clinique du diabétique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète (Doctoral dissertation, USTTB).
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., ... & American Diabetes Association. (2023). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement\_1), S19-S40.
- Fararh, K. M., Shimizu, Y., Shiina, T., Nikami, H., Ghanem, M. M., & Takewaki, T. (2005). Thymoquinone reduces hepatic glucose production in diabetic hamsters. *Research in Veterinary Science*, 79, 219–223.
- Farooq, S., & Zezell, D. M. (2023). Diabetes Monitoring through Urine Analysis Using ATR-FTIR Spectroscopy and Machine Learning. *Chemosensors*, 11(11), 565. <https://doi.org/10.3390/chemosensors11110565>
- Farzaei, M. H., Bahramsoltani, R., Rahimi, R., et al. (2016). A systematic review of plant-derived natural compounds for anxiety disorders. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 16, 1924–1942.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Fédération Internationale du Diabète (FID). (2024, 7 mai). Faits et chiffres sur le diabète | Fédération internationale du diabète. Fédération Internationale du Diabète. <https://idf.org/fr/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275.
- Geetha, P. Kalavalarasariel Gopinathapillai, & Sankar, V. (2011). Anti diabetic effect of *Achyranthes rubrofusca* leaf extracts on alloxan induced diabetic rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24(2), 193–199.
- Guo, Z., Pan, J., Zhu, H., & Chen, Z. Y. (2022). Metabolites of gut microbiota and possible implication in development of diabetes mellitus. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(20), 5945-5960.
- Gupta, R. C., Chang, D., Nammi, S., Bensoussan, A., Bilinski, K., & Roufogalis, B. D. (2017). Interactions between antidiabetic drugs and herbs: an overview of mechanisms of action and clinical implications. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9, 1-12.
- Hamza, N., Berke, B., Umar, A., Cheze, C., Gin, H., & Moore, N. (2019). A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111841.
- Hirsch, I. B., Juneja, R., Beals, J. M., Antalis, C. J., & Wright Jr, E. E. (2020). The evolution of insulin and how it informs therapy and treatment choices. *Endocrine Reviews*, 41(5), 733-755.
- Husen, A. (Ed.). (2023). *Antidiabetic medicinal plants and herbal treatments*. CRC Press.
- International Diabetes Federation. (2021). *Diabetes around the world in 2021*. Consulté le 17 juin 2024, à partir de <https://diabetesatlas.org>
- Jamwal, A. N. U. P. A. M. (2020). Systematic Review on Medicaments Used in Management of Diabetes Mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 12(8), 21-29.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., & Asadi-Samani, M. (2016). The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electronic Physician*, 8(1), 1832-1842. <https://doi.org/10.19082/1832>
- Kumar, B., Sharma, N. R., Tomar, P., Roy, A. K., Gupta, A., & Kumar, A. (2011). In vivo evaluation of hypoglycemic activity of Aloe spp. and identification of its mode of action on GLUT-4 gene expression in vitro. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 164(8), 1246-1256.
- Lotfy, M., Adeghate, J., Kalasz, H., Singh, J., & Adeghate, E. (2016). Chronic Complications of Diabetes mellitus: a mini review. *Current Diabetes Reviews*, 13(1), 3-10. <https://doi.org/10.2174/1573399812666151016101622>
- Manjunath, G., Bhanu, K. R., Subash, N. A., Tadvi, M., Manikanta, & Umamaheswara, K. (2016). Effect of Aloe vera leaf extract on blood glucose levels in alloxan induced diabetic rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 6(5), 471.
- Meddah, B., Ducroc, R., El Abbes Faouzi, M., et al. (2009). Nigella sativa inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 121, 419-424.
- Mezil, S. A., & Abed, B. A. (2021). Complication of diabetes mellitus. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 1546-1556.
- Mistry, J., Biswas, M., Sarkar, S., & Ghosh, S. (2023). Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9, 22. <https://doi.org/10.1186/s43094-023-00472-6>
- Mohammad Nasar, K. (2017). Prevention and Management of Diabetes and its Complications by Unani Herbal Medicine - A Review. *Endocrinology & Metabolism International Journal*, 4(4), 00094.
- Mukhtar, Y., Galalain, A., & Yunusa, U. (2020). A modern overview on diabetes mellitus: a chronic endocrine disorder. *European Journal of Biology*, 5(2), 1-14.
- Nanayakkara, N., Curtis, A. J., Heritier, S., Gadowski, A. M., Pavkov, M. E., Kenealy, T., et al. (2021). Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*, 64(2), 275-287.  
<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>

- Niroumand, M. C., Farzaei, M. H., & Amin, G. (2015). Medicinal properties of *Peganum harmala* L. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35, 104-109.

- Omara, S. A., Nada, A. R. H., Farrag, W. M., Sharaf, & El-Toumy, S. A. (2012). Therapeutic effect of *Acacia nilotica* pods extract on streptozotocin induced diabetic nephropathy in rat. *Phytomedicine*, 19(12), 1059-1067.

- Oualim, H. (2023). *Diabète gestationnel : actualités*. Eugenio, F. A. (2022). *Équilibre et forme de l'apport en acides aminés dans l'alimentation : conséquences physiologiques et métaboliques chez le porc* (Doctoral dissertation, Rennes, Agrocampus Ouest).

- Pari, L., & Sankaranarayanan, C. (2009). Beneficial effects of thymoquinone on hepatic key enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Life Sciences*, 85, 830-834.

- Patil, R. Y., Patil, B., Ahirwar, & Ahirwar, D. (2011). Evaluation of antidiabetic and related actions of some Indian medicinal plants in diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(1), 20-23.

- Quattrin, T., Mastrandrea, L. D., & Walker, L. S. (2023). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 401(10394), 2149-2162.

- Rahman, M. M., Dhar, P. S., Anika, F., Ahmed, L., Islam, M. R., Sultana, N. A., ... & Rauf, A. (2022). Exploring the plant-derived bioactive substances as antidiabetic agent: an extensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 152, 113217.

- Raoui, K. (2023). *Impact du conditionnement primaire sur les formes injectables des incréto-mimétiques et les nouvelles aires thérapeutiques pour le traitement du diabète de type 2* (Mémoire de diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Strasbourg).

- Reguieg, L. (2011). Using medicinal plants in Algeria. *American Journal of Food Nutrition*, 1, 126-127.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Singh, V. P. (2016). An overview on antidiabetic drugs and development. *Science and Technology Journal*, 4(2), 113-123.
- Sivakumar, T., & Deepa, B. (2023). A critical review on antidiabetic potential of herbal plants and their bioactive components. *Journal of University of Shanghai for Science and Technology*, 25(01), 303-314.
- Sodagari, H. R., Farzaei, M. H., Bahramsoltani, R., et al. (2015). Dietary anthocyanins as a complementary medicinal approach for management of inflammatory bowel disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 9, 807-820.
- Sousa Vieira, E. E., Silveira, L., Carvalho, H. C., Bispo, J. A. M., Fernandes, F. B., & Fernandes, A. B. (2022). Biochemical analysis of urine samples from diabetic and hypertensive patients without renal dysfunction using spectrophotometry and Raman spectroscopy techniques aiming classification and diagnosis. *Bioengineering*, 9(10), 500. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9100500>
- Telli, A., Esnault, M. A., & Ould El Hadj Khelil, A. (2016). An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in South-eastern Algeria (Ouargla province). *Journal of Arid Environments*, 127, 82-92.
- Tienda-Vázquez, M. A., Melchor-Martínez, E. M., Elizondo-Luévano, J. H., Parra-Saldívar, R., Lara-Ortiz, J. S., Luna-Sosa, B., & Scheckhuber, C. Q. (2023). Antidiabetic plants for the treatment of type 2 diabetes mellitus and associated bacterial infections. *Processes*, 11(5), 1299.
- Tran, N., Pham, B., & Le, L. (2020). Bioactive compounds in anti-diabetic plants: From herbal medicine to modern drug discovery. *Biology*, 9(9), 252.
- Unuofin, J. O., & Lebelo, S. L. (2020). Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- Vasisht, K., & Kumar, V. (2004). *Compendium of medicinal and aromatic plants – Volume 1: Africa*. ICS-UNIDO, Trieste, 23–56.
- Walia, S., Dua, J. S., & Prasad, D. N. (2021). Herbal drugs with anti-diabetic potential. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 11(6), 248-256.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIE

- Yedjou, C. G., Grigsby, J., Mbemi, A., Nelson, D., Mildort, B., Latinwo, L., & Tchounwou, P. B. (2023). The management of diabetes mellitus using medicinal plants and vitamins. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 9085.
- Zakir, M., Ahuja, N., Surksha, M. A., Sachdev, R., Kalariya, Y., Nasir, M., ... & Ali, M. (2023). Cardiovascular complications of diabetes: from microvascular to macrovascular pathways. *Cureus*, 15(9).