

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

en

Médecine vétérinaire

THEME

Enquête ethno pharmacologique sur les Plantes médicinales utilisées dans la gestion du diabète sucré dans la région d'Alger.

Présenté par :

Melle **SABTI ILHAM**

Melle **SIALI YAMINA**

Soutenu publiquement, le **10 Novembre 2020** devant le jury :

Mme BAAZIZI RATIBA	MCA (ENSV)	Présidente
Mme BENMOHAND CHABHA	MAA(ENSV)	Examinatrice
Mr ZAOUANI MOHAMED	MCA (ENSV)	Promoteur

2019-2020

Remerciement

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH, le tout puissant, de nous avoir ouvert les portes du savoir et de nous avoir donné le courage et la volonté pour mener à bien ce travail.

Nous tenons d'abord à adresser nos plus sincères gratitudee et remerciements à notre promoteur Mr. ZAOUANI. M, maitre de conférences A à l'Ecole Nationale supérieure Vétérinaire pour son soutien, sa disponibilité, son dévouement, sa patience, ses informations et ses précieux conseils qui ont été déterminants dans l'élaboration de ce travail.

Nos remerciements s'étendent également aux membres de jury ; à Mme BAAZIZI RATIBA, maitre de conférences A à l'Ecole Nationale supérieure Vétérinaire, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury et évaluer ce travail, à Mme BENMOHAND CHABHA, maitre-assistant A à l'Ecole Nationale supérieure Vétérinaire, pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre modeste travail et de faire partie de notre jury.

Un grand merci à toutes personnes qui ont bien voulu répondre à nos questions dans le cadre de notre enquête.

En fin nous tenons à remercier tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin.

A ma très chère maman « **Fatima Zohra** » pour son amour, et quelle m'a toujours accordé en témoignage de ma reconnaissance envers sa confiance, ses sacrifices et sa tendresse.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voie réussir, à toi mon père « **Mohammed** ».

A mes très chères sœurs **Ibtissam** et **Ikram** pour l'amour qu'elles me réservent, je leur souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

A mon chère frère **Sofiane** pour son soutien et son encouragement.

A toute ma famille ; mes oncles et mes tantes.

A mon encadreur qui m'a guidé et éclairé de ces conseils tout au long de ce projet.

A tous mes amis **Ibtissem**, **Mimi**, **Chaima**, **Samira** pour vos présences, vos soutiens, et tout ce que vous m'apportez. Pour tous nos moments partagés, je souhaite le meilleur pour chacun de vous.

A ma meilleur amie, **Amina** mon binôme, ce qui vécue toutes les aventures avec moi durant les cinq ans. Aujourd'hui je te dis enfin nous sommes docteurs vétérinaires, puisse Dieu t'apporter encore plus de succès et de bonheur incha'allah.

A tous je dis un grand Merci.

SABTI ILHAM.

Dédicaces

Avant tous je remercie le dieu qui m'a donné la volonté, le courage et la patience durant mes cinq ans d'études.

Je dédie ce modeste travail :

A mes deux parents, mon papa adoré «**BENCHERKI**» tu resteras toujours mon exemple et ton image m'accompagne dans tout ce que je fais. Te rendre fier est ma plus belle des récompenses tant ce qui brille dans ton regard laisse transparaître ton amour, et à maman chérie «**NAIMA**» tu es ma confidente, l'oreille attentive qui écoute et sans même blâmer un jour, tu m'a toujours accordé en témoignage de ma reconnaissance envers ta confiance, tes sacrifices et ta tendresse.

Vous m'avez forgé, ce que je suis aujourd'hui je vous le dois. Merci pour votre amour, votre soutien moral et votre aide...

A mon cher frère «**MOHAMED FATEH**» pour son soutien et son encouragement, je te souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

A mes très chères sœurs «**KOUNOUZ**» et «**ANYA**» pour l'amour qu'elles me réservent, je vous souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

A toute ma famille ; mes oncles et mes tantes surtout ma tante **AMINA**.

J'espère que je serai toujours à la hauteur de votre amour.

A tous mes amis de l'ENSV exceptionnellement mes merveilleuses copines **ASMA**, **MARWA**, **RANIA**, **DJIHANE**, **OULFET** et **NESRINE** mes profonds remerciements sont adressés à vous, merci pour votre compagnie toutes ces 5 ans.

A ma merveilleuse binôme **ILHAM**, mon binôme, ce qui vécue toutes les aventures avec moi durant les cinq ans. Aujourd'hui je te dis enfin nous sommes docteurs vétérinaires, puisse Dieu t'apporter encore plus de succès et de bonheur incha'allah.

Merci à vous tous d'avoir construit cette jolie famille !!

SIALI AMINA

Liste des figures :

Figure 01 : Physiopathologie de la forme commune de diabète de type 2.....	p6
Figure 02 : Formules chimiques de l'Alloxane, l'acide dialurique et butyl-alloxane.....	p8
Figure 03 : Concentrations sériques de fructosamine Chez un chat normoglycémique et lors d'hyperglycémie d'origine diabétique ou d'hyperglycémie de stress.....	p22
Figure 04 : Mécanisme d'action des glitazones.....	p33
Figure 05 : Mode d'action des antidiabétiques oraux.....	p35
Figure 06 : Répartition de la fréquence d'atteinte du diabète par classe d'âge.....	p45
Figure 07 : Répartition de la fréquence d'atteinte du diabète par poids.....	p46
Figure 08 : Répartition de la fréquence de l'atteinte du diabète selonle milieu de vie.....	p47
Figure 09 : Fréquence du type de diabète.....	p48
Figure 10 : Fréquence du type de diabète sucré.....	p48
Figure 11 : Fréquence des médicaments recommandés par les médecins.....	p49
Figure 12 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour régulariser la Glycémie.....	p50
Figure 13 : Répartition des plantes médicinales utilisées pour régulariser la glycémie.....	p51
Figure 14 : Fréquence de l'accord du médecin pour l'utilisation des plantes médicinales.....	p53
Figure 15 : Taux de satisfaction.....	p54

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Propriétés chimiques d'alloxane.....	p8
Tableau 02 : Propriétés chimiques de la streptozocine.....	p9
Tableau 03 : Caractéristiques de l'alloxane et de la streptozocine.....	p09/10/11
Tableau 04 : Valeur seuil d'élimination du glucose chez les espèces animales (g/Lplasma).....	p12
Tableau 05 : Interprétation des taux de fructosamine Et d'hémoglobine glyquée chez le chat diabétique.....	p23
Tableau 06 : Sulfamides (et médicaments génériques correspondants).....	p28
Tableau 07 : les éléments actifs des plantes.....	p36/37/38/39
Tableau 08 :Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action.....	p 41/42/43
Tableau 09 : les plantes médicinales, leurs utilisations et leurs effets antidiabétiques.....	p52/53

Liste des abréviations :

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

DS : Diabète Sucré.

DT1 : Diabète de Type 1.

DID : Diabète Insulino Dépendant.

DT2 : Diabète de Type 2.

DNID : Non Insulino Dépendant.

HLA: Human Leucocyte Antigen.

NOD: Non Obese Diabetic.

ATP: Adénosine Triphosphate.

ROS: Reactive Oxygen Species.

STZ: Streptozotocine.

IGF-1: Insuline-likeGrowth Factor-1.

NPH: Insuline neutre protamine Hagedorn.

GIP : Glucose-Dependentinsulinotropic Polypeptide.

NO-synthase : Oxyde nitrique synthase.

EF : Extraits fluides.

EPS : Extraits de plante standardisés.

TM : Teintures mères.

HAG : Extraits hydroalcoolique glyciné.

Table des matières

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.

INTROCUPTION.

CHAPITRE : LE DIABETE.

PARTIE 01: Généralités sur le diabète.

I. Définition du diabète :	2
II. Classification du diabète sucré :	2
II.1. Diabète du type I :	2
II.1.1 Physiopathologie et étiologie :	2
II.2 Diabète de type II :	5
II.2.1 Physiopathologie et étiologie :	5
II.3. Diabète gestationnel :	8
II.4. Diabète expérimental :	8

PARTIE 02: Diabète sucré chez les animaux de compagnie (chat et chien).

I. Introduction :	11
II. Classification du diabète sucré chez le chat :	12
II.1. Le diabète insulino-dépendant :	12
II.2. Le diabète non insulino-dépendant :	13
II.3. Le diabète transitoire :	13
III. Classification du diabète sucré chez le chien :	14
III.1. Type 1, type 2 et autres types de diabètes :	14
III.2. Primaire et secondaire :	15
IV. Particularités physiopathologiques du diabète sucré chez l'animal :	15
IV.1. Particularité physiopathologique dans l'espèce canine :	15
IV.2. Particularités physiopathologiques dans l'espèce féline :	15
V. Les symptômes et modes de révélation du diabète :	16
V.1. Mode de révélation progressive:	16
V.2. Mode de révélation aigu:	17
VI. Complications :	18
VI.1. Les complications liées au diabète sucré :	18
VI.2. Les complications liées au diabète sucré chez les carnivores (chien et chat) :	18
VII. Diagnostic :	19

VII.1. Examen clinique :	19
VII.1.1 Epidémiologie :	19
VII.1.2 Anamnèse:	19
VII.1.3 Les examens complémentaires :	20
VIII. Diagnostic différentiel:	23
VIII.1 Diabète transitoire :	23
VIII.2 Diabète rénal :	23
VIII.3 L'hypercorticisme (syndrome de Cushing) :	23
VIII.4 L'insuffisance rénale chronique :	24
VIII.5 Hyperthyroïdie :	24
VIII.6 Malnutrition protéique et affection hépatique :	24

CHAPITRE II:TRAITMENT DU DIABETE.

PARTIE 01:Le traitement médical.

I. Généralité sur le traitement médical du diabète :	25
II. L'insulinothérapie :	25
III. Le traitement par médicaments synthétiques oraux du diabète :	27
III.1. Insulinosécrétagogues :	27
III.1.1 Les sulfamides hypoglycémiantes :	27
III.1.2 Les Glinides :	28
III.2. Les substances qui agissent par le biais des incrétines :	29
III.3. Les médicaments qui améliorent la sensibilité à l'insuline (Insulinosensibilisateurs) :	30
III.3.1 Metformine (famille des biguanides):	30
III.3.2 Glitazones ou thiazolidinediones :	32
III.4. Les médicaments qui réduisent l'absorption des sucres :	34
III.4.1 Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase :	34

PARTIE 02: Traitement végétal.

I. Généralités sur les plantes médicinales :	35
II. Fonctionnement des plantes médicinales	35
III. Les principes actifs :	36
III.1. Définition d'un principe actif :	36
III.2. Les principaux éléments actifs des plantes :	36
IV. Formes d'utilisation des plantes médicinales chez les animaux :	39

IV.1. Voie buccale :	40
IV.2. Voie locale :	40
V. Les plantes médicinales antidiabétiques :	41

PARTIE EXPERIMENTALE.

I. L'objectif de l'étude :	44
II. Matériel et méthodes :	44
II.1. L'enquête ethnopharmacologique :	44
III. Résultats et discussions :	45
III.1. Enquête ethnopharmacologique :	45
III.1.1 Étude du profil du patient:	45
III.1.2 Etude des antécédents du patient :	47

CONCLUSION.

Partie Bibliographique

Introduction

Introduction :

Le diabète est un problème de santé répandue dans le monde entier, dont la prévalence est importante et en augmentation. L'OMS, (2011) estimait de 220 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2030. [1].

L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire. [1].

Le diabète sucré est une maladie bien connue chez l'homme. Peu de gens savent qu'elle peut toucher nos compagnons à quatre pattes. Au Canada, une moyenne de 4/500 est diagnostiquée en clinique mais ce nombre pourrait plus élever en raison des animaux non diagnostiqués. [2]

La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque, qui permet la mise en place des mesures préventives.

Ce travail a pour but de définir le diabète et ses différents types ainsi que la prédisposition des animaux au diabète plus les complications qui peuvent survenir. Au cours de nos recherches on a identifié les traitements médicaux et phytothérapeutiques établis. C'est pour cela nous sommes intéressés à une étude ethnopharmacologique au niveau de la wilaya d'Alger dont laquelle nous avons réalisé une enquête destinée aux gens atteints du diabète pour évaluer la population diabétique et la tranche d'âge la plus exposée à la maladie, le type de diabète le plus répandu, le traitement médical prescrit et l'importance de l'utilisation du traitement traditionnel (phytothérapie).

Cette enquête fut réalisée par un questionnaire sous format électronique (Google forme). 70 personnes ont été ciblées au niveau de l'hôpital de Bainem, les étudiants, les associations des diabétiques et nos connaissances diabétiques qui a duré environ 15 jours.

L'opération nous a permis ainsi de rassembler et de présenter nos résultats concernant les informations recueillies sur la maladie et l'usage traditionnel des plantes dans la région.

Ainsi l'enquête nous a permis d'inventorier 6 espèces végétales utilisées localement selon diverses formes pour l'indication thérapeutique du diabète sucré.

Chapitre I : Le diabète.

Partie 01 : Généralités sur le diabète

I. Définition du diabète:

Le diabète est un désordre du métabolisme glucidique caractérisé par un excès de sucre dans le sang (hyperglycémie) et la présence de sucres dans les urines (glycosurie). Selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé [3] ; le diabète est défini par une glycémie supérieure ou égale à 7 mmol/L (1.26 g/L). Chez une personne diabétique ; l'assimilation du glucose sanguin par les cellules ne peut se faire normalement en raison d'une insuffisance ou d'une mauvaise utilisation de l'insuline. Le développement de la maladie résulte de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux [3].

II. Classification du diabète sucré:

II.1. Le diabète du type I :

Le diabète du type 1 (DT1). Anciennement appelé le diabète insulino-dépendant (DID) ; ou diabète sucré ; C'est la maladie endocrinienne la plus fréquente, se déclarant en général pendant l'âge juvénile. Il s'agit d'une maladie auto-immune qui se caractérise initialement par une infiltration des îlots de Langerhans par les macrophages et les lymphocytes. Ils en résultent la destruction sélective des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas ; et donc une carence absolue et définitive en insuline [4]. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules β [5].

Il est remarquable par son début brutal : syndrome cardinal associant polyuro- polydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie chez un sujet jeune, mince, avec cétonurie associée à la glycosurie. Il peut être associé à d'autres maladies auto-immunes (vitiligo, maladie de Basedow, thyroïdites, maladie de Biermer) [6].

II.1.1 Physiopathologie et étiologie :

Le DT1 est caractérisé par une carence en insuline due à la destruction progressive des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. L'hyperglycémie et les signes cliniques de la maladie n'apparaissent que lorsque 80 à 90 % des cellules β ont été détruites [7].

Le mécanisme de destruction des cellules β est un mécanisme auto-immun. Actuellement, on pense que deux facteurs sont en cause : une prédisposition génétique à laquelle s'ajoutent des facteurs environnementaux [7].

II.1.1.A. Prédisposition génétique :

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète du type1 [8] ; dont la transmission héréditaire est polygénique [39]. Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète du type1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées [9]. L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto- antigènes.

II.1.1.B. Facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie DT1 [10].

De nombreux facteurs sont incriminés mais aucun n'est actuellement prouvé : Parmi eux, les infections virales causées par de nombreux virus (virus de la rubéole, des oreillons, coxsackies, cytomégalovirus CMV...) ont été associées à la survenue du DT1. Certains facteurs alimentaires ont aussi été suspectés, comme l'introduction trop précoce des protéines de lait de vache ou de gluten de blé et l'insuffisance d'apport en vitamine D, mais aussi quelques substances toxiques (ex : Alloxane, pentamidine...). Là encore, la preuve directe de leur implication dans le diabète est incertaine. Il ne faut cependant pas confondre ces facteurs environnementaux avec les facteurs déclenchant immédiats de l'hyperglycémie, comme des facteurs émotionnels (choc affectif, stress...) ou bien une pathologie intercurrente (ex : grippe), retrouvés dans les semaines précédant la découverte de la maladie. Il s'agit là d'un facteur de décompensation révélateur du diabète mais pas d'un facteur déclenchant le processus auto-immun, celui-ci étant probablement en cours depuis des mois voire des années. [7].

II.1.1.C. Processus auto-immun :

Il a pour cible les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, où se développe une insulite avec infiltration lymphoplasmocytaire et réaction inflammatoire. L'immunité cellulaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des lymphocytes T4, responsables de l'initiation

de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur sur les cellules β des lymphocytes T8 cytotoxiques. Le rôle des auto-AC dans la destruction des cellules β semble être secondaire [11].

Le processus auto-immun dans le diabète du type 1 s'accompagne de l'apparition d'auto-Anticorps : au moins un des auto-anticorps témoins circulants est détectable dans 85 % des cas :

➤ **Auto-anticorps anti-cellules des îlots**

Ils sont très spécifiques du diabète du type 1 et sont détectables chez les sujets jeunes.

Ils disparaissent par la suite chez la majorité des patients [11].

➤ **Auto-anticorps anti-insuline**

Ils sont présents avant tout traitement par insuline, à distinguer de ceux qui apparaissent sous insulinothérapie. On les retrouve en particulier chez l'enfant et notamment chez les sujets HLA DR4 [11].

➤ **Auto-anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique**

Anti-GAD Présents dans 85% des cas de diabète de découverte récente.

Auto-anticorps anti-IA2 : témoins de l'imminence de la maladie clinique.

Le processus auto-immun est étalé sur plusieurs années avant et après l'apparition du diabète.

D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées au diabète du type 1, avec présence d'auto-anticorps spécifiques d'organes (15%) [11].

▪ **Mécanisme de lyse des cellules β**

La disparition des cellules productrices d'insuline fait intervenir sans doute des phénomènes de nécrose et d'apoptose induits par les immunocytes sans que la place de l'une ou de l'autre soit réellement connue. La lyse des cellules β du pancréas passe probablement mais non exclusivement par l'action cytotoxique des lymphocytes T CD8+ même si l'on décrit des CD4+ cytotoxiques. Les lymphocytes CD8+ sont capables de lyser les cellules cibles par contact direct et relargage de perforine ou de sérine- estérases [12].

Le signal de mort cellulaire peut aussi faire intervenir le ligand de Fas présent sur ces lymphocytes activés et Fas (CD95) exprimés par les cellules β quand elles sont exposées à un orage cytokinique (INF, TNF, IL-1) ou à l'oxyde nitrique NO. Des cytokines comme

l'interleukine 1, l'INF ou le TFN seuls ou en association peuvent aussi participer à l'apoptose des cellules productrices d'insuline en activant la NO-synthase inductible [12].

L'expression de Fas et d'INF dans les ilots de patient diabétique semble confirmer ces pistes. [12].

II.2. Diabète de type II :

Diabète du type 2 (appelé anciennement diabète non insulino-dépendant DNID) : c'est la forme du diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte [13].

Il apparaît généralement suite à un double problème. D'une part, on voit apparaître une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline, mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline. [14].

II.2.1 Physiopathologie et étiologie :

Le diabète de type 2 représente 80 à 90 % des diabètes.

Les personnes à risque sont les personnes obèses, présentant une anomalie du métabolisme glucidique, ayant des antécédents familiaux de diabète du type 2.

Le diabète du type 2 est découvert le plus souvent à l'âge adulte. L'insulinorésistance, qui prédomine au début de la maladie, permet un traitement oral dans les premières années. Il existe probablement plusieurs causes différentes de ce type de diabète [15].

Sur le plan physiopathologique, le développement du DT2 résulte de la coexistence entre une insulinorésistance (IR) et un développement progressif d'un déficit de l'insulinosécrétion. De plus, le DT2 est une maladie complexe s'inscrivant généralement dans le cadre plus large du syndrome [16].

La physiopathologie commune du diabète du type 2 est représentée dans la figure ci-dessous :

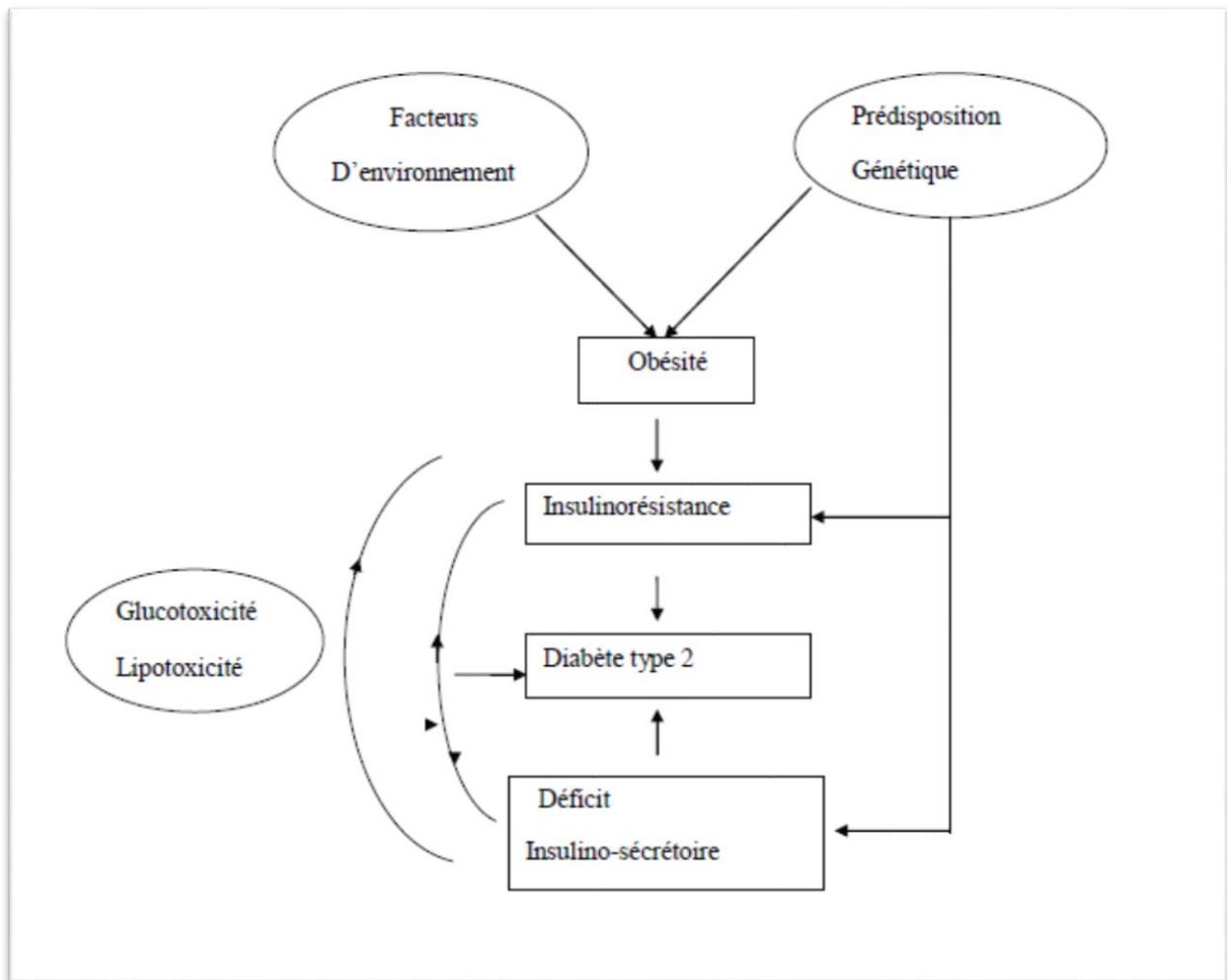


Figure 01 : Physiopathologie de la forme commune de diabète du type 2[17].

II.2.1.A. Facteurs génétiques :

La présence d'un diabétique du type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille, ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2. De plus, des études de concordance entre jumeaux dont l'un au moins est atteint de diabète du type 2 montrent une concordance plus importante chez les homozygotes (58 % à 80 % selon les études) que pour les hétérozygotes (17 % à 40 %). Cela suggère un support génétique important au diabète du type 2, mais l'absence de concordance à 100 % suggère aussi que cette participation est dépendante d'autres facteurs [16].

II.2.1.B. Facteurs environnementaux :

Le diabète du type 2 est lié au mode de vie. Les facteurs de risque principaux sont le surpoids, la sédentarité et une alimentation trop riche et inadaptée (excès de sucre et de graisse saturée) [18].

II.2.1.C. L'insulinorésistance :

L'insulinorésistance se caractérise par :

- L'incapacité de l'insuline à obtenir une réponse maximale au niveau de ses organes cibles ; [15]
- Au niveau du muscle lors de la charge en glucose, elle aboutit à un défaut de captation musculaire du glucose ; [15]
- Au niveau hépatique, on note un accroissement de la production hépatique de glucose, à l'origine de l'hyperglycémie à jeun.

Il existe également une insulinorésistance adipocytaire [15].

II.2.1.D. L'insulinopénie :

L'insulinopénie relative est caractérisée par une insuffisance de sécrétion d'insuline, compte tenu du niveau de la glycémie. Ce trouble, qui est présent dès le début de la maladie, est évolutif, inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire au maximum au diabète insulino-nécessitant [15].

II.2.1.E. Glucotoxicité :

L'hyperglycémie aggrave le déficit de l'insulinosécrétion pancréatique ainsi que l'insulinorésistance, notamment par l'élévation du seuil du « glucose sensor » des cellules bêta [15].

II.2.1.F. Lipotoxicité :

La non-freination de la lipolyse en raison de l'insulinopénie et de l'insulinorésistance des adipocytes est responsable d'une augmentation des acides gras libres. Cette augmentation des acides gras libres augmente le « seuil sensor » de l'insulinosécrétion et aggrave la diminution de l'insulinosécrétion. Elle augmente également l'utilisation du glucose stimulée par l'insuline [15].

II.3. Diabète gestationnel :

Résulte d'une intolérance au glucose qui se manifeste ou est dépistée pour la première fois pendant la grossesse. [19].

II.4. Diabète expérimental :

Le diabète expérimental est induit par substances chimiques : ces substances sont toxiques pour la cellule B. Les plus utilisées sont:

- l'alloxane dont la toxicité est due à la production de radicaux libres de l'oxygène
- la streptozotocine. À forte dose, elle détruit les cellules B; à faible dose et répétée, elle induit une insulite suivie de la destruction des cellules B par un mécanisme immunitaire dépendant des cellules T. [19].

Tableau 01 : Propriétés chimiques d'alloxane [21].

La formule chimique	
Nom chimique	2, 4, 5,6(1H, 3H)-pyrimidine tétraone monohydrate.
Structure chimique	C ₄ H ₂ N ₂ O ₄
Masse moléculaire	160,09 g/mol.
Point de fusion	253°C.

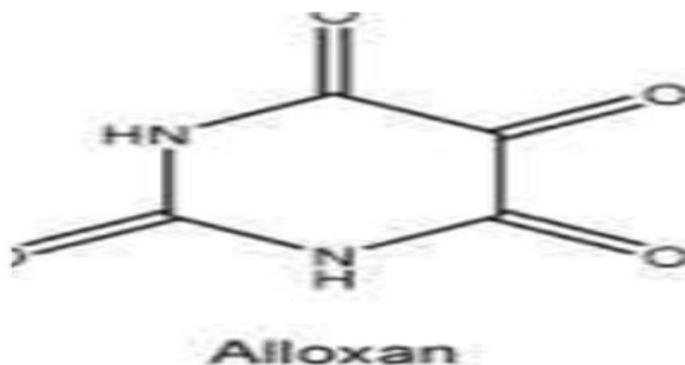
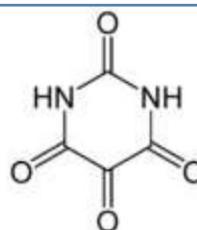
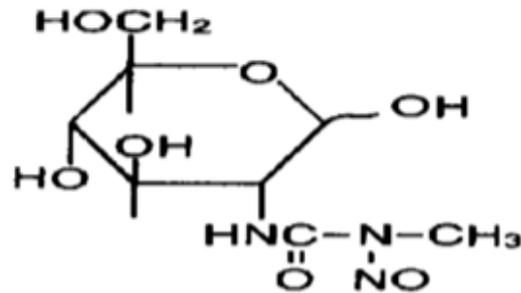


Figure 02 : Formules chimiques de l'Alloxane, l'acide dialurique et butyl-alloxane[20].

Tableau 02 : Propriétés chimiques de la streptozocine [22] [23] [24] [25].

Nom chimique	2-Deoxy-2-[[[(methylnitrosoamino)-carbonyl] amino]-D-glucopyranose.
---------------------	---

C₈H₁₅N₃

Formule moléculaire	O ₇
----------------------------	----------------

O₇

Masse moléculaire	265.221 g/mol
--------------------------	---------------

La demi-vie	35-40 minutes
--------------------	---------------

Tableau 03 : Caractéristiques de l'alloxane et delastreptozocine [26].

	Alloxane	Streptozocine
Nom chimique	2,4,5,6-Tetraoxypyrimidine; 2,4,5,6-pyrimidinetetrone	2-Deoxy-2- ([(methylnitrosoamino)carbonyl]a mino)- D-glucopyranose
Structure chimique	Pyrimidine oxygénée; dérivé de l'acide barbiturique (5 - acide	Groupement méthylnitrosourée cytotoxique (N-méthyl- N-nitroso- urée)

	ketobarbituric)	fixé à l'glucose (2désoxyglucose) molécule;dérivé glucosamine
Les propriétés Chimiques	Très hydrophile, bêta cellule toxique analogue du glucose (partition coefficient -1,8); acide faible	Hydrophile, bêta-glucose cellule toxique Analogique
	Chimiquement instable (demi-vie de 1,5 min à pH 7,4 et 37 °c Décomposition de l'acide alloxanique);Stable à pH acide	Relativement stable à pH 7,4 et 37 ° C (à moins jusqu'à 1 h) b
Réactivités Chimiques	Réactif de type thiol qui est réduite à acide dialurique, en présence de GSH et d'autres thiols	Agent d'alkylation de l'ADN
	A protoxine; intracellulaire métabolisme des xénobiotiques cette génère des ROS toxique par cycle redox avec de l'acide dialurique sur une période de temps longue (> 1h)	Agent alkylant en protéines
	Le composé 305', un non-toxique alloxan-GSH produit d'addition d'inconnu Structure avec une	donneur de NO

	caractéristique absorbance à une longueur d'onde de 305 nm; une petite quantité est formé au cours de chaque cycle d'oxydoréduction	
Mode de toxicité	Génération de ROS	Alkylation de l'ADN

Partie 02 : Diabète sucré chez les animaux de compagnie (chat et chien).

I. Introduction:

Le diabète sucré est une dysendocrinie courante dans les espèces canines et félines. Sa physiopathologie se rapproche dans l'espèce féline de celle du diabète du type 2 humain, alors qu'elle reste largement incomprise du fait de sa probable singularité chez le chien. L'expression clinique du diabète sucré, généralement caractéristique chez le chien, peut-être plus fruste chez le chat. De même, certaines complications peuvent être spécifiques d'espèces.

Les bases du traitement sont, lors d'insulinothérapies, communes aux deux espèces. Les aménagements thérapeutiques sont néanmoins beaucoup plus fréquents parmi les chats diabétiques traités, de nombreux cas de diabètes transitoires étant observés [27].

Le diabète sucré chez les animaux se révèle essentiellement par :

- Hyperglycémie : est observé même si le sujet est à jeun
 - chien : 0,8 g/L norme → augmente jusqu'à 5 g/L
 - Chat : 0.6 à 1.1 g/L norme → >2.2 g/L
- Glucosurie : présence de glucoses dans les urines (condition physiologique : absence de glucose).
 - la glycosurie apparaît lorsque la glycémie dépasse la valeur seuil d'élimination urinaire [28].

Tableau 04: Valeur seuil d'élimination du glucose chez les espèces animales (g/L plasma) [28].

	NormoGlycémique/L	Valeur seuil g/L
Monogastriques	1	1,8 - 2,3
Polygastriques	0,5	1
Oiseaux	2	3

Aujourd'hui le diabète sucré peut être pris en charge et traité avec succès chez le chien et le chat. En leur accordant un peu d'attention et de suivi, le chien et le chat diabétiques conservent les mêmes qualités et espérance de vie que leurs congénères non diabétiques [29].

II. Classification du diabète sucré chez le chat :

Chez le chat, le diabète sucré primaire se rapproche du diabète sucré du type 2 de l'espèce humaine. Des facteurs de risques ont été identifiés. Il s'agit particulièrement de la sédentarité, de l'obésité ainsi que des terrains génétiques à forte prédisposition [30].

La classification du diabète sucré chez le chat, fondée sur le besoin ou non d'avoir recours à l'insulinothérapie, peut porter à confusion. En effet, il n'est pas rare que l'on ait dans cette espèce un passage assez fréquent et rapide d'une forme de diabète à une autre au cours du temps [31]. Cependant, tout en gardant à l'esprit cette particularité, il est commun de classer le diabète sucré chez le chat en trois groupes : le diabète insulino-dépendant, le diabète non insulino-dépendant et le diabète transitoire [31].

II.1. Le diabète insulino-dépendant :

Le diabète insulino-dépendant est la forme la plus couramment observée chez le chat (elle toucherait approximativement 70% des chats diabétiques) [31].

Le diabète insulino-dépendant se caractérise par le recours nécessaire à l'insulinothérapie pour pouvoir être géré. En effet, ces chats ne répondent pas suffisamment bien au traitement hygiénique (qui correspond surtout à un régime alimentaire) et au traitement aux antidiabétiques oraux, pour contrôler la glycémie et prévenir les complications.

À l'histologie, le pancréas de ces chats présente des anomalies telles qu'une amyloïdose des îlots, des cellules β dégénérées ou présentant de nombreuses vacuoles, et des lésions de pancréatite chronique [59]. Cependant, certains chats ne présentent aucune de ces anomalies mais ont une diminution significative du nombre d'îlots de Langerhans.

Enfin, cette forme de diabète peut apparaître secondairement à un diabète non insulino-dépendant. En effet, si l'atteinte du pancréas est progressive, on peut observer chez ces chats le développement d'un diabète insulino-dépendant [31].

II.2. Le diabète non insulino-dépendant :

Cette forme de diabète touche environ 30% des chats [31].

Comme le diabète insulino-dépendant, cette forme se caractérise par une perte de fonction des cellules β du pancréas (avec des lésions histologiques similaires) à laquelle s'ajoute le développement d'une insulino-résistance. La différence entre les deux formes réside alors dans la différence de sévérité de l'insuffisance du pancréas endocrine, mais est aussi fonction de la sévérité et du caractère réversible de l'insulino-résistance. En effet, un fonctionnement résiduel associé à une insulino-résistance réversible permettra de ne recourir qu'à un traitement hygiénique et aux antidiabétiques oraux pour stabiliser le diabète. En revanche, dans certains cas, le recours à l'insulinothérapie deviendra nécessaire pour gérer la maladie [31].

II.3. Le diabète transitoire :

Ce type de diabète concerne environ 20% des chats atteints de diabète insulino-dépendant. Il se caractérise par la résolution en un temps plus ou moins long de l'hyperglycémie, de la glycosurie et des autres signes liés au diabète. L'insulinothérapie peut alors n'être pas définitive. Dans certains cas, elle n'est même pas nécessaire, le diabète se résolvant de lui-même. Cependant, chez d'autres chats, elle s'avère être indispensable pendant quelques semaines à quelques mois [31].

Une étude portant sur un groupe de chats atteints de cette forme particulière a suggéré l'hypothèse que ces chats se trouvaient dans un stade diabétique sub-clinique. Une situation de stress pour le pancréas, telle qu'une exposition à un médicament ou une maladie à l'origine d'un antagonisme à l'insuline (glucocorticoïdes, acétate de mégestrol, pancréatite chronique), pouvait alors faire passer ces chats d'un stade sub-clinique à un stade clinique [31].

Contrairement aux chats sains, des anomalies des îlots de Langerhans (amyloïdose, dégénérescence vacuolaire) ont été observées chez les chats atteints de diabète transitoire, associées à une diminution de la population des cellules β . Ces altérations entraînent une diminution de la sécrétion d'insuline et le développement d'une intolérance aux glucides à l'origine d'une hyperglycémie chronique. Dans un premier temps, l'hyperglycémie peut s'opposer à la situation d'insulinopénie en stimulant fortement la production hormonale des cellules β résiduelles. Cependant, dans la plupart des tissus à l'exception des tissus musculaires et adipeux, la pénétration intracellulaire du glucose est insulino-indépendante et s'effectue par des mécanismes de diffusion facilitée. L'hyperglycémie chronique conduit donc à une accumulation intracellulaire du glucose qui, s'il n'est pas mis en réserve sous forme de glycogène

(glycogénogenèse) ou utilisé à des fins anaboliques (réactions de glycosylation) ou énergétiques, compromet le fonctionnement cellulaire normal. Ce phénomène de glucotoxicité survenant dans les cellules β des îlots pancréatiques endocrines altère alors profondément les capacités résiduelles de production et de sécrétion de l'insuline et peut conduire, s'il perdure, à une insuffisance irréversible [31].

Cet état ressemble à un diabète insulino-dépendant qu'il convient de prendre en charge, d'une part en traitant l'hyperglycémie chronique, et d'autre part en identifiant les désordres à l'origine du stress pancréatique. Les effets délétères de l'hyperglycémie vont diminuer entraînant une résolution de la sécrétion d'insuline, les cellules β des îlots recouvrant progressivement leur fonction. Le diabète insulino-dépendant va peu à peu se résoudre sauf si les dommages causés aux cellules β sont trop importants. En effet, si les anomalies au niveau des îlots continuent de progresser, comme cela peut être le cas lors d'amyloïdoses, la sécrétion d'insuline peut alors s'avérer être insuffisante en l'absence de traitement. On sera alors face à un cas de diabète insulino-dépendant et non plus transitoire [31].

III. Classification du diabète sucré chez le chien :

Chez le chien, le développement d'un diabète sucré primaire n'est pas similaire au diabète sucré du type 1 chez l'homme. En effet, la mise en évidence d'auto anticorps responsables du diabète sucré primaire du chien reste controversée [33] [34][35], des études complémentaires sont nécessaires à la compréhension de cette maladie dans l'espèce canine.

Le diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant tiré des anciennes nominations du diabète chez l'homme, cette classification n'est plus utilisée chez le chien [36]. De plus, comme nous le verrons par la suite, sauf exception, tous les chiens diabétiques nécessitent au moment du diagnostic un traitement à base d'insuline pour parvenir à une réduction puis une disparition des symptômes [37]. L'utilisation du terme non insulino-dépendant pour parler du diabète du chien paraît très peu appropriée.

III.1. Type 1, type 2 et autres types de diabètes :

Cette classification est calquée sur celle utilisée chez l'homme [38] :

- Type 1 : il est lié à une destruction des cellules β du pancréas qui provoque un déficit absolu en insuline. Il serait le plus fréquent chez le chien. La composante auto-immune du diabète du type 1 de l'homme est donc recherchée chez le chien.
- Type 2 : il n'y a pas d'étude prouvant l'existence d'un diabète chez le chien répondant aux caractéristiques du diabète du type 2 humain (lié à l'obésité et non insulino-dépendant au début du traitement).

- Enfin, les autres types de diabète, liés à une maladie pancréatique, à une insulino-résistance chronique ou au dioestrus.

De nombreux articles sur le diabète sucré chez le chien cherchent à le comparer au diabète sucré de l'homme, et utilisent cette classification, tout en insistant sur le fait que le diabète du type 2 n'est pas prouvé chez le chien.

III.2. Primaire et secondaire :

- Le diabète est considéré comme primaire lorsqu'aucune maladie sous-jacente n'a pu être diagnostiquée (aplasie congénitale ou auto-immunité) [40].

- Il peut être secondaire à une maladie (par exemple : néoplasie, pancréatite, hyperadrénocorticisme, acromégalie), à un traitement à base de progestatifs ou de glucocorticoïdes, ou encore secondaire au dioestrus et à la gestation.

Cette classification paraît la plus utile dans la pratique, notamment dans le traitement et le suivi du chien diabétique. Elle encourage le praticien à chercher une affection sous-jacente au diabète, qui, si elle est traitée, permettra une meilleure gestion du diabète [40].

IV. Particularités physiopathologiques du diabète sucré chez l'animal :

Il existe des particularités physiopathologiques propres à chaque espèce.

IV.1. Particularité physiopathologique dans l'espèce canine :

Une particularité physiopathologique peut être observée chez les chiennes entières en dioestrus quelques semaines après les chaleurs. Le diabète sucré diagnostiqué est du type secondaire ou du type primaire d'expression clinique précipitée par les chaleurs. Il est induit par une imprégnation hormonale. La progestérone induit, dans cette espèce, une sécrétion ectopique par le tissu mammaire d'hormone de croissance. Celle-ci peut alors conduire à la mise en place d'une insulino-résistance [41].

IV.2. Particularités physiopathologiques dans l'espèce féline :

❖ La glucotoxicité:

Une des spécificités du diabète sucré du chat est l'existence du phénomène de glucotoxicité. La glucotoxicité est un état d'hyperglycémie prolongé qui conduit à une baisse paradoxale de sécrétion et d'expression de l'insuline par les cellules β [41][30][37]. Dans un premier temps, cet état est réversible et peut être considéré comme un surmenage des cellules β . Cette altération fonctionnelle peut évoluer en altération lésionnelle définitive. La majorité des chats présentés en consultation sont dans un état d'insulinopénie provisoire. Les caractéristiques du diabète

sucré félin nouvellement diagnostiqué ne peuvent être connues précisément. Après le début de l'insulinothérapie, l'insulinosécrétion peut reprendre et l'apport d'insuline exogène n'est plus nécessaire pendant des périodes plus ou moins longues (diabète sucré transitoire) [30][37][42].

La détection des diabètes sucrés transitoires est cruciale : une insulinothérapie dans ce contexte ayant pour conséquence des hypoglycémies parfois majeures [42]. Chez des chats présentant un diabète transitoire, les concentrations sériques d'IGF-1 (Insuline-like Growth Factor-1) se normalisent plus rapidement après la mise en place de l'insulinothérapie que chez les chats diabétiques non transitoires. Les études n'ont cependant pas permis de déterminer une valeur initiale pouvant prédire l'évolution de la maladie en fonction de la réponse au traitement [41].

Contrairement au chien, le chat va donc nécessiter des modifications de traitements plus nombreuses. C'est pour cette raison que le suivi d'un chat diabétique est particulièrement important. La réalisation de cinétiques glycémiques très régulières est fondamentale dans la prise en charge d'un félin diabétique [30] [37] [42].

❖ L'hyperglycémie de stress :

Le seul fait de déplacer les animaux chez le vétérinaire, ou de la contention nécessaire pour le prélèvement peut engendrer ce phénomène. Des hyperglycémies transitoires de stress sont également rapportées chez le chien, mais restent plus rares [41].

V. Les symptômes et modes de révélation du diabète :

La phase prédiabétique est totalement asymptomatique et peut durer des années durant lesquelles la sécrétion insulinique reste suffisante. Cependant, cette période est limitée dans le temps et aboutira obligatoirement à une carence insulinique marquant l'apparition de la symptomatologie [43].

La connaissance des caractéristiques cliniques du diabète, au début de la maladie, permet d'éviter de le diagnostiquer dans des conditions d'extrême gravité [43].

V.1. Mode de révélation progressive:

Il n'existe pas de signe clinique pathognomonique du diabète, mais une triade symptomatique se détache classiquement, associant: syndrome polyuropolydipsique, amaigrissement et asthénie [43].

Le syndrome polyuropolydipsique est le symptôme le plus fréquent, il est retrouvé dans la quasi-totalité des cas lors du diagnostic du diabète [43].

Cliniquement, il est responsable d'une soif avec des mictions diurnes et nocturnes fréquentes [44].

Son installation peut être progressive en quelques semaines voire en quelques mois ou brutale à l'occasion d'un stress physique ou infectieux. Dans environ la moitié des cas le syndrome polyuropolydipsique est associé à un amaigrissement de plus de 10% du poids (contrastant avec un appétit conservé ou une polyphagie) et une asthénie [44].

L'autre motif fréquent de première consultation et de préoccupation parentale est l'énurésie secondaire [45] [46].

En effet, la carence en insuline provoque une hyperglycémie, entraînant une glucosurie importante, responsable d'une polyurie osmotique et d'une polydipsie compensatrice. La diminution de l'utilisation de glucose en tant que substrat énergétique et l'utilisation des graisses et des acides aminés, conduit à l'amaigrissement de l'enfant ainsi qu'à la formation de corps cétoniques [47].

V.2. Mode de revelation aigu :

Si le syndrome polyuropolydipsique est passé inaperçu ou sous-estimé, l'évolution se fait inéluctablement vers l'acidocétose avec un risque élevé de morbidité.

Initialement, un tableau de cétose diabétique simple s'installe avec des troubles digestifs (nausées, vomissements et douleurs abdominale), anorexie, haleine cétonique et la présence de corps cétoniques dans les urines.

À un stade plus avancé, aux signes de cétose simple qui s'intensifient, s'ajoutent les symptômes liés à l'acidose métabolique. Le tableau devient plus bruyant associant troubles digestifs, dyspnée, déshydratation mixte à prédominance extracellulaire et trouble de la conscience [48][49].

➤ Autres symptômes qui peuvent survenir chez un animal diabétique :

- Infections récurrentes touchant la peau, les gencives, la vessie, la vulve ou le prépuce.
- Mauvaise cicatrisation.

- Engourdissement, fourmillements dans les mains, les pieds ; mais parfois, ce sont les signes des complications qui indiquent un diabète.
- Troubles visuels (vision floue).
- Douleurs ou crampes des jambes.
- Impuissance.
- Pathologie cardiaque ou vasculaire.
- Coma diabétique (crise acidocétosique) [50].

VI. Complications:

VI.1. Les complications liées au diabète sucré :

Des complications métaboliques aiguës peuvent émailler l'évolution d'un diabète, quel que soit son type, ou le révéler. Elles sont sévères, peuvent aboutir au coma, êtres létales, et nécessitent un traitement urgent. L'hospitalisation est indispensable en phase de complication confirmée [51].

➤ Certaines sont directement en rapport avec la maladie :

- Acido cétose
- Accident hyperosmolaire [51].

➤ D'autres avec son traitement :

- Accident hypoglycémique,
- Acidose lactique [51].

VI.2. Les complications liées au diabète sucré chez les carnivores (chien et chat) :

Chez le chien, la complication principale, quasi systématique, du diabète sucré est la cataracte. Il s'agit d'une opacification du cristallin : « la pupille devient blanche ». Le développement de la cataracte peut être foudroyant (quelques jours). Cette complication ne concerne pas le chat. Le diabète sucré rend l'animal très sensible aux infections bactériennes: urinaires, cutanées... [52].

Chez le chat, l'hyperglycémie chronique a des effets délétères sur les cellules b du pancréas qui produisent l'insuline et sur les tissus cibles de l'insuline. Mais l'hyperglycémie prolongée

apparaît aussi comme la cause majeure des complications fréquentes du diabète félin, que sont les neuropathies, néphropathie et rétinopathie diabétiques.

Ces affections reposent sur deux mécanismes sous-jacents: une glycosylation des protéines et une perturbation osmotique liée à l'accumulation des polyols [53].

VII. Diagnostic:

Divers examens vont permettre de confirmer la suspicion de diabète sucré suite à une série des symptômes et en particulier des analyses sanguines et urinaires. Bien sûr, l'hyperglycémie (augmentation du taux de sucre dans le sang) est un élément important du diagnostic mais l'hyperglycémie seule ne permet pas de porter un diagnostic de diabète sucré surtout chez le chat car les chats peuvent présenter une hyperglycémie en cas de stress [54].

VII.1. Examen clinique :

VII.1.1 Epidémiologie :

L'incidence du diabète sucré dans la population féline est similaire à celle de la population canine, c'est-à-dire de l'ordre de 0.2 à 1.0%.

La maladie apparaît le plus souvent sur des chats d'âge adulte (de plus de 6 ans) mais parfois sur des individus âgés (> 10 ans).

À la différence de l'espèce canine, la maladie semble être plus commune chez les mâles [54].

VII.1.2 Anamnèse:

Les signes classiques de diabète apparaissent quand la glycémie augmente de sa valeur normale au-delà du seuil de réabsorption tubulaire rénale. Les effets osmotiques de la glycosurie entraînent une polyurie et donc une polydipsie compensatrice. Les propriétaires mentionneront donc le fait qu'ils doivent nettoyer plus souvent la litière. La caractéristique principale de cette polyurie polydipsie est qu'elle est associée à une densité urinaire normale à augmenter en raison de la présence du glucose dans les urines [55].

Si l'hyperglycémie persiste, une polyphagie va apparaître à cause du défaut d'action de l'insuline sur le centre de satiété de l'hypothalamus. On pourra alors observer soit une prise de poids, soit un amaigrissement qui peut parfois être marqué en fonction de l'état d'avancement du diabète [55].

Si la maladie continue à progresser, d'autres signes peuvent apparaître. Ceux-ci peuvent être associés au développement d'une acidocétose mais l'incidence et la sévérité de celle-ci sont très variable. On pourra alors noter de l'abattement qui se traduira par le fait que l'animal ne joue plus, ne se toilette plus. On observera alors un poil sec, terne ou hirsute. Les autres signes cliniques observables sont une anorexie, de la léthargie, de la diarrhée ou des vomissements, une tachypnée et une dyspnée [54].

Le diabète peut provoquer des neuropathies qui se traduiront par une diminution de la capacité à sauter, une faiblesse des membres postérieurs, une ataxie ou encore un plantigrade.

Contrairement au chien, le développement secondaire d'une cataracte est rare chez le chat. En revanche, il est possible d'observer de manière plus commune des hémorragies oculaires induites par une rétinopathie [54].

Une bonne anamnèse et commémoratif est établie; généralement le propriétaire ramène son animal au vétérinaire alarmé par une perte de poids malgré la prise alimentaire augmentée [50].

Voir l'âge le sexe la race le mode de vie et le type d'alimentation sans oublier depuis quand présent-t-il ces manifestations et un examen physique ou général [50] [56].

VII.1.3 Les examens complémentaires :

Ils sont indispensables à l'établissement d'un diagnostic de certitude qui repose sur la mise en évidence d'une hyperglycémie chronique, le plus souvent associée à une glycosurie, et permettent également de faire un bilan biologique complet. En effet, le diabète sucré est souvent associé à des affections intercurrentes (cas des formes transitoires) qu'il convient de déceler et de traiter. Pour cela, on réalisera une analyse complète des paramètres urinaires, hématologiques et biochimiques [54].

VII.1.3.A. Analyse urinaire:

La recherche de glycosurie se fera facilement à partir d'un prélèvement d'urine.

Un peu d'urine est prélevée sur notre animal et à l'aide d'une bandelette réactive la glucosurie est recherchée [56].

Pour un chien le seuil rénal se situe autour de 10mmol/L (1.80g/L). Dans le cas où ce seuil est dépassé c'est la glycosurie. Le glucose est excrété dans les urines [57].

VII.1.3.B. Analyses sanguines :

Eléments caractéristiques du diabète sucré. Par la mesure de la glycémie, Se fait sur des sujets à jeun [57];

3 cas peuvent être trouvés :

-Une glycémie inférieure à 1g/l notre chien n'est pas diabétique et là nous allons orienter le diagnostic vers une autre affection soit ; [57]

- Une glycémie supérieure à 2g/l donc animal diabétique soit ; [57]

- Une glycémie comprise entre 1,20 et 1,30 g/l nous pratiquerons un test d'hyperglycémie provoquée consistant à administrer du sucre per os puis nous mesurons le temps décroissance de l'état hyper glycémique ; si ce temps dure trop longtemps nous sommes face à un diabète débutant [57].

Mais la mesure de la glycémie à elle seule ne reflète pas si notre animal est diabétique ou non car si notre animal est stressé ou atteint d'une maladie intercurrente qui induit un état diabétique transitoire, son taux de glycémie sera élevé [57].

VII.1.3.C. Fructosamine l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Comme il a été mentionné précédemment, ni la mesure du glucose à jeun, ni celle du glucose urinaire ne sont des marqueurs fiables du DS félin. La fructosamine et l'hémoglobine glyquée sont maintenant les deux marqueurs fréquemment utilisés pour l'évaluation au long cours de la glycémie dans le diagnostic et le suivi du DS

Ce sont des produits de la fixation non spécifique, irréversible et non enzymatique du glucose à des résidus d'acides aminés. [53].

- **fructosamine** : est la somme des protéines sériques glycosylées; elle est mesurée par des tests colorimétriques.
- **L'hémoglobine glyquée** : et surtout la fraction A1c de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), est un produit de la glycosylation de l'hémoglobine et du glucose mesuré par chromatographie; l'hémoglobine glyquée est un marqueur diagnostique rarement utilisé chez le chat. [53].

Le taux de fructosamine et d'hémoglobine glyquée sont directement proportionnels à la concentration moyenne de glucose sanguin au cours du temps. [53].

La concentration sérique de fructosamine reflète donc l'hyperglycémie moyenne des 10-14 derniers jours alors que la concentration de l'hémoglobine glyquée celle des 4-8 dernières semaines [53].

Les taux de fructosamine et d'hémoglobine glyquée sont également modifiés par les modifications des taux de protéines sériques et d'hémoglobine respectivement [58].

Il faut prendre ceci en compte lors de l'interprétation des résultats de laboratoire [58].

Les valeurs de référence diffèrent un peu entre les laboratoires mais elles sont globalement du même ordre de grandeur (**Tableau 05**)

Avantage majeur par rapport à la mesure du glucose sanguin, la fructosamine sérique n'est pas influencée par une hyperglycémie de stress de courte durée, ce qui permet de la différencier de l'hyperglycémie diabétique (**Figure 03**).

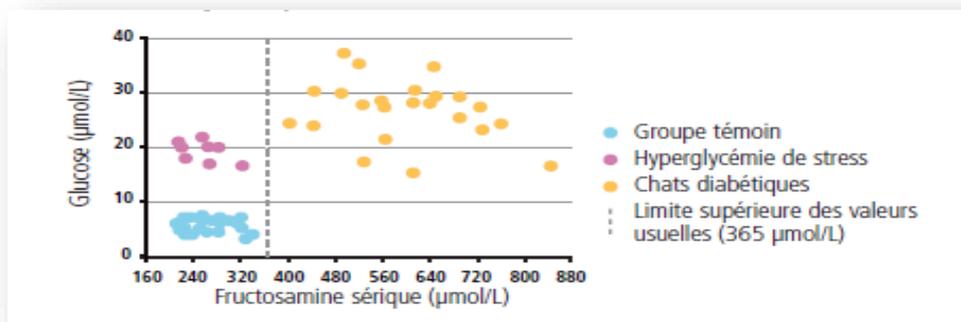


Figure 03: Concentrations sériques de fructosamine chez un chat normoglycémique et lors d'hyperglycémie d'origine diabétique ou d'hyperglycémie de stress [53].

Tableau 05 : Interprétation des taux de fructosamine

Et d'hémoglobine glyquée chez le chat diabétique [59].

Surveillance Duchatdiabétique	Fructosamine ($\mu\text{mol/L}$)	Hémoglobine Glyquée (%)
valeurs usuelles	190-365 $\mu\text{mol/L}$ (moyenne 240)	0,9 – 2,5 % (moyenne 1,7)
excellent contrôle de la glycémie	350 – 400	1,0 – 2,0
bon contrôle	400 – 450	2,0 – 2,5
contrôle moyen	450 – 500	2,5 – 3,0
mauvais contrôle	> 500	> 3,0
hypoglycémie soutenue	< 300	< 1,0

VIII. Diagnostic différentiel:

VIII.1. Diabète transitoire :

Interprété par une glucosurie faisant suite à une hyperglycémie et ce à l'occasion d'un facteur intercurrent ; diminution importante de la vascularisation dans la région hypothalamique ; où siège le centre de la régulation de la glycémie ; une irritation de la région, hypothalamique (traumatisme, lésion tumorale, encéphalite) [60] [61].

VIII.2. Diabète rénal :

Se traduit par une perturbation isolée de la réabsorption du glucose au niveau rénale et ce à l'exclusion de toute autre perturbation des fonctions tubulaires proximales et de toute atteinte glomérulaire [60].

VIII.3. L'hypercorticisme (syndrome de Cushing) :

C'est une maladie fréquente des carnivores résultant d'un trouble endocrinien. les surrénales sécrètent excessivement le cortisol et vont se répercuter sur l'état général par l'apparition d'une polyurie polydipsie polyphagie au bout de six mois et apparition d'une alopecie non

prurigineuse bilatérale et systémique commençant au flanc et s'étendant progressivement sur tout le corps [56][62].

VIII.4. L'insuffisance rénale chronique :

C'est une affection des reins qui est l'aboutissement d'une maladie rénale quelle qu'en soit la cause [56].

Caractérisé par une diminution du nombre de néphrons .Il va y avoir une augmentation compensatrice de la filtration glomérulaire par les néphrons restants et des volumes liquidiens plus conséquents arrivent dans les tubes distaux ce qui diminue la résorption de l'urée et du sodium [56].

VIII.5. Hyperthyroïdie :

Une affection de la thyroïde où les hormones T3 et T4 y sont synthétisées en excès. Ce trouble est dû à la présence d'un adénocarcinome au niveau de la glande l'animal présentera une polyurie polydipsie associée à un amaigrissement malgré la polyphagie l'animal sera nerveux agité quelques fois une diarrhée [62] [56].

VIII.6. Malnutrition protéique et affection hépatique :

Une malnutrition protéique grave ou une affection hépatique avancée engendrent la diminution de la concentration de l'urée dans l'interstitium médullaire ce qui réduit la volémie de la branche descendante de l'anse de Henlé provoquant une polyurie [63].

Chapitre II : Traitement du diabète.

Partie 01 : Traitement médical du diabète

I. Généralité sur le traitement médical du diabète :

Le traitement du diabète (type 1 ou 2) ne repose pas que sur les mesures hygiéno-dététiques, l'exercice physique, mais aussi sur la stratégie thérapeutique qui fait appel à la prescription de médicaments insulino-sécrétagogues et/ou d'agents insulinosensibilisateurs. Les médicaments favorisant une perte de poids améliorent aussi le contrôle glycémique en diminuant l'insulinorésistance. Une prise en charge globale est privilégiée pour réduire la forte morbi-mortalité cardio-vasculaire associée à cette maladie [64].

L'objectif du traitement n'est pas de restaurer une glycémie permanente à 1g/l (ça serait très difficile), mais de redonner une qualité de vie correcte à l'animal diabétique et de limiter les conséquences de la maladie pour les autres organes. Il faut bien sensibiliser le propriétaire au fait que l'on ne va pas guérir l'animal, mais gérer son diabète. Le diabète étant une maladie fréquente dans la population humaine, il est en général relativement aisé de faire comprendre le principe au propriétaire [50].

Le diabète du type 1 est dû à une maladie auto-immune qui s'attaque aux cellules productrices d'insuline ou autre étiologie provoquant un manque en insuline, le traitement consiste en l'apport d'insuline par des injections (au stylo ou la pompe), dès la découverte du diabète, et à vie (d'où l'ancien nom de « diabète insulino-dépendant » [65].

Le diabète du type 2 est une maladie dont la prévalence est en augmentation, notamment en raison de son lien très étroit avec l'obésité [66] [67]. Sa prévention représente un objectif majeur de santé publique [68] et diverses stratégies, hygiéno-dététiques ou pharmacologiques, se sont montrées efficaces pour diminuer l'incidence de la maladie chez les sujets à risque [69]. Ce type de diabète est une maladie bipolaire qui associe un déficit insulinosécrétoire et une insulinorésistance [70] [71].

II. L'insulinothérapie:

L'insulinothérapie demeure comme un traitement principal de la maîtrise de la glycémie chez les personnes diabétiques. Les préparations d'insuline sont surtout produites par la technique de l'ADN recombinant et leur structure est soit identique à celle de l'insuline humaine, soit modifiée par rapport à l'insuline humaine (analogues de l'insuline), ce qui en modifie la

pharmacocinétique. L'insuline humaine et les analogues de l'insuline sont privilégiés et utilisés par la plupart des adultes atteints de diabète du type 1 [72].

➤ Cinétique des Insulines

- 3 paramètres pharmacocinétiques :
 - début d'action
 - période d'activité maximale
 - fin d'action [73].
- 7 grandes catégories :
 - analogues ultrarapides de l'insuline
 - insulines rapides corpus médical
 - insulines semi-lentes NPH
 - insulines semi-lentes zinc
 - insulines lentes zinc
 - analogues retards de l'insuline
 - insulines prémélangées (NPH/rapide ou ultrarapide) [73].

En France, il existe une seule insuline avec Autorisation de mise sur le marché vétérinaire pour le traitement du diabète sucré destinée au chien et au chat : Caninsulin® fabriquée par Intervet. C'est une insuline porcine hautement purifiée. Elle est dosée à 40 UI par millilitre, ce qui permet une bonne précision dans le dosage de l'insuline chez le chien. Elle s'administre par voie sous-cutanée. Le Caninsulin® est une insuline de durée d'action qualifiée d'intermédiaire elle a un délai et une durée d'action plus longue. Les études visant à modifier les formes d'insuline administrables s'appuient sur les changements de pharmacocinétique, le but étant d'obtenir une action plus rapide ou au contraire plus prolongée. Une insuline à action rapide est en effet très intéressante pour stimuler au mieux la diminution de la glycémie en période postprandiale, alors qu'une insuline à action longue permettra de diminuer le nombre d'administrations quotidiennes et d'adapter plus facilement les doses [74].

L'insulinothérapie doit être individualisée selon les objectifs thérapeutiques, le mode de vie, l'alimentation, l'âge, l'état général de santé, la motivation, la capacité du sujet de reconnaître l'hypoglycémie et ses aptitudes en matière d'autogestion. Il faut aussi tenir compte de facteurs sociaux et financiers [72].

La dose choisie au départ est la dose moyenne efficace, qui doit permettre de gérer l'hyperglycémie sans prendre le risque d'une hypoglycémie. On réalise des dosages de glucose toutes les heures en prélevant une petite goutte de sang à l'oreille. L'élaboration de la courbe de glycémie, permet d'ajuster la dose, le type d'insuline, le nombre d'injections [77].

Les heures de distribution des repas. Pour certaines insulines, des stylos injecteurs peuvent rendre les injections beaucoup plus faciles pour les propriétaires. La réponse au traitement insulinique est généralement très satisfaisante mais une surveillance et des contrôles réguliers sont nécessaires. Un contrôle de la glycémie très régulier est recommandé, toutes les 4 à 6 semaines. (Exemple on peut assister dans l'espèce féline à une levée soudaine de la glucotoxicité, donc des besoins en insuline nettement diminués, associés à une importante et dangereuse hypoglycémie). C'est donc un traitement qui devra, pour la plupart des individus, être ajusté à plusieurs reprises dans l'espèce féline, de par cette réversibilité de la glucotoxicité, caractéristique par rapport à l'humain [77].

III. Le traitement par médicaments synthétiques oraux du diabète :

III.1. Insulinosécrétagogues :

III.1.1 Les sulfamides hypoglycémiantes :

Les sulfamides hypoglycémiantes ont été découverts il y a plus de 50 ans, suite à l'observation fortuite d'accidents hypoglycémiques lors d'un traitement par des sulfamides antibactériens chez des patients présentant une typhoïde [75]. Nous avons eu l'occasion, il y a 20 ans déjà, de participer aux études initiales concernant la nouvelle formulation galénique du sulfamide de seconde génération, le glibenclamide [76], médicament qui est encore actuellement la sulfonylurée de référence. Les sulfamides restent les agents insulinosécréteurs les plus prescrits [77]. Ils exercent leur effet hypoglycémiant en stimulant l'insulinosécrétion, sans exercer d'effet propre sur la sensibilité à l'insuline [78]. Comme nous avons eu l'occasion de le démontrer avec le glipizide [79]. Le risque principal lié à cette classe pharmacologique est l'hypoglycémie, en particulier chez le patient âgé [80]. Le risque est cependant moins élevé avec les sulfamides de dernière génération comme la gliquidone, le gliclazide, en particulier avec sa nouvelle formulation galénique à libération prolongée [81]. Et le glimépiride [82]. Dans la récente étude ADOPT [83], le glibenclamide s'est montré le médicament anti hyperglycémiant le plus puissant dans les 6-12 premiers mois suivant l'initiation thérapeutique chez un patient diabétique de type 2 nouvellement diagnostiqué, mais hélas aussi celui qui offre la moins bonne

durabilité de cet effet au bout de 4 années de suivi et ce, par comparaison avec deux insulinosensibilisateurs comme la metformine ou la rosiglitazone.

Tableau 06 : Sulfamides (et médicaments génériques correspondants) [84].

Dénominations	Spécialités
Carbutamide	GLUCIDORAL® : comprimés à 500 mg
Glibenclamide	DAONIL FAIBLE ® : comprimés à 1,25 mg DAONIL ® : comprimés à 5 mg * HEMIDAONIL ® : comprimés à 2,5 mg *
Glibornuride	GLUTRIL ® : comprimés à 25 mg
Gliclazide	DIAMICRON ® : comprimés à 60 mg et 30 mg LM*
Glimépiride	AMAREL ® : comprimés à 1, 2, 3, 4 mg *
Glipizide	GLIBINESE ® : comprimés à 5 mg * MINIDIAB ® : comprimés à 5 mg OZIDIA ® LP : comprimés à 10 mg ou 5 mg

III.1.2 Les Glinides :

Il s'agit d'une classe thérapeutique récente, apparentée aux sulfamides, dont la spécificité serait leur action rapide et brève, la prise avant le repas induisant un pic de sécrétion d'insuline limitant l'excursion glycémique postprandiale [85].

Il s'agit d'insulinosécrétagogues différant des sulfamides par leurs sites de liaison à la membrane des cellules β -pancréatiques, par leur pharmacocinétique (demi-vie brève) et par leur pharmacodynamique [85].

Efficacité est égale ou inférieure à celle des sulfamides ou de la metformine en monothérapie. Il y aurait un avantage théorique sur le contrôle de la glycémie postprandiale, sans que l'on dispose de données sur la pertinence clinique de cet aspect [85].

Tolérance, effets secondaires - Superposables aux sulfamides, avec une fréquence des hypoglycémies peut-être inférieure [85].

L'évaluation de l'efficacité par le malade et le médecin passe par l'HbA1c, comme pour tout antidiabétique, et, plus spécifiquement, par la mesure de la glycémie capillaire deux heures après le repas. Leur demi-vie courte présente un avantage théorique par rapport aux sulfamides chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal sévère, mais on manque de recul pour préconiser leur utilisation dans ces conditions [85].

Ces médicaments doivent être pris avant chaque repas. Le seul commercialisé en Belgique est le répaglinide (Novonorm®) [86]. Le natéglinide (Starlix®) est actuellement évalué dans l'étude internationale NAVIGATOR de prévention du diabète du type 2 à laquelle participe notre service.

III.2. Les substances qui agissent par le biais des incrétines :

La sécrétion d'insuline par le pancréas après un repas est en partie contrôlée par deux hormones intestinales appelées incrétines, qui sont le GLP-1 (glucagon like peptide-1) et le GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide). Les incrétines entraînent la libération d'insuline lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé. Elles inhibent également la sécrétion du glucagon, ralentissent la vidange de l'estomac et diminuent l'absorption du glucose par l'intestin. Ces hormones sont rapidement inactivées par une enzyme, la dipeptidylpeptidase [114]. Deux familles d'antidiabétiques récents agissent par le biais des incrétines :

Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (ou gliptines) qui ralentissent la dégradation du glucagon like peptide-1 par la dipeptidylpeptidase et les analogues de la glucagon-like peptide (GLP-1), des substances proches de la GLP-1 qui résistent à l'action de la dipeptidylpeptidase [87].

Les gliptines sont utilisées par voie orale pour contrôler le diabète en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, en association avec d'autres antidiabétiques oraux (de préférence avec la metformine, parfois avec les sulfamides hypoglycémifiants) ou avec de l'insuline. Des cas d'inflammation du pancréas ont été observés avec cette famille d'antidiabétiques ; en cas de douleur abdominale importante et persistante lorsqu'on prend l'un de ces médicaments, il est

recommandé d'arrêter le traitement et de prendre un avis médical. La saxagliptine(ONGLYZA) a fait l'objet en mars 2012 d'une information sur le risque de réaction allergique et de pancréatite au cours du traitement].Les analogues de la glucagon-like peptide sont administrés par voie injectable sous-cutanée, comme l'insuline. Les injections doivent être faites tous les jours ou seulement une fois par semaine selon les médicaments. Ils sont utilisés en association avec un antidiabétique oral (metformine ou sulfamide hypoglycémiant, par exemple) ou avec l'insuline lorsque ces traitements n'ont pas été suffisamment efficaces pour contrôler la glycémie [87].

Depuis 2008, ces deux familles d'antidiabétiques font l'objet d'un suivi national renforcé suite à des signalements de pharmacovigilance rapportant des cas d'inflammation du pancréas (pancréatites) et de cancers du pancréas [87].

III.3. Les médicaments qui améliorent la sensibilité à l'insuline

(Insulinosensibilisateurs) :

III.3.1 Metformine (famille des biguanides):

La metformine est classée parmi les insulinosensibilisateurs car elle réduit l'hyperglycémie des patients diabétiques du type 2 sans augmenter leur insulïnémie ; mais une sécrétion résiduelle d'insuline est nécessaire à son action [88].

Chez l'adulte, GLUCOPHAGE (Metformine) peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres antidiabétiques oraux ou avec l'insuline [160].

Chez l'enfant de plus de 10 ans et l'adolescent, GLUCOPHAGE peut être utilisé en monothérapie ou en association avec l'insuline [160].

L'effet anti-hyperglycémiant de la metformine résulte essentiellement de la réduction de la production hépatique de glucose, principalement par inhibition de la néoglucogénèse et, à un moindre degré, par inhibition de la glycolyse [88].

En outre, la Metformine potentialise l'effet de l'insuline sur la captation musculaire et adipocytaire du glucose. Dans le muscle, elle favorise le stockage du glucose sous forme de

glycogène, mais n'augmente pas son oxydation. Il n'est toutefois pas certain que cet effet périphérique observé *in vivo* soit direct. Il apparaît plus probable qu'il résulte de l'amélioration de la glucotoxicité [89].

Au niveau intestinal, la metformine réduit l'absorption du glucose, mais cela ne participe probablement que de façon marginale à son effet thérapeutique. La metformine module également le système incrétine, en potentialisant la sécrétion du GLP1 ou en augmentant sa sensibilité [90] [91].

➤ **Mécanisme d'action :**

La metformine reste mal connue. Sur des hépatocytes isolés, son action nécessite la présence de la protéine kinase activée par l'acide adénosine mono phosphorique (AMPK), un système enzymatique de structure hétérotrimérique comportant une sous-unité α catalytique et deux sous unités β et γ régulatrices qui jouent un rôle majeur dans l'intégration et la régulation de l'homéostasie énergétique cellulaire. L'AMPK est activée par l'augmentation du rapport acide adénosine mono phosphorique (AMP)/adénosine triphosphate (ATP) et par diverses autres kinases. Elle déclenche, par phosphorylation enzymatique directe et modulation de l'expression génique, une série de processus cataboliques conduisant à la production d'ATP et inhibe les voies anaboliques consommatrices d'ATP [91].

➤ **Autres effets de la metformine :**

En dehors de son effet sur le métabolisme glucidique, la metformine exerce un certain nombre d'autres effets directs ou indirects favorables :

- Effet sur le poids : dans la plupart des études, le traitement par Metformine s'est accompagné d'une stabilité pondérale, voire d'une discrète perte pondérale, contrastant avec la prise de poids observée sous sulfamides hypoglycémiantes (SH) ou thiazolidinediones (TZD) [93] [94].

- Effet sur les lipides plasmatiques : le traitement au long cours par Metformine s'accompagne d'une réduction modérée des triglycérides plasmatiques par réduction de la synthèse hépatique des very low density lipoprotein (VLDL), ainsi que des acides gras libres circulants. À un

moindre degré, une légère baisse du cholestérol total et une augmentation du high density lipoprotein (HDL)-cholestérol ont été rapportées dans certaines études [95] [96]. La Metformine améliore, par ailleurs, la stéatose hépatique non alcoolique, conséquence de l'accumulation hépatique des lipides, fréquemment associée au diabète du type 2[97].

- Effet sur la pression artérielle : Une baisse tensionnelle discrète est rapportée de façon inconstante sous metformine. Elle est sans doute attribuable à la réduction pondérale et à l'amélioration de l'insulinorésistance [98].

- Amélioration de l'activité fibrinolytique par diminution du plasminogenactivatorinhibitor 1 (PAI-1), le principal inhibiteur de l'activateur du plasminogène, et réduction du risque thrombotique par diminution du facteur de von Willebrand [99] [100].

- Diminution de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire [101].
- Amélioration de la relaxation vasculaire [101].
- Réduction de l'excrétion urinaire d'albumine [102].

Enfin, les études cliniques (UKPDS, et post UKPDS) démontrent la réduction du risque de maladies cardiovasculaires et de la mortalité sous Metformine [103]. D'autres études suggèrent, par ailleurs, un effet bénéfique sur le risque de survenue de cancer [104] [105] [106].

III.3.2 Glitazones ou thiazolidinediones :

- **Les spécialités** :Les spécialités commercialisées en France sont : ACTOS® pioglitazone à 15 ou 30 mg, AVANDIA® rosiglitazone à 2, 4 ou 8 mg, AVANDAMET® (rosiglitazone et metformine) et COMPETACT® (pioglitazone et metformine).
- Les spécialités à base de rosiglitazone (AVANDIA® et AVANDAMET®) ont vu leurs autorisations de mise sur le marché suspendues le 24 septembre 2010 [107].

➤ **Mode d'action :**

Les thiazolidinediones potentialisent l'action de l'insuline sans en stimuler la sécrétion. Ils se lient à des récepteurs nucléaires, les PPAR-gamma (Peroxisome ProfileratorActivatedReceptors ou récepteurs activateurs de la prolifération des peroxysomes Gamma) qui sont principalement exprimés dans les tissus adipeux. Ils diminuent l'insulinorésistance au niveau du foie, des muscles et du tissu adipeux où ils stimulent la différenciation adipocytaire (formation de petits adipocytes métaboliquement actifs et sensibles à l'insuline). Ils diminuent la libération des acides gras libres et leur taux circulant, diminuant ainsi l'insulinorésistance musculaire. Ces molécules diminuent également la production hépatique du glucose et augmentent l'utilisation cellulaire du glucose (**Figure 04**) [109].

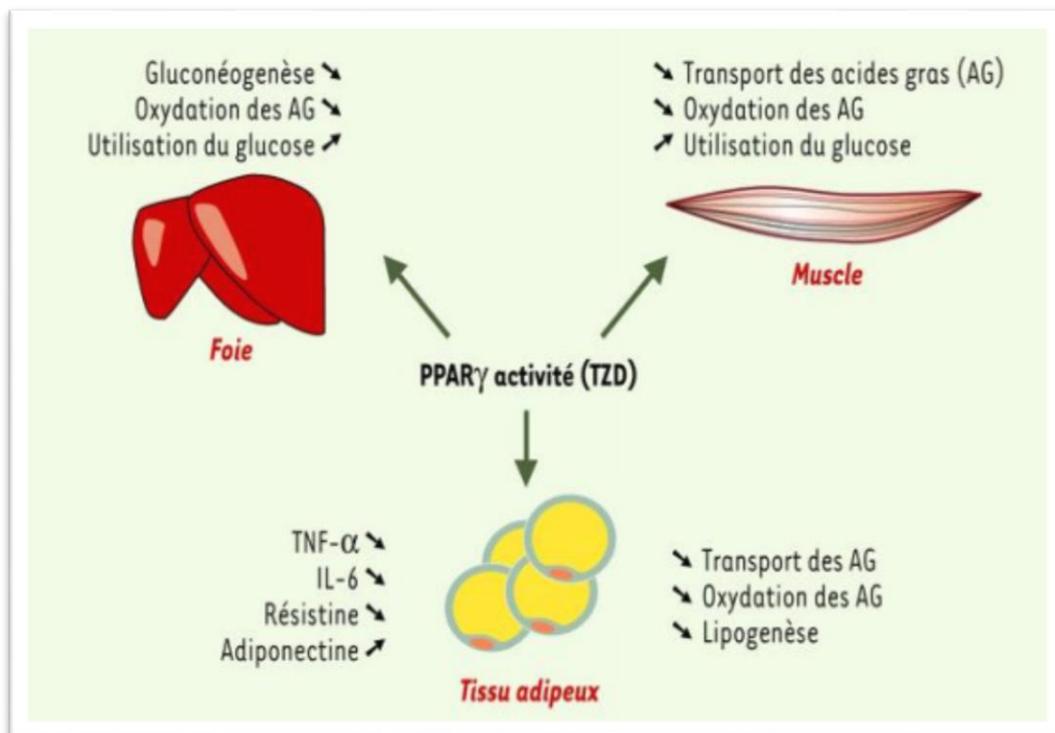


Figure 04: Mécanisme d'action des glitazones [108].

III.4. Les médicaments qui réduisent l'absorption des sucres :

III.4.1 Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase :

Inhibiteur des alpha-glucosidases réalise une nouvelle approche du traitement des affections métaboliques, en particulier du diabète. Par un effet d'inhibition enzymatique compétitive réversible, il ralentit la vitesse d'absorption des glucides alimentaires, réduisant ainsi l'élévation glycémique postprandiale et la réponse insulinaire. De ce fait, il a été utilisé avec succès, dans le traitement des diabètes du type 1 et du type 2 [109].

➤ **Les spécialités :**

Commercialisées en France sont : GLUCOR® acarbose à 50 ou 100 mg et DIASTABOL® miglitol à 50 ou 100 mg [107].

➤ **Mode d'action :**

L'acarbose et le miglitol inhibent l'alpha-glucosidase qui dans le tube digestif transforme les polysaccharides en monosaccharides résorbables. En effet, les glucides absorbés sont dégradés par l'amylase salivaire et pancréatique en disaccharides puis par les alpha-glucosidases (maltases, lactases, saccharases) en monosaccharides. Ils inhibent donc le dernier stade de la digestion des sucres qui ne pouvant être absorbés, continuent leur périple dans l'intestin et subissent la fermentation colique bactérienne en acides gras volatils ou sont éliminés dans les selles. La conséquence est de retarder l'absorption des glucides et de diminuer l'hyperglycémie post-prandiale [107].

Ils peuvent provoquer des effets indésirables du type digestif comme des gaz, des douleurs abdominales, etc. Ils ne provoquent pas d'hypoglycémie et n'entraînent pas de prise de poids [87].

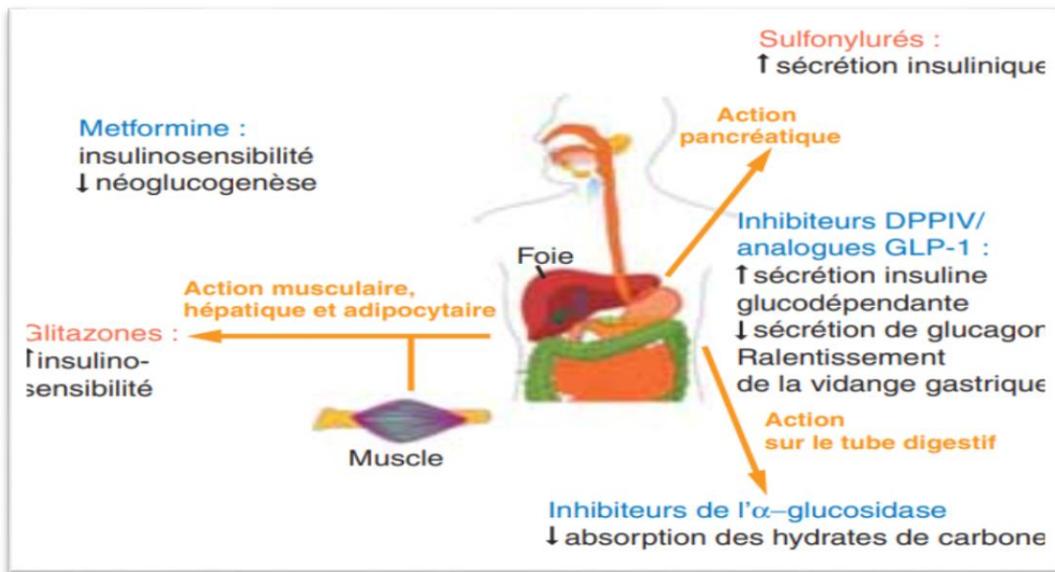


Figure 05 : Mode d'action des antidiabétiques oraux[110].

Partie 02 : Traitement végétal

I. Généralités sur les plantes médicinales :

La définition d'une plante médicinale est très simple. En fait il s'agit d'une plante qui est utilisée pour la prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses [111]. Environ 35000 plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent à répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne [112].

En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur [113].

II. Fonctionnement des plantes médicinales:

Au cours des dernières décennies, la recherche pharmaceutique a décrypté la composition chimique des propriétés de nombreuses plantes médicinales. L'industrie pharmaceutique a réussi à reproduire chimiquement un grand nombre de leurs composantes et à découvrir de

nouvelles combinaisons, pour le bénéfice de patients et celui de la protection des ressources naturelles [114].

Chaque plante est composée de milliers de substances actives, présentes en quantité variable. Ces principes actifs isolés ne sont pas d'une grande efficacité, mais lorsqu'ils sont prélevés avec d'autres substances de la plante, ils révèlent leur aspect pharmacologique [115]. On parle alors de synergie, car contrairement aux médicaments allopathiques qui ne sont composés que d'un seul principe actif, les médicaments phytothérapeutiques utilisent l'ensemble des constituants de la plante [116]. Ces végétaux auraient des effets curatifs et préventifs chez leurs utilisateurs [117].

Les premiers produits de la photosynthèse sont des substances à basse molécularité nommée métabolites primaires : les oses (sucres), les acides gras et les acides aminés. Par la suite sont produits les métabolites spécialisés. Certains possèdent des vertus thérapeutiques [118].

III. Les principes actifs:

III.1. Définition d'un principe actif :

Les principes actifs ce sont des molécules contenues dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale, utilisé pour la fabrication des médicaments; ils présentent une activité thérapeutique curative ou préventive pour l'Homme ou l'animale. Ces composés sont souvent en quantité extrêmement faible dans la plante, mais se sont eux qui en sont l'élément essentiel. Il est donc parfois important de réaliser une extraction qui va isoler la seule fraction intéressante de la plante [119] [120].

III.2. Les principaux éléments actifs des plantes :

Il est indispensable de connaître la composition des plantes pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme [121].

Tableau 07 : les éléments actifs des plantes.

	<p>Les alcaloïdes forment l'un des groupes de principes actifs les plus importants de la matière médicale. Ce sont des bases azotées généralement hétérocycliques, douées d'une activité pharmacodynamique marquée.</p> <p>La pervenche de Madagascar est employée pour traiter certains types de cancer.</p>
--	---

alcaloïdes	<p>D'autres alcaloïdes, comme l'atropine, présente dans la belladone, ont une action directe sur le corps : activité sédatrice, effets sur les troubles nerveux (maladie de parkinson) [122][123].</p> <p>. Certains ont une action médicale sur l'appareil digestif tel que l'aesine d'Aesculushippocastanum qui possède une action anti hémorroïdaire. [122][123].</p>
Anthracénosides	<p>Ce sont les dérivés phénoliques de l'anthracine à divers stades d'oxydation (anthrones, anthranols, anthraquinones).</p> <p>des anthraquinones qui sont les principaux constituants de plante comme le séné (Cassia senna) et la rhubarbe de Chine (Rheumpalmatum), qui agissent sur la constipation. Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin. Elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal.</p>
Anthocyanes	<p>sont issus de l'hydrolyse des anthocyanidines, qui donnent aux fleurs et aux fruits leurs teintes bleue, rouge, ou pourpre. Ces puissants antioxydants nettoient l'organisme des radicaux libres. Ils maintiennent une bonne circulation, notamment dans les régions du cœur, des mains, des pieds et des yeux. La mure sauvage (Rubusfruticosus) la vigne rouge (Vitisvinifera) en contient des quantités appréciables [124][125].</p>
Flavonoïdes	<p>sont des pigments polyphénoliques s qui donnent la couleur jaune, orange et rouge aux fruits et aux fleurs.</p> <p>Ils possèdent de nombreuses vertus médicinales. Antioxydants, ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales, antifongiques, spasmolytiques et des effets protecteurs sur le foie comme le chardon-marie [126][127] [125].</p>
Huiles essentielles	<p>Sont des substances végétales volatiles et odorantes extraites des plantes, comptent parmi les plus importants principes actifs, et elles sont souvent liées aux résines et aux gommés.</p> <p>Ces composés liquides très complexes comprennent plusieurs constituants, notamment des terpènes et des phénols. Les HE ont de multiples propriétés, en usage interne elles aident à traiter les refroidissements, beaucoup d'entre elles ont un effet antispasmodique comme pour le basilic. En usage externe elles sont utilisées dans les douleurs rhumatismales par exemple.</p> <p>Les huiles ont de multiples propriétés. L'arbre à thé (Melaleucaalternifolia) exemple, est fortement antiseptique.</p> <p>Les huiles essentielles sont à différencier des huiles fixes[126] [127].</p>
	<p>Sont des substances organiques non volatiles produites par l'écorce et le bois de certaines espèces d'arbres, principalement tropicales. La blessure de l'écorce génère l'apparition de la résine, liquide épais, visqueux et collant inflammable non soluble dans l'eau de</p>

Résines	couleur jaune ou brune. Elles ont un effet désinfectant et anti-inflammatoire particulièrement pour le traitement des inflammations intestinales comme pour la myrrhe. [126] [127].
Polysaccharides	Ce sont des unités complexes de molécules de sucres liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes. Du point de vue de la phytothérapie, les polysaccharides les plus importants sont les mucilages et les gommes, présents dans les racines, les feuilles et les graines. Sont utilisés pour calmer et protéger les tissus enflammés. Les grands sucres sont : fructose, lactose, cellulose incluant gommes, mucilages et fructosane (immuno-stimulant, anti-inflammatoire et anti-tumoral) [126] [127] [125].
Saponosides	Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, sont fortement moussantes et constituent d'excellents émulsifiants. Leur principale propriété c'est de pouvoir transformer des matières fermes en matières fluides. Les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les tréterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (œstrogène, cortisone), et de nombreuses plantes qui en contiennent ont un effet sur l'activité hormonale. alors que les saponines tréterpénoïdes, ont une activité hormonale moindre mais elles sont souvent expectorante et favorisent la digestion, comme pour la glycyrrhizine de la réglisse. [126] [127].
Tanins	Beaucoup de plantes contiennent des tanins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à l'écorce ou aux feuilles et les rendent impropres à la consommation pour les insectes ou le bétail. Les tanins sont des composés polyphénoliques, qui contractent les tissus en liant les protéines et en les précipitant en créant ainsi une couche protectrice. Les plantes riches en tanins sont beaucoup utilisées pour les affections digestives ; en cas de diarrhée, ulcère et pour soulager les hémorroïdes comme pour le bouillon blanc. Ils permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections. Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples [126] [127].
Coumarines	Les coumarines sont des esters internes des acides composés. Ce sont des lactones phénoliques, qu'on trouve dans de nombreuses espèces végétales. Les coumarines du marronnier d'inde par exemple ont un effet anti hémorroïdaire, les chromons d'Angelica archangelica ont une action apéritive (odeur de foin) plutôt antimicrobien et antispasmodique[128] [127][125].
	Il existe une très grande variété de phénols qui sont des composés organiques aromatiques : de composés simples comme l'acide salicylique, substances plus complexes comme les composés phénoliques. Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques, antibactérien et antihelminthique.

Phénols	Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales[125].
Substances amères (lactones sesquiterpéniques)	Elles forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs. Ces sécrétions augmentent l'appétit et améliorent la digestion, et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, donc le corps est mieux nourri et entretenu. De nombreuses plantes ont des constituants amers, notamment l'absinthe, la sauge, la gentiane et l'artichaut [126] [127].
Vitamines	De nombreuses plantes médicinales sont riches en vitamines. Le citronnier (Citrus limon) contient des doses élevées de vitamine C et la carotte est riche en bêta-carotène (provitamine A) [127].
Minéraux	De nombreuses plantes médicinales sont très riches en minéraux. Les plantes issues de l'agriculture biologique, tirent les minéraux du sol et les transforment en une structure aisément assimilable par l'organisme. Le pissenlit est un puissant diurétique, effet dû à sa concentration en potassium alors que la prêle, grâce à sa forte teneur en silice, est efficace contre l'arthrite, contribuant à réparer le tissu conjonctif [127].
Les Glucosides cardiaques	Les glucosides cardiaques comme la digitoxine, la digoxine et la convallotoxine ont une action directe et puissante sur le cœur. Ils l'aident à maintenir le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement [127].
Les Glucosides cyanogéniques	Bien que ces substances soient à base cyanurée, un poison très violent, elles ont, prises à petites doses, un effet sédatif et relaxant sur le cœur et les muscles [127].
Les Glucosinolates	Présent uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux, ils provoquent en effet irritant sur la peau, causant inflammations et ampoules. Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines[127].

IV. Formes d'utilisation des plantes médicinales chez les animaux :

Les formes galéniques de plantes utilisées chez les animaux sont les mêmes que chez les hommes. Cependant, certaines formes sont préférées chez les animaux pour leur facilité d'emploi et leur facilité d'utilisation [129].

IV.1. Voie buccale :

On trouve les tisanes, qui sont des préparations aqueuses de drogues végétales convenablement divisées pour être facilement pénétrées par l'eau, préparées à partir de plantes sèches. Ces tisanes sont préparées soit par infusion, où l'on verse de l'eau bouillante sur la plante, par décoction où l'on maintient la plante avec de l'eau bouillante pendant plusieurs minutes, soit par macération où on laisse la plante en contact avec de l'eau à température ambiante pendant une à plusieurs heures[130]. Ces tisanes peuvent se trouver également dans des formes déjà prêtes appelées sachets.

- Les autres formes sont [130] :

-les poudres de plantes en gélules ;

-les nébulisats en gélules : la gélule contient des extraits secs, et ces extraits sont des préparations solides obtenues par évaporation du solvant qui était utilisé pour l'extraction ; [129]

-les extraits fluides (EF) : préparations liquides auxquelles, en général, une partie en masse ou en volume correspondent à une partie en masse de drogue végétale séchée, obtenus par lixiviation ; [129]

-les extraits de plante standardisés (EPS) : obtenus par lixiviation l'eau et à l'alcool, puis ajout de glycérine. La posologie est de 2ml par 10kg par jour chez le chien et de 1ml par jour chez le chat [129]

-les teintures mères (TM) : préparations liquides issues de l'action dissolvante d'un véhicule alcoolique sur des drogues végétales fraîches ; [129]

-les macérats de bourgeons concentrés : obtenus par macération des bourgeons dans un mélange successif d'alcool, d'eau et de glycérine (qui permet de solubiliser les principes actifs). Cette préparation peut également se faire à partir de plantes ou parties de plantes, et on parle dans ce cas d'extraits hydro alcooliques glycélinés (HAG) [129].

IV.2. Voie locale :

Les teintures mères peuvent être utilisées par voie locale, sur la peau en pansement occlusif avec souvent une compresse imbibée de TM de calendula. Les EPS sont eux directement utilisés sur la peau, maintenus par une compresse. Les poudres de plantes peuvent être appliquées sur

les plaies, ainsi que les tisanes (infusion, décoction) en friction. Enfin, on trouve également des cataplasmes qui sont des préparations pâteuses, des pommades ou encore des gels [129].

V. Les plantes médicinales antidiabétiques:

Plus de 1123 plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré. Plusieurs plantes sont connues pour avoir une activité antidiabétique, hypoglycémiant, antihyperglycémiant ou hypolipidémiant. Cependant, juste une minorité de ces plantes connaît une évaluation scientifique [131].

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

Tableau 08 : Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique selon différents modes d'action.

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	principe actif	Mécanismes d'action
Ficus carica	- Figue - Karmoss	-fruit - feuilles	-polyphénol -flavonoïdes	Augmentation de l'absorption périphérique du glucose, augmentation de la glycogénèse, action possible à travers la stimulation de la synthèse de l'insuline [132] [133].
Trigonella foenum-graecum	-fenugrec -Helba	- graines - feuilles	-Alcaloïdes -Flavonoïdes -Saponines -Mucilages	Action sur la sécrétion d'insuline, inhibition de l'activité de l' α -glucosidase[134], action possible sur la régénération des cellules β [135]Inhibition de l'absorption du glucose, augmentation de la glycogénèse hépatique[136].

ArtemisiaherbaalbaAsso	-Armoise blanche -Chih	-Parties aériennes		Réduction de l'insulinorésistance [137] de l'utilisation périphérique du glucose [138].
Ajugaiva	-Ivette -Chendgoura	-Plante entière	-Flavonoïdes	Inhibition de l'activité de l' α -glucosidase, inhibition de l'absorption du glucose [139].
Cinnamomum cassia	-cannelle -L-Qerfa	L'écorce du cannelier	-polyphénols	Inhibition de l'activité de α -amylase et α -glucosidase [140].
Allium sativum	-Ail -Touma	-Bulbes	-Flavonoïdes	Stimulation de l'insulinosécrétion, action possible sur l'augmentation de l'utilisation du glucose et l'inhibition de son absorption intestinale [141].
Allium cepa	-Oignon -Besla	-Bulbes Jus d'oignon	-Flavonoïdes	Augmentation de la sécrétion d'insuline, inhibition de l' α -glucosidase, augmentation de l'adiponectine [142].
Phoenix dactylifera	-Dattier -Nakhla	-Noyaux de dattes	-Composés phénoliques	Inhibition de l'activité de α -glucosidase et α -amylase [143].
Olea europea	-Olive -Zitoun	- Feuilles	-Polyphénols -Oleuropeine	Inhibition de l'activité de α -glucosidase et α -amylase, inhibition de l'absorption du glucose [144].
Punicagranatum	-Grenadier -Romman	-Epicarpe	-Alcaloïdes	Inhibition de l'absorption intestinale du glucose, augmentation de la sécrétion d'insuline, protection du pancréas, augmentation de nombre de cellules β [145].

Marrubium vulgare	-Marrube blanc -Maroubia	-parties aériennes	-Flavonoïdes	Action sur la sécrétion de l'insuline et/ou inhibition de sa dégradation [146].
Centaurium erythraea Rafn	-Petite centaurée -Meraet el h'nech	-Plante entière	-Flavonoïdes	Inhibition de l'action de α -glucosidase et α -amylase [147].
Camellia Sinensis	-Thé vert	- Feuilles	-Flavonoïdes	Action possible sur : la régénération des cellules β , la diminution de l'absorption intestinale du glucose, l'augmentation de l'activité de l'insuline [148].

Partie Expérimentale.

Matériel et Méthodes

I. L'objectif de l'étude:

De nombreux habitants de la wilaya d'Alger souffrent de plusieurs maladies chroniques dont la plus importante est le diabète.

Dans le cadre d'enrichir nos connaissances sur le type de diabète le plus rencontré sur la région d'Alger et aussi pour comprendre, préciser, et clarifier les différentes plantes médicinales utilisées pour compléter le traitement médical, on a réalisé une enquête ethnopharmacologique.

II. Matériel et méthodes:

II.1. L'enquête ethnopharmacologique :

Une enquête ethnopharmacologique a été réalisée au niveau de la wilaya d'Alger.

Notre enquête s'appuie sur l'utilisation de 70 fiches questionnaires comportant 20 questions divisées en deux parties (profil du patient, antécédents du patient) posées à la population autochtone ciblée.

Cette enquête fut réalisée par un questionnaire sous format électronique (Google forme). 70 personnes ont été ciblées au niveau de l'hôpital de Bainem, les étudiants, les associations des diabétiques et nos connaissances diabétiques.

L'opération nous a permis ainsi de rassembler et de présenter nos résultats concernant les informations recueillies sur la maladie et l'usage traditionnel des plantes dans la région, sous forme de tableaux et graphes.

Ainsi l'enquête nous a permis d'inventorier 6 espèces végétales utilisées localement selon diverses formes pour l'indication thérapeutique du diabète sucré.

Certaines difficultés sont à signaler lors de la réalisation de ce travail, comme :

- L'utilisation traditionnelle des plantes est connue par peu de gens.
- L'ambiguïté concernant certaines réponses relatives à la maladie traitée.

Résultats et discussions.

III. Résultats et discussions:

III.1. Enquête ethnopharmacologique :

III.1.1 Étude du profil du patient:

III.1.1.A. Fréquence par tranche d'âge :

Le graphe ci-dessous représente la répartition de la fréquence d'atteinte du diabète par classe d'âge.

D'après notre enquête et grâce aux données fournies par la **figure 06**, nous avons constaté que le diabète atteint en grande majorité les personnes âgées entre 20 et 60 ans avec un pourcentage de 77%. En deuxième place, les personnes âgées plus de 60 ans avec un pourcentage de 17% suivi en dernier, par les personnes âgées moins de 20 ans avec un pourcentage n'excédant pas les 6%.

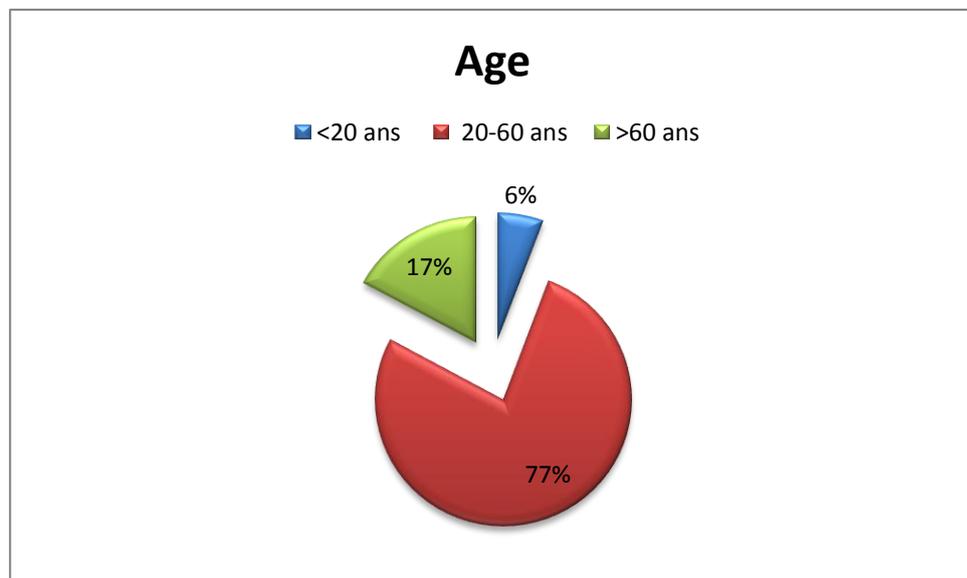


Figure 06 : Répartition de la fréquence d'atteinte du diabète par classe d'âge.

Ces résultats obtenus s'alignent sur ceux révélés par **DR JESUS CARDENAS [149]**. Dans son étude sur les personnes à risques face au diabète en 2014, et aussi avec notre recherche précédente, ce qui confirme que le diabète et sur tout le type 2 se manifeste généralement après 40 ans et est diagnostiqué à un âge moyen de 65 ans ou moins.

III.1.1.B. Fréquence par poids :

Les résultats de notre enquête représentés par la **figure 07**, nous démontrent que les personnes normales et en surpoids sont les plus atteintes par le diabète avec des pourcentages de 49%, 41% dans le même ordre suivi par les personnes maigres et obèses avec des pourcentages n'excédant pas les 6%, 4%.

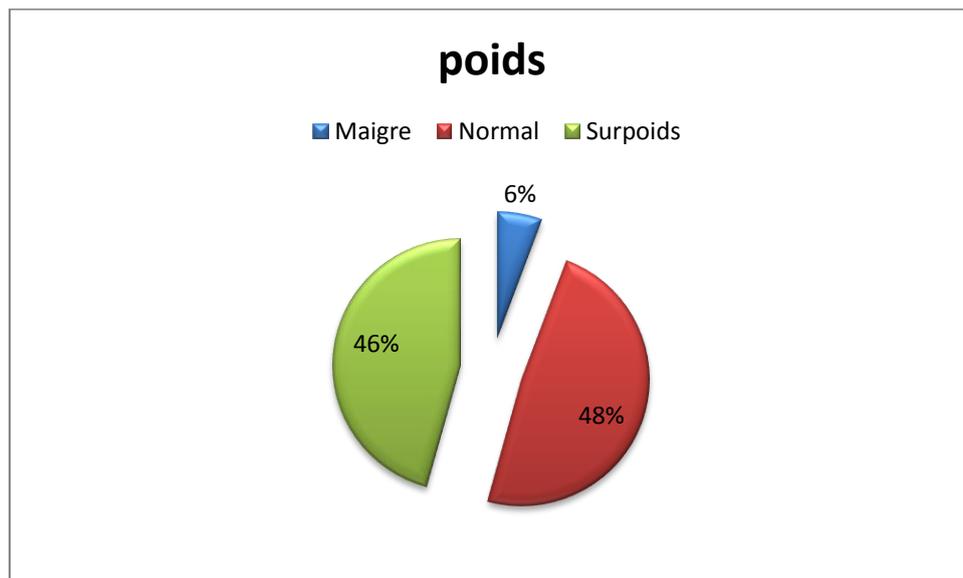


Figure 07 : Répartition de la fréquence d'atteinte du diabète par poids.

Les résultats obtenus coïncident avec ceux de **MONNIER L EN 2010 [150]**. Ainsi qu'avec ceux obtenus par l'étude Entred publiée par l'**Institut national de veille sanitaire en France [151]**.

Ceci confirme que le surpoids constitue un facteur déclencheur du diabète car l'obésité joue un rôle majeur par le biais de l'insulinorésistance [150].

D'après notre enquête on déduit que le surpoids est un facteur déclencheur mais pas définitif car une personne dont l'état corporel est normal peut aussi être sujet du diabète.

III.1.1.C. Répartition de la fréquence de l'atteinte du diabète selon le milieu de vie :

Notre enquête nous a révélé comme l'illustre la **figure 08**, que dans les 70 personnes questionnées, 79% vient en milieu urbain et 21% en milieu rural.

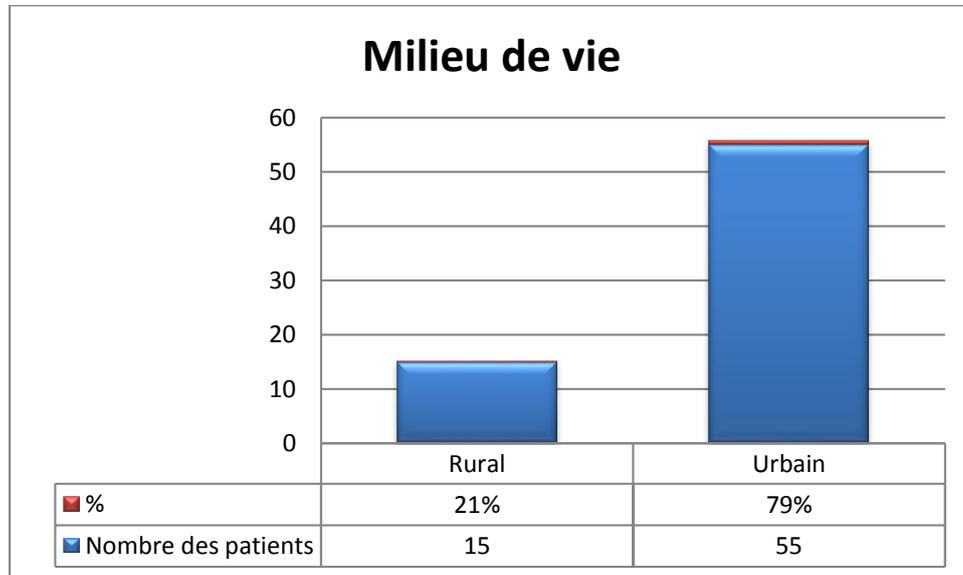


Figure 08 : Répartition de la fréquence de l'atteinte du diabète selon le milieu de vie.

Les résultats recueillis se conforment à ceux obtenus par nos recherches antérieures, montrant que l'urbanisme est un facteur favorisant le diabète par l'absence d'activité physique (les horaires chargés des habitants, moyens de transport moderne), avec une part importante laissée à la malnutrition (plats industriels, sodas, nourriture de fastfood, aliments ultra transformé riche en sucre et en graisse) [149].

III.1.2 Etude des antécédents du patient :

III.1.2.A. Fréquence du type de diabète :

Nos résultats représentés par la **figure 09**, nous ont révélé que la majorité des diabétiques interrogées, c'est-à-dire 98% ont un diabète sucré alors que le diabète insipide ne touche que 2% de notre population étudiée.



Figure 09 : Fréquence du type de diabète.

Ces résultats corroborent ceux obtenus par **HAS haute autorité de santé [152]**, qui assurent que le diabète insipide est plus rare et très curieux que diabète sucré.

III.1.2.B. Fréquence de type du diabète sucré :

Les résultats de notre enquête décrits dans la **figure 10**, nous démontrent que les personnes atteintes du diabète sucré présentent différents types de ce dernier, dont le type 2 est le plus rencontré avec un pourcentage de 59%, suivi par le type 1 avec un pourcentage de 38% et enfin le type Mody qui atteint la minorité de ces personnes avec un pourcentage de 3%.

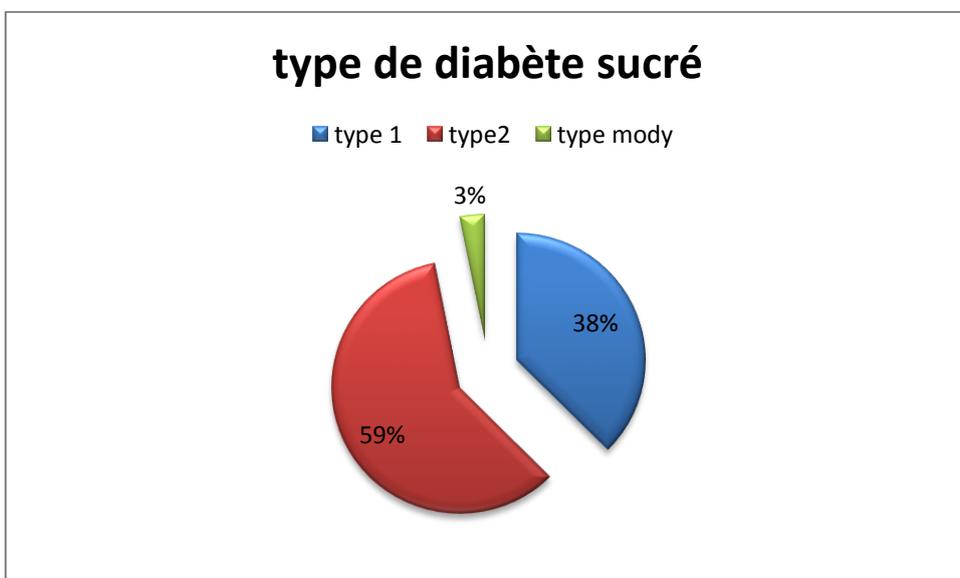


Figure 10 : Fréquence du type de diabète sucré.

Les résultats obtenus concordent avec ceux de **DR JESUS CARDENAS [153]**.

Le diabète du type 02 est en forte expansion et en constante évolution dans le monde.

D'après l'OMS, le nombre de diabétiques du type 02 dans le monde est passé de 108 à 422 millions entre 1980 et 2014 [154].

III.1.2.C. Les médicaments recommandés par les médecins :

Différents médicaments ont été recommandés et prescrits par les médecins diabétologues à ces gens diabétiques.

Les résultats de notre étude évoqués dans la **figure 11**, nous révèlent que le Glucophage® est le médicament le plus prescrit avec un pourcentage de 51% suivi par l'insuline avec 38%, enfin l'Amarel® est le médicament le moins recommandé avec un pourcentage de 11%.

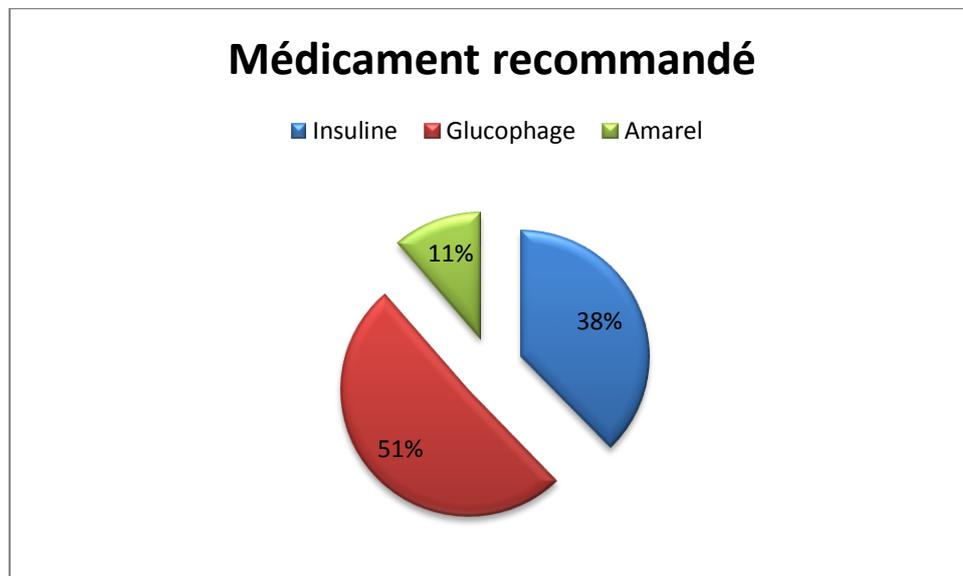


Figure 11 : Fréquence des médicaments recommandés par les médecins.

Selon l'étude de **DR JESUS CARDENAS [149]**: le traitement du diabète type 02 repose sur quatre grande famille médicamenteuse, et en premier lieu la famille des biguanides dont le chef de file est la Metformine (EX : Glucophage^(R) [149]. Cette dernière confirme les résultats de notre enquête.

La metformine reste encore actuellement l'antidiabétique orale de référence, le plus prescrit dans le monde, car le plus ancien dans le marché.

Quoi qu'il existe un débat sur l'intérêt de ce médicament en première intention du traitement de diabète du type 02 à l'occasion du dernier congrès de l'American Diabetis Association, qu'est tenu en juin 2018 à Orlando (USA).

Ce débat a été mené par deux principaux protagonistes :

- un médecin canadien opposé à l'utilisation de la metformine.
- un médecin américain positionné en faveur de la poursuite de l'utilisation en première intention de la metformine [155].

D'après la **fédération française des diabétiques** près de 800000 personnes diabétiques en France pratiquent l'auto-injection d'insuline [156].

III.1.2.D. La fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour régulariser la glycémie :

Notre enquête nous a prouvé que les plantes médicinales ne sont pas très utilisées par les gens diabétiques pour régulariser leurs glycémies.

La **figure 12** montre que les personnes qui n'ont jamais utilisé les plantes médicinales ou qu'ils les utilisent parfois ont le même pourcentage qui est 46% tandis que le pourcentage d'utilisation fréquente des plantes ne dépasse pas les 5% et pour les personnes utilisant toujours cette méthode thérapeutique a un pourcentage très réduit qui ne dépasse pas les 3%.

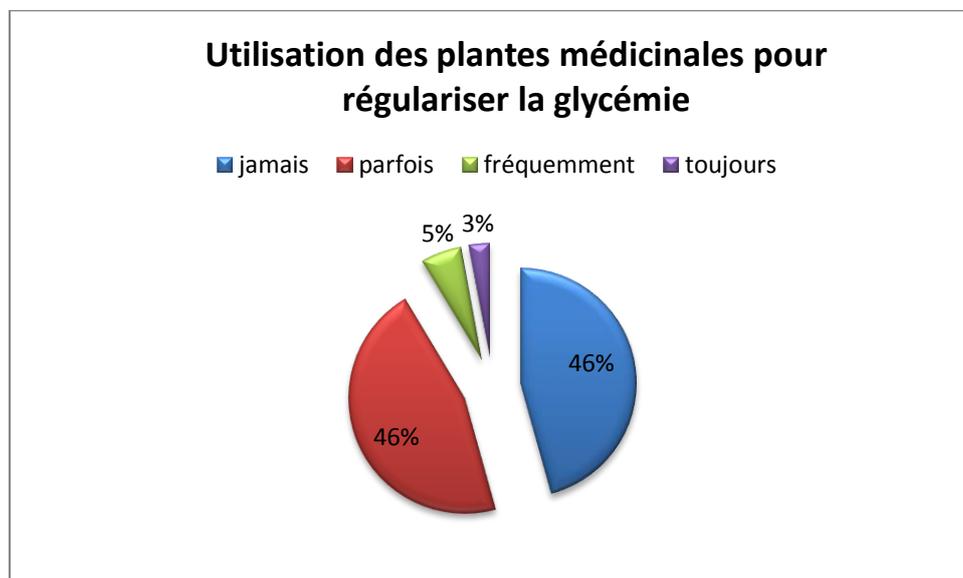


Figure 12: Fréquence d'utilisation des plantes médicinales pour régulariser la glycémie.

Au cours de notre étude nous constatons et on déduit qu'il y a un manque d'utilisation des plantes médicinales pour traiter le diabète pour plusieurs raisons :

- Manque de connaissances de ces plantes médicinales et leur propriété thérapeutique.
- Manque de culture de la phytothérapie.
- Les médecins abandonnent la médecine traditionnelle, avec l'évolution de la médecine moderne (médicament synthétique).

III.1.2.E. La répartition des plantes médicinales utilisées pour régulariser la glycémie :

Notre enquête illustrée par la **figure 13** a révélé que la plante la plus utilisée est la cannelle avec un pourcentage de 53% suivi par l'olivier 20%, à la fois chih et Sauge 10%, en dernier le citron et le gingembre avec un pourcentage pareil de 3%.

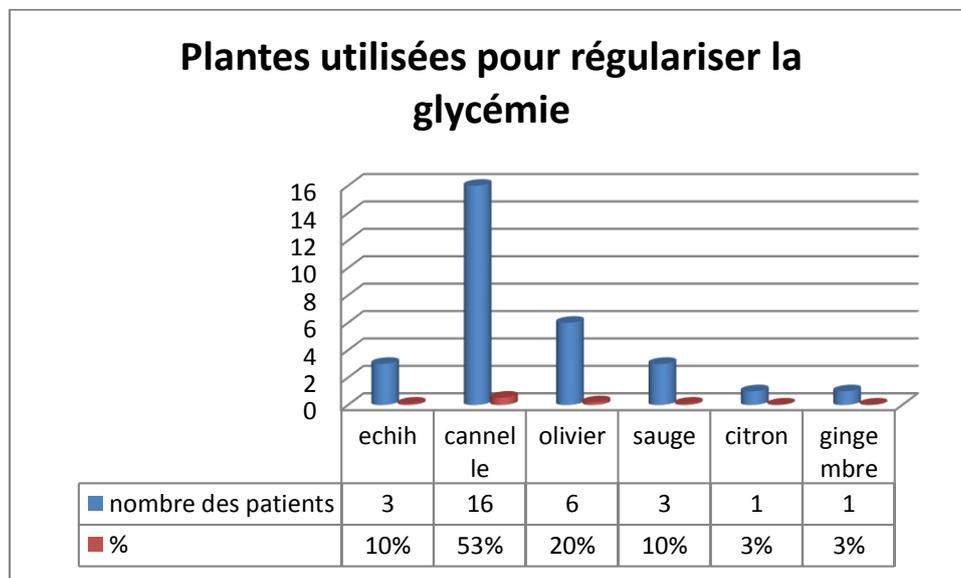


Figure 13 : Répartition des plantes médicinales utilisées pour régulariser la glycémie.

Ces plantes médicinales sont utilisées pour leurs effets antidiabétiques, qui sont expliqués dans le **tableau 09**.

Tableau 09 : les plantes médicinales, leurs utilisations et leurs effets antidiabétiques.

Plantes médicinales	Nom scientifique	Partie utiliser	Mode de préparation	Mode d'utilisation	Dose administré	Propriétés antidiabétiques
Cannelle القرفة	Cinnamomum cassia	- Graines - Racine	-Infusion. -Macération - Décoction. - Poudre.	-Infusion	- Une tasse / Petite dose le matin - Un bâton la cannelle ou environ 18 g - Petit ou 1/2 cuillère à café.	Inhibition de l'activité de α -glucosidase, et α -amylase [140].
Olivier الزيتون	Olea europaea	- Feuilles	-Décoction. -Infusion.	- Infusion.	- 5 feuilles d'oliviers. - Un verre une à deux fois par jour.	Inhibition de l'activité de α -glucosidase, et α -amylase, inhibition de l'absorption du glucose. [144].
Armoise blanche الشيح	Artemisia	- Feuilles - Racines	- Infusion.	- Infusion.	-12 g a 50 g ou 1 verre après chaque repas.	- Réduction de l'insulinorésistance[137]. - Augmentation de l'utilisation périphérique en glucose [138].
Sauge المريمية	Salvia	Feuilles.	- Infusion.	- Infusion.	-quelques feuilles pour la sauge.	Effet hypoglycémiant [157].
Citron الليمون	Citrus × limon	-Fruits.	- Infusion.	- Infusion.	- Un verre chaque matin.	- Les fibres solubles : réduisent la glycémie

						- Vit C : diminue le taux de glycémie à jeun, améliore la résistance à l'insuline [158].
Gingembre زنجبيل	Zingiber officinale	- Plantes entière.	- Infusion.	- Infusion.	- 1 bout de gingembre.	-Augmente l'absorption du glucose par les cellules musculaires. - régule le taux du sucre sanguin [159].

III.1.2.F. L'accord du médecin pour l'utilisation des plantes médicinales :

La majorité des personnes atteintes de diabète sucré utilisent des plantes médicinales pour ajuster la glycémie sans consulter et sans l'approbation d'un médecin, comme indiqué par la **figure 14** où le pourcentage de l'accord du médecin pour l'utilisation des plantes médicinales ne dépasse pas les 23% alors que le pourcentage de la non-approbation de la médecine est de 77%.

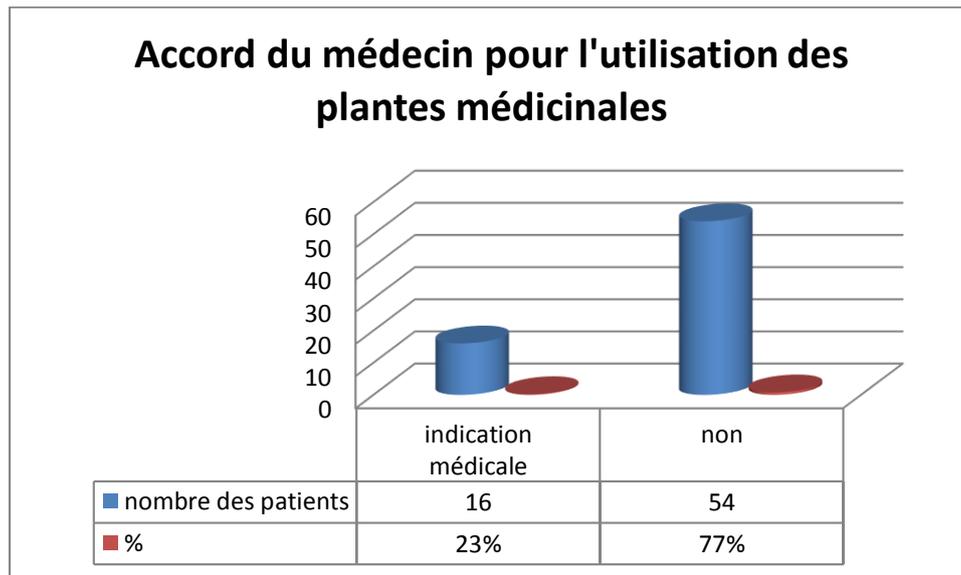


Figure 14: Fréquence de l'accord du médecin pour l'utilisation des plantes médicinales.

Les résultats obtenus nous font penser que les médecins évitent de recommander des remèdes à base de plantes médicinales comme traitement complémentaire à leurs patients en raison du risque de toxicité à dosages incontrôlés et du risque d'interaction de ces plantes avec les médicaments synthétiques.

III.1.2.G. Le taux de satisfaction :

Parmi la population diabétique interrogée, les utilisateurs de plantes antidiabétiques ont exprimé leur satisfaction face aux résultats remarquables, comme le montre la **figure 15**.

La fréquence des personnes satisfaites est de 54% en tant que pourcentage le plus élevé suivi par les personnes peu satisfaites avec 36% et en dernier avec le pourcentage le plus bas de 10% pour les personnes déçues.

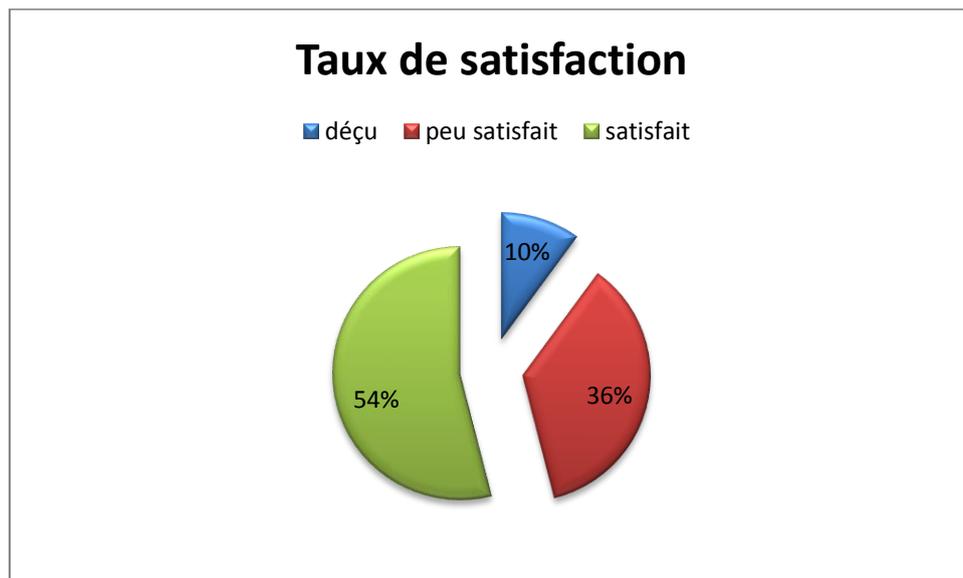


Figure 15: Taux de satisfaction.

Les données recueillies à partir de notre étude nous permettent de prouver que les plantes antidiabétiques sont bénéfiques dans le traitement du diabète, et cela est évident dans le pourcentage des patients satisfaits des résultats de l'utilisation de ces plantes.

La proportion des patients qui sont peu satisfaits ou déçus des résultats obtenus après l'utilisation des plantes antidiabétiques ; c'est en raison de leur méconnaissance de la méthode de préparation et de la posologie à prendre.

Conclusion

CONCLUSION

Conclusion :

Le diabète est une maladie qui existe depuis fort longtemps et se manifeste de plus en plus partout dans le monde. Le nombre de personnes atteints du diabète ne cesse d'augmenter. La différenciation entre les deux types de diabètes que l'on appelle aujourd'hui, le diabète insulino-dépendant et le diabète non insulino-dépendant, est faite dès l'Antiquité mais sont tous deux caractérisés par une hyperglycémie chronique. Le diabète sucré est une maladie aussi connue chez l'homme que chez les animaux.

Aujourd'hui, le diabète se soigne très bien par de bonnes habitudes et de bons traitements médicaux et phytothérapeutiques à suivre au quotidien, destinés à maintenir un équilibre glycémique satisfaisant.

Une enquête ethnopharmacologique a été menée dans la région d'Alger afin de déterminer les types de diabète les plus répandus dans la population interrogée et le traitement médical et phytothérapeutique le plus utilisé contre le diabète sucré.

Les résultats de notre enquête ont prouvé que dans la région d'Alger, le diabète est en accroissement.

Et une multitude de résultats peuvent être résumés comme suit :

- Les patients âgés de 20-60 ans avec un poids corporel allant du normal à l'obésité vivant en milieu urbain sont les plus confrontés au risque du diabète.
- La plupart des diabétiques sont atteints du diabète sucré surtout le type 2.
- Les médicaments synthétiques sont fortement recommandés par les médecins diabétologues grâce à leurs efficacités.
- Une minorité des patients utilisent plusieurs plantes médicinales antidiabétiques pour régulariser leurs glycémies par expérience des autres.
- Les feuilles sont la partie la plus utilisée.
- L'infusion est le mode de préparation prédominant.
- Les diabétiques utilisant la phytothérapie sont majoritairement satisfaits des résultats obtenus.

Les traitements adaptés à chaque type de diabète et les plans d'alimentation stricts doivent être mis en place. L'individu malade doit surveiller sa glycémie plusieurs fois par jour et s'administrer de l'insuline en fonction de celle-ci (diabète de type 1 et diabète gestationnel). Pour le diabète de type 2 ainsi que le diabète insipide, les médicaments utilisés sont administrés par voie orale et non par injections car ils n'ont pas le même rôle, outre le traitement médical, le patient doit avoir des connaissances sur la phytothérapie et son importance dans la régulation de la glycémie.

Références

REFERENCES

- [1] **WOLF G (2005)**. Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion-Médecine-Science. Actualités néphrologiques, pp. 205-216.
- [2] **JANNIE R (2015)**. Le journal de Montréal [en ligne]. Disponible sur : www.lejournaldeMontréal.com [consulté le 23 Octobre 2020]
- [3] **PUAVILAI G, CHANPRASERTYOTIN S, SRIPHRAPRADAENG A (1999)**. Diagnostic criteria for diabetes, multistand other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the expert committee on the diagnostic and classification of the Diabetes mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria and 1985 WHO criteria. World health organization. Diabetes Res Clin Pract., 4(4), pp. 21-26.
- [4] **BIOTARD (1995)**. Le diabète insulino-dépendant. Médecine thérapeutique, pp. 123-37.
- [5] **POPELIER, M (dir.) (2006)**. Le diabète. Paris : Le cavalier bleu, 127 p.
- [6] **GRIMALDI A (2000)**. Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France, pp. 12-19.
- [7] **HUBER S (2015)**. Le diabète de type 1 et ses défis alimentaires quotidiens. Apport de l'insulinothérapie fonctionnelle avec l'exemple de Samy [en ligne]. Sciences pharmaceutiques. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas> [consulté le 20 mars 2020]
- [8] **PERLEMUTER L, COLLIN DE L'HORTET G, SELAM JL (2003)**. Diabète et maladies métaboliques [en ligne]. Disponible sur : www.books.google.fr [consulté le 20 mars 2020]
- [9] **ARFA L, ABID A, KÉFI R, NOUIRA S (2008)**. Base génétique du diabète. XI éme congrès de la Société Tunisienne de médecine interne [en ligne]. Disponibles sur : www.stmi.org.tn [consulté le 20 mars 2020]
- [10] **KUKREJA A, MACLAREN N, (2002)**. NKT Cells and Type-1 diabetes and the "Hygiene Hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes. Technology & Therapeutics., 4(3), pp.32-33.
- [11] **GOURDY P, HANAIRE H, MATHIS A, MARTINI J, LABROUSSE LHERMINE F, MELKI V, LORENZINI F, PUECHBRET N, BERTRAND M, DUBET A, BROUSSAUD S, MAIZAD J.C, FONTAINE S, SANZ C (2008)**. Le diabète et ses complications [en ligne]. Disponible sur : <http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie.pdf> [consulté le 22 mars 2020]
- [12] **OUADJED K I (2017)**. Etude Épidémiologique sur l'Effet de Diabète type 2 dans l'évolution de la Maladie d'Alzheimer. Thèse de Master en biologie. Mostaganem : Université Abdelhamid Ben Badis - Mostaganem-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 79 p.

REFERENCES

- [13]OMS (2002). Diabète, diabète du type 2 [en ligne]. Disponible sur : https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/index1.html [consulté le 03 avril 2020]
- [14]WENS J, SUNAERT P, NOBELS F, FEYEN L, CROMBRUGGEN PV, BASTIAENS H, ROYEN PV (2007). Diabète sucré de type 2. Société scientifique de médecine générale., 72, pp. 16-21.
- [15] Collège des Enseignants d'Endocrinologie (2010/2011). Diabète et Maladies Métaboliques., 537, pp. 233-240.
- [16] BENAMMAR E (2009). L'insulinothérapie chez les diadétiques de type 2 .These de Doctorat. Université joseph.
- [17] YOUNG J (2007). Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques. Masson. (470), pp. 25C-257.
- [18] JEANRENAUD C, DREYER G (2012). Institut de recherches économiques Université de Neuchâtel. Les coûts directs médicaux du diabète une estimation pour le canton de Vaud [en ligne], URL : https://www.researchgate.net/publication/266968250_Cout_indirect_et_pertes_de_qualite_de_vie_attribuables_au_diabete_Une_estimation_pour_le_canton_de_Vaud [consulté le 16 Janvier 2020]
- [19] SZKUDELSKI T (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas.Physiol.Res., 50, pp. 36-46.
- [20] LUNZEN S (1997).alloxan and streptozotocindiabetes [en ligne]. Disponible sur : http://www.saw-leipzig.de/forschung/projekte/zeitstrukturen-endokriner-systeme/endokrinologieiii/endo_07-lenzen.pdf [Consulté le 25 avril 2020]
- [21] HASHEMI M, DOSTAR Y, ROHANI S, SARAJIA , BAYAT M (2009) . Influence of Aloxanes on the Apoptosis of Pancreas B-Cells of Rat. World Journal of Medical Sciences., 4 (2), pp. 70-73.
- [22]GOLDBIOTECHNOLOGY.Streptozocin [en ligne]. URL: <https://www.goldbio.com/product/3487/streptozocin> [consulté le 05 Mai 2020]
- [23]ALEJANDRO D, BOLZÁN, MARTHA S, BIANCHI (2002).Genotoxicity of Streptozotocin. Mutation Research., 512, pp. 121–134.
- [24] CHEMSPIDER SEARCH AND SHARE CHEMISTRY.Streptozotocin[En ligne], URL : <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.27273.html> [consulté le 19 Juin 2020]

REFERENCES

- [25] **BOUHOUCHE, I. (2014)**. Etude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimental chez le rat blanc. Etude histologique du pancréas endocrine et la variation des paramètres sanguins. Thèse de Magister en Biologie Animale. Constantine : Université Constantine 1, 109 p.
- [26] **ENZEN S (2008)**. The mechanism of alloxan - and streptozotocin-induced diabetes. *Diabétologia*, 51, pp. 216-226.
- [27] **ROSENBERG G, BENCHEKROUN P, FORNEL-THIBAUD DE. (2008)**. Diabète sucré canin et félin [en ligne]. Unité de médecine École nationale vétérinaire d'Alfort 7, 21 p. Disponible sur : https://www.em-consulte.com/article/194151/auto_evaluation/diabete-sucre-canin-et-felin [consulté le 05 Juin 2020]
- [28] **ILES I (2019)**. Le pancréas endocrine. Cours physiologie Animale ENSV d'Alger, pp. 19.
- [29] **MY MSD ANIMAL HEALTH**. Diabète sucré du chien et du chat [en ligne]. URL: <https://my.msd-animal-health.be/fr/veterinaires/knowledge-center/knowledge-template?itemId=2469&specie=> [consulté le 20 Juin 2020]
- [30] **RAND R (1997)**. Understanding feline diabetes. *Aus. Vet. Pract.*, 27, pp. 17-26.
- [31] **FELDMAN, EC., NELSON, R W (1996)**. Diabetes Mellitus. In: (1996). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd Ed. St Louis: Saunders, pp. 486- 580.
- [32] **O'BRIEN TD, HAYDEN DW, JOHNSON KH, FLETCHER TF (1986)**. Immunohistochemical morphometry of pancreatic endocrine cells in diabetic. Normoglycaemic glucose-intolerant and normal cats. *J Comp. Pathol.*, 96, pp. 357-369.
- [33] **HOENING M (1995)**. Pathophysiology of canine diabetes. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2(5), pp. 553-561.
- [34] **DAVIDSON L, SLATER L, HERRTAGE M, CHURCH D, JUDGE S ET RISTIC J (2003)**. Evaluation of a continuous glucose monitoring system in diabetic dogs. *J. Small Anim. Pract.*, 44, pp. 435-442.
- [35] **DAVIDSON L, WALDING B, HERRTAGE M ET CATCHPOLE B (2008)**. Anti-insulin antibodies in diabetic dogs before and after treatment with different insulin preparations. *J. Vet. Intern. Med.*, 22, pp. 1317-1325.
- [36] **SAIP (1997)**. Les diabètes sucrés. *Point vétérinaire*, 28, pp. 57-62.
- [37] **FELDMAN, E C., NELSON, R W (2004)**. Canine diabetes mellitus. In: (2004). *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3ème édition. Saunders, pp. 486- 538.

REFERENCES

- [38] **RAND JS, FLEEMAN LM, FARROW HA, APPLETON DJ, LEDERER R (2004).** Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture?. *The Journal of nutrition.*, 134, n° 8, pp. 2072S–2080S.
- [39] **GRIMALDI A (2000).** Questions d'internat, Diabétologie. Paris : Faculté de médecine pierre Marie Curie Paris, pp. 12-19.
- [40] **PASTOR M, SEGUELA J, DERNIS J, POUZOT-NEVORET C (2009).** Le diabète sucré chez le chien et le chat. *Dépêchevétérinaire.*, 116, pp. 23-24.
- [41] **CLAIRE, MARIE, MICHELLE, ODETTE TRIBOULIN. (2010).** Apport du holter glycémique dans la prise en charge des chiens et des chats diabétiques. Thèse de doctorat vétérinaire. Alfort : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 116 p.
- [42] **RAND, R., MARSHALL, R.** Feline diabetes mellitus. In: (2005) .*BSAVA Manual of canine and feline endocrinology.* 3rd edition. Mooney CT and Peterson ME, pp. 129-141.
- [43] **CANIVELL S, GOMIS R (2014).**Diagnosis and Classification of Autoimmune Diabetes Mellitus. *AutoimmunityReviews.*, 13(4), pp.07-403.
- [44] **ROBERT J-J.** Diabète de l'enfant et l'adolescent. In : (2014). *Diabétologie.* Issy les Moulineaux : Eslevier Masson SAS, p.51-355.
- [45] **ROCHE EF, MENON A, GILL D, HOEY H (2005).**Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes.*, 6, pp. 75-78.
- [46] **QUINN M, FLEISCHMAN A, ROSNER B, NIGRIN DJ, WOLFSDORF JI (2006).**Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr.*, 148, pp. 71-366.
- [47] **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2014).**Diagnosis and classification of diabetes mellitus.*DiabetesCare.*, 37 (Suppl.1), pp. S81–S90.
- [48] **GRIMALDI, A., SACHONC., BOSQUET, F.** Acidocétose diabétique au cours des diabètes. In : (1995). *Les Diabètes comprendre pour traiter.* Paris : Editions médicales internationales, pp.48-214.
- [49] **KURY-PAULIN S, CACHOT V, PENFORNIS A (2007).**Cétoacidose diabétique. *EMC Endocrinologie-Nutrition*, pp. 2-5.
- [50] **BELHOCINE K, BENYAHIA S, BOUCHELOUCHE A. (2018).** Les diverses étapes du développement d'un médicament générique : application à un antidiabétique la metformine.Thèse de projet de fin d'études vétérinaire. Alger : Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, 80 p.

REFERENCES

- [51] **DURON F, HEURTIER A (2006)**. Chapitre 24 - Complications métaboliques aiguës du diabète sucré (232) [en ligne]. Médecine Sorbonne Université. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.24.html> [consulté le 30 Juin 2020]
- [52] **FLEMING A (2011)**.Diabète sucré du chien et du chat [en ligne]. URL: http://www.veto-fleming.com/actualites/diabete-sucre-du-chien-et-du-chat_261.aspx [consulté le 30 Juin 2020]
- [53] **PIBOT P, BIOURGE V, ELLIOTT D (2008)**.Encyclopédie de la Nutrition Clinique Féline, pp. 200-202.
- [54] **FELDMAN E, C., NELSON R, W.** Diabetes Mellitus In: (1996). Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.3rd Ed. St Louis: Saunders, pp. 486- 580.
- [55] **LEROY, J.** Diabète sucré. In: Wamberg, BA., Pherson, MC (dir.) (1999). Encyclopédie vétérinaire. Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Endocrinologie., pp. 0900.
- [57] **BOUCHELOUCHE A, BENYAHIA S. (2019)**. Etude in vivo de l'effet antidiabétique d'un extrait aqueux des feuilles d'Oleaeuropaea var. sylvestris. Thèse de Master complémentaire. Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'alger, 91 p.
- [58] **WAINSPEN, J.-P., ET AL (DIR.) (2009)**. Larousse médicale. France: Larousse, 1264 p.
- [59] **NELSON R W ET AL (1990)**.Glucose tolerance and insulin response in normal-weight and obese cats.Am J Vet Res., 51, pp. 1357-1362.
- [60] **NELSON RW.**Diabetes Mellitus. In: **ETTINGER, S-J., FELDMAN, E-C** (dir.) (2005). Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, pp. 1563-1591.
- [61] **BELHOCINE K, BENYAHIA S, BOUCHELOUCHE A (2018)**.Les diverses étapes du développement d'un médicament générique : application à un antidiabétique la metformine. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger, p 80.
- [62] **MULNET P.** Pression osmotique des urines [en ligne]. URL: <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=PASCAL8050019857> [consulté le 20 Juillet 2020]
- [63] **BERTHEZENE F, FOREST M G, PERETTI E, CHEVALLIER M, CLAUSTRAT B, DUBERNARD J M (1979)**.Physiology humaine, le systèmeendocrine., 40(6), pp. 549-50.
- [64] **SCHEEN A J (2007)**. Le traitement du diabète de type 2 : entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues [enligne]. Rev Med Lièg., 62, pp. 40-46. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/277036049_Le_traitement_du_diabete_de_type_2_entre_insulinosensibilisateurs_et_insulinosecretagogues [consulté le 12 aout 2020]

REFERENCES

- [65] **CENTRE HOSPITAIER DE BLIGNY (2011).** GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE [en ligne]. URL: http://www.chbligny.fr/uploads/media/Generalites_sur_le_diabete_2011.PDF [consulté le 12 Aout 2020]
- [66] **SCHEEN AJ (1999).** L'épidémie des maladies métaboliques, un problème majeur de santé publique. Rev Med Liège., 54, pp. 87-94.
- [67] **SCHEEN AJ (2007).**Diabetes, obesity, and metabolic syndrome, Nutrient-drug interactions, pp. 1-30.
- [68] **SCHEEN AJ, GIET D (2005).** Prévention du diabète de type 2, un nouveau défi de santé publique. Rev Med Liège., 60, pp. 383-390.
- [69] **SCHEEN AJ, LETIEXHE MR, ERNEST PH (2003).** Prévention du diabète de type 2 : style de vie ou médicaments ?.Rev Med Liège., 58, pp. 206-210.
- [70] **SCHEEN AJ, LEFÈBVRE PJ (2000).** Insulin resistance vs. insulin deficiency : which comes first ? The old question revisited. In: Di Mario U, et al (Eds). Diabetes in the New Millennium. J. Wiley & Sons, New York., pp. 101-113.
- [71] **FERY F, PAQUOT N (2005).**Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. Rev Med Liège., 60, pp. 361- 368.
- [72] **ANGELA MCGIBBON MD (2013).** Pharmacothérapie du diabète de type 1. Canadian Journal of Diabetes[en ligne], URL: <https://www.canadianjournalofdiabetes.com/action/showPdf?pii=S1499-2671%2813%2900836-8> [consulté le : 1/11/20] .
- [73] **PROFESSEUR PIERRE-YVES (2002).** L'insulinothérapie (233e), Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble [en ligne], URL : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/endoc/diabeto/233e/leconimprim.pdf> [consulté le : 1/11/20]
- [74] **DEI, L. (2009).** Comment expliquer aux patient le concept d'hémoglobine glyquée : analyse des représentations des patients et des soignants et création d'outils pédagogiques interactifs. Thèse pour obtention de diplôme de docteur en pharmacie. Grenoble : Université de Joseph Fourier Faculté de pharmacie de Grenoble. 140p.
- [75] **SCHEEN AJ (1996).** Les sulfamidés hypoglycémiants, 50 ans après Loubatières. Rev Med Liège., 51, pp. 90-93.
- [76] **SCHEEN A, JAMINET C, LUYCKX A, LEFÈBVRE P (1987).**Pharmacokinetics and pharmacological properties of two galenical preparations of glibenclamide, HB419 and HB420 in non insulin dependent (type 2) diabetes.Int J ClinPharmacol., 25, pp. 70-76.

REFERENCES

- [77] **RADERMECKER RP (2005)**. Place des insulinosécrétagogues dans le traitement du diabète de type 2. *Rev Med Liège.*, 60, pp. 402-408.
- [78] **SCHEEN A, LUYCKX A, CASTILLO M, LEFÈVRE P (1985)**. Rôle thérapeutique des effets extra pancréatiques des sulfamidés hypoglycémifiants. *Med Hyg.*, 43, pp. 3816-3820.
- [79] **CASTILLO M, SCHEEN A, PAOLISSO G, LEFÈVRE P (1987)**. The addition of glipizide to insulin therapy in type II diabetic patients with secondary failure to sulfonylureas is useful only in the presence of significant residual insulin secretion. *Acta Endocrinol.*, 116, pp. 364-372.
- [80] **Scheen AJ (2002)**. Pièges et conseils à propos de l'utilisation des antidiabétiques oraux conventionnels. *Rev Med Liège.*, 57, pp. 352-356.
- [81] **Scheen AJ (2003)**. Gliclazide à libération modifiée (Unidiamicron[®]). *Rev Med Liège.*, 58, pp. 641-645.
- [82] **RADERMECKER RP, SCHEEN AJ (2006)**. Effets du glimépiride (Amarylle[®]) chez le patient diabétique de type 2 : résultats de l'étude belge RECORD en médecine générale. *Rev Med Liège.*, 61, pp. 423-429.
- [83] **SCHEEN AJ (2007)**. L'étude ADOPT : quel antidiabétique oral initier chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège.*, 62, pp. 48-52.
- [84] **APRHOC. (2006)**. 37èmes JOURNEES DE L'A.P.R.H.O.C [en ligne]. Tulle : APRHOC, 2006. Disponible sur : <http://adiph.asso.fr/aprhoc/Tulle2006/tulle2006.html> [consulté le : 10 Janvier 2020]
- [85] **ROUSSEL R, LARGER E, MARRE M (2004)**. Antidiabétiques oraux [en ligne] Correspondances en neurologie vasculaire., pp. 1-11. Disponible sur : http://www.attaquerebrale.org/ADOC/pdf/DossierDiabete5_Antidiab.pdf [consulté le 24/10/20]
- [86] **SCHEEN AJ (2001)**. Le répaglinide (NovoNorm[®]). *Rev Med Liège.*, 56; pp. 456- 459.
- [87] **VIDALE**. Quels sont les médicaments du diabète de type 2 ? [en ligne], URL : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type2.html?pb=medicaments> [consulté le 24/10/20]
- [88] **SAMBOL NC, ET AL (1996)**. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin in healthy subjects and patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Pharmacol.*, 36, pp. 1012-21.
- [89] **KIRPICHNIKOV D, MCFARLANE SI, SOWERS JR (2002)**. Metformin: an update. *Ann Intern Med.*, 137(1), pp. 25-33.
- [90] **BAILEY CJ, WILCOCK C, SCARPELLO JH (2008)**. Metformin and the intestine. *Diabetologia.*, 51, pp. 1552-1553.

REFERENCES

- [91] **CHO YM1, KIEFFER TJ (2011)**. New aspects of an old drug: metformin as a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) enhancer and sensitiser. *Diabetologia.*, 54(2), pp. 219-22.
- [92] **HARDIE DG (2007)**. AMP-activated/SNF1 protein kinases: conserved guardians of cellular energy. *Nat Rev MolCellBiol.*, 8, pp. 774-85.
- [93] **LEVRI KM ET AL (2005)**. Metformin as treatment for overweight and obese adults: a systematic review. *Ann Fam Med.*, 3, pp. 457-461.
- [94] **CAMPBELL IW, HOWLETT HC (1995)**. Worldwide experience of metformin as an effective glucose-lowering agent: a meta-analysis. *Diabetes Metab.*, 11, pp. S57–S62.
- [95] **WULFFELE MG, KOOY M, DE ZEEUW D, STEHOUWER CD, GANSEVOORT RT (2004)**. The effect of metformin on blood pressure, plasma cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes mellitus: a systematic review, *J. Intern. Med.*, 256, pp. 1–14.
- [96] **DESPRE'S JP (2003)**. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*, 29, pp. 6S53–6S61.
- [97] **FORETZ M, LECLERC J, HEBRARD S, VIOLLET B (2008)**. Metformin inhibits hepatic gluconeogenesis through an AMPK-independent mechanism. *Diabetes.*, 57, pp. 423.
- [98] **CHAN JCN, TOMLINSON B, CRITCHLEY JAJH, COCKRAM CS, WALDEN R.J (1993)**. Metabolic and hemodynamic effects of metformin and glibenclamide in normotensive NIDDM patients. *Diabetes Care* 16., pp. 1035–1038.
- [99] **GRANT PJ (1996)**. The effects of high- and medium-dose metformin therapy on cardiovascular risk factors in patients with type II diabetes. *Diabetes Care* 19., pp. 64–66.
- [100] **DE JAGER J, ET AL (2004)**. Effects of short-term treatment with metformin on markers of endothelial function and inflammatory activity in type 2 diabetes mellitus : a randomized, placebo-controlled trial. *J Intern Med.*, 256, pp. 1–14.
- [101] **STANDEVEN KF, ET AL (2002)**. The effect of dimethylbiguanide on thrombin activity, FXIII activation, fibrin polymerization, and fibrin clot formation. *Diabetes.*, 51, pp. 189–197.
- [102] **AMADOR N, GUÍZAR J, VARGAS E, SÁNCHEZ G, ZAMORA L (2000)**. The short-term effect of a switch from glibenclamide to metformin on blood pressure and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res.*, pp. 31571–575.

REFERENCES

- [103] **UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP (1998)**.Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).Lancet., 352, pp.854-65.
- [104] **BO S, BENSO A, DURAZZO M, GHIGO E (2012)**.Does use of metformin protect against cancer in type 2 diabetes mellitus?.JEndocrinolInvest.35, pp.231-5.
- [105] **BLICKLE JF (2012)**. Le parcours accidenté de la metformine :de l'ombre à la lumière. Service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques., pp. 5.
- [106] **EVANS J, ET AL .(2005)**.Metformin and reducedrisk of cancer in diabeticpatients.BMJ 2005., 330(7503), pp. 1304–1305.
- [107] **DOMENZI, A. (2011)**. Les nouveaux antidiabétiques « oraux ». Les incrétinomimétiques et les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4. Thèse de diplôme d'état de docteur en pharmacie. France. Université de Limoges Faculté de Pharmacie; p184.
- [108] **APRHOC. (2006)**. 37èmes JOURNEES DE L' A.P.R.H.O.C [en ligne]. Tulle : APRHOC, 2006. Disponible sur : <http://adiph.asso.fr/aprhoc/Tulle2006/tulle2006.html> [consulté le 10 Janvier 2020]
- [109] **BROGARD JM, WILLEMIN B , BLICKLÉ JF, LAMALLE AM , STAHL A (1989)**).Inhibiteurs des alpha-glucosidases. Une nouvelle approche thérapeutique du diabète et des hypoglycémies fonctionnelles.
- [110] **COUDREAU,S. (2009)**. Traitements antidiabétiques et prise de poids. Réalités en Nutrition et en Diabétologie N° 21, pp. 7-12.
- [111] **FARNSWORTH NR, AKERELE O, BINGEL AS, SOEJARTO DD, GUO Z (1986)**.Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. [en ligne] Bulletin de l'organisation mondiale de la santé 64(2) pp 159-164. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/46627/bulletin_1986_64%282%29_159-175.pdf?sequence=1&isAllowed=y [consulté le 12/07/20]
- [112] **ELQAJ M, AHAMI A, BELGHYTI D (2007)**.La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique (ressources naturelles et antibiotiques) Maroc.
- [113] **DUTERTRE, JM. (2011)**. Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse de doctorat d'état. France : Université Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales, p 33.

REFERENCES

- [114] **KUNKELE, U., LOBMEYER, T. (2007).**Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. France : Edition parragon Books L,
- [115] **CHRISTINE, C. CARILLON, A. (2012).**La plante médicinale phytothérapie clinique intégrative. Ph., Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative., pp704.
- [116] **DONALD P, (2000).**Medicinal plants and phytomedicines Linking plant biochemistry and physiology to human health. Briskin. American Society of Plant Physiologists., 124, pp. 507-514.
- [117] **SIMON Y, (2001).**Evidence for the clinician - a pragmatic frame work for phototherapy, The European Phytojournal - ESCOP, Issue 2., 21. pp 12-14.
- [118] **BRUNETON, J. (1999).**Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales. France : Editions Tec & Doc, Editions médicales internationales, 1120 p.
- [119] **PELTJ, M. (1980).** Les drogues, leur histoire et leurs effets. Paris : Édition Doin, 219 p.
- [120] **BENGHANOU, M. (2012).**La phytothérapie entre la confiance et me fiance : Thèse professionnel infirmier de la sante publique. CHETTIA Alger :institut de formation paramédical,
- [121] **CHEVALLIER, A. (DIR.) (2001).**Encyclopedia of Medicinal Plants.London : Dorling Kindersley Publishers Ltd, 336 p.
- [122] **FAUGAS, G. (1965).**Guide des travaux pratique en matière médicale pharmacognosie. France : JOUVE.
- [123] **MAX, R., DOMINIQUE, R. (2007).**Didierguedon. Christelle R-S.Elsa R.120 plantes médicinales, Edition 9. France Paris : Alpen éditions, 527 p.
- [124] **CATIER, O., ROUX, D. (2007).**Boutanique pharmacognosie phytothérapie. 3éme edition. France : Wolterskluwer, 144 p .
- [125] **JEAN CL, JEAN MARC C, VIANNA C, PIERRE D, BERNARD G, JEAN L (2015).**les commissions nutrition et thérapies complémentaires du CREGG. Phytothérapie – Principes généraux., 1, pp.29-35.
- [126] **GRUNWALD, J., JANICK, C. (2006).** Guide de la phytothérapie. 2éme édition. Italie : marabout, 416 p.
- [127] **ISERIN, P. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2éme édition. Londres : Larousse; 335p.

REFERENCES

- [128] **MAX, W., ROBERT, A. (2003).** Plantes thérapeutiques. 2^{ème} édition. Paris : éditions médicales internationales (Lavoisier), 692p.
- [129] **MAY, P. (2014).** Guide Pratique de Phyto-Aromathérapie pour les animaux de compagnie. Paris : Med'Com, p 256.
- [130] **LAURAIN D (2014).** Formes utilisées en phytothérapie. Université de Lorraine., pp. 24.
- [131] **MARLES R, FARNSWORTH N (1994).** Plants as sources of antidiabetic agents. *Econ. Med Plant.*, pp. 149-187.
- [132] **EL SHOBAKI F, EL BAHAY MA, ESMAIL R, ABD EL MEGEID A, ESMAIL N (2010).** Effect of figs fruit (*Ficus carica* L) and its leaves in hyperglycemia in alloxan diabetic rats. *World journal of Dairy & Food sciences.*, 5(1), pp. 47-57.
- [133] **RASHIDI, A., NOUREDDINI, M. (2011).** Hypoglycemic Effect of the Aromatic Water of Leaves of *Ficus Carica* In Normal and Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Pharmacologyonline.*, 1, pp. 372-379.
- [134] **VATS V, GROVER J.K, RATHI S.S (2002).** Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology.*, 79, pp. 95–100.
- [135] **ABDEL BARRY JA, ABDEL HASSAN I, A1 HAKIEM M (1997).** Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology.*, 58, p p. 149-155.
- [136] **OUESLATI H, GHEDIRA K (2015).** Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenum-graecum*. *Phytothérapie.*, 13(4), pp. 234-238.
- [137] **HAMZA, N. (2011).** Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « high fat » chez la souris C57BL/6J. Thèse de doctorat en science alimentaire . Constantine : Institut de nutrition et de l'alimentation et des Technologies agro-alimentaire. 154p.
- [138] **AL-SHAMAONY L, AL-KHAZRAJI S, TWAJ HA (1994).** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba* . II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of Ethnopharmacology.*, 43, pp. 167- 171.
- [139] **HSIEH, C., CHENG, J., WANG, T., WANG H-J., HO W. (2014).** Hypoglycaemic effects of *Ajuga* extract in vitro and in vivo., *Journal of functional foods.*, pp. 224-230.

REFERENCES

- [140] ADISAKWATTANA S, LERDSUWANKIJ O, POPUTTACHAI U, MINIPUN A, SUPARPPROM C (2011). Inhibitory Activity of Cinnamon Bark Species and their Combination Effect with Acarbose against Intestinal α -glucosidase and Pancreatic α -amylase. *Plant Foods Hum Nutr.*, 66(2), p p. 143–148.
- [141] EIDI A, EIDI M, ESMAEILI E (2006). Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. *Phytomedicin.*, pp. 624–629.
- [142] AKASH M, RAHMEN K, CHEN S (2014). Spice Plant *Allium cepa*: Dietary Supplement for Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrition.*, pp. 1128- 1137.
- [143] KHAN, S.A., ET AL (2016). In vitro inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase level and antioxidant.,
- [144] WAINSTEIN J, ET AL (2012). Olive Leaf Extract as a Hypoglycemic Agent in Both Human Diabetic Subjects and in Rats. *J Med Food.*, 15 (7), pp. 605–610.
- [145] KHALIL, E. (2004). Antidiabetic effect of an aqueous extract of Pomegranate (*Punicagranatum* L.) peels in normal and alloxan diabetic rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.*, pp. 92 – 99.
- [146] BOUDJELAL A, HENCHIRI C, SIRACUSA L, SARI M, RUBERTO G (2012). Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare* L. infusion. *Fitoterapia.*, pp. 286–292.
- [147] TAHRAOUI A, ISRAILI ZH, LYOUSSI B (2010). Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Centaureum erythraea* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology.*, pp. 48– 55.
- [148] TAS S, SARANDOL E, ZIYANOK, S ASLAN, K DIRICAN (2005). Effects of green tea on serum paraoxonase/arylesterase activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition Research.*, pp. 1061–1074.
- [149] JESUS, C. (2014). Diabète de type 2: quelles sont les personnes à risque? [en ligne], URL : <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/894diabetepersonnesarisque.htm> [Consulté le 29/10/20]
- [150] MONNIER, L. (2010). Diabétologie. Italie : Edition Masson, 408 p.
- [151] HAS HAUTE AUTORITE DE SANTE (2013). Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». Service des bonnes pratiques professionnelles – Service évaluation économique et santé publique., pp. 1-25.

REFERENCES

- [152] **JEAN-FRANCOIS, L. (2012).** Le diabète insipide [en ligne], URL : <https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/778-Le-diabete-insipide> [Consulté le 31/10/20].
- [153] **JESUS, C. (2015).** Les différents types de diabètes [en ligne], URL: <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/893-diabete-types-1-et-2.htm> [Consulté le 31/10/20]
- [154] **OMS, (2020).** **DIABETES [EN LIGNE]**, URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [Consulté le 31/10/20]
- [155] **ESTELLE, B. (2018).** Metformine dans le diabète de type 2 : la fin d'un règne ?! [en ligne], URL : <https://infos-diabete.com/metformine-debat-antidiabetiques/> [Consulté le 31/10/20]
- [156] **DIABETE LAB FEDERATION FRANÇAISE DES DIABETIQUES (2019).** Injection d'insuline par stylo : Un geste facile à faire ? [en ligne]. URL : <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/injection-dinsuline-par-stylo-un-geste-facile-a-faire/> [consulté le 30 Octobre 2020]
- [157] **LAURE, M. (2017).** Sauge [en ligne], URL : <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/sauge.htm> [consulté le 30/10/20]
- [158] **SALWA, O. (2020).** LE CITRON : Un aliment anti diabète. [en ligne] Disponible sur : <https://www.lesplantesafricaines.com/blog/le-citron-un-aliment-anti-diabete.html> [Consulté le 14 juillet 2020]
- [159] **DORIS, Z.** Diabète: le gingembre régule le taux de sucre sanguin. [en ligne] Disponible sur : https://www.santeweb.ch/Actualites/Diabete_le_gingembre_regule_le_taux_de_sucres_sanguin.html [Consulté le 14 juillet 2020]
- [160] **HAS (Haute autorité de santé) (2006).** COMMISSION DE LA TRANSPARENCE. Laboratoire MERCK SANTE SAS., 352. pp. 1-7.

Annexe

Enquête au sujet du diabète sucré et la phytothérapie utilisée contre ce fléau

FICHE ENQUETE :

En vue de la réalisation de notre projet de fin d'étude sur le diabète sucré ; je vous prie de remplir le questionnaire ci-dessous afin d'effectuer une enquête sur les type du diabète sucré le plus rencontré sur la région d'ALGER et les plantes utilisées comme traitement contre fléau.

1. Profil du patient :

1) Age :

<20 ans (20-60 ans) > 60 ans

2) Sexe :

Masculin féminin

3) Situation familiale :

Marié(e) célibataire veuf (ve) divorcé(e)

4) Poids :

Maigre normal surpoids/ obèse

5) Milieu de vie :

Rural urbain

2. Antécédents du patient :

1) êtes-vous diabétique :

Oui non

2) si oui, quel type de diabète avez-vous :

Diabète sucré diabète insipide

3) Si vous avez diabète sucré, quel type :

Type 1 type2 type MODY

ANNEXE

4) Avez-vous une autre maladie chronique :

Oui non

5) Si oui, laquelle :.....

6) quel médicament a été recommandé par le médecin :.....

7) est-ce que vous utilisez la médecine traditionnelle par les plantes pour régulariser votre glycémie :

Jamais parfois fréquemment toujours

8) si oui, quel est la plante médicinale utilisée :.....

9) quelle partie de plante vous utilisez :

Plante entière feuilles fruits graines fleurs racines

10) mode de préparation :

Décoction infusion macération poudre

11) mode d'utilisation :

Infusion inhalation application externe

12) la dose utilisée :.....

13) l'accord du médecin pour l'utilisation :

Indication médicale non

14) si non, qui vous a orienté pour l'utiliser :

Recherche personnelle expérience des autres

15) taux de satisfaction :

Déçu peu satisfait satisfait

16) Commentaires :.....

Résumé :

Une enquête ethnopharmacologique a été réalisée au niveau de la wilaya d'Alger afin de rassembler le maximum d'informations concernant les types de diabète et le traitement médical et phytothérapeutique du diabète sucré.

L'enquête effectuée en ligne concerne 70 patients de la population de la région. Les informations recueillies du questionnaire et les résultats obtenus montrent que les patients âgés entre 20 et 60 ans sont de 77%, leur état corporel est normal ou en surpoids. Les taux allant de 46 jusqu'à 48% et ceux qui vivent en milieu urbain avec 79% sont les plus vulnérables au diabète. L'analyse des données a permis de recenser 98% atteints du diabète sucré, dont 59% sont du type 2. Les médicaments antidiabétiques recommandés par les médecins sont de 51% pour le gluco-phage et 38% pour l'insuline. 46% des diabétiques n'utilisent pas ou utilisent parfois des plantes médicinales contre 5% qui les utilisent fréquemment. Les plantes médicinales les plus fréquentes sont au nombre de 6 dont la plus utilisée est la cannelle avec un taux de 53%. Cette étude a montré que 54% des patients sont satisfaits par l'utilisation de ces plantes indépendamment de l'accord du médecin qui représente 77%. Tous les pourcentages sont par rapport à la population étudiée.

Mots clés : Diabète, ethnopharmacologique, plantes médicinales, traitement antidiabétique, médecine traditionnelle, glycémie

Abstract:

An ethnopharmacological survey was carried out at the level of the wilaya of Algiers in order to gather the maximum information concerning the types of diabetes and the medical and phytotherapy treatment of diabetes mellitus. The online survey covers 70 patients in the region's population. The information gathered from the questionnaire and the results obtained show that patients aged between 20 and 60 years are 77%, their body condition is normal or overweight. Rates ranging from 46% to 48% and those living in urban areas with 79% are the most vulnerable to diabetes. Analysis of the data revealed 98% of people with diabetes mellitus, 59% of whom are type 2 diabetes mellitus. The antidiabetic drugs recommended by doctors are 51% for gluco-phage and 38% for insulin. 46% of diabetics do not use or sometimes use medicinal plants against 5% who use them frequently. The most common medicinal plants are 6, of which the most used is cinnamon with a rate of 53%. This study showed that 54% of patients are satisfied with the use of these plants regardless of the consent of the physician who represents 77%. All percentages are relative to the studied population.

Keywords: Diabetes, ethnopharmacology, herbal medicine, anti-diabetic treatment, traditional medicine, blood sugar.

ملخص :

تم إجراء دراسة اثنوصيدلانية في ولاية الجزائر من أجل جمع أكبر قدر ممكن من المعلومات حول أنواع مرض السكري والعلاج الطبي والعشبي لمرض السكري.

يتعلق الاستطلاع عبر الإنترنت بـ 70 مريضًا من سكان المنطقة. تظهر المعلومات التي تم جمعها من الاستبيان والنتائج التي تم الحصول عليها أن المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 60 عامًا تبلغ نسبتهم 77%، وحالة أجسامهم طبيعية أو يعانون من زيادة الوزن. معدلات تتراوح من 46 إلى 48% وأولئك الذين يعيشون في المناطق الحضرية مع 79% هم الأكثر عرضة للإصابة بمرض السكري. حدد تحليل البيانات 98% مصابين بداء السكري، 59% منهم من النوع 2. الأدوية المضادة للسكري التي أوصى بها الأطباء هي 51% للجلوكوفاج و 38% للأنسولين. 46% من مرضى السكر لا يستخدمون أو في بعض الأحيان يستخدمون النباتات الطبية مقابل 5% يستخدمونها بشكل متكرر. أكثر النباتات الطبية شيوعًا هي 6 نباتات أكثرها استخدامًا هي القرفة بنسبة 53%. أظهرت هذه الدراسة أن 54% من المرضى راضون عن استخدام هذه النباتات بغض النظر عن موافقة الطبيب والتي تمثل 77% و جميع النسب المؤيعة مرتبطة بمجموع السكان المدروسين.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، الصيدلة العرقية، الطب العشبي، علاج مرضى السكري، الطب التقليدي، سكر الدم.