

MAST. Bio 91 / 01

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TELMCEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences  
De la Terre et de l'Univers  
Département de Biologie

*Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, synthèse et activité biologique.*

Domaine science de la nature et de la vie  
Filière : Biologie

Mémoire en vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Biochimie appliquée

Thème

Recherche d'effets antihyperglycémiant d'extrait de figes "*Ficus carica*" chez les rats "Wistar" normaux et rendus diabétiques par la streptozotocine

Date: 2011 10 10  
Code:

Présenté par : M<sup>r</sup> BENABDELKADER Mohammed Nadir

Soutenu le 03-07-2011 devant le jury :

M <sup>r</sup> DJAZIRI R.	Maître de conférences	Président	Université de Tlemcen
M <sup>r</sup> LAHFA F.	Maître assistant A	Examineur	Université de Tlemcen
M <sup>r</sup> AZZI R.	Maître assistant A	Promoteur	Université de Tlemcen



Année universitaire : 2010-2011



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TELMCEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences

De la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

*Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, synthèse et activité biologique.*

Domaine science de la nature et de la vie

Filière : Biologie

Mémoire en vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Biochimie appliquée

Thème

Recherche d'effets antihyperglycémiant d'extrait de figes "*Ficus carica*" chez les rats "Wistar" normaux et rendus diabétiques par la streptozotocine

Présenté par : M<sup>r</sup> BENABDELKADER Mohammed Nadir



Soutenu le 03-07-2011 devant le jury :

M <sup>r</sup> DJAZIRI R.	Maître de conférences	Président	Université de Tlemcen
M <sup>r</sup> LAHFA F.	Maître assistant A	Examineur	Université de Tlemcen
M <sup>r</sup> AZZI R.	Maître assistant A	Promoteur	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2010-2011

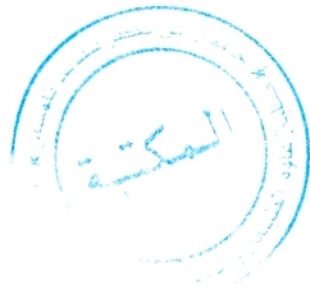
## Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier M<sup>r</sup> Azzi R, maitre-assistant au département de biologie cellulaire et moléculaire, faculté des sciences, université de Tlemcen, qui bien voulu nous encadré durant ce travail nous tenons à le remercier pour ses conseils bienveillants et son aide précieux.

Je tiens à remercier profondément Monsieur M<sup>r</sup> Djaziri R; Maître de conférence au département de biologie, faculté des sciences, Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen, d'avoir accepté de présider le jury.

J'exprime également ma profonde reconnaissance et mes respects à M<sup>r</sup> Lahfa F ; Chargé de cours au département de biologie, faculté des sciences, Université Abou Bakr Belkaid –Tlemcen- pour sa générosité d'avoir accepter d'examiner ce travail.

Je voudrais aussi remercier toutes personnes ayant contribuées à la réalisation de ce mémoire, M<sup>elle</sup> Belkacem N, doctorante, M<sup>r</sup> Rahmoun M.N, doctorant et ingénieur de laboratoire.



## Dédicace

A mes très chers parents qui m'ont aidés beaucoup, surtout pour leur soutiens,

A ma grand mère et tout la famille,

A mes deux frères : Amine et Anes,

A mes deux sœurs :Nawel et Hidayat,

A mes professeurs,

A tout mes ami(e)s :Amine,Brahim,Abdelhak, Mohammed,Hadi ,  
Mahi,Monaim,Sofiane Redoine,Houssam,

A tout ceux qui ont participé de prés ou de loin a cette étude.

## Sommaire

Sommaire .....	I
Liste des figures.....	II
Liste des tableaux.....	III
Liste d'abréviation.....	IV
<b>Introduction générale.....</b>	<b>01</b>

### 1<sup>ère</sup> Partie : Synthèse bibliographique

#### Chapitre1 : Diabète

1. Définition du diabète sucré.....	03
2. Epidémiologie du diabetes.....	03
2.1. Dans le monde.....	03
2.2. En Algérie.....	03
3. Critères diagnostiques du diabète sucré.....	03
4. Classification du diabète sucré.....	04
4.1. Diabète de type 1.....	04
4.2. Diabète de type 2.....	05
4.3. Diabète gestationnel.....	05
4.4. Autres types de diabète spécifiques.....	05
5. Etiologies (Facteurs de risque) de diabète de type 2.....	06
5.1. Facteurs génétiques.....	06
5.2 Facteurs environnementaux.....	06
6. Physiopathologie du diabète de type 2.....	08
6.1. Anomalies de la sécrétion de l'insuline.....	08
6.2. L'insulinorésistance.....	09

7. Complications liés au diabète.....	09
7.1. Les complications aiguës.....	09
7.2. Les complications chroniques.....	11
7.2.1. Les complications microangiopathiques.....	11
7.2.2. Les complications macroangiopathiques.....	12
8. Traitement du diabète sucré.....	13
8.1 Traitement du diabète de type 1.....	13
8.2 Traitement du diabète de type 2.....	13
8.2.1. Les antidiabétiques oraux.....	13
8.2.2. Mécanismes d'action des antidiabétiques oraux.....	14

## **Chapitre2 : Les plantes anti- diabétiques**

1. Introduction.....	16
2. Plantes antidiabétiques.....	16
3. Coloquinte.....	17
3. 1. Noms vernaculaires.....	17
3. 2. Taxonomie.....	18
3. 3. Description morphologique.....	18
3. 4. Répartition géographique.....	19
3. 5. Actions thérapeutiques.....	19
3. 6. <i>Citrullus colocynthis</i> plante anti- diabétique.....	20
3. 7. Utilisation populaire.....	21
3. 8. Composition chimique.....	21
3. 8. 1. Flavonoïdes.....	22
3. 8. 2. Saponosides.....	22
3. 8. 3. Glycosides .....	22
3. 8. 4. Alcaloïdes .....	23
3.8.4.1. Propriétés physico-chimiques.....	23
3.8.4.2. Détection, caractérisation.....	24
3. 8. 4. 3. Extraction des alcaloïdes.....	25
3. 8. 4. 4. Classification des alcaloïdes.....	25

3. 8. 4. 5. Les alcaloïdes à activité hypoglycémiantes .....	26
--	----

## **2<sup>ème</sup> Partie : Partie expérimentale**

### **Chapitre 1 : Matériels et méthodes**

Enquête ethno -pharmacologique .....	27
Analyses phytochimiques .....	28
1. Matériel végétal .....	29
2. Dégraissage du matériel végétal.....	29
3. Extraction des alcaloïdes totaux .....	30
3. 1. Extraction en milieu acide.....	30
3. 2. Caractérisation des alcaloïdes.....	32
3. 3. Identification des alcaloïdes.....	33
III. Analyses biologiques.....	34
1. Les animaux.....	34
2. Induction du diabète expérimental.....	34
3. Répartitions des lots.....	35
4. Les effets antidiabétiques des extraits d'alcaloïdes.....	35
4. 1. A court terme .....	35
4. 2. A long terme .....	36
IV. Analyse statistique des données.....	38

### **Chapitre 2 : Résultats et interprétation**

I. Enquête ethno- pharmacologique .....	49
II. Analyse phytochimique.....	49
1. Extraction des alcaloïdes totaux.....	49
2. Induction du diabète par la streptozotocine (STZ) .....	49
3. Effet des alcaloïdes totaux sur la glycémie.....	50
3. 1. Court terme.....	50
3. 2. Long terme .....	51
4. Effet des alcaloïdes totaux sur l'évolution de poids à long terme.....	53
<b>Discussion</b> .....	55
<b>Conclusion générale</b> .....	59
<b>Références bibliographiques</b> .....	60
<b>Annexes</b> .....	69

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Complications du diabète .....	<b>6</b>
<b>Tableau 02</b> : Recommandations [ FAO-OMS,2004].....	<b>10</b>
<b>Tableau 03</b> : Recherche bibliographique sur les plantes antidiabétiques dans différents régions du monde..	<b>13</b>
<b>Tableau 04</b> : Quelques fruits et légumes cités antidiabétiques utilisées dans la régions de Tlemcen .....	<b>14</b>
<b>Tableau 05</b> : présente la composition moyenne d'un fruit de figue par 100 grammes .....	<b>18</b>
<b>Tableau 06</b> : suivie de l'effet de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ) chez des rats normaux et rendus diabétique à court terme .....	<b>28</b>
.....	
<b>Tableau 07</b> : Information sur les diabétiques questionnés. ....	<b>35</b>
<b>Tableau 08</b> : Etats cliniques des diabétiques .....	<b>36</b>
<b>Tableau 09</b> : Ensemble des plantes recensé par la population de Tlemcen.....	<b>38</b>
<b>Tableau 10</b> : Analyse phytochimique des différent extraits de figue.....	<b>39</b>
<b>Tableau 12</b> : l'évolution de la glycémie en pourcentage chez les rats traités par gavage de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ), durant 4 heures par rapport aux rats témoins....	<b>41</b>



## Listes des figures

<b>Figure 01</b> :évaluation de nombre de diabétiques dans le monde par année. ....	3
<b>Figure02</b> : <i>Ficus carica</i> .....	17
<b>Figure 03</b> : Extraction solide-liquide de figue ( <i>Ficus carica</i> ).....	23
<b>Figure04</b> : structure chimique de la streptozotocine .....	27
<b>Figure05</b> : schéma récapitulatif de la réalisation de l'expérimentation animale .....	41
<b>Figure06</b> : Variation de la glycémie chez les rats normaux témoins et les rats traités par gavage de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ) 10g/kg durant 4heures .....	42
<b>Figure07</b> : Variation de la glycémie chez les rats diabétiques témoins et les rats diabétiques traités par gavage de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ) 10g/kg durant 4heures.....	42
<b>Figure08</b> : Variation de la glycémie chez les rats normaux et diabétiques traités par gavage de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ) 10g/kg durant 14 jours.....	43
<b>Figure09</b> : évolution du poids corporel chez les quarts lots des rats durant14 jours.....	44
<b>Figure10</b> : Variation de cholestérol chez les rats normaux et diabétiques traités par gavage de jus de figue ( <i>Ficus carica</i> ) 10g/kg durant 14 jours.....	45
<b>Figure 11</b> : Variation de triglycéride chez les rats normaux et diabétiques traités par gavage	

## Synthèse bibliographique

---

l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS [OMS ; 2002].

L'essor récent de la phytothérapie offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation du métabolisme glucidique en évitant les effets secondaires des substances synthétiques [Hamdan et Afifi ; 2004].

Dans la région de Tlemcen, et d'après l'enquête ethnobotanique réalisée par Benmehdi en 2000, plus de 80 espèces des plantes sont utilisées en médecine populaire pour le traitement du diabète sucré ou ses symptômes dont *Ficus carica* (Figues) est l'une de ces plantes [Benmehdi ; 2000].

Le diabète est une maladie grave et progressive, caractérisée par l'hyperglycémie, et à long terme par le développement de complications graves qui peuvent raccourcir finalement l'espérance de vie ; c'est un tueur silencieux potentiel, Le diabète de type 2 est une maladie beaucoup plus fréquente que le diabète de type 1. Dans le diabète de type 2, le traitement diététique (un régime alimentaire approprié et un programme d'activité physique) est considéré comme une des bases du traitement.

La richesse et la biodiversité végétale en Algérie, méritent d'être explorées dans le domaine de la recherche de molécules antidiabétiques originaires de plantes .

Pour notre part, nous nous sommes intéressées à l'études de l'effet antidiabétique de quelques extraits de figes (*Ficus carica*) chez les rats normaux et rendus diabétiques par la Streptozotocine.

## I. Généralités sur le diabète sucré

### 1. Définition du diabète sucré

Le diabète sucré est une affection chronique due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active. Cette insuffisance provoque une augmentation de la glycémie qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs organes ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs [OMS ; 2002].

Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie supérieure à 1,26g/l (7mmol/l). Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de microangiopathie, en particulier à risque de rétinopathie [Sachon et coll ; 2004].

### 2. Epidémiologie

#### 2. 1. Dans le monde

Le diabète est une maladie courante dont la fréquence augmente à une vitesse alarmante partout dans le monde. En 1985, le nombre de diabétiques dans le monde était estimé à 30 millions. En 1995, il était monté à 135 millions. En 2000, on recensait 171 millions de diabétiques dans le monde. En 2003, ce nombre a été estimé à 189 millions. L'évolution prévue de 324 millions en 2025 et 366 millions en 2030 [Simon et coll ; 2005 ; OMS et FID ; 2004]. Près de 80% des décès attribuables au diabète surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [OMS ; 2011].

Les études épidémiologiques ont montré que le diabète sucré frappe toutes les populations et tous les groupes d'âge. Ce groupe comprend une faible proportion de patients recevant un traitement à l'insuline (diabète type 1 : insulino dépendant DID) et un nombre important (90%) de personnes prenant des antidiabétiques oraux ou suivant un régime alimentaire approprié (diabète type 2 : diabète non insulino dépendant DNID) [Barceló ; 1996].

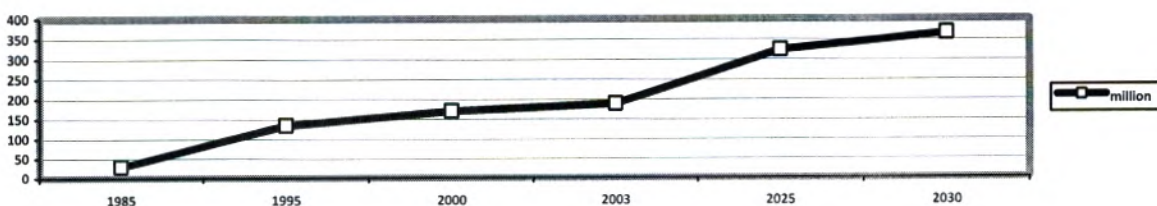


Figure 01 : évaluation de nombre de diabétiques dans le monde par année

## *2.2 En Algérie*

Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2500000 personnes en 2007 de la population [OMS et FAAD ;2008].

## **2.3 A Tlemcen**

Les données statistiques déclarées en l'an 2000 par l'association d'aide aux diabétiques de la Wilaya de Tlemcen, révèle qu'il y a environ 18272 diabétiques dans la Wilaya [Association d'aide aux diabétiques Tlemcen ; 2000].

## **3. Diabète de type 1**

Le diabète de type 1 représente 10% de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans pancréatiques [OMS ;2002].

C'est une maladie auto-immune caractérisée par une destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques dont 80% de ces cellules sont touchées aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline « insulino-pénie » [Drouin et coll ; 1999,Cerasi et coll; 1997] . On distingue le diabète de type 1 auto-immun et le diabète de type 1 idiopathique [Tournant et coll; 2004].

### **3.1. Diabète de type 1 auto immun**

Cette forme de diabète, dénommée auparavant diabète insulino-dépendant, est la conséquence d'une destruction progressive des cellules  $\beta$  pancréatique par un processus auto-immun à médiation cellulaire [Atkinson et Maclaren ; 1994]. Ce processus survient sur un terrain génétique de susceptibilité et est associé à la présence d'auto anticorps dirigés contre le pancréas, marqueurs de processus auto immun sans être en eux mêmes pathogènes [Tournant et coll ;2004].

### 3.2. Diabète de type 1 idiopathique

Chez certains patients présentant un diabète de type 1 typique avec nécessité vitale d'un traitement insulinique, les marqueurs d'auto-immunité anticellules d'îlots sont absents. Ceci correspond à un faible nombre de patients présentant un diabète de type 1 et semble plus souvent dans les populations d'origine asiatique ou africaine par des besoins insuliniques [The expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus ; 1997].

### 4. Diabète de type 2

Anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant « DNID ». Il est beaucoup plus fréquent et représente environ 90% de l'ensemble des cas mondiaux. Il survient le plus souvent chez l'adulte, mais on l'observe aussi chez les adolescents [OMS ; 2002].

C'est le diabète non insulino-dépendant qui pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité [Grimaldi ; 1999].

Il est caractérisé par :

- Une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative ; ou
- Une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance [Drouin, Girard ; 1999].

Le diabète de type 2 est la forme la plus commune du diabète sucré. L'étiologie spécifique de cette maladie est inconnue [OMS, 1999].

Plusieurs facteurs favorisent le déclenchement du diabète de type 2 :

- La prédisposition familiale probablement d'origine génétique ;
- Facteurs environnementaux tel que l'obésité qui joue un rôle dans la genèse de l'insulino-résistance, L'origine ethnique, la nature alimentaire, l'âge, les médicaments, le niveau socio-économique, le stress... [Drouin et coll ; 1999].

### 5. Physiopathologie :

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies: des altérations de l'insulino-sécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur des tissus cibles insulino-sensibilité (insulino-résistance) [Guillausseau et coll ; 1997].

## Synthèse bibliographique

---

Elle est complexe et associée :

**A/ Des troubles de la sensibilité à l'insuline ou insulino-résistance :** diminution des effets de l'insuline sur les tissus insuline-sensibles (tissus musculaires, tissus adipeux, foie).

**B/ Un trouble de l'insulino-sécrétion :**

Qualitativement, diminution du pic de réponse précoce aux aliments, en particulier au glucose, quantitativement, diminution des capacités insulino-sécrétoires.

Des recherches ont montré que l'insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans, d'hyperinsulinémie (hyperinsulinisme) secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques [Alberti, 1994].

### 6. Complications du diabète

Les complications du diabète sont importantes et sont de deux types : Des complications aiguës qui sont très répandues chez le diabète de type 1 et d'autres chroniques qui se trouvent surtout chez le diabète de type 2.

**Tableau 01 :** Complications du diabète [Capet et coll ; 1999]

Complications aiguës	Hypoglycémie (suite au traitement) Hyperglycémie	Acidocétose Coma hyperosmolaire Acidose lactique
Complications chroniques	Microvasculaires (Microangiopathie)  Macrovasculaires (Macroangiopathie)	Rétinopathie Néphropathie Neuropathie Cardio vasculaire

## 7. Traitement du diabète

### 7.1. Traitement du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est caractérisé par une perte de la fonction pancréatique avec une insulino-pénie absolue. Devant cette condition les objectifs thérapeutiques consistent à apporter l'insuline endogène qui fait défaut [Gin et Rigalleau ; 1999].

La prise en charge diététique et nutritionnelle de ces patients consiste donc à standardiser avec eux, le plus possible, les quantités de glucides qui seront apportées à chacun des repas, pour alors ne faire varier que les quantités d'insuline qui seront mise en adéquation avec l'activité physique [Ledoux ; 1997].

### 7.2. Traitement du diabète de type 2

Le traitement de cette affection se fait selon le schéma suivant :

- Pendant trois mois le patient modifie son comportement alimentaire (régime à basse calorie de glucides, protéines et de lipides), et doit pratiquer des exercices physiques réguliers, ce simple comportement du bon sens peut permettre de régulariser la glycémie ;
- Si la glycémie n'est pas revenue à des valeurs acceptables il est nécessaire d'utiliser des molécules à effet antidiabétique, souvent associées entre elles (Antidiabétiques oraux) [Domus ; 1998].
- Si le traitement ne se révèle pas assez efficace, on est contraint d'utiliser de l'insuline malgré ses effets secondaires indésirables [Edelman ; 1998].

#### 7.2.1. Les antidiabétiques oraux

L'obtention d'un contrôle glycémique satisfaisant dans le but de prévenir les complications liées au diabète nécessite le recours à des agents pharmacologiques en plus du traitement hygiéno-diététique. Les médicaments oraux actuellement disponibles offrent un large spectre sur le plan de leur mécanisme d'action, mais ils ont un certain nombre de contre indications et d'effets indésirables [Virally et coll ; 2007].

# Synthèse bibliographique

---

Les antidiabétiques oraux sont dirigés vers trois cibles physiopathologiques différents :

↳ Une stimulation de la sécrétion d'insuline : cette action est représentée par les sulfamides hypoglycémiants (Glibenclamide, Répaglinide...).

↳ Une potentialisation de l'effet de l'insuline (diminution de l'insulinorésistance) : cet effet est assuré par les classes des biguanides (metformine) et les thiazolidinediones (Troglitazone, Pioglitazones...).

↳ Un ralentissement de l'absorption intestinale des glucides (Acarbose, Miglitol...)  
[Charbonnel et Cariou ; 1997 , Halimi ; 2003].

## 7-2-2-L'insulinothérapie dans le diabète type 2

Si environ 70 % des diabétiques de type 2 sont initialement correctement contrôlés par un traitement antidiabétique oral, entre 5 à 10 % échappent au traitement oral chaque année [Kreider et coll ; 1997].

Les mises à l'insuline se font dans un contexte d'urgence immédiate ou à très court terme. Ces situations aiguës conduisent à une insulinothérapie dont la nécessité doit être réévaluée après l'épisode aiguë [Brun et coll ; 1995].

## II. Diététique chez les diabétiques de type2

Un régime alimentaire sain, une activité physique régulière, le maintien d'un poids normal et l'arrêt du tabac permettent de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2 [OMS ;2011].

La diététique est un élément essentiel dans le traitement du diabète, au même titre que l'activité physique et les médicaments. Les principes d'un régime diabétique ont évolué, il ne s'agit plus maintenant de supprimer les sucres mais d'équilibrer une ration normoglycémique légèrement hypocalorique par réduction des sucreries, des graisses. La meilleure alimentation pour le diabétique est le modèle d'une alimentation saine et équilibrée qui pourrait être recommandée à l'ensemble de la population. Les règles générales de l'alimentation du diabétique répondent aux règles classiques de la répartition énergétique : 30 à 35 % de l'énergie apportée par les lipides, 15 % apportés par les protéines et 50 à 60 % par les



# Synthèse bibliographique

---

glucides. Tous les aliments sont autorisés y compris le sucre à condition qu'il ne soit jamais consommé seul et de respecter les quantités totales de glucides autorisés. [Ortega ; 2003].

## 1. Activités physique

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que l'exercice physique joue un rôle protecteur contre le diabète car le manque d'activité physique fait diminuer la sensibilité insulinaire et la tolérance au glucose [OMS ; 1985]. L'importance de l'exercice se confirme par l'incidence beaucoup plus faible du diabète dans les milieux ruraux où le travail physique est dur, en comparaison des populations urbaines [Golay ; 1994].

L'étude de Helmrigh et coll. met en évidence, pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type 2 [Helmrigh et coll ; 1991].

chez le sujet diabétique de type 2 sous hypoglycémifiants oraux : le patient doit ingérer une collation glucidique supplémentaire pendant l'activité [OMS ; 2008].

## 2. Régimes alimentaires

### 2.1. Apport calorique et diabète

L'apport calorique est la première notion qui doit être définie dans le cadre d'une prescription diététique. Le patient diabétique de type 2 a le plus souvent une surcharge pondérale ; celle-ci est un facteur d'entrave à l'action de l'insuline. La perte de poids a donc un double objectif, La perte de poids ne peut être assurée que par une restriction calorique. Il importe donc, soit de donner un régime hypocalorique « standard », ce qui généralement n'est pas la bonne solution, car non respecté, soit au contraire de partir de l'apport calorique actuel du patient et diminuer cet apport calorique de 10 à 15 % de façon progressive, en sachant que la plus grande efficacité consiste à supprimer les aliments lipidiques, voire les calories alcooliques [Gin ;2004].

# Synthèse bibliographique

---

**Tableau 02 : Recommandations [ FAO-OMS,2004]**

<b>Les apports conseillés</b>	
Glucides	50 à 60 %
Lipides	30 à 35 %
Protéines	12 à 15 %

## **2.1.1. Rations glucidiques**

L'apport glucidique devrait théoriquement être de 45 à 60 % de la charge calorique totale pour assurer le meilleur équilibre alimentaire et surtout la meilleure sensibilité à l'insuline de l'organisme

Chez le patient diabétique de type 2, il importe de passer suffisamment de temps pour bien définir cette ration glucidique, et qu'elle soit bien comprise par le patient ; en effet, le patient diabétique de type 2 a tendance à considérer que la glycémie qu'il trouve élevée le matin à jeun correspond directement à la quantité de glucides qui se trouvaient la veille au soir dans son assiette. **[Gin ;2004].**

En favorisant les glucides complexes a digestion et absorption lentes et index glycémique faibles (le pouvoir hyperglycémique), comme riz, pâtes, pain, légumes secs etc., en réduisant les glucides simples à absorption rapide et à indice glycémique élève comme (sucre, fruit, confiture, miel, crème, etc.)**[Gin et Rigalleau ; 1999].**

Les fruits et le lait (sucre à absorption rapide) ne peuvent pas être supprimés à cause de la présence (des vitamines et de calcium) ils doivent être en quantité limitée et contrôlée **[Tourniaire et coll ; 1994].**

## **2.1.2. Rations lipidique**

Les lipides doivent donc être limités du fait de leur rôle calorique (9 calories/g) et du fait de leur entrave potentielle à l'action de l'insuline. Dans une alimentation équilibrée, ils devraient représenter 30 % de l'apport calorique ; cependant, les lipides ne peuvent pas être traités comme de simples acteurs caloriques ; ils ont aussi un aspect structurel et un aspect

## Synthèse bibliographique

---

fonctionnel. Au niveau fonctionnel, ils participent à la synthèse des prostaglandines, elles-mêmes jouant sur les phénomènes d'adhésion plaquettaire [Gin ;2004].

La ration lipidique est constituée entre 30 à 35% [Gin et Rigalleau ; 1999], dont il faut insister sur la réduction des acides gras saturés (les graisses animales) : viandes rouges, remplacer par des acides gras mono insaturés (les graisse végétales, huile d'olive) et des acides gras polyinsaturés (poisson) [Tourniaire et coll ; 1994].

L'équilibre lipidique recommandé a respecté Pour les diabétiques:

Acides gras saturés : 25 % de l'apport lipidique.

Acides gras monoinsaturés : 50 % de l'apport lipidique.

Acides gras polyinsaturés : 25 % de l'apport lipidique [ Besancon ;2004].

### 2.1.3. Protéines

L'attitude nutritionnelle classique consiste à considérer la ration protéique comme le complément libre de la ration alimentaire. Lorsqu'il existe un risque néphropathique, soit une microprotéinurie débutante, soit au contraire une néphropathie vraiment installée avec élévation de la créatinine, il importe alors de faire attention à l'apport protidique.

Il n'existe pas d'argument pour modifier les apports protéiques chez le diabétique de type 2 non compliqué [ANAES ; 2000]. La ration protéique est d'ordre de 18% à 20% apport énergétique, on prendre garde surtout ou risque qui possède certains apports de protéines animale riches en graisses (viande rouge) et en prévention de la néphropathie chez tout diabétique[Gin et Rigalleau ; 1999].

### 2.1.4. Fibres alimentaires

Une alimentation riche en fibres alimentaires chez les diabétiques, surtout de type soluble (pectines, gomme de guar), contenues dans les fruits, les légumes verts et les légumineuses, est souhaitable [ANAES ; 2000]. De nombreux travaux ont démontré que l'addition de guar ou de pectine réduisait la glycémie postprandiale chez les diabétiques et les sujets normaux, avec parfois une baisse de l'insulinémie [Vinik et Jenkins ; 1988 , Riccardi et Rivellese ; 1991].

### III. Légumes et fruits à effet antidiabétiques

Plus 1123 espèces de plantes recensées par les ethnopharmacologues, sont expérimentées contre le diabète de type 2. Ces plantes représentent 725 genres et 183 familles. 81% de ces plantes testées sur les animaux de laboratoire montrent une réduction de l'hyperglycémie [Marles et Farnsworth ; 1996].

Ces plantes, recensées, sont généralement présentées dans des tableaux qui résume le nom scientifique de la plante, la famille, les noms vernaculaires courants utilisés dans la région étudiée, la partie utilisée (plante entière, partie aérienne, tige, racines, feuilles, fruits,...) , parfois le principe actif (alcaloïdes, glycosides, saponosides, flavonoïdes,..) , les méthodes de préparation traditionnelle (infusion, décoction, macération,...), les animaux utilisés pour les tests ( rats, souris, lapin, chien, chat,...), voie d'administration (orale, intra-péritonéale i.p, intra-vineuse i.v, sous cutanée S.c, ...) type de diabète et agent diabéto-gène (alloxane, Streptozotocine,...), nombre de citation et références bibliographiques, ... [Azzi ;2007]

Le tableau suivant résume quelques études ethnobotanique sur les plantes antidiabétiques dans différents régions du monde.

## Synthèse bibliographique

**Tableau 03:** Recherche bibliographique sur les plantes antidiabétiques dans différents régions du monde ( études ethnobotaniques) [Azzi ; 2007] :

Pays ( régions)	Nbre d'espèce	Référence
Algérie ( région de Tlemcen)	80	[Benmehdi; 2000]
Maroc	41	[Ziyyat et coll; 1997]
Maroc	94 espèces pour 38 familles	[Bnouham et coll ;2002]
Maroc ( région de Fez-Boulemane : Nord Centre)	54	[Jouad et coll; 2001]
Israël, Golan et Palestine	26	[Said et coll;2002]
Afrique du Sud (région de Eastern Cape Province)	14 espèces pour 6 familles	[Erasto et coll; 2005]
Canada (Québec)	18 espèces pour 9 familles	[Leduc et coll; 2006]
Mixice	269	[Hernandez-Galicia1 et coll ;2002]
Inde	48	[Satyavati et coll ;1989]
Inde	800	[Grover et coll;2002]
Inde (région de Sikkim et Darjeeling Himalayan)	37 espèces pour 28 familles	[Chherti et coll ; 2005]
Chine	20	[Dharmananda ;2003]
le monde entier	53	[Bailey et Day; 1989]
le monde entier	389	[Padavala et coll ; 2006]

Bnouham et al., en 2006, ont regroupé l'ensemble des plantes antidiabétiques étudiées et reportées dans la littérature entre 1990 et 2000. ils ont recensé 176 espèces plantes intégrées dans 84 familles à pouvoir antidiabétique claire. Elles sont présentées par leurs noms scientifiques, la famille, modes d'utilisations, le degré du pouvoir hypoglycémiant et l'agent

## Synthèse bibliographique

active. Ils ont constaté que les familles des plantes les plus étudiées (qu'ont confirmé leur pouvoirs hypoglycémiant, soit on corrigeant les anomalies métaboliques ou on retardant les complications du diabète) sont : la familles de Leguminosae (11 espèce : sp), Lamiaceae (7 sp), Liliaceae (8 sp), Cucurbitaceae (7 sp), Asteraceae (6 sp), Moraceae (6 sp), Rosaceae (6 sp), Euphorbiaceae (5 sp) et Araliaceae (5 sp). Et les espèces les plus étudiées sont : *Citrullus colocynthis* L. (Cucurbitaceae), *Opuntia streptacantha* Lem. (Cactaceae), *Trigonella foenum greacum* L. (Leguminosae), *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae), *Ficus bengalensis* L. (Moraceae), *Polygala senega* L. (Polygalaceae) et *Gymnema sylvestre* R. (Asclepiadaceae) [Bnouham et coll ; 2006].

**Tableau 04:** Quelques fruits et légumes cités antidiabétiques utilisées dans la régions de Tlemcen [Benmehdi ;2000], parties utilisées et leurs modes de préparations traditionnelles [Bnouham et coll ;2002].

Familles Botanique	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Méthode de préparation	Parties utilisés
Apiaceae	<i>Daucus carota</i> L.	Zroudia	Jus, purée	Racines
	<i>Foeniculum dulce</i> DC.	Besbas,	Décoction, inhalation	Résine, graines, feuilles, racine
Compositae	<i>Artemisia arborescens</i> L.	Chhiba	Infusion	Partie aérienne
	<i>Cynara scolymus</i> L.	Kharchouf,	Décoction	Racines, feuilles
	<i>Taraxacum officinale</i>	Garnina	Décoction	Feuilles
Leguminosae	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Halba	Décoction, poudre macération,	Graines
Liliaceae	<i>Allium sativum</i> L.	Toum,	Cru	bulbe
	<i>Allium cepa</i> L.	Elbesla	Cru	bulbe

# Synthèse bibliographique

---

l'effet hypoglycémiant d'un extrait aqueux des feuilles de *Ficus carica* a été examinée chez des rats rendus diabétiques par streptozotocine. L'extrait a provoqué un important effet hypoglycémiant après administration orale ou intrapéritonéale, le mécanisme en cause n'a pas été élucidée [Pèrez ;2003].

## V .Etude de cas (les figues, *Ficus carica*)

### 1. Généralité et historique

La figue, fruits très ancien, est connu partout dans le monde et dont l'histoire commence depuis l'antiquité, elle est reconnue comme fruit sacré et figure dans tous les livres saints. Elle est citée dans la "Sourat Attine" du Coran. La consommation la plus élevée de ce fruit coïncide avec les festivités religieuses, comme le Pâques ou Ramadan. La culture des figues dans leur mère patrie l'Anatolie remonte à 3 000 - 2 000 ans avant Jésus Christ. Avec le temps, elle s'est répandue dans toute la Méditerranée [ Jeddi ;2009].

La figue est le fruit du figuier commun nommé le *Ficus carica*, un arbre de la famille des moracées, qui est l'emblème du bassin méditerranéen où il est cultivé depuis des milliaires, son nom français est empreinté à l'occitan Figa, dialecte du sud français [sensagent ; 2009].

Le *Ficus Carica* a un qualificatif générique qui signifie verrue pour *Ficus* (le lait du figuier pour soigner la verrue) et *Carica* fait allusion à une région en Turquie [Oukabli ; 2003].

Le figuier est probablement originaire de l'Asie occidental et du bassin de la méditerranée [commission codex Alimentarius ; 2006].

### 2. Description

Le figuier appartient au genre *Ficus* qui comprend environ 700 espèces. Elles sont toutes reconnaissables par la présence d'une figue ou sycone et dont certaines sont à usage ornemental. La seule espèce cultivée pour ses fruits comestibles est le *Ficus Carica*.

Le figuier est un arbre de forte capacité de régénération végétative et de forte productivité. Il produit les fruits sans production de fleurs visibles. Sa production est de deux types: figues de première récolte ou figues fleurs (El-bacor) et figues de deuxième récolte ou figues d'automne (Karmouce). Les figues fleurs sont formées sur les rameaux défeuillés de l'année précédente. Elles passent l'hiver au stade 'grain de poivre' pour reprendre leur développement au printemps. L'évolution des figues fleurs ne nécessite pas de pollinisation et se fait d'une manière parthénocarpique. Les figues d'automne sont formées à l'aisselle des feuilles des

## Synthèse bibliographique

---

rameaux en croissance. Certaines espèces ne produisent que les figes d'automne et sont appelées 'Unifères'. D'autres donnent en plus une production de figes fleurs et sont de type 'Bifère' [Oukabli ; 2003].



**Figure 02 : *Ficus carica***

### 2.1. Noms vernaculaires

Arabe : karma, karmosse, El bacor

Français : Figuier

Anglais : elding fig, fiku

### 2.2. Taxonomie

Règne	Végétale
Sous règne	Plantes vasculaires
Super division	Spermaphytes
Division	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Hamamélidées
Ordre	Urticales
Famille	Moracées
Genre	<b>Ficus</b>
Espèce	<b><i>Ficus carica</i></b>



# Synthèse bibliographique

---

## 4. Action thérapeutique

En médecine, Ce fruit est très conseillé comme aliment regorgé de plusieurs nutriments, dont les fibres, le potassium, le calcium et le fer. Il fournit de précieux antioxydants ayant la capacité à neutraliser ou à réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme humain [INAF ; 2007].

Grâce aux acides gras essentiels omega-3 et omega-6 et au phytostérol que contiennent les figues sèches, celles-ci jouent un rôle considérable dans la réduction du taux de cholestérol. Les acides gras omega-3 et omega-6 sont connus pour ne pas être synthétisés par l'organisme et que leur seule source est notre alimentation. En outre, ils sont indispensables pour le bon fonctionnement du coeur, du cerveau et du système nerveux. [Jeddi ;2009].

Les figues sont utilisées pour leurs vertus médicinales dans les traitements contre les affections pulmonaires, la toux, les états d'anorexie, les troubles de la circulation sanguine, les varices, l'asthme, l'irritation de la trachée et de la gorge. Pour résister au froid, les populations rurales consomment des figues sèches en les associant souvent à l'huile d'olive le matin à jeun en hiver [Jeddi ; 2009].

La figue est à conseiller aux enfants, convalescents, femmes enceintes ou allaitantes, personnes âgées, sportifs, travailleurs de force, cardiaques et anémiques.

Précieuse en cas de toux, grippe, maux de gorge, tuberculose, elle s'adresse également aux individus présentant des troubles intestinaux (intestins fatigués et irrités, constipation) [Jeddi ; 2009].

## 5. Utilisation populaire

L'industrie accorde actuellement une grande importance au fruit du figuier pour ses utilisations diverses. Elle peut être séché et/ou transformé de plusieurs manières :

- Production de la confiture.
- Production des eaux de vie.
- Production des sirops
- Ingrédient aux plats cuisinés
- Ingrédient de la pâtisserie
- Ingrédient des salades .... [Jeddi ;2009].

### 6. Diabète et *Ficus carica*

Dans la région de Tlemcen, où une enquête ethnobotanique révèle que plus de 80 plantes sont traditionnellement utilisées pour traiter le diabète ;dont *Ficus carica* [**Benmehdi ; 2000** ]; par ailleurs [**Benouham et coll ;2006**] ont fait des recherches d'effets antidiabétiques sur cette plant en Maroc.

[**Ziyyat et coll ;(1997)**, **Joued et coll ;(2001)** et **Bnouham et coll ;(2002)**] , ont classé les fruits de *Ficus carica* parmi les plantes utilisées traditionnellement par la population marocaine.

[ **Serraclara et coll ;1996**], ont montré une diminution de la glycémie chez des malades non insulino-dépendants (DNID) qui utilisent un extrait des feuilles de *Ficus carica* préparée par décoction.

De même, [ **Canal et coll ;2000**], ont montré que l'administration d'un extrait des feuilles de figue (*Ficus carica* L.) famille des Moracée, préparé par décoction des feuilles avec du HCl, traité par du NaOH et par du chloroforme (mode d'extraction des alcaloïdes), provoque une diminution de l'hyperglycémie chez des rats diabétiques, abaisse le niveau du cholestérol et réduit le rapport cholestérol/ HDL cholestérol.

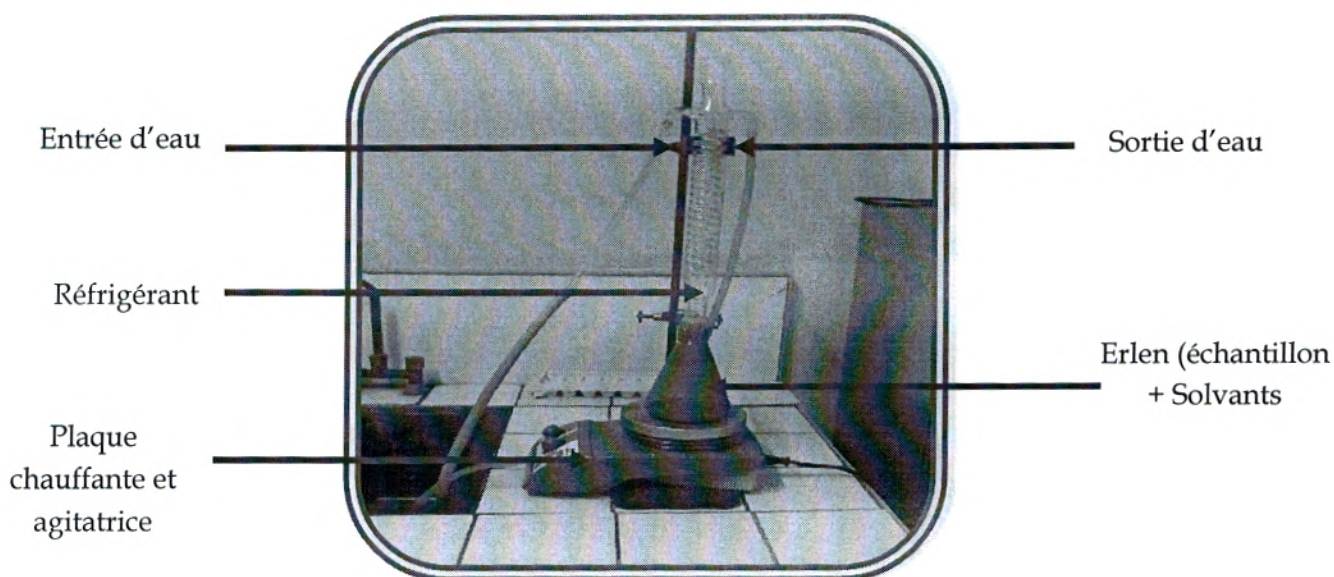
## II. Analyses phytochimiques

### 1. Matériel végétal

Les fruits de figues (*Ficus carica*), famille des Moraceae, sont récoltés à maturité durant le mois de septembre dans la région de sebdou à wilaya de Tlemcen.

les fruits de figue sont récupérés et séchées à l'abri de la lumière.

### 2. Préparation d'extraits :



**Figure 3 :** Extraction solide-liquide de figue (*Ficus carica*)

Nous avons préparé huit extraits des fruits de figue (*Ficus carica*) ; qui diffèrent par le mode de préparation et le solvant utilisés :

#### 2.1. Préparation par Décoction

##### ❖ Extrait en milieu chloroformique

Mélanger 20g des figues sèches avec 200ml de chloroforme, Porter à reflux pendant 2h et filtrer le mélange.

❖ **Extrait en milieu hydro-alcoolique**

Mélanger 20g des figes sèches avec 200ml d'une solution Méthanol-eau (70/30), Porter à reflux pendant 1h, et filtrer le mélange.

❖ **Extrait en milieu Ethérée**

Mélanger 20g des figes sèches avec 200ml de l'éther de pétrole pendant 2heures. Porté à reflux et filtrer le mélange.

❖ **Extrait en milieu aqueux**

Dans un ballon rodé ; surmonté d'un réfrigérant, mélanger 20g des figes sèches avec 150ml de l'eau distillé. Porté à reflux pendant 1h et filtrer le mélange.

**2.2. Préparation par macération**

❖ **Macération en milieu acide**

Mélanger 10g des figes sèches avec 94 ml d'eau distillé et 6 ml Hcl, pendant 24heures à température ambiante et filtrer le mélange.

❖ **Macération en milieu aqueux**

Mélanger 10g des figes sèches éché avec 100ml d'eau distillé, pendant 24heures à température ambiante et filtré le mélange.

**2.3. préparation par infusion**

Mélanger 20g de la figue sèches avec 200 ml d'eau distillé, à 150°C, et filtré le mélange.

**2.4. Préparation d'extrait de jus de figue (Ficus carica)**

Mélanger 50g des figes sèches avec 500ml d'eau distillé en utilisant un mixeur pour obtenir un jus, et cela sera l'extrait de notre travail expérimentale.

### 3. Les tests phytochimiques des extraits[Karumiet coll ; 2004] :

Les extraits de figes (*Ficus carica* ) ainsi préparé font l'objet de quelques tests phytochimiques à fin de mettre en évidence la présence ou l'absence de certaines familles chimiques. Pour cela certains tests sont réalisés :

#### ● **Les tanins :**

A 2 ml de l'extrait, on ajoute 2 à 3 gouttes de la solution de  $FeCl_3$  à 1%. Après quelques minutes d'incubation, un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue ou verte foncée.

#### ● **Les flavonoïdes :**

Traiter 5 ml de l'extrait avec quelques gouttes d'HCl concentré. Ajouter quelques milligrammes de tournures de magnésium. La présence des flavones aglycones est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange.

#### ● **Les terpenoïdes :**

A 5 ml de notre extrait, on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml de  $H_2SO_4$  concentrée. La présence des terpanoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et une couleur marron en interphase.

#### ● **Les saponosides :**

A 5 ml de l'extrait, on ajoute 5 ml d'eau distillée .bien agiter fortement le mélange pendant 30 secondes. L'apparition d'une mousse qui persiste pendant 15 révèle la présence des saponosides

#### ● **Les coumarines [:**

A 5 ml de l'extrait, on ajoute 0.5 ml de  $NH_4OH$  à 10%. L'examen est réalisé sous la lumière ultraviolette. L'apparition d'une fluorescence intense révèle la présence de coumarines.

#### ● **Les alcaloïdes :**

A 0.5 ml de l'extrait, on ajoute 5 ml d'HCL à 1 %, incubation au bain de marie, on divise l'extrait obtenu en trois tubes. On ajoute au 1<sup>ier</sup> le réactif de Mayer, le 2<sup>ème</sup> réactif de Wagner et le dernier réactif de Dragondroff.

L'apparition d'un précipité blanc, brun e rouge respectivement révèle la présence des alcaloïdes.

### ● **Les quinones libres :**

A un volume de l'extrait, on ajoute quelques gouttes de NaOH à 1%.

L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres.

### ● **Les sucres réducteurs :**

On ajoute 5 ml de notre extrait à 1 ml de solution Fehling (0,5ml liqueur de Fehling A et 0,5ml liqueur de Fehling B). On porte l'ensemble au bain marie bouillant pendant 8 min. Un test positif est indiqué par l'apparition d'un précipité de couleur rouge brique.

## **III. Analyses biologiques**

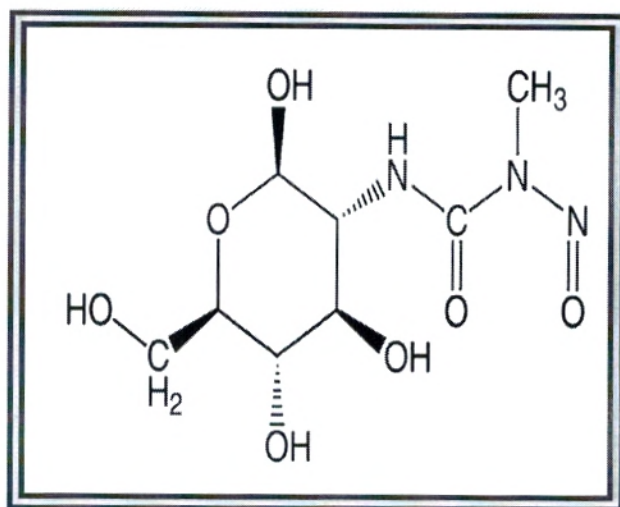
### **1. Les animaux :**

Ce travail a été réalisé sur des rats mâles blancs « *Rattus norvegicus* » variété Wistar âgés de 2 à 3 mois ayant un poids entre (130g et 240g). L'élevage des animaux ainsi que les différents tests sont réalisés au sein de l'animalerie de notre département de biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences De la Terre et de l'Univers. Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen

Ces rats sont nourris avec un aliment complet sous forme de granulés, composé de maïs, orge, gluten, tourteaux de soja, huile de soja, phosphate mono calcique, carbonate de calcium, sel, lysine, méthionine, un complexe poly-vitaminique (CPV) et autres additifs.

### **2. Induction du diabète expérimental chez le rat :**

Les rats sont rendus diabétiques par l'injection intra-péritonéale de 55mg/kg de Streptozotocine STZ (Sigma Aldrich, **figure**) préparée fraîchement dans une solution tampon de citrate (0.1M, pH 4.5).



**Figure 04** : structure chimique de la streptozotocine

48 heures après injection, les rats sont suivis par la mesure de la glycosurie et la glycémie.

Les rats ayant une glycémie à jeun  $\geq$  à 2 g/l et une glucosurie importante (+++), sont considérés diabétiques.

### 3. Répartitions des lots de rats

20 rats sont utilisés, ils sont répartis en 4 Lots :

- ❖ Lot 1 : Témoins normaux (RTN) ;
- ❖ Lot 2 : Témoins diabétiques (RTD) ;
- ❖ Lot 3 : Normaux traités par le jus de figue [*Ficus carica*](RNTf) ;
- ❖ Lot 4 : Diabétiques traités par le jus de figue [*Ficus carica*] (RDTf) ;

La glycémie basale est mesurée au début de l'expérimentation.

### 4. Evaluation d'effet de l'extrait de figue (*Ficus carica*) des rats Wistar

Nous avons réalisé des tests biologiques sur des rats mâles Wistar âgés de deux à trois mois ayant un poids corporel entre (130g et240g).

L'évaluation de l'effet d'extrait de jus de figue (*Ficus carica*) chez ces animaux était réalisée en deux types d'études :

□ Etude à court terme :

Pour cette étude, nous avons mesuré à t=0 min la glycémie basale suivie immédiatement par un gavage intra gastrique de l'extrait jus de figue à une dose de 10 g/Kg pour les lots 3 et 4 ; et une injection de 10ml/Kg de sérum physiologique (NaCl 0.9%) pour les lots 1 et 2.

Des prélèvements sanguins sont effectués au niveau de la veine caudale à des temps réguliers : 0, 60min, 120min , 180min et 240 min.

La glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur du glucose (glucomètre **ONE Touch ultra** à bandelettes réactives).

La glycémie est mesurée à partir de l'extrémité caudale en utilisant des bandelettes du glucomètre.

**Tableau06:** suivie de l'effet de jus de figue (*Ficus carica*) chez des rats normaux et rendus diabétique à court terme.

Lots	Effectifs	Poids moyen (g)	Extraits injectés	Doses injectés
RTN	05	168.6	Eau physiologique	Nacl 0.9% 10ml/Kg
RTD	04	170.5		
RNT f	05	150	Jus de figue ( <i>Ficus carica</i> )	10g/kg p.c
RDT f	05	197		

□ Etude à moyen terme :

Les même rats reçoivent quotidiennement, par voie orale (gavage) durant 14 jours, l'extrait jus de figue (*Ficus carica*) 10 g/Kg de pour les lots 3 et 4. Chez ces animaux et même pour les témoins lots 1 et 2 ;

Aux T0, 7<sup>ème</sup> et le 14<sup>ème</sup> jour, des prélèvements sanguins sont effectués à partir du sinus retro orbital de l'œil.

Le sang récupéré dans les tubes héparinés est centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 minutes,



En récupère le plasma et en passe au dosage enzymatique de certains paramètres biochimiques à savoir le cholestérol total et triglycérides et glucose,

Les variations de la glycémie chez les rats traités et témoins à court et à long terme, sont exprimées en pourcentage (%) selon la formule suivante:

Variation de la glycémie exprimée en :

$$\% = \frac{Gt - Go}{Go} \times 100$$

Go : glycémie basale (Temps=0 min)

Gt : glycémie à un temps précis

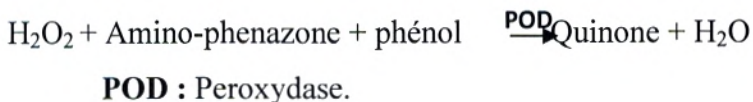
Au cours de l'expérimentation, nous avons suivi l'évolution du poids corporel chez les rats témoins et expérimentaux.

### ➤ Dosages enzymatiques la glycémie

La détermination du glucose dans le sang se fait par des dosages enzymatiques, à l'aide de Kit de SPIREACT, selon la méthode de **Trinder [1969]**.

#### Principe

En présence de glucose-oxydase (GOD), le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxyde (POD) et phénol, oxyde un chromogène (4-aminophénazone) incolore en un colorant rouge à structure quinone. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose.



**Méthode de dosage**

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Dosage</b>
<b>Solution du travail</b>	1ml	1ml	1ml
<b>Réactif</b>		10µl	
<b>Sérum</b>			10 µl

On mélange, et on attend 10 mn à température ambiante. Puis on lit la densité optique de dosage à 505 nm (DOD) contre la densité optique de l'étalon (DOE).

**Calcul :**

$$\text{Taux de glucose} = (\text{DOD}/\text{DOE}) \times 1\text{g/l.}$$

Les teneurs en glucose sont exprimées en g/l et les variations de la glycémie sont exprimées en pourcentage.

**Dosages enzymatiques des paramètres lipidiques:**

Le taux du cholestérol total et des triglycérides plasmatiques est déterminé par une technique enzymatique colorimétrique à l'aide d'un spectrophotomètre par un kit de SPINREACT spécifique pour chaque paramètre.

L'intensité de la coloration est mesurée à 505 nm contre un blanc et comparée à un étalon dont la concentration est égale à 2 g/l pour les deux paramètres.

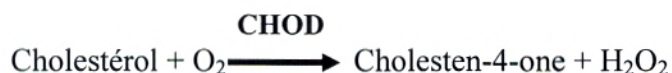
	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Dosage</b>
<b>Etalon (Réactif3)</b>		10 µl	
<b>Sérum</b>			10 µl
<b>Solution du travail</b>	1ml	1ml	1ml

### Principe du dosage du cholestérol : [Fasce, 1982]

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par un cholestérol ester hydrolase (CHE) en acides gras et cholestérol.

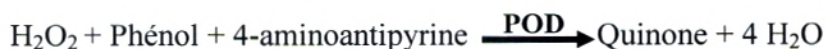


Ce dernier est oxydé par un cholestérol oxydase en  $\Delta$  4 cholestenone et peroxyde d'hydrogène. CHE cholesterol estérase



**CHOD** cholesterol oxydase

Celui-ci, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène amino-4- antipyrine/phénol en un composé coloré en rouge d'absorbance maximale à 505 nm.



**POD** Peroxydase

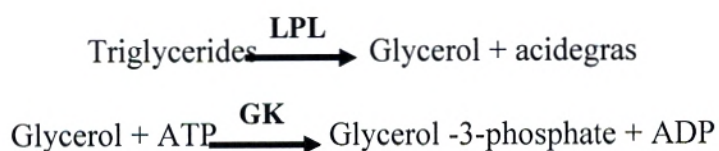
#### Calcul:

Les résultats sont exprimés en g/l.

$$\text{Taux de Cholestérol total} = (\text{DOD}/\text{DOE}) \times 2 \text{ g/l}$$

### Principe du dosage des triglycérides [Fossati et Prencipe, 1982] :

Le glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides par la lipoprotéine lipase est transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérolkinase.



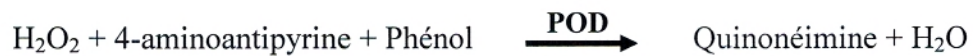
**LPL** : lipoproteine lipase

**GK** : glycerol-3-kinase

Le glycérol 3-phosphate subit l'action du glycérol phosphate oxydase pour former la dehydroxyacétone phosphate et du peroxyde d'hydrogène.



Celui ci en présence de la peroxydase oxyde un groupement chromogène 4-aminoantipyrine/phénol pour former un composé coloré en rouge d'absorbance maximale à 505 nm. **GPO** glycerol-3-p-oxydase



**POD** Peroxydase

**Calcul:**

Les résultats sont exprimés en g/l.

$$\text{Taux des triglycérides} = (\text{DOD}/\text{DOE}) \times 2 \text{ g/l}$$

#### IV. Analyse statistiques:

Les calculs statistiques sont souvent utiles aux biologistes pour la détermination des valeurs normales ou plus exactement des valeurs de référence. Comme pour l'évaluation de précision et l'exactitude d'analyse.

**M=la moyenne**

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_1 x_1$$

**V= la variance**

$$V_x = \frac{1}{n} \sum (x_1 - \bar{x})^2$$

**$\sigma$  = l'écartype**

$$\sigma_x = \sqrt{V_x}$$

**$S_m$  = l'erreur standard de la moyenne**

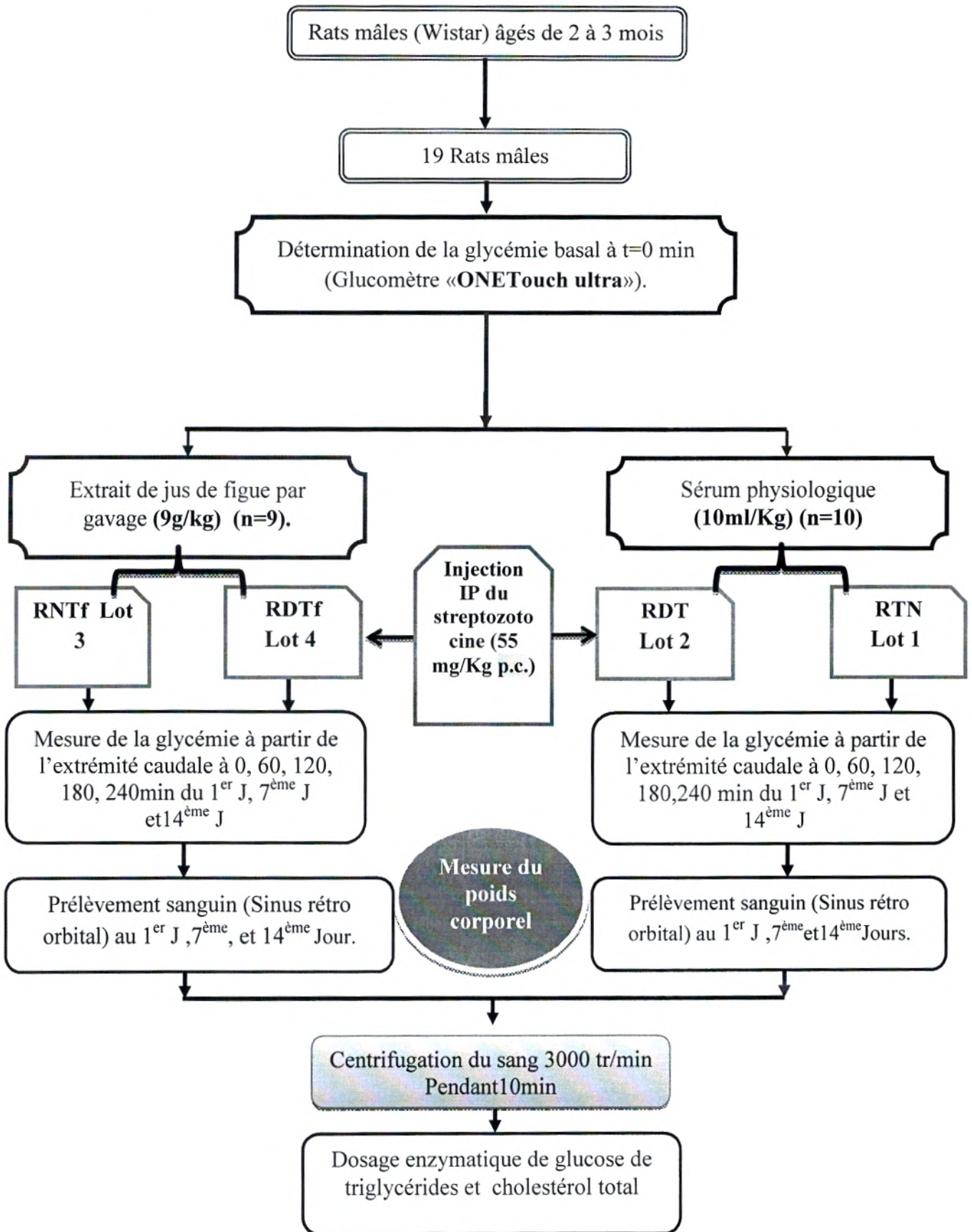
$$S_m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n^2}}$$

Pour comparer deux échantillons indépendants, on applique le **test de Student** «  $t_e$  » à un degré de liberté qui dépend de la taille de l'échantillon.

$$v = ddl = n - 1 \quad t_e = \frac{|x_1 - x_2|}{\sqrt{\sigma^2 \left[ \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right]}}$$

La différence entre deux moyennes est :

- ◆ Peu significative si :  $P \leq 0.05$  (\*)
- ◆ Significative si :  $p \leq 0.01$  (\*\*)
- ◆ Très significative si :  $p \leq 0.001$  (\*\*\*)
- ◆ Hautement significative si  $p < 0,0001$  (\*\*\*\*)



**Figure 06** : schéma récapitulatif de la réalisation de l'expérimentation animale

**Résultats**  
**Et**  
**Interprétation**

## I-Enquête ethno-pharmacologique

Les résultats obtenus après l'enquête ethno-pharmacologique sur 20 diabétiques de la région de Tlemcen, sont représentés dans les tableaux et figures suivants:

### 1. Information sur les diabétiques questionnés

**Tableau 07 :** Information sur les diabétiques questionnés.

Questions	Répartition	Nombre (%)	Type diabète	Nombre (%)
Sexe	Masculin	12 (60%)	Type 1	3 (15%)
			Type 2	9 (45%)
	Féminin	8 (40%)	Type 1	5 (35%)
			Type 2	3 (5%)
Poids	40-60kg	2 (10%)	Type 1	2 (10%)
			Type 2	0 (0%)
	60-80kg	13 (65%)	Type 1	5 (25%)
			Type 2	8 (40%)
	>80 kg	5 (25%)	Type 1	2 (10%)
			Type 2	3 (15%)
Age	20- 40ans	07 (35%)	Type 1	5 (25%)
			Type 2	2 (10%)
	40- 60 ans	08 (40%)	Type 1	3 (15%)
			Type 2	5 (25%)
	60–80ans	05 (25%)	Type 1	2 (10%)
			Type 2	3 (15%)

Le tableau ci-dessus représente quelques informations sur les diabétiques questionnés. Le sexe, le poids et l'âge sont parmi les paramètres qui influencent sur les facteurs de risque et l'étiologie du diabète.

La répartition de la population étudiée selon le sexe présente un nombre élevée de sexe masculin que féminin d'ordre **60%** et **40%** respectivement, dont la majorité des cas sont des hommes diabétiques de type 2 (**45%**).

La fréquence des diabétiques dans la population étudiée augmente rapidement, atteint avec les classes d'âge **40%** entre 40 et 60 ans et diminue significativement après l'âge de 80ans à cause de l'augmentation des taux de mortalité.



La répartition de la population étudiée selon le type de diabète représente une proportion élevée de type 2 que de type 1 d'ordre 60% et 40% respectivement. Ces valeurs ne représentent pas la répartition des types de diabète dans le monde selon une publication par l'OMS et l'ADA, qui souligne la prédominance de nombre des diabétiques de type 2 (90%) par rapport au diabétiques de type 1 (10%).

De même nous avons noté que presque 40% de la population étudiée ont une ancienneté de diabète de plus 10ans. Cela est lié à une bonne prise en charge des diabétiques par l'état et les associations des diabétiques, donc amélioration de niveau socioculturel et psychologique des malades.

Nous avons constaté que la plupart des diabétiques recensés souffrent des complications micro-angiopathique ou macro angiopathique. Plus de 47.36 % d'entre eux souffrent de troubles de vue et plus 42.10% d'hypertension artérielle, d'autres moins fréquents comme les trouble cardiaques 36.84% et rénaux 21.05%. Nous avons noté aussi qu'il y a des diabétiques qui ne souffre d'aucune complication.

Il est clair dans notre enquête que tous les diabétiques de type1 reçoivent l'insuline comme traitement. Et la majorité des diabétiques de type 2 se traitent par les antidiabétiques oraux sous forme des sulfamides ou des Biguanides soit les deux associés et parfois même une insulinothérapie leur est prescrite.

### **3. Utilisation des plantes antidiabétiques :**

Selon les questions posées aux diabétiques de la région de Tlemcen, nous avons sélectionné notre population étudiée en trois catégories :


1. Des diabétiques qui ne connaissent pas les plantes et ne les utilisent pas 11 personnes soit 55%.
2. Des diabétiques qui connaissent les plantes et ne les utilisent pas 4 personnes soit 20 %.
3. Des diabétiques qui connaissent les plantes et les utilisent 5 personnes soit 25%.

## Résultats et interprétation

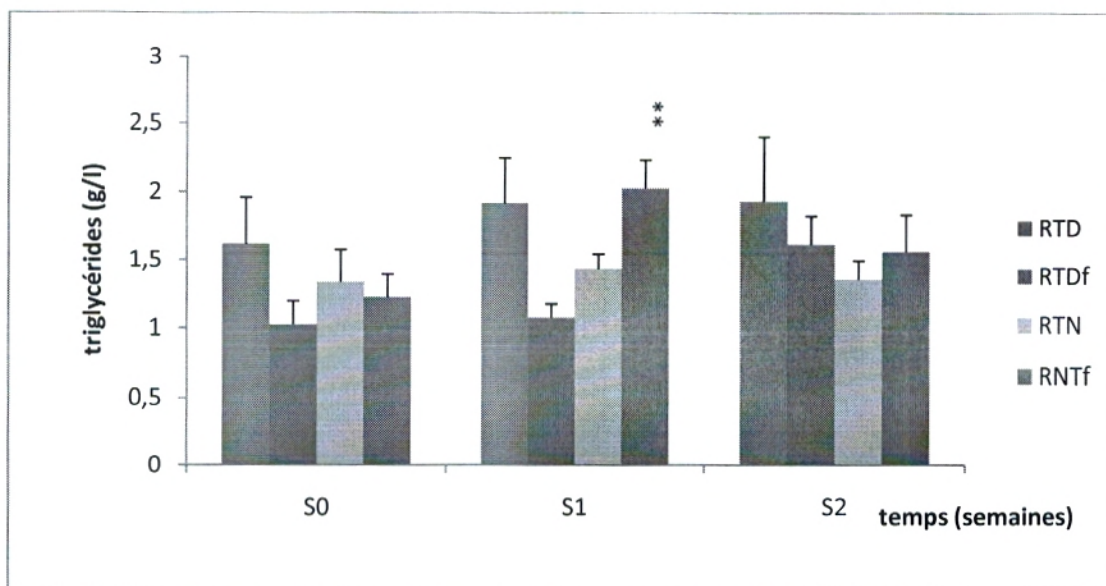
De même, nous avons constaté que les diabétiques de type 2 utilisent généralement les plantes contrairement aux diabétiques de type 1 qui se limités à l'insuline comme le seul traitement.

**Tableau 09 :** Ensemble des plantes recensé par la population de Tlemcen.

Les plantes sont représenté par la famille, le nom scientifique, nom vernaculaire, partie utilisé, nombre de citation et fréquences d'utilisation.

Famille	nom scientifique	nom vernaculaire	partie utilisé	citation	fréquences
Apocinacées	<i>Nerium oleander L</i>	Defla	Feuilles	1	5 %
Fabacées	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Halba	Graines	8	40 %
Cucurbitacées	 <i>Citrullus colocynthis</i>	Handal	Fruits	7	35 %
<i>Liliacées</i>	<i>Allium cepa L</i>	Besla	Bulbe à l'état cru	3	15 %
<i>Oléacées</i>	<i>Olea europea L</i>	zitoun	Feuilles en décoction	2	10 %
<i>Zingerberacées</i>	<i>Zingiber officinale rose</i>	skingebir		1	5 %
Moracées	<i>Ficus carica L.</i>	Kermous	Fruits	2	10 %

➤ Effet sur le triglycéride



**Figure 11:** Variation de triglycéride chez les rats normaux et diabétiques traités par gavage de jus de figue (*Ficus carica*) 10g/kg durant 14 jours.

Chez les rats diabétiques, nous n'avons pas noté des différences significatives de triglycéride au cours de l'expérimentation.

Par contre, chez les rats normaux gavés par le jus, nous avons constaté une augmentation peu significative ( $p < 0.01$ ) de triglycérides à partir de la 1<sup>ème</sup> semaine par rapport aux rats diabétiques.

## Discussion

L'enquête ethno-pharmacologique réalisée sur 20 diabétiques de la région de Tlemcen, nous a permis de recenser sept (7) plantes antidiabétiques utilisées traditionnellement pour traiter le diabète.

Ces plantes recensées sont présentées dans un tableau qui résume le nom scientifique de la plante, la famille, le nom vernaculaire couramment utilisés dans la région étudiée, la partie utilisée (plante entière, partie aérienne, tige, racines feuilles, fruits,...) et les méthodes de préparation traditionnelle (infusion, décoction, macération,...).

L'examen phytochimique nous révèle la présence Composés réducteurs, Flavonoïde, coumarines, dans les fruits de figue (*Ficus Carica*) .

Ceci est confirmé dans la littérature, par les travaux de :

**Teixeira et al. (2006)** ont séparé les différentes familles présentes dans les fruits de *Ficus carica*, à savoir, les acides phénoliques, Flavonoïde et coumariniques.

**Anwarul Gilani et al. (2007)** ont révélé des résultats positifs pour des alcaloïdes, des flavonoïdes, coumariniques, des saponines, des stérols et terpènes pour la même plante.

La recherche de l'effet antidiabétique de l'extrait de jus de figue (*Ficus Carica*) ; nous a conduits à des résultats montrant un léger effet anti-hyperglycémiant.

L'injection de 60mg/kg de streptozotocine (STZ) provoque la destruction sélective importante et partielle des cellules  $\beta$  des îlots de langerhans. Elle induit une réponse triphasique : élévation aiguë de la glycémie entre la première et la deuxième heure (en rapport avec une glycogénolyse intense du stress), puis une hypoglycémie profonde de la 7<sup>ème</sup> à la 10<sup>ème</sup> heures (libération de l'insuline par les cellules  $\beta$  en voie de lyse), puis diabète sucré durable ; entraînant une hyperglycémie chronique et une altération du métabolisme lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline [**Giroud et al., 1988 ; West et al., 1996 ; Szkudelski 2001**].

Les résultats des analyses biologiques *in vivo* (à court et à moyen terme), montrent un légère effet anti hyperglycémiant d'extrait de jus de figue (*Ficus Carica*) chez les rats normaux et rendus diabétiques par la streptozotocine.

Ces résultats sont confirmés dans la littérature, notamment par les travaux de :

**Benmehdi, 2000** ; dans la région de Tlemcen, où une enquête ethnobotanique révèle que plus de 80 plantes sont traditionnellement utilisées pour traiter le diabète ; dont *Ficus carica* ; par ailleurs **Benouham et al. , 2006** ont fait des recherches d'effets antidiabétique sur cette plante en Maroc.

**Ziyyat et al. (1997), Joued et al. (2001) et Benouham et al. (2002)** , ont classé les fruits de *Ficus carica* parmi la plante utilisée traditionnellement par la population marocaine.

**Serraclara et al (1996)**, ont montré une diminution de la glycémie chez des malades non insulino-dépendants (DNID) qui utilisent un extrait des feuilles de *Ficus carica* préparée par décoction. De même, **Canal et al. (2000)**, ont montré que l'administration d'un extrait des feuilles de figue (*Ficus carica* L.) famille des Moracées, préparé par décoction des feuilles avec du HCl, traité par du NaOH et extrait par du chloroforme (mode d'extraction des alcaloïdes), provoque une diminution de l'hyperglycémie chez des rats diabétiques, abaisse le niveau du cholestérol et réduit le rapport cholestérol/ HDL cholestérol.

Il est évident que les résultats encourageants que nous avons obtenus demandent d'être confirmés sur un nombre plus importants d'animaux

### Conclusion générale

L'enquête ethno-pharmacologique, réalisée sur 20 diabétiques de la région l'Ouest d'Algérie, nous a permis de recenser 7 plantes médicinales antidiabétiques utilisées traditionnellement par cette population.

D'après les résultats obtenue, nous pouvons conclure que les doses de 10g/kg d'extraits de jus de figue (*Ficus carica*); administrés par voie orale (gavage) aux rats wistar normaux et rendus diabétiques par la Streptozotocine (55mg/kg), notre jus présentent une légère diminution d'ordre 30% d'effet anti hyperglycémiant (à court et à moyen terme).

Ces résultats mériteraient d'être approfondis et des travaux complémentaires seraient nécessaires tels que :

- Elargir l'enquête sur d'autres régions.
- Etablir un questionnaire auprès des herboristes et des médecins.
- Ces résultats méritaient d'être confirmés sur un nombre d'animaux plus important, d'autres espèces animales, autre voie d'administration,....
- Tester d'autres doses d'extraits de figue (*Ficus carica*) afin de déterminer la dose la plus efficace.

## Références bibliographiques

---

**ANAES (l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) ; 2000.** Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Service des Recommandations et Références Professionnelles. Paris ; I.S.B.N : 2-910653-73-0.

**Association d'aide aux diabétiques Tlemcen ; 2000.** Sidi Cheker.Tlemcen.

**Atkinson M A E ,MacLaren N K ; 1994.** the pathogenesis of insulin-dependant diabetes. N Engl J Med; 331: 1428-36.

**Azzi R , Boumellah O ; 2002.** Contribution à l'étude des effets antidiabétiques des saponosides et des glucosides extraits de la coloquinte (*Citrullus colocynthis*) sur des rats Wistar rendus diabétique par la Streptozotocine et la recherche de ses effets antifongiques sur *Fusarium oxysporum*. Mémoire DES en Biochimie. Département de Biologie, Faculté des sciences, Université de Tlemcen.

**Azzi R ; 2007.**Contribution a la recherche des effets antidiabétiques des alcaloïdes et glycosides cucurbitacines extraits des graines de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez les rats Wistar rendus diabétique par la Streptozotocine. Mémoire Magistère en Biochimie. Département de Biologie, Faculté des sciences, Université de Tlemcen.

**Barcelo A ; 1996.** Série de monographie sur les maladies liées au vieillissement : Diabète sucré non insulino-dépendant (DNID). Vol. 17 N°1.

**Benmehdi H ; 2000.** Valorisation des plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Thèse de Magister. *Chimie organique appliquée*. Université Abou Bekr Belkaïd –Tlemcen-.

**Bnouham M, Mekhfi H, Legssyer A ,Ziyyat A ; 2002.** Ethnopharmacology Forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. Int J Diabetes & Metabolism ; 10 : 33-50.

**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 & Metabolism; 14: 1-25.

**Brun JM, Cathelineau G, Charbonnel B; 1995.** Recommandations de l'ALFEDIAM. Mise à l'insuline du diabétique non-insulino-dépendant (diabétique de type 2). Diabète et métabolisme (Paris); 21 : 291-294.

## Références bibliographiques

---

**Canal JR, Torres MD, Romero A , Perez C; 2000.** A chloroform extract obtained from a decoction of *Ficus carica* leaves improves the cholesterolaemic status of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Physiol Hung*; 87: 71-76.

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

**Cerasi E, Kaiser N, Gross DJ; 1997.** From sand rat to diabetic patient is non insulin dependant diabetes mellitus disease of the  $\beta$ -cells? *Diabetes and metabolism*, 23: 47-51.

**Charbonnel B, Cariou B ; 1997.** Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Medecine thérapeutique*; 3 hs: 103-11.

**Chhetri D R, Parajuli P , Subba G C; 2005.** Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. *Journal of Ethnopharmacology*; 99:199-202.

**Chimi H, Ouaouich A;2005.** Expert national du projet ,Expert du développement industriel ONUDI- Vienne, Autriche, Guide du sécheur de figes, Préparé dans le cadre du projet de développement du petit entrepreneuriat agro-industriel dans les zones périurbaines et rurales des régions prioritaires avec un accent sur les femmes au Maroc, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II - Rabat – Maroc.

**Commission du Codex Alimentarius ;2006.** «Code d'usage pour la prévention et la réduction de la contamination des figes séchées par les aflatoxines».

*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Badajoz and Serv. Endocrinology, University Hospital 12 Octubre, Madrid, Spain .Hypoglycemic action of an oral fig-leaf decoction in type-I; 39: 19–22*

**Dharmananda S; 2003.** Treatment of diabetes with Chinese herbs and acupuncture. Internet journal of the institute for traditional medicine and preventive health care.

**Domus M ; 1998.** Synthèse médicale, 668: 6-22.

**Drouin P, Blicke J F, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau P J, Daninos J M ,Balarac N , Sauvanet J P ; 1999 .** Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme*. Paris ; 25.1 : 72-83.

**Edelman S.V; 1998.** Type 2 diabetes mellitus. *Adv. Inter. Med.*, 43: 449-500.



## Références bibliographiques

---

**Erasto1 P, Adebola P O, Grierson D S, Afolayan1 A J; 2005.** An ethnobotanical study of plants used for the treatment of diabetes in the Eastern Cape Province, South Africa. *African Journal of Biotechnology*; 4 (12): 1458-1460.

FAO, organisation mondiale de l'agriculture, [www.fao.org](http://www.fao.org), fao- statistique par pays.

**Fasce CP; 1982.** Serum cholesterol determined colorimetrically with enzyme. *Clin Chem* ; 18:901.

**Fasce CP; 1982.** Serum cholesterol determined colorimetrically with enzyme. *Clin Chem* ; 18:901.

**Gin H, Rigalleau V ; 1999.** Diététique et diabète. *Encyl. Med. Chir* ; Elsevier, Paris ; *Endocrinologie-Nutrition*, 10-366: R-10 : 6p.

**Girard J ; 1999.** Fondements physiopathologiques du diabète de type 2. *La revue du praticien*, 49: 22-29.

**Giroud J P, Tchobrotsky J, Slama G et Chast F; 1988.** Pharmacologie clinique: base de la thérapeutique. Expansion Scientifique Française 2<sup>ème</sup> éd. 1921 : 2311-12

**Golay A ;2000.** Gasteyer C, Golay M, Delgado H, Habicht F, Gazeau F. Un nouveau programme d'exercice physique pour patients obèses. *Med Hyg*, 2314, 1175-1177.

**Grimaldi A ; 1999.** Diabétologie. Questions d'internat. CHU-Ps ; 15-253 :99-129.

**Grimaldi A, Timsit J ; 1996.** Physiologie du diabète de type 1. *Imes diabètes* : Comprendre pour traiter, 4: 54-70.

**Grover J K, Yadav S , Vats V ;2002.** Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *Journal of Ethnopharmacology*; 81:81-100.

**Guillausseau P J, Tielmans D, Virally-Monod M, Assayag M; 1997.** Diabetes : from phenotypes to genotypes. *Diabetes Metab* ; 23 : 14-21.

**Halimi S et coll ; 1999.** traitement médicamenteux du diabète de type 2. Agence française de sécurité des produits de santé. recommandation de bonne pratique :13-19.

**Halimi S ; 2003.** Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). *Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. Alpes Med* ; 223b : 1-12.

**Hamdan D.I, Afifi F.U; 2004.** Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 93: 117-121.

## Références bibliographiques

---

**Helmrich S P, Ragland D R, Leung R W, Paffenbarger R S Jr; 1991.** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med*; 325 : 147-152.

**Hernandez-Galicia<sup>1</sup> E, Aguilar-Contreras A, Aguilar-Santamaria L, Roman-Ramos R, Chavez-Miranda<sup>1</sup> A A, Garcia- Vega<sup>1</sup> L M, Flores-Saenz<sup>1</sup> J L , Alarcon-Aguilar<sup>1</sup> F J ; 2002.** Studies on Hypoglycemic Activity of Mexican Medicinal Plants. *Proc. West. Pharmacol. Soc* ; 45: 118-124.

**INAF ; 2007.** Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF), Université Laval.

**Jeddi L ;2009.** Industries Agricoles et Alimentaires ,Direction provinciale d'agriculture de Taounate.Présenté dans le cadre de l'examen d'aptitude professionnelle pour l'avancement de grade d'ingénieur d'état.

**Jouad H, Haloui M, Rhiouni H, El Hilaly J ,Eddouks M ; 2001.** Ethnobotanical survey of medicinal used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North center region of Morocco (Fez- boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*; 77: 175-182.

**Karumi Y ; Onyeyili PA ; Ogugbuaja VO ; 2004.** Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*; 4(3):179-182.

**Konyalioglu S, Saglam H, Kivcak B;2005.**  $\alpha$ -Tocopherol, flavonoid, and phenol contents and antioxidant activity of *Ficus carica* leaves. *Pharmaceutical Biology*,;43(8):683-6.

**Kreider M, Gerich J , Wittlin S; 1997.** Bedtime insulin in non-insulin dependent diabetes mellitus: rationale, safety, efficacy and recommendations. *Diabetes Nutr Metab Clin Exp*; 10: 82-93.

**Ledoux S ; 1997.** Le diabète insulino-dépendant. *Endocrinologie et Nutrition*. Ed. Vigot. 251-255.

**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 ethnobotany. *Journal of Ehtnopharmacology*; 105: 55-63.

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

**OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ; 1985.** Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva; WHO: Technical Report Series 727.

## Références bibliographiques

---

**OMS (Organisation mondiale de la santé) ; 1999.** Definition, Diagnostic and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, Part 1: *Diagnostic and classification of Diabetes Mellitus*. 1-49.

**OMS (Organisation mondiale de la santé) ; 2002.** Diabète sucré. Aide mémoire N° 138.

**OMS (Organisation mondiale de la santé) ; 2002.** Fact Sheet N°. 271. Geneva.

**OMS ;2011.** (Organisation mondiale de la santé) communiqué de diabète 2011. Aide-mémoire N°312.

**OMS et FAAD ;2008.** (Organisation mondiale de la santé ), (Fédération algérienne des associations des malades diabétiques), Journée nationale des personnes diabétiques, Blida ; 2008.

**OMS et FID ; 2008.** (Organisation Mondiale de la Santé, fédération Internationale du Diabète) ;. Aide-mémoire N°312.

**Ouakbli, A ; 2003.** unité de recherche sur l'amélioration des plantes et conservation des ressources phyto-génétiques, INRA, centre régional de Meknès, bulletin réalisé par l'Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat institut, Maroc, Transfert de technologie en agriculture, N ° 106, Le Figuier : un patrimoine génétique diversifié à exploiter.

**Oukabli, A, Mamouni A ; 2008.** Fiche Technique figuier (*Ficus Carica*), installation et conduite technique de la culture, Institut de la recherche agronomique, Maroc.

**Padavala A B, Gadde, Radha, Vedurupaka, Talluru , Yellapu, Kolli ; 2006.** A database of 389 medicinal plants for diabetes. *Bioinformation* ; 1(4): 130-131.

**Pèrez C., Canal JR, Torres MD; 2003.** Experimental diabetes treated with *Ficus carica* extract: effect on oxidative stress parameters. *Acta Diabetol.*;40(1):3-8.

**Riccardi G, Rivellese A ; 1991.** Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care*; 14:1115-25.

**Rodier M ;2001.** Définition et classification du diabète. *Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique* ; 25 (2): 91-93.

**Sachon C, Cornet P, Grimaldi A ; 2004.** Diagnostic du diabète. In *Diabète de type II*, coordonné par Grimaldi A. EMC référence, Elsevier, Paris : 83-101.

**Said O, Khalil K, Fulder S , Azaizeh H; 2002.** Ethnopharmacology survey of medicinal herbs in Israel, the Golan height and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology*; 83: 251-265.

## Références bibliographiques

---

- Satyavati G V, Neeraj T ,Madhu S ; 1989.** Indigenous plant drugs for diabetes mellitus.
- Sensagent ; 2009** Dictionnaire français, site Internet [www.senagent.com](http://www.senagent.com).
- Serraclara A , Hawkins F, Pérez C, Dominguez E,Campillo E, Dolores Torres M ;1998.**
- Simon D, Fagot-Campagna A, Eschwège E ,Balkau B ; 2005.** Diabète : définition, dépistage et épidémiologie. In *Traité de diabétologie*, coordonnateur Grimaldi A. Médecine sciences Flammarion : 3-21.
- Szkudelski T ; 2001.** The mechanism of Alloxan and Streptozotocin action in B cells of the rat panceas. *Physiol. Res.*50: 536-546.
- The expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus;1997.** Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* ; 20: 1183-1197.
- Tournaire J; 1994.** Endocrinologie. Diabète Nutrition pour le praticien. Ed. Masson SIMEP; 1<sup>ère</sup> Ed: 317-319.
- Tournant F, Heurtier A, Bosquet F ,Grimaldi A ; 2004.** Classification du diabète sucré critères diagnostiques et dépistage. In *Diabète de type II*, coordonné par Grimaldi A. EMC référence, Elsevier, Paris : 45-82.
- Vinik A I et Jenkins D J A; 1988.** Dietary fiber in management of diabetes. *Diabetes Care*; 11:160-173.
- Virally M, Blichlé J.F, Girard J, Halimi S, Simon D, Guillausseau P.J; 2007.** Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes and Metabolism*;33: 231-244.
- Wagner H; 1999.** Centre of Pharma Research, Pharmaceutical Biology, University of Munich, Germany;107(10):779-81.
- West E, Simon O R et Morrison E Y; 1996.** Streptozotocin alters pancreatic beta-cell responsiveness to glucose within six hours of injection into rats. *West Indian Med. J.* 45: 60-62.
- Yeh GY, Eisenberg AM, Kaptchuck TJ, Phillips RS; 2003.** Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic ,Control in Diabetes. *Diabetes Care*;26(4): 1277-94
- Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli, Serhrouchni M ,Benjelloun W ; 1997.** Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology* ; 58: 45-54.

## Annexes

### I. Tableaux des résultats d'effet antidiabétique des quatre lots à court terme.

	0	60	120	180	240
rat 1	1,72	1,49	1,85	1,32	1,3
rat 2	6	4,29	4,5	4,5	4,48
rat 3	5,49	4,64	4,64	4,64	4,6
rat4	5,38	1,68	1,42	1,21	1,3
RTD	4,6475	3,025	3,1025	2,9175	2,92

	0	60	120	180	240
rat 1	3,05	2,92	2,81	2,49	2,49
rat 2	1,35	2,96	3,86	2,83	2,77
rat 3	4,06	2,04	4,94	3,65	3,93
rat4	1,03	1,03	0,92	1,23	0,86
rat5	1,43	3,27	2,72	1,38	1,3
RDT f	2,184	2,444	3,05	2,316	2,27

	0	60	120	180	240
rat 1	0,81	0,87	0,69	0,8	0,75
rat 2	0,56	1,04	1,13	1,03	1,11
rat 3	0,97	0,84	0,79	0,93	0,89
rat4	0,69	1,19	1,09	1,43	1,22
rat5	1,13	1,06	1,08	1,08	1,05
RTN	0,832	1	0,956	1,054	1,004

	0	60	120	180	240
rat 1	0,65	1,29	1,01	0,76	0,88
rat 2	0,75	1,71	1,61	1,34	1,12
rat 3	0,59	1,37	1,01	1,26	0,99
rat4	1,02	1,11	0,94	1,03	1
rat5	1,2	1,39	1,08	1,07	1,03
RNT f	0,842	1,374	1,13	1,092	1,004

## I. Tableaux des résultats d'effet antidiabétique des quatre lots à court terme.

	0	60	120	180	240
rat 1	1,72	1,49	1,85	1,32	1,3
rat 2	6	4,29	4,5	4,5	4,48
rat 3	5,49	4,64	4,64	4,64	4,6
rat4	5,38	1,68	1,42	1,21	1,3
RTD	4,6475	3,025	3,1025	2,9175	2,92

	0	60	120	180	240
rat 1	3,05	2,92	2,81	2,49	2,49
rat 2	1,35	2,96	3,86	2,83	2,77
rat 3	4,06	2,04	4,94	3,65	3,93
rat4	1,03	1,03	0,92	1,23	0,86
rat5	1,43	3,27	2,72	1,38	1,3
RDT f	2,184	2,444	3,05	2,316	2,27

	0	60	120	180	240
rat 1	0,81	0,87	0,69	0,8	0,75
rat 2	0,56	1,04	1,13	1,03	1,11
rat 3	0,97	0,84	0,79	0,93	0,89
rat4	0,69	1,19	1,09	1,43	1,22
rat5	1,13	1,06	1,08	1,08	1,05
RTN	0,832	1	0,956	1,054	1,004

	0	60	120	180	240
rat 1	0,65	1,29	1,01	0,76	0,88
rat 2	0,75	1,71	1,61	1,34	1,12
rat 3	0,59	1,37	1,01	1,26	0,99
rat4	1,02	1,11	0,94	1,03	1
rat5	1,2	1,39	1,08	1,07	1,03
RNT f	0,842	1,374	1,13	1,092	1,004