

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université Mouloud MAMMERI
De Tizi-Ouzou
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة مولود معمري تيزي وزو
كلية الطب

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté et soutenu publiquement

Le 18 Juillet 2019

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Thème

Phytovigilance : évaluation de l'utilisation des plantes médicinales chez les patients diabétiques dans la Wilaya de Tizi-Ouzou

Réalisé par :

M^{lle} SADOUD Silia

M^{lle} HAND OUYAHIA Flora

M^{lle} DAHMOUNE Mouna



Membres de jury:

Dr AMROUNI Rym

Dr LOUADJ Larbi

Dr TOUAT Hassina

Dr MOKRANI Blaid

MAHU Constantine

Enseignant UMMTO

Assistante CHUTO

MAHU Tizi-Ouzou

Présidente.

Examineur.

Examineur.

Encadreur.

Remerciements

Par ce présent mémoire, nous remercions Dr. MOKRANI Blaid, de nous avoir accueillies au sein de son laboratoire, et de nous avoir permis de réaliser ce mémoire dans les meilleures conditions possibles. Ce fut un réel honneur d'avoir pu bénéficier de ces remarques et conseils éclairés.

On tient à remercier aussi toute l'équipe des services d'endocrinologie du CHU Mohamed Nedir Tizi-Ouzou et l'équipe du service de médecine interne pour leurs conseils, leur professionnalisme et leur gentillesse dont ils ont fait preuve à notre égard durant les pratiques de mémoire. Nos remerciements vont particulièrement :

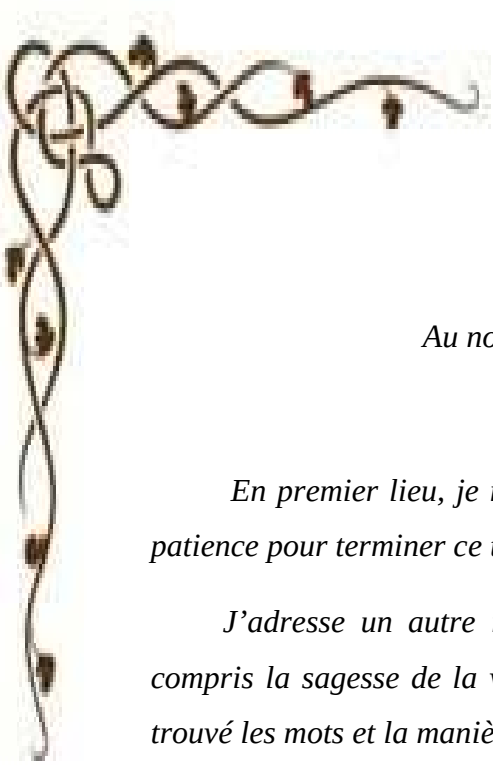
- Au Dr. MOUHAND TEIB et Dr ZAAMOUM pour toute l'aide qu'ils nous ont procurée en permettant de réaliser une partie du travail au sein des salles de consultation.

Merci pour votre soutien attentif et bienveillant;

- Au chef de service d'endocrinologie et toute son équipe, qu'il trouve ici nos respects les plus sincères ;
 - A toute l'équipe de médecins et infirmiers des EPSP de Draa ben Khedda et de Tizi-Ouzou, qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde sympathie ;
 - Au directeur de la clinique médico-chirurgicale Slimana et toute son équipe de médecins et d'infirmiers en nous permettant de réaliser une partie de travail au sein de sa clinique.
- Merci pour votre bienveillance et compréhension.

On tient à exprimer notre profonde gratitude aux membres du laboratoire de botanique médicale de l'Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou pour leur soutien et affection.

On tient également à exprimer notre profonde reconnaissance envers tous les chefs de services du CHU de Tizi-Ouzou et toutes leurs équipes pour leur compression et de nous avoir encouragées et bien encadrés durant les stages d'interne en pharmacie et aussi de nous avoir accordé le temps pour réaliser ce mémoire.



Dédicaces

Au nom d'ALLAH le miséricordieux, le clément.

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

J'adresse un autre remerciement et je dédie se travail à mon père par lequel j'ai compris la sagesse de la vie et la patience qu'elle mérite, et ma chère mère qui a toujours trouvé les mots et la manière pour me soutenir. Mon océan de tendresse, émotion et bonheur.

A mes frères et sœurs qui ont été le meilleur exemple pour construire ma vie. Vous êtes pour moi un soutien et une immense inspiration.

A mes tantes et oncles qui ont toujours été là comme un exemple et soutien.

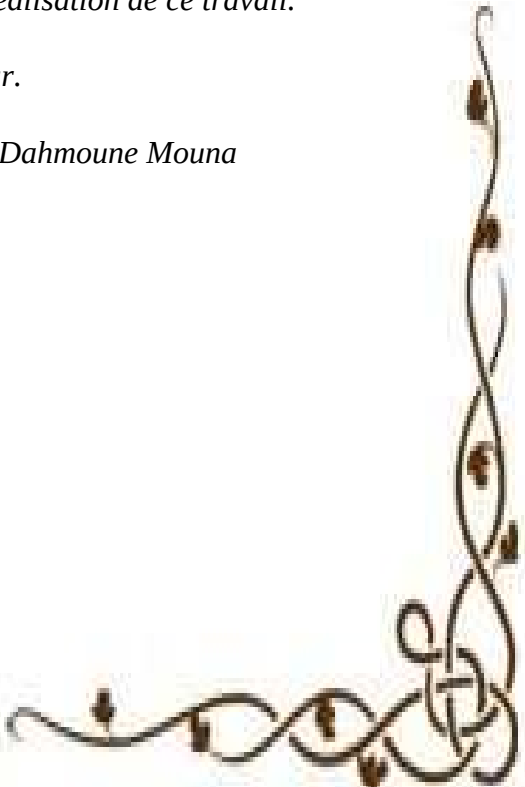
A tous mes amies avec lesquelles j'ai vécu les meilleures années de la vie, pour le meilleur et le pire. Je ne pouvais espérer meilleures amies, sœurs et confidentes que vous. Ce lien si spécial que nous avons tissé au fil du temps est éternellement incassable, pour tous les moments forts, les folies et les petites aventures qui pimentent notre jeunesse.

A mes très chers camarades SADOUN Silia, HAND OUYAHIA Flora, c'était plaisir de travailler avec vous.

A toutes personne qui a contribué de loin au de près à la réalisation de ce travail.

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

Dahmoune Mouna



Dédicaces

A mon très cher père SADOUN Hamid

Cette dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Qu'Allah, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A ma très chère mère AZZI Melkhir

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour et éternelle gratitude.

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

A mes très chers frères Houcine , Abd El Krim, Hassina et Katia

En témoignage de l'attachement, l'amour et de l'affection que je porte pour vous, je vous dédie ce modeste travail

Ce sont vos sourires qui me donnent la force d'avancer.... Qu'Allah le tout puissant, vous protège et vous exauce tous vos vœux.

Fière d'être entourée par vous.

A ma moitié LAMRI Hamid

Qui est plus précieux et toujours dans mon cœur

Tu as œuvré pour ma réussite, de par ton amour, et tes précieux conseils. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présent à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon profond amour.

A mes chers grands-parents maternels

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A mes chers camarade DAMOUNE Mouna, HAND OUYAHIA Flora.

Enfin je le dédie à tous mes amis et mes collègues que je n'ai pas cités et à tous ceux qui me connaissent.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

SILIA SADOUN

DÉDICACE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE AMRANE:

Dès ma tendre enfance, tu m'as entouré d'attention, orienté dans la vie, tu m'as chéri et protégé, tu m'as hissé vers le haut.

*Cher papa, Ce travail est la concrétisation de ton rêve, J'espère pouvoir t'honorer un jour
Je prie le Dieu le tout puissant d'accueillir ton âme dans son vaste paradis.*

A MA CHÈRE MAMAN ZAHIRA:

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

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

Merci d'être ma maman.

A MON FRÈRE AREZKI: *l'espoir de l'avenir, en témoignage de la fraternité, avec mes souhaits de bonheur, de santé et de succès.*

A MA CHÈRE GRAND-MÈRE :

La meilleure de toutes les grands-mères l'école de la sagesse qui m'a accompagné et protégé tout au long de mon trajet

A MON CHER GRAND PÈRE :

Le bon exemple de grand père pour son soutien, ses encouragements et aides dès mes premiers pas d'étude jusqu'à ce jour.

A MES ONCLES : *Ahmed, Nouredine (et sa femme ma Tata), Arab (et sa femme) : ceux qui ont toujours crus en moi et mes compétences, cette dédicace en témoignage de mon grand amour et ma gratitude infinie.*

A MES TANTES : *Ouardia, Farida, Saliha, Nadia : merci pour votre soutien plus que précieux*

A notre petit prince Amrane.

A toutes mes cousins et cousines

A mes amis Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble. Vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher : l'amitié. Que notre amitié durera pour toujours.

A tous ceux que j'aime et ce qui m'aime.

FLORA. HAND OUYAHIA

Abréviation :

1. DNID : Diabète Non Insulino Dépendant
2. DID : Diabète Insulino Dépendant.
3. DT1 : Diabète Type2.
4. DT2 : Diabète Type2.
5. ACD : Association Canadienne du Diabète.
6. OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
7. IDF : Fédération Internationale du Diabète.
8. ONS : Office Nationale de Statistique.
9. INSP : Institut National de Santé Publique.
10. AGT : Abaissement de la Tolérance au Glucose.
11. GAD : Anti Gluconate Décarboxylase.
12. MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young.
13. GCK : Gène de la Glucokinase.
14. HNF : Hepatocyt Nuclear Factor.
15. SNP : Polymorphisme Nucléotide.
16. ADN : Acide Désoxy Rébonucléique.
17. OTC: Over the counter products.
18. P-Gp: P-Glycoprotein.
19. MDR-1: Multi Drug Resistance protein.
20. Proteins MRP-2: Multi-drug resistance-associated proteine-2.
21. Protein BCRP: Breast cancer resistance protein
22. EPSP : Etablissement publique de santé de proximité
23. MABP : Médicaments à Base de Plantes
24. CABP : Compléments Alimentaires à Base de Plantes
25. APG III : Angiosperm Phyllogeny Groupe III

Index tableaux

Tableau 1 : Classification de l'insuline	19
Tableau 2 : Source chronologique d'imputabilité	50
Tableau 3 : Score sémiologique	50
Tableau 4 : Source d'imputabilité intrinsèque.	51
Tableau 5 : Répartition des patients interrogés selon le lieu d'enquête.....	57

Index des figures

Figure 1 : Anatomie structurel du pancréas	08
Figure 2 : Histologie du pancréas avec des acini, une partie des canaux excréteurs et ilots de Langerhans..	09
Figure 3 : Schéma descriptif de la physiologie du diabète type 1 montrant les cellules à l'état normal et détruites.	14
Figure 4 : Schéma explicatif de mécanismes d'action d'insuline sur les cellules à l'état normal et en cas de diabète type 2.	16
Figure 5 : La fiche verte de notification des effets indésirables du C.N.P.M.....	48
Figure 6 : Répartition des diabétiques selon l'utilisation ou non des plantes médicinales.. ...	58
Figure 7 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon le sexe.....	58
Figure 8 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'âge.....	59
Figure 9 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon le type de diabète.....	60
Figure 10 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'ancienneté de leur maladie	60
Figure 11 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'équilibre glycémique.....	61
Figure 12 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon leur traitement antidiabétique.....	61
Figure 13 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon les complications.....	62
Figure 14 : Répartition des plantes selon l'intérêt de l'utilisation.....	62
Figure 15 : Répartition des plantes selon la recommandation.....	63
Figure 16 : Répartition des plantes selon leurs états	63
Figure 17 : Répartition des diabétiques selon la source des plantes utilisées.....	64
Figure 18 : Répartition des plantes selon la partie utilisée.....	64

Figure 19 : Répartition des plantes selon les modes de préparation	65
Figure 20 : Effets indésirables rapportés par les diabétiques.....	65
Figure 21 : Répartition des diabétiques selon le taux de satisfaction.	66
Figure 22 : Administration seule ou en association avec les médicaments conventionnels...	66
Figure 23 : Information des professionnels de santé.....	67
Figure 24 : Répartitions des diabétiques selon leurs préférences : phytothérapie, médication, phytothérapie.....	67
Figure25 : Répartition des diabétiques selon leurs croyances aux dangers de la phytothérapie.....	68

Table des matières.

Abréviations.

Liste de tableaux.

Liste des figures.

Partie I : Synthèse bibliographique.

Introduction01

Chapitre I : Généralités sur le diabète.

I.1. Définition du diabète sucré.....03

I.2. Epidémiologie 03

I.2.1.Le diabète dans le monde.....03

I.2.2. le diabète en Algérie..... 05

I.3. Structure et physiologie du pancréas 07

I.3.1. Localisation. 07

I.3.2. Aspect. 07

I.3.3.Structure du pancréas. 07

I.3.4.Physiologie..... 08

I.4. Classification du diabète. 10

I.4.1. Concept du pré diabète..... 10

I.4.2. Les Catégories du diabète. 11

I.5. Physiopathologie du diabète. 12

I.5.1. Physiopathologie de diabète de type 1. 12

I.5.2. Physiopathologie du diabète de type 2..... 14

I.6. Complications du diabète..... 16

I.6.1. Complications aiguës du diabète sucré. 16

I.6.2. Complications chroniques. 17

I.7. Prise en charge du diabète..... 17

I.7.1. Mesures hygiéno-diététiques 17

I.7.2.Traitement du diabète. 18

I.7.3. Les nouveaux traitements du diabète. 18

Chapitre II : Généralités sur la phytothérapie et la phytothérapie traditionnelle

II.1.Phytothérapie.	21
II.1.1.Définition de la phytothérapie	22
II.1.1.a. Notions propres à la phytothérapie.	22
II.1.1.b. Notion de totum.	23
II.1.1.c. Notion de synergie.	23
II.1.2.Différents types de la phytothérapie	23
II.2. Plantes médicinales.....	24
II.3.Phytomédicament.	25
II.3.1.Définition.....	25
II.3.2. Distinction entre phytomédicaments et médicaments chimiques de synthèse	26
II.4. Drogues végétales.....	26
II.4.1.Définition.....	26
II.4.2. Préparations à base de drogue(s) végétale(s).....	27
II.5. Principes actifs.....	28
II.6. Médecine traditionnelle.	29
II.6.1. Définition.....	29
II.6.2. Avantage et inconvénients de la médecine traditionnelle.....	29
II.6.2.1. Avantages.	29
II.6.2.2. Inconvénients.....	29
III. Place des plantes médicinales dans le traitement du diabète	
III.1. Plantes antidiabétiques.	31
III.1.1. Dans le monde	31
III.1.2. En Algérie.	32
III.2. Utilisation des plantes médicinales.	32
III.3. Modes d'actions des plantes antidiabétiques.	35
IV. Risques de la phytothérapie pour les diabétiques	
IV.1. Toxicité des plantes antidiabétiques.....	37
IV.2. Interactions plantes-médicament.....	38

IV.2.1.Interactions pharmacocinétiques.	40
IV.2.2. Les interactions pharmacodynamiques.	40
IV.2.3. Les interactions entre les plantes et les médicaments antidiabétiques.	41

Chapitre V : La phytovigilance

V.1.Définition de la pharmacovigilance	42
V.1.1.Historique	42
V.1.2.Objectifs	44
V.2. Phytovigilance	45
V.2.1 .Définition.....	45
V.2.2.Objectifs de la phytovigilance	45
V.2.3.Les besoin d’implication de la hypovigilance	46
V.3.Processus de la phytovigilance	46
V.3.1. Notification	47
V.3.2.Analyse des cas	49
V.3.2.1. Imputabilité	49
V.3.3. Développements de base de données	52
V.3.4.Détection des signaux.....	52
V.3.5.Validation des signaux en alerte	53
V.3.6. Action de minimisation de risque	54
V.4. Le centre national de pharmacovigilance	54

Partie II : partie pratique.

Chapitre VI : Matériel et méthode.

V1.1.population et méthode.	56
VI.1.1.Type d’étude.	56
VI.1.2. Zone d’étude.	56
VI.1.3. Lieu de l’enquête.	56
VI.1.4. Modalité de recueil des données	57

Chapitre VII : Résultats et discussion

VI.1. Résultats	58
VI.2.1. Etude statistique.	58
VI.2.2. Description de la population étudiée.....	58

VI.2.3. Résultats spécifiques de toute la population étudiée.....	59
VI.3.Discussion.....	69
Conclusion.....	72
Perspectives.....	73
Références bibliographiques.....	74
Résumé.....	83

.

« La science ne sert qu'à vérifier les découvertes de l'instinct »

Jean Cocteau (extrait de le Potomak).

Malgré le progrès de la synthèse chimique des médicaments dans les 100 dernières années, la médecine traditionnelle occupe encore une place importante dans plusieurs pays dans le monde. L'OMS estime que 80% de la population mondiale utilisent les produits à base de plantes médicinales [1] [2].

Dans ce cadre, l'OMS a lancé une stratégie pour 2014-2023, cette stratégie s'est fixée deux grands buts : épauler les états membres qui cherchent à mettre à profit la contribution de la médecine traditionnelle à la santé, au bien-être et aux soins de santé centrés sur la personne et favoriser un usage sûr et efficace de la médecine traditionnelle au moyen d'une réglementation de ces produits, des pratiques et des praticiens[3].

Aromathérapie et phytothérapie connaissent, depuis quelques années, un fort regain d'intérêts. Les nombreux effets indésirables des traitements allopathiques et les divers scandales de ces dernières années ont entraîné une certaine désillusion et une profonde méfiance au sein de la population, qui recherche actuellement une médecine naturelle, moins agressive, respectueuse de l'organisme.

L'endobiogénie explique que le monde végétal vit selon des mécanismes semblables ou similaires à ceux de l'homme. Ainsi, les molécules végétales sont mieux reconnues par l'organisme, mieux assimilées et surtout mieux tolérées. Les plantes médicinales soignent l'individu dans sa globalité, en respectant le terrain de chacun et aident l'organisme à retrouver ses propres énergies de résistance à l'agression, et de guérison. De plus, les plantes médicinales répondent aux exigences de santé de demain. En plus d'une excellente tolérance, elles répondent parfaitement aux problèmes de coût de santé publique, ainsi qu'au respect de l'environnement et de l'individu. Il semble donc évident qu'elles méritent de retrouver leur juste place au sein de l'arsenal thérapeutique.

Cependant, bien que naturels, les traitements phytothérapeutiques et surtout aromathérapeutiques (plus puissants) ne sont pas dénués de toxicité s'ils sont mal utilisés et surtout, peuvent interférer avec certains traitements allopathiques en augmentant ou diminuant leurs effets pharmacologiques.

A l'officine, la demande en conseil phyto-aromathérapeutique concerne principalement des patients polymédicamentés présentant diverses affections. D'autre part, l'apparition des médicaments en libre accès et la succession des déremboursements entraîne une importante croissance de l'automédication augmentant ainsi les risques d'interactions médicamenteuses.

Les professionnels de santé sont des acteurs importants dans la promotion des traitements naturels et jouent un rôle primordial dans la prévention, et l'éducation des patients. Le grand public tend encore trop souvent à faire l'amalgame entre « naturel » et « sans danger ». C'est pourquoi, les professionnels de santé et notamment les pharmaciens devront être vigilants. Ils devront poser les bonnes questions afin de connaître les traitements allopathiques en cours, les pathologies, les antécédents familiaux ou personnels et les fragilités du patient. Ceci afin de proposer le traitement phyto-aromathérapeutique le mieux adapté, ne perturbant pas l'efficacité du traitement allopathique, mais le complétant ou apportant un certain confort de vie. Ils doivent mettre en garde les patients contre les associations à risque et insister sur le respect des posologies et des durées de traitement.

Pour cela, les professionnels de santé doivent se former et s'informer sur les interactions médicamenteuses connues et potentielles. Une formation devrait être intégrée dans le cursus universitaire afin de sensibiliser les divers professionnels aux bienfaits des plantes médicinales et leurs apprendre à les utiliser en complément de l'allopathie voire en première intention dans certains cas.

Patients, pharmaciens, médecins et autres professionnels de santé devraient travailler ensemble, se tenir informés les uns les autres, pour une meilleure prise en charge du patient et une bonne surveillance clinique permettant de détecter d'éventuels effets indésirables ou, de nouvelles interactions médicamenteuses [4].

L'objectif de notre étude est de déterminer la fréquence des diabétiques qui ont recours à l'utilisation des plantes médicinales pour soigner leur diabète, la relation entre cela et les paramètres sociodémographiques et ceux liés à la maladie, de recenser les principales plantes médicinales utilisées, d'identifier les modalités de leur usage et leurs effets secondaires, et ceci à travers un questionnaire administré aux patients consultants cabinets privés ou hospitalisés aux services de médecine interne et d'endocrinologie du CHU Tizi-Ouzou.

De ce fait, notre modeste travail tente de répondre à quelques questions :

- Existe-t-il des diabétiques qui ont recours à l'utilisation des plantes médicinales comme traitement complémentaire à fin d'améliorer leur équilibre glycémique ?
- Est-ce qu'il y a un impact de la phytothérapie sur le profil clinique et biologique du diabète ?

***Partie I : Synthèse
bibliographique***

I. Généralités sur le diabète

I.1. Définition du diabète sucré

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux [1].

Le diabète en général est l'augmentation anormale du taux de glucose dans le sang défini par une glycémie à jeun supérieur à 1,26 g/l (mesurée en deux reprises) ou glycémie supérieure à 2g/l à n'importe quel moment de la journée, c'est une maladie chronique qui demande une prise en charge adaptée tout au long de la vie [2].

I.2. Épidémiologie

I.2.1. Diabète dans le monde

Depuis 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rassemble des informations standardisées sur la prévalence du diabète sucré et de l'abaissement de la tolérance au glucose (AGT) chez les adultes à l'échelle mondiale. Pour un intervalle d'âge qui varie entre 30 à 64 ans, le diabète et l'AGT sont absents ou rare chez certaines communautés traditionnelles de Mélanésie, d'Afrique de l'Est et d'Amérique du sud. Dans les communautés d'origine européenne, les prévalences du diabète et de l'AGT varient entre 3 et 10% et 3 et 15% respectivement mais les groupes de migrants américains d'origine hispanique, chinoise et indienne sont d'avantage exposés au risque (15-20%). Les indiens Pima d'Arizona et les citadins micronésiens de Nauru sont les plus exposés au risque de diabète, 50% des gens qui ont un âge compris entre 30 à 64 ans étant atteints de la maladie.

La prévalence totale de la tolérance au glucose (diabète et AGT combinés) est supérieure à 10% dans pratiquement toutes les populations et varie entre 11 et 20% pour les populations blanches d'Europe et des Etats-Unis d'Amérique. Toutefois, elle atteint presque 30% chez les arabes omanais et les communautés noires des Etats -Unis et touche un tiers de l'ensemble des adultes mauriciens d'origine chinoise, des indiens migrants, micronésiens vivants en milieu urbain et des hispanophones à faible revenu des zones urbaines des Etats-Unis. S'agissant des Nauruans et des indiens Pima, environ deux tiers de l'ensemble des adultes appartenant à cette tranche d'âge sont touchés.

Ces résultats débouchent sur trois conclusions importantes [3] :

- L'épidémie apparente du diabète s'est produite, ou se produit chez les adultes du monde entier.
- L'apparence de cette épidémie semble fortement liée au mode de vie et à l'évolution socio-économique.
- Les populations des pays en développement et les communautés défavorisées des pays industrialisés sont les plus exposés.

Le diabète de l'adulte ne doit plus être considéré comme une maladie des pays industrialisés mais aussi comme un problème dans le tiers-monde. De ce fait, tous les pays devraient élaborer des stratégies et des programmes nationaux de lutte contre cette maladie coûteuse.

Charge mondiale

À l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparés à 108 millions en 1980. La prévalence mondiale (standardisée selon l'âge) du diabète a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 % à 8,5 % chez la population adulte. Ces chiffres indiquent une augmentation des facteurs de risque associés tels que le surpoids ou l'obésité. Au cours des 10 dernières années, la prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé [4].

En 2012, le diabète était à l'origine de 1,5 million de décès. Un taux de glycémie plus élevé que le niveau optimal a provoqué 2,2 millions de décès supplémentaires en augmentant les risques de maladies cardiovasculaires et d'autres affections. Sur ces 3,7 millions de décès, 43 % surviennent avant l'âge de 70 ans. Le pourcentage de décès dus à l'hyperglycémie ou au diabète survenant avant l'âge de 70 ans est plus élevé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé [4].

Il est généralement nécessaire d'effectuer des tests de laboratoire sophistiqués pour distinguer le diabète de type 1 (qui exige l'administration d'injections d'insuline pour survivre) et le diabète de type 2 (lorsque l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit). Par conséquent, il n'existe pas d'estimations mondiales distinctes sur la prévalence du diabète de type 1 et celle du diabète de type 2.

La plupart des patients diabétiques souffrent du diabète de type 2. On observait ce type de diabète presque exclusivement chez les adultes, mais on le retrouve désormais chez les enfants aussi [4].

I.2.2. Diabète en Algérie

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 [5].

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardio-vasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie [6].

Une étude menée dans l'ouest algérien entre 1989 et 1993, montre que seul le pied diabétique représente près de 10 % des hospitalisations, avec une mortalité de 9,1 % et une amputation chez un tiers des cas [7].

D'après l'Office National des Statistiques (ONS), la population algérienne était estimée à 33,5 millions de personnes au 1er juillet 2006, le diabète sucré pose de sérieux problèmes de santé publique. La répartition des causes de décès selon une enquête par interview, réalisée en 1990 par l'institut national de santé publique (INSP), et ayant porté sur un échantillon représentatif de la population algérienne, montre que, parmi les dix premières causes de décès, le diabète occupe la quatrième place dans les maladies non transmissibles avec une prévalence de 0,54 % [7].

En 1992, une autre enquête, par sondage sur des ménages, réalisée à Alger, portant sur 1 302 ménages, soit 9 384 habitants, retrouve un taux de prévalence des diabétiques connus de 2,1 % [7].

En 1994, une étude menée dans une commune d'Alger, intéressant 985 sujets âgés de plus de 25 ans, en utilisant comme moyen de dépistage l'interrogatoire et une glycémie à jeun > 130 mg/dl, a révélé un taux de prévalence de diabète de 8,7 %, dont 3,14 % étaient méconnus. À la même période, une étude utilisant l'épreuve (HGPO), dans l'Ouest algérien (région d'Oran) sur un échantillon de 641 sujets a trouvé une prévalence de diabète de 6,8 %

pour les sujets âgés de 30 à 64 ans. En utilisant les nouveaux critères diagnostiques de diabète ($\text{GPJ} \geq 126 \text{ mg/dl}$), la prévalence passe à 6,6 % [6].

En 1998, en se basant sur l'HGPO (critères de l'OMS, 1985) comme méthode diagnostique, parmi un échantillon de 1 457 sujets de 30 à 64 ans, dans l'Est algérien (Sétif), la prévalence du DT2 était de 8,2 %. L'application des nouveaux critères diagnostiques du diabète ($\text{GPJ} \geq 126 \text{ mg/dl}$) donne des taux de 8,8 % pour le DT2. En 2002, chez les Touaregs du Sud algérien, à Adrar, et sur un échantillon de 1000 sujets, la prévalence était de 1,3 % [7].

En 2003, une enquête (l'approche «StepWise»), dirigée par la direction de la prévention du ministère de la Santé, en collaboration avec le bureau de liaison de l'OMS en Algérie, fut menée dans deux zones pilotes à l'Est (Sétif) et à l'Ouest (Mostaganem), sur un échantillon total de 4 050 sujets. Elle a retrouvé une prévalence globale du diabète chez les 25-64 ans de 8,9 % dont 2,9 % de diabétiques connus et 6,02 % non connus [6].

Une autre enquête nationale de santé (projet TAHINA 2005), avec un échantillon de 4 818 sujets âgés de 35 à 70 ans, a montré une prévalence du DT2 de 12,29 % [7].

Dans la région de Tlemcen (Ouest algérien), sur un échantillon de 7 656 individus, la prévalence du DT2 est de 10,5 % et celle du diabète de type 1 (DT1) de 3,7 % [7].

Toutes ces études ne montrent pas de différence selon le sexe, mais une relation croissante avec l'âge.

Grâce aux projections faites par la Fédération Internationale du Diabète (IDF) dans sa 3^{ème} édition de « Diabètes Atlas » (2006) et sur la base des résultats publiés, une estimation sur la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à 20 346 000 individus en 2007, donne une prévalence du diabète de 7,3 % sur le plan national [5].

Les données existantes sur le diabète de type 2 en Algérie restent parcellaires, sous-estimées et ne répondent pas aux critères de l'O.M.S. L'ampleur des complications dégénératives cardio-vasculaires, souvent associées aux autres facteurs de risques (obésité, hypertension artérielle, hyperlipidémie) et le caractère asymptomatique du diabète de type 2 (diagnostiqué en moyenne avec un retard de 7 ans et demi), sont autant d'arguments pour nous inciter d'avantage à dépister cette affection [7].

I.3. Structure et physiologie du pancréas

Le pancréas est une glande de tube digestif située entre l'estomac et les reins. C'est l'organe responsable de la régulation de la teneur de sucre dans l'organisme humain.

I.3.1. Localisation

Le pancréas est un organe localisé au niveau de l'abdomen. Il est logé derrière l'estomac et à l'avant des premières et deuxième vertèbres lombaires (L1 et L2). Il est en contact direct avec l'intestin, et à proximité de la rate [8].

I.3.2. Aspect

Le pancréas est un organe plein, de couleur jaune rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface. Sa consistance est ferme, mais particulièrement friable et fragile. Les lobules sont séparés par des travées conjonctives et graisseuses, ces dernières étant particulièrement développées chez les sujets obèses. Dans un plan frontal, le pancréas a un axe oblique en haut et à gauche. Dans un plan horizontal, il est à concavité postérieure, plaqué sur la saillie des corps vertébraux de L1 et L2 [9].

Cette glande allongée et aplatie mesurant en moyenne 20 centimètres de long et 2 centimètres de haut. Elle a un poids total compris entre 60 et 80 grammes [8].

I.3.3. Structure du pancréas

Le pancréas est souvent présenté avec trois parties : la tête, le corps et la queue. Dans certains cas, une quatrième partie lui est attribuée : le col ou isthme, qui est localisé entre la tête et le corps. Le pancréas possède également deux canaux :

- **Le canal de Wirsung** : Il constitue le conduit pancréatique principal. Il débute au niveau de la queue du pancréas et traverse toute la longueur de la glande. Avant d'arriver au niveau de la tête du pancréas, il forme un coude pour se diriger vers le duodénum. Ce canal permet de drainer la majeure partie de la glande ;
- **Le canal de Santorini** : Ce canal pancréatique secondaire prend naissance au niveau du coude du canal de Wirsung. Comme ce canal, il traverse la tête du pancréas pour rejoindre le duodénum. Ce canal secondaire permet de drainer une partie de la tête [8].

La figure 1 montre les différents compartiments du pancréas.

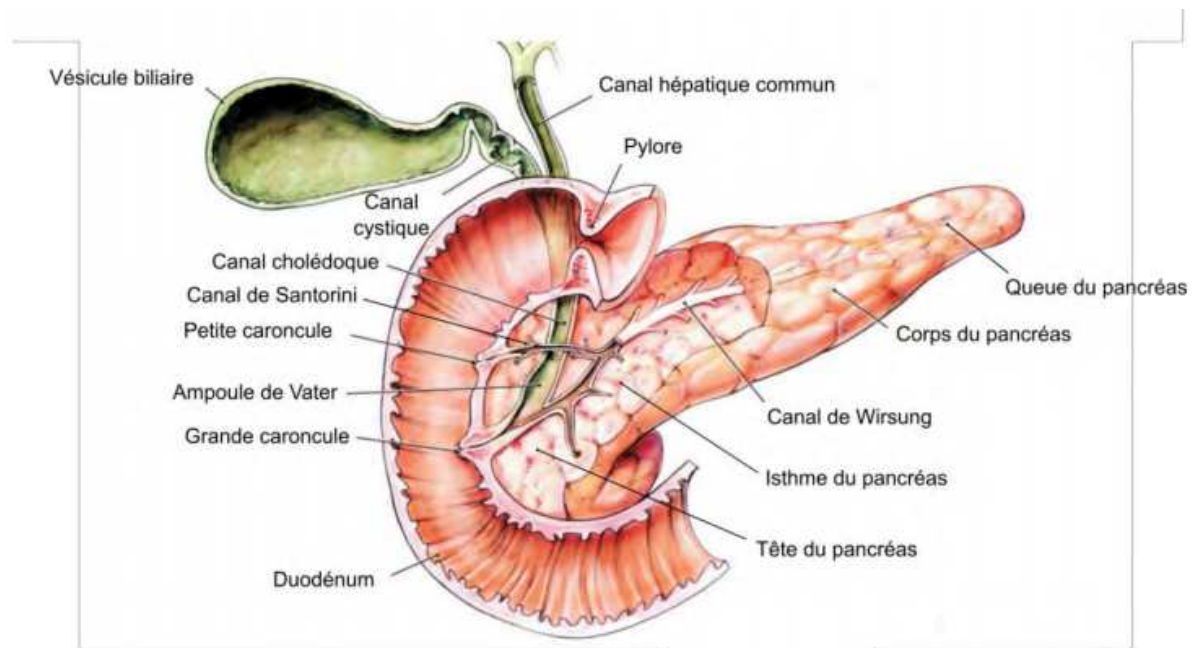


Figure 1 : Anatomie structurelle du pancréas.

I.3.4. Physiologie

Le pancréas est considéré comme une glande mixte car il assure deux fonctions sécrétrices :

- Une **fonction exocrine**, qui permet de sécréter des substances dans le duodénum ;
- Une **fonction endocrine**, qui permet de sécréter des substances dans la circulation sanguine.

Sécrétion exocrine du pancréas

Par l'intermédiaire du canal de Wirsung, cette glande sécrète le suc pancréatique dans le duodénum. Essentiel à la digestion, ce suc contient : des ions bicarbonates, qui permettent de neutraliser l'acidité du chyme, le liquide en provenance de l'estomac contenant notamment les aliments prédigérés et des pro-enzymes digestives et pancréatiques, qui permettent la digestion des lipides, des glucides et des protides [8].

Sécrétion endocrine du pancréas

Cette glande sécrète deux substances indispensables à la régulation de la glycémie :

- L'insuline : sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans, qui permet de diminuer le taux de glucose dans le sang ;
- Le glucagon : sécrété par les cellules alpha des îlots de Langerhans, qui permet d'augmenter le taux de glucose dans le sang [8].

Une coupe histologique de pancréas est représentée dans la figure ci-après.

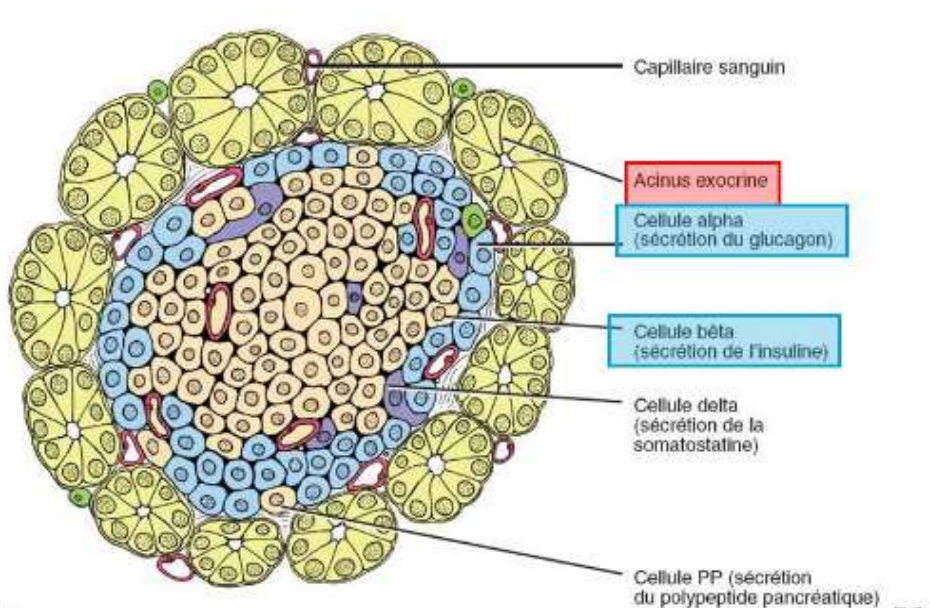
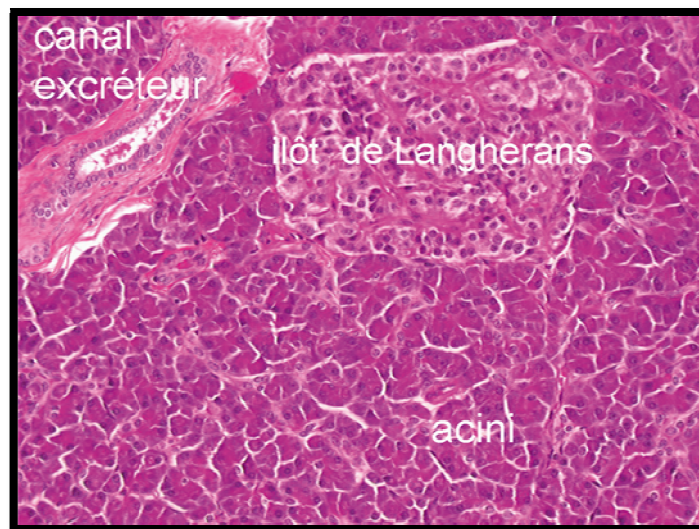


Figure 2 : Histologie du pancréas avec des acini, une partie des canaux excréteurs et îlots de Langerhans.

I.4. Classification du diabète

I.4.1. Concept du prédiabète

Le terme « prédiabète » désigne une anomalie de la glycémie à jeun, une intolérance au glucose ou un taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) variant entre 6,0 % et 6,4 %, lesquels exposent les personnes à un risque élevé de diabète et de complications liées à la maladie. Le prédiabète n'évolue pas nécessairement vers le diabète ; en effet, la glycémie finit par se normaliser chez une importante proportion des personnes présentant une AGJ (test de mesure de la glycémie à jeun) ou une IG (indice glycémique) perturbée.

Les personnes qui présentent un prédiabète, surtout dans le contexte du syndrome métabolique, pourraient profiter d'une modification des facteurs de risque cardiovasculaires.

Les personnes qui présentent un prédiabète ne sont pas exposées au risque accru de maladie micro-vasculaire qui est associé au diabète, mais sont davantage exposées au diabète et aux maladies cardiovasculaires. L'intolérance au glucose est plus étroitement liée aux événements cardiovasculaires que l'anomalie de la glycémie à jeun. Toutefois, les personnes qui présentent à la fois une anomalie de la glycémie à jeun et une intolérance au glucose sont plus exposées au diabète ainsi qu'aux maladies cardiovasculaires [10].

L'Association Canadienne du Diabète (ACD) le définit comme une glycémie à jeun de 6,1 à 6,9 mmol/L, exposant ces personnes à un risque accru de diabète, plutôt que de 5,6 à 6,9 mmol/L [11].

Les personnes présentant un taux d'HbA1c entre 5,5 % et 6,4 % sont exposées à un risque de diabète croissant ; toutefois, des études de population ont démontré que les taux d'HbA1c situés entre 6,0 % et 6,4 % sont associés à un risque de diabète supérieur à celui des valeurs se situant entre 5,5 % et 6,0 % [11]. La définition de prédiabète de l'Association canadienne du diabète est fondée sur un groupe présentant un risque supérieur à celui utilisé par l'American Diabetes Association (taux d'HbA1c entre 5,7 % et 6,4 %) et comprend comme critère diagnostique du prédiabète un taux d'HbA1c situé entre 6,0 % et 6,4 % [11].

Toutefois, un taux d'HbA1c inférieur à 6,0 % peut aussi être associé à un risque accru de diabète. En présence d'une glycémie à jeun située entre 6,1 et 6,9 mmol/L et d'un taux d'HbA1c situé entre 6,0 % et 6,4 %, la valeur prédictive de développer un diabète de type 2, sur une période de 5 ans, est de 100 % [11].

I.4.2. Catégories du diabète

Le diabète est classé en plusieurs types :

a. Diabète de type 1

Il correspond à la destruction de la cellule B aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline. Il est divisé en 2 sous types :

a.1. Diabète de type 1 auto-immun

Ce type de diabète est caractérisé par la destruction des cellules B par un processus auto-immun. Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), mais peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans [12].

a.2. Diabète de type 1 idiopathique

Le diabète de type 1 idiopathique correspond à une minorité de sujets. Certains présentent une insulino-pénie permanente avec céto-acidose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique [12].

b. Diabète type 2

Le diabète de type 2 est aussi appelée diabète gras ou diabète de la maturité. C'est le diabète le plus fréquent. Il touche surtout les personnes au-delà de 50 ans qui ont un régime alimentaire déséquilibré [14].

c. Diabète MODY

Le MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) a été initialement défini sur le phénotype suivant : a) diabète de survenue précoce (classiquement avant l'âge de 25 ans, mais souvent à l'enfance ou à l'adolescence), cliniquement non insulino-dépendant, au moins pendant les premières années suivant le diagnostic, b) diabète familial présentant une transmission autosomique dominante à forte pénétrance (près de 90 %) [13].

On considère aussi d'autre type de diabète à savoir :

-Diabète secondaire à certaines maladies [15] :

Le diabète peut se déclarer chez les personnes souffrant ou ayant souffert de certaines maladies ou conditions de santé, telles que :

- Maladies pancréatiques (fibrose kystique, cancer, pancréatite, pancréatectomie, ...)

- Maladies endocriniennes (syndrome de Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie, ...) ;
- Syndromes génétiques (syndrome de Down, ataxie de Friedreich, syndrome de Turner,...) ;
- Infections virales (rubéole congénitale, cytomégalo virus, ...) ;
- Diabète secondaire à la prise de médicaments : certains médicaments peuvent faire apparaître le diabète, de façon temporaire ou permanente, tels que [15] :
 - Glucocorticoïdes ;
 - Médicaments prescrits pour éviter le rejet suite à une transplantation d'organes ;
 - Médicaments anticancéreux ;
 - Certains médicaments pour traiter l'hypertension (thiazides) ;
 - Médicament pour traiter l'hypothyroïdie ;
 - Certains médicaments pour traiter l'hypercholestérolémie (statines) ;
 - Médicaments antiépileptiques ;
 - Médicaments pour traiter certains problèmes de santé mentale.

d. Diabète gestationnel

Pendant de nombreuses années, le diabète gestationnel a été défini par l'ADA (American Diabetes Association) et par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse [16].

I.5. Physiopathologie du diabète

I.5.1. Physiopathologie de diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) représente moins de 10 % des diabètes répertoriés. L'hyperglycémie est la conséquence d'une insulino-pénie absolue résultante de la destruction progressive et drastique (> 80 %) des cellules sécrétrices d'insuline induite par une réaction auto-immune. Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta pancréatique (ex : GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie. Il est ensuite supposé que la réponse inflammatoire entraîne progressivement l'insulite et l'insulino-pénie [17].

Les facteurs environnementaux jouent un rôle central dans le développement de la maladie, comme le souligne la prévalence annuelle de la maladie (> 3,5 %). Les virus, en particulier, les entérovirus comme le Coxsackie B4, comptent parmi les principaux suspects à

pouvoir induire le DT1 (20). Une méta-analyse couvrant plus d'une trentaine d'études indépendantes, conforte l'association entre la présence de ces entérovirus dans le sérum des patients et les auto-anticorps. Une augmentation de la perméabilité intestinale et le changement de la composition du microbiote intestinal pourraient contribuer à l'infection.

Comme le montrent les nombreuses études réalisées dans des modèles murins de DT1, la diminution de certaines souches de bactéries dans l'intestin pourrait être aussi un facteur déclencheur de la maladie tel que la bactérie *Akkermansia muciniphila* dans l'intestin.

La réintroduction de cette souche retarde considérablement la survenue du diabète. Des perturbations de l'alimentation chez l'enfant pourraient provoquer la modification du microbiote, et ainsi contribuer au développement du DT1.

En effet, un sevrage précoce, une alimentation trop riche en céréales (riche en gluten), ou une alimentation contaminée par des polluants sont autant de facteurs alimentaires ayant été associés au développement du DT1. Le terrain génétique accroît aussi le risque de développer un DT1. Les polymorphismes nucléotidiques (SNP) du DT1 les plus connus sont ceux localisés dans les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité. Les porteurs des variations sur ces gènes (HLA-DR3 et HLA-DR4) ont un risque > 20 % de développer ce type de diabète. Ce risque peut être potentialisé par la présence d'autres SNP. Plus de 50 SNP sur plus de 50 gènes différents ont été découverts chez des patients diabétiques [19]. Certains gènes tels que PTPN22 et STAT3 codent des protéines impliquées dans la réponse immunitaire. D'autres, comme HIP14, GLIS3 et TNFAIP3, jouent un rôle dans le contrôle de la survie de la cellule bêta pancréatique. Des études chez la souris et sur des lignées cellulaires ont montré que ces 3 gènes ont un rôle anti-apoptotique dans la cellule bêta via la signalisation NF- κ B. Outre le processus d'apoptose, les gènes GLIS3 et HIP14 sont impliqués dans le développement du pancréas et la sécrétion d'insuline [17].

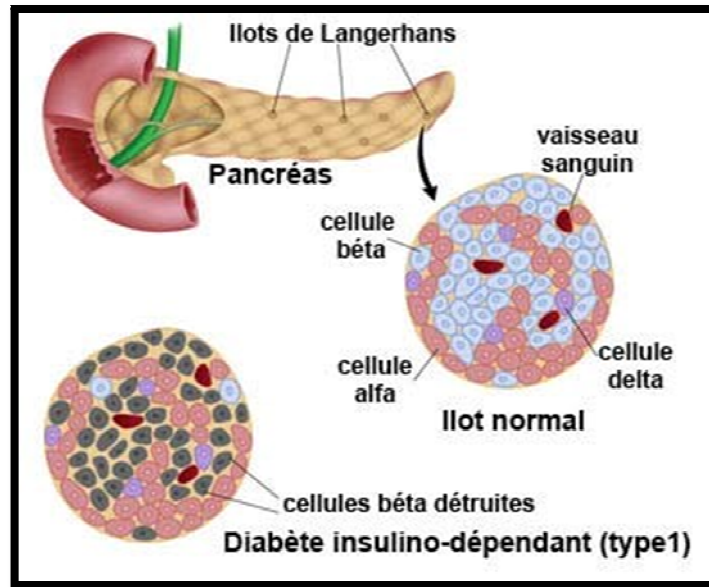


Figure 3 : Schéma descriptif de la physiologie du diabète type 1 montrant les cellules à l'état normal et détruites.

I.5.2. Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus répandue, représentant près de 90 % des formes diagnostiquées de diabètes. L'étiologie de la maladie est complexe, impliquant à la fois, les facteurs génétiques et environnementaux.

L'obésité est le premier facteur de risque de diabète ainsi que l'âge. La maladie surviendrait suite à une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de l'organisme causée, elle, par une augmentation de la résistance à l'insuline des tissus cibles de l'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux. Cette insulino-pénie est d'abord la conséquence d'une incapacité des cellules bêta à sécréter de l'insuline en réponse au glucose. Dans l'histoire de la maladie, la perte relative ou absolue de la sensibilité de l'insuline précède le dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques. Ce défaut fonctionnel serait ensuite accompagné par une réduction de la masse totale des cellules bêta, ce qui participerait au développement de la maladie [20]. En effet, une réduction de 65 % de la masse totale des cellules bêta pancréatiques est associée avec le DT2. Une augmentation de la mort des cellules bêta par apoptose, possiblement associée avec une non- et/ou dé-différentiation des cellules bêta, est une des causes principales de la diminution de cette masse. Une diminution de la prolifération et de la néo-genèse pourrait aussi contribuer à la perte de la masse bêta pancréatique.

Ce dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques pourrait être favorisé par des facteurs génétiques. En effet, l'hérédité du DT2 a été estimée à plus de 40 %. Les études d'association pan génomiques ont révélé de nombreux gènes de susceptibilité du DT2 (> 100), dont la majorité d'entre eux jouent un rôle dans la sécrétion de l'insuline et la survie des cellules bêta.

L'excès d'apport lipidique et l'insulino-résistance systémique, associés avec l'obésité, joueraient un rôle clé dans le déclin de la masse et de la fonction des cellules bêta. L'inflammation chronique de faible grade, induite par l'hyperlipidémie contribue à aggraver l'insulino-résistance et le rôle diabétogène de l'obésité. En effet, l'exposition chronique des tissus insulino-sensibles aux cytokines pro-inflammatoires entraînent une insulino-résistance. De même, les cellules bêta pancréatiques exposées longtemps aux cytokines pro-inflammatoires sont incapables de sécréter de l'insuline en réponse au glucose et finissent par mourir par apoptose. Cette inflammation chronique pourrait aussi être induite par une augmentation de la perméabilité intestinale et un changement de composition du microbiote, aussi observés chez les sujets obèses présentant un DT2. Cette hypothèse est confortée par le fait que l'introduction d'une flore intestinale de donneurs minces chez des patients obèses améliore leur sensibilité à l'insuline.

Les mécanismes intracellulaires via lesquels l'obésité peut induire le dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques ont été en partie identifiés. Au côté de l'activation du stress du réticulum endoplasmique qui diminue la capacité des cellules bêta à produire de l'insuline et active l'apoptose, l'altération de l'expression de gènes clés du fonctionnement et de la survie des cellules bêta par des mécanismes épigénétiques a été observée. Cette modification de l'expression des gènes pourrait-être la conséquence de modifications du niveau de la méthylation de l'ADN comme le soulignent les études pan-génomiques du méthylome de l'ADN et les analyses systématiques de l'expression des gènes réalisés à partir des îlots de patients diabétiques de type 2 [18].

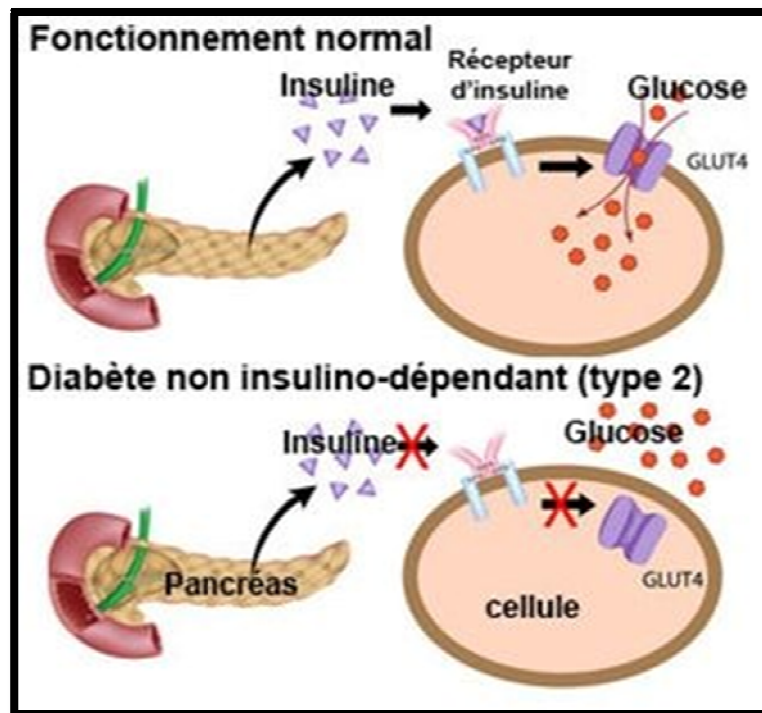


Figure 4 : Schéma explicatif de mécanismes d'action d'insuline sur les cellules à l'état normal et en cas de diabète type2.

I.6.Complications du diabète

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses. Pendant la grossesse, une mauvaise maîtrise du diabète augmente le risque de mortalité fœtale et d'autres complications [4].

I.6.1. Complications aiguës du diabète sucré

1. Acidocétose

Elle survient surtout chez les DIDs, associant une glycémie $> 2,5\text{g/l}$ et une cétonurie importante. C'est la complication la plus fréquente où l'organisme ne peut plus utiliser le glucose comme carburant à cause de l'absence d'insuline. Les cellules dégradent alors les lipides, donnant les corps cétoniques responsables d'acidification de l'organisme. S'il n'y a pas d'intervention, l'acidocétose évolue vers le coma voire la mort.

2. Coma hypoglycémique

Elle est un accident métabolique iatrogène qui se traduit par une glycémie $\leq 0,5$ g/l. Il peut être causé par un surdosage d'hypoglycémifiants, une réduction d'apport alimentaire ou une activité physique intensive chez un patient sous hypoglycémifiant.

3. Coma hyperosmolaire

Le fréquent chez les DNID âgés, apparaît lorsque la glycémie dépasse 6g/l associant une déshydratation liée à une diurèse osmotique. L'hypovolémie induite peut être associée à : une déshydratation intracellulaire, des troubles ioniques, une insuffisance rénale et une souffrance cérébrale [21].

I.6.2. Complications chroniques

Les complications chroniques comprennent [21] :

- Micro-angiopathies (problèmes liés aux capillaires) : à l'origine des néphropathies, rétinopathies et neuropathies ;
- Macroangiopathies (problèmes liés aux artères et aux veines) : coronopathie, artériopathie, accidents vasculo-cérébraux ;
- Une augmentation du risque infectieux.

I.7. Prise en charge du diabète

I.7.1. Mesures hygiéno-diététiques

Le diabète est une maladie qui doit être suivie afin de connaître son évolution et mieux pouvoir y réagir. La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique.

Suivre son diabète est nécessaire pour maintenir un équilibre qui permettra d'éviter au maximum les complications à long terme. En effet, plus les taux de glycémies augmentent, plus le risque de développer des complications à long terme est important.

Critères de suivi essentiels du diabète sont les suivants :

- La glycémie capillaire : permet de doser le taux de sucre dans le sang.
- L'Hémoglobine Glyquée (HbA1c) : permet d'évaluer la glycémie moyenne des 3 mois précédents.

- La surveillance urinaire : permet de détecter la présence d'acétone et de sucre dans les urines.
- L'activité physique : une activité physique régulière est le complément indispensable à un régime alimentaire sain. Il faut savoir que le diabète n'est pas un frein à la pratique du sport. Bien au contraire, pour un patient sous insuline, le sport permet une meilleure sensibilité à l'insuline, de faire baisser sa glycémie, de diminuer le risque cardiovasculaire. Et bien que le seuil ne soit pas défini, il est maintenant établi qu'il existe une relation entre le volume d'activité physique et la prévention du diabète de type 2. Cependant, il faut penser à contrôler vos glycémies plus fréquemment (avant, pendant et après l'effort) pour prévenir une éventuelle hypoglycémie qui peut survenir même à distance de l'effort (surtout si vous êtes sous insuline, sous sulfamides ou glinides).
- Alimentation : En plus du respect des recommandations habituelles en matière de nutrition du plan national nutrition-santé, il est aussi important pour une personne souffrant de diabète de faire attention à son équilibre alimentaire et de bien manger les nutriments qui sont indispensables à la régulation de la glycémie [22].

I.7.2. Traitement du diabète

Le traitement du diabète s'avère le plus souvent complexe et implique des modifications hygiéno-diététiques visant à optimiser l'apport nutritionnel et à majorer l'activité physique ainsi que la mise en route de traitements pharmacologiques, antidiabétiques oraux et insuline, afin de compenser le déficit en insuline et combattre l'insulinorésistance. Un suivi optimal des recommandations thérapeutiques est associé à une amélioration du contrôle glycémique (diminution de l'HbA1c) mais permet également de réduire les complications chroniques de la maladie et d'en réduire le coût.

En dépit des bénéfices potentiels du traitement pharmacologique, l'observance thérapeutique reste faible et une mauvaise observance concernerait de 36 à 85 % des patients diabétiques, les moins bons résultats étant observés chez les patients sous traitement oral. Les facteurs les plus fréquents affectant l'adhésion au traitement sont la complexité du traitement, la fréquence d'administration (supérieure à deux fois par jour), le coût, la formation par rapport au traitement, la dépression et les effets indésirables ou la crainte de ceux-ci. Plusieurs obstacles à une bonne observance médicamenteuse ont été soupçonnés, mais les études bien conduites pour confirmer ou résoudre ces obstacles sont peu nombreuses. De nouveaux

travaux sont nécessaires pour investiguer les résultats d'interventions spécifiques visant à améliorer l'observance thérapeutique chez le patient diabétique [23].

Le traitement du diabète (type 1 ou 2) repose sur l'alimentation, l'exercice physique et des traitements médicaux : médicaments par voie orale ou injectable (insuline). Un traitement qui s'adapte en permanence au profil du patient et à l'évolution de la maladie. Il n'y a donc pas de traitement "unique" contre le diabète mais un ensemble de mesures qui composent le traitement antidiabétique [22].

Aucun traitement ne permet de guérir définitivement le diabète. C'est une maladie chronique et un traitement à vie est nécessaire. L'adoption d'une meilleure alimentation et la pratique régulière d'une activité physique constituent toutefois un véritable mode de traitement, et peuvent aider à éviter le recours aux médicaments. Si ces mesures ne suffisent pas, les médecins peuvent prescrire un ou plusieurs des médicaments antidiabétiques suivants, qui ont tous pour effet de diminuer la glycémie ou d'aider à la contrôler [23] :

-Insulinothérapie : L'insuline en injection est utilisée comme traitement du diabète pour les diabétiques de type 1 insulino-dépendants et les diabétiques de type 2 insulino-requérants. C'est ce qu'on appelle l'insulinothérapie.

Les insulines recombinantes synthétisées par génie génétiques, produites sur des souches d'*Escherichia coli* ou de *Saccharomyces cerevisiae* ayant gradé une séquence en acides aminés de la chaîne polypeptidiques identiques à l'homme [26], existe sous 7 grande catégories :

Type	Traitement	Début	Maximale	fin
Ultrarapide	Novorapid (novo)	5 à 15min	1h -3h	4h
	Humalog (lilly)			
Rapide	Umluline rapide (lilly)	30min	1h30min -4h	6h
	Actrapid (novo)			
	Insuman rapide (organon)			

Type	Traitement	Début	Maximale	fin
Semi-lentes NPH	Umuline NPH(lilly)	1h	2h -8h	12h
	Insulatard (novo)			
	Insuman retard (aventis)			
Semi-lents Zinc	Umuline zinc composée (lilly)	2h	6h - 12h	14h - 16h
	Monotard (novo)			
Lentes zinc	kUmuline zinc (lilly)	5h	6h-20h	24h
	Ultratard (novo)			
Analogue retard	Lentus (avzntis)	1h	3-4h	24h
	Detemir (novo)			
Prémélanges	Profiles 50-10(lilly)	1h	3-4h	24h
	Mixtard 10-50(novo)			
	Humalog mix 25-50(lilly)			
	Insuman cmb 25 -50 (aventis)			
	Orgasuline 30/70(organon)			

Tableau1 : Classification de l'insuline.

-La metformine (Glucophage® ou Glumetza®) est la pierre angulaire du traitement chez la grande majorité des diabétiques de type 2. Son action permet de diminuer la résistance à l'insuline, ce qui aide l'organisme à utiliser plus efficacement le glucose, sans risque d'hypoglycémie. Elle favorise aussi la perte de poids ;

-Les médicaments augmentant la sécrétion d'insuline (ou insulinosécréteurs) comprennent les sulfonylurées (Diabeta®, Diamicon®) et les glinides (Starlix®, GlucoNorm®). Ils stimulent directement la production d'insuline par le pancréas par différents mécanismes. Ils sont très efficaces pour contrôler la glycémie, mais avec le risque potentiel de causer des hypoglycémies.

-Les thiazolidinédiones (ou glitazones), une classe de médicaments qui comprend la rosiglitazone (Avandia®) et la pioglitazone (Actos®), améliorent la glycémie en diminuant la

résistance à l'insuline. Ces médicaments sont de moins en moins prescrits au Canada et des mises en garde ont été émises par les organismes de surveillance à cause du risque d'accidents cardiaques et du risque de fracture noté chez certaines populations. À noter que les médicaments à base de rosiglitazone ont été retirés du marché européen fin 2010 en raison de leurs effets cardiovasculaires indésirables.

-L'acarbose qui est un inhibiteur de l'alpha-glucosidase (Glucobay®) a pour effet de diminuer l'absorption des glucides dans l'intestin. Ils doivent être pris au moment d'un repas pour être efficaces et peuvent entraîner des ballonnements et des flatulences causés par les sucres non absorbés.

-Les incrétino-mimétiques (ou incrétines) sont une nouvelle famille de médicaments dont font partie Januvia® (sitagliptine), Byetta® (exénatide), Onglyza® (saxagliptine) et Victoza® (liraglutide). Ils agissent en augmentant la sécrétion d'insuline après un repas, sans causer d'hypoglycémie. Les médicaments administrés par voie orale (sitagliptine et saxagliptine) ont un effet neutre sur le poids. Le Victoza® est nouvellement apparu sur le marché, il s'administre par injection et est associé à une perte de poids. Toutefois, il n'est pas indiqué en première ligne et ses effets et sa sécurité à long terme sont inconnus.

Les médicaments entraînant la perte de poids comme l'orlistat (Xenical®) peuvent être envisagés chez les personnes diabétiques souffrant d'obésité. Ils sont utiles pour améliorer la glycémie en permettant une perte de poids. Toutefois, leur coût est élevé et ils ne sont pas appropriés pour tous les patients [24].

Le traitement à l'insuline par injections est une option très valable, bien qu'on y ait recours souvent après un échec aux médicaments oraux. On peut aussi l'administrer de façon transitoire en cas d'hyperglycémie importante, d'infection, d'hospitalisation ou d'intervention chirurgicale, par exemple. En effet, des injections d'insuline peuvent s'imposer lorsque les médicaments ne suffisent plus, car la sécrétion d'insuline diminue avec le temps chez les diabétiques de type 2. On procède généralement à une injection par jour, souvent administrée le soir. Certaines personnes peuvent aussi être traitées par pompe à insuline [24].

II. Généralités sur la phytothérapie et la phytothérapie traditionnelle

II.1. Phytothérapie

II.1.1. Définition de la phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : *phuto* et *therapeia*

qui signifie respectivement "plante" et "traitement". C'est la thérapie qui se base sur les vertus thérapeutiques des plantes et de leurs extraits pour le traitement et la prévention des maladies ou pour la promotion de la santé. La phytothérapie permet à la fois de traiter le terrain du malade et les symptômes de sa maladie. Le malade est pris en charge dans sa globalité afin de comprendre l'origine de ses symptômes et d'en prévenir leur apparition [27].

Seules les plantes ayant fait preuve de leurs vertus médicinales ont un intérêt en phytothérapie. Les parties les plus concentrées en principes actifs seront choisies, donc il peut s'agir de la plante entière, des feuilles, de la tige, des rameaux, des sommités fleuries, de l'écorce, des racines, des fruits ou des fleurs, utilisées fraîches ou sèches. Des modes de préparations seront privilégiés en fonction de la partie de la plante concernée, de la nature du principe actif qu'il soit hydrophile ou lipophile et du type de patient qui va la recevoir : on ne traitera pas un jeune enfant avec une teinture mère à degré alcoolique élevé [27].

II.1.1.a. Notions propres à la phytothérapie

Les médicaments dont le principe actif est une molécule pure isolée d'une plante comme la morphine issue de l'opium du pavot (*Papaver somniferum*), la colchicine du colchique (*Colchicum autumnal*), la coumarine du mélilot officinal (*Melilotus officinalis*), et la digitoxine de la digitale pourprée (*Digitalis purpurea*) ne sont pas considérés comme produits de la phytothérapie [28].

En effet, chaque plante utilisée en phytothérapie renferme entre 200 et 250 familles de principes actifs, soit des dizaines voire des centaines de milliers de molécules dont certaines peuvent agir entre elle, soit par synergie soit par antagonisme. Ainsi, l'action résultante globale des plantes de phytothérapie est due à cet ensemble de substances actives, parfois appelé le « totum », qui sont présentes dans le végétal, et qui lui confère un profil pharmacologique différent de celui de chacune des substances prises individuellement [28].

II.1.1.b. Notion de totum

La notion de « totum » de la plante représenterait l'ensemble des principes actifs contenus dans une plante. Les effets biologiques d'une plante viendraient ainsi de l'action de la plante dans sa globalité et non des effets isolés de chaque molécule. Bien que chaque principe actif ait un tropisme différent pour un organe ou un système, c'est la totalité des principes actifs au sein de cette plante qui lui confèrerait son activité et son efficacité clinique [28].

II.1.1.c. Notion de synergie

La définition de totum de la plante fait naître la notion de synergie. Plusieurs études telles que celles de Chanh (1986) et Seeram (2004) ont montré que l'administration d'extraits totaux de plantes et donc d'un ensemble de principes actifs avait des effets supérieurs à la somme des effets individuels des composés isolés. En effet, les auteurs de l'étude de Seeram 2004 ont montré que l'extrait total de canneberge avait une action antiproliférative significativement supérieure à celle de ses composés isolés sur des lignées de cellules cancéreuses humaines. Selon Morel (2008), la notion de synergie s'appliquerait au niveau des composés d'une même plante ainsi qu'au niveau d'un mélange de plusieurs plantes [29, 30, 31].

II.1.2. Différents types de la phytothérapie :

Aromathérapie : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles des plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

Gemmothérapie : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes des végétaux tels que les bourgeons et les radicelles.

Herboristerie : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le

Plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération, ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.

Homéopathie : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.

Phytothérapie pharmaceutique : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide .Ils sont présentés sous forme des sirops, des gouttes, des gélules, des lyophilisats [32].

Naturopathie : est une pseudoscience médicale et officinale, une médecine alternative, qui exploite les ressources naturelles, le milieu naturel comme les plantes mais aussi des remèdes diététiques et physiques, attachant une grande importance à un mode de vie naturel et se passe en grande partie de médicaments. [33].

L'ayurveda : est un système fondé sur une approche globale de l'homme, à la fois physique mentale et spirituelle, énergie et manière ne font qu'un. Le corps humain est composé des cinq éléments que sont la terre, le feu, l'eau, l'air et l'espace.

Ces éléments se rejoignent dans les différentes structures des fonctions du corps en proportions variables. Ils sont caractérisés par les trois grandes forces dynamiques appelées *doshar* dont le déséquilibre nuisant aux structures et aux fonctions du corps, entraîne des maladies. Le traitement vise à rétablir l'équilibre, dans la mesure où l'apport d'un élément est insuffisant ou au contraire excessif [34].

II.2. Plantes médicinales

La définition des plantes médicinales selon la Pharmacopée Européenne précise que les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie, que ce soit le bulbe, les racines, les feuilles, les graines, les fruits ou les fleurs possède des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou servir à la préparation de boissons hygiéniques.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique.

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales [35,36].

On peut distinguer deux types de plantes médicinales : en premier lieu se trouve l'allopathie dans laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale. Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible. Elles sont

utilisées en l'état ou dans des fractions réalisant le totum de la plante, soit la totalité des constituants [37].

En France, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a remis à jour, en 2016, la Pharmacopée Française, dans sa XIème édition. Celle-ci renferme, entre autre, les listes des plantes médicinales présentées sous forme de deux tableaux :

- Liste A « Plantes médicinales utilisées traditionnellement »,
- Liste B « Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparations dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu ».

Pour chaque plante médicinale, il est précisé le nom français de la plante, le nom scientifique, la famille botanique, la partie utilisée, et dans le cas de la liste B, la ou les parties de la plante connues pour leur toxicité.

La liste 2016 des plantes médicinales de la Pharmacopée française comprend 540 plantes médicinales publiées dans la liste A (au lieu des 532 de la liste A révisée en 2015) et dans la liste B, 197 plantes médicinales (au lieu des 193 révisée en 2015) [38, 39, 40, 41].

Parmi les principes actifs les plus courants des plantes médicinales, on peut nommer les polyphénols, les terpènes, les stéroïdes et les alcaloïdes [36].

II.3. Phytomédicament

II.3.1. Définition

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Sont notamment considérées comme des médicaments les préparations à base de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée [42].

Nous pouvons donc définir plus communément les médicaments à base de plantes comme étant des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s). Leurs composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes de substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue [43].

Ils doivent être :

- thérapeutiquement efficaces
- sans risque et bien tolérés
- de qualité pharmaceutique reproductible

II.3.2. Distinction entre phytomédicaments et médicaments chimiques de synthèse :

Les phytomédicaments présentent des particularités. Les médicaments chimiques de synthèse ne contiennent le plus souvent qu'un très petit nombre de principes actifs, voire un seul. Deux médicaments chimiques de synthèse (sous la forme de comprimés, de gouttes, etc.) avec le même principe actif à la même concentration sont dans une certaine mesure interchangeables. Il n'en va pas de même avec les phytomédicaments. Un médicament à base de plante médicinale contient un extrait de cette plante. Cet extrait est lui-même composé de nombreuses substances actives distinctes qui constituent toutes ensemble l'effet thérapeutique. L'extrait représente le « cœur » d'un phytomédicament, son principe actif, et il peut grandement varier selon la technique d'extraction de la plante. Ainsi, des phytomédicaments produits à partir de la même plante médicinale peuvent être très différents l'un de l'autre s'ils proviennent de divers fabricants [44].

II.4. Drogues végétales

II.4.1. Définition

On appelle « drogue végétale » également désignée sous le terme médiéval de « simple », tout matériel végétal utilisé en thérapeutique et n'ayant encore subi aucune préparation pharmaceutique [45].

Sont utilisées dans un but thérapeutique et sont essentiellement des plantes ou des parties de plantes (voire des algues, des champignons ou des lichens). Les plantes ou parties de plantes sont utilisées entières ou coupées, le plus souvent après avoir été séchées, plus rarement à l'état frais.

Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales.

Les drogues végétales peuvent être utilisées en l'état (exemple des plantes médicinales employées pour la préparation des tisanes) ou comme matière première pour la préparation d'extraits ou l'obtention de molécules ayant un intérêt dans le domaine pharmaceutique (extraction de molécules pharmacologiquement actives ou de précurseurs chimiques). [46]

La définition de la drogue comprend tout ou une partie des informations suivantes :

- Etat de la drogue : entière, fragmentée, mondée, divisée, fraîche ou séchée.
- Dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur) telle qu'indiquée dans l'Index de Kew et ses suppléments (International Plant Names Index IPNI) ; des synonymes courants peuvent être mentionnés.
- Partie(s) de la plante utilisée(s), au singulier.
- Dans les cas appropriés, stade du cycle végétatif où est effectuée la récolte, ou autre Précision nécessaire.
- Chaque fois que possible, teneur minimale en constituants quantifiés (marqueurs ou constituants ayant une activité thérapeutique connue). Les drogues végétales sont très souvent constituées d'un mélange de substances apparentées ; la teneur totale en constituants quantifiés est alors déterminée et exprimée en l'un des constituants, généralement le constituant majeur ; des limites séparées peuvent être spécifiées pour différentes formes de la drogue (entière/divisée). Les mentions « (drogue desséchée) » ou « drogue anhydre » sous-entendent respectivement la présence dans la monographie d'un essai de perte à la dessiccation ou d'une détermination de la teneur en eau par entraînement. Dans la pratique, une « drogue desséchée » correspond à une « drogue séchée » ayant subie une nouvelle dessiccation[47].

II.4.2. Préparations à base de drogue(s) végétale(s)

Les préparations à base de drogue(s) végétale(s) sont obtenues en soumettant les drogues à des traitements (extraction, distillation, etc.). Ces préparations se présentent en extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, fragments de plantes, poudres, sucs exprimés par pression... Cependant, les constituants isolés, chimiquement définis, ou leur mélange ne sont pas considérés comme des préparations à base de drogue(s) végétale(s). Des substances, telles que des solvants, des diluants, des conservateurs peuvent entrer dans la composition des

préparations à base de drogue(s) végétale(s). La présence de ces substances doit être indiquée [48].

II.5. Principes actifs

Définition du principe actif (substance active) : tout composant d'un médicament qui est destiné à exercer une action pharmacologique ou un autre effet direct en rapport avec le diagnostic, le traitement ou la prévention d'une maladie ou à agir sur la structure ou les fonctions de l'organisme humain ou animal par des moyens pharmacologiques.

Principes actifs des plantes : le métabolisme de la plante verte produit des glucides et des protides. Le métabolisme fournit plusieurs corps secondaires que l'homme utilise dans son arsenal thérapeutique. Il s'agit des hétérosides, des alcaloïdes, des huiles essentielles, des tanins, etc. Les végétaux fournissent aussi des vitamines, des oligoéléments et des antibiotiques.

Les hétérosides : association d'un glucide et d'un corps non sucré appelé génine. Exemple : digitaline, stimulant cardiaque puissant, salicoside, précurseur de l'aspirine.

Origine : Digitales

Les alcaloïdes : métabolites azotés. On en connaît plus de 1000. Le latex qui coule de la capsule du pavot à opium en recèle 25 dont la morphine. Leur puissance rend leur emploi délicat. Quelques grammes de feuilles de ciguë peuvent provoquer la mort. De la strychnine à l'éphédrine, de la théophylline à l'émétine, les alcaloïdes constituent une source majeure de nos médicaments trouvés à divers endroits de la plante : la nicotine est synthétisée dans les racines du tabac mais accumulée seulement dans les feuilles. C'est le fruit qui contient les alcaloïdes du pavot, l'écorce ceux du quinquina, la graine ceux du caféier, etc.

Les huiles essentielles : sous la forme d'essences végétales ou de résines. Ce sont elles qui donnent aux végétaux leurs parfums. Les essences sont des composés essentiellement terpéniques, les terpènes étant eux-mêmes de longues chaînes d'un carbure d'hydrogène diéthylénique, l'isoprène. Les résines sont normalement dissoutes dans les essences et n'apparaissent comme résidu visqueux que lorsque les essences se sont évaporées. Le haschisch est une résine extraite du chanvre indien.

Les tanins : composés phénoliques qui colorent en brun rouge les organes qui en contiennent.

Vitamines, éléments minéraux, antibiotiques : les plantes fournissent des vitamines et des oligo-éléments, en mélanges équilibrés dans les fruits et les légumes frais. Plusieurs végétaux et champignons produisent des antibiotiques : c'est d'une moisissure que l'on extrait la pénicilline [49].

II.6. Médecine traditionnelle

II.6.1. Définition

Selon la définition officielle de l'OMS, la médecine traditionnelle « se rapporte aux pratiques, méthodes, savoirs et croyances en matière de santé qui impliquent l'usage à des fins médicales de plantes, de parties d'animaux et de minéraux, de thérapies spirituelles, de techniques et d'exercices manuels séparément ou en association pour soigner, diagnostiquer et prévenir les maladies ou préserver la santé ».

Dans les pays industrialisés, les adaptations de la médecine traditionnelle sont nommées « complémentaires », « alternatives », « non conventionnelles », ou encore « parallèles ».

En Afrique, en Asie et en Amérique latine, différents pays font appel à la médecine traditionnelle pour répondre à certains de leurs besoins au niveau des soins de santé primaires. En Afrique, jusqu'à 80 % de la population a recours à la médecine traditionnelle à ce niveau [50].

II.6.2. Avantage et inconvénients de la médecine traditionnelle

II.6.2.1. Avantages

- Utilisation des plantes dans leur état brutes, c'est-à-dire non traitées et avec toute leur efficacité [51].
- Le faible coût des produits à base d'herbes par rapport aux drogues synthétiques qui sont d'un prix élevé [52].
- Utilisation des méthodes simples et traditionnelles pour soigner les diverses maladies [53].
- Disponibilité, accès direct et facile et possibilité d'automédication.

II.6.2.2. Inconvénients

- L'utilisation de certains remèdes à base de plantes médicinales peut avoir des effets nocifs et même dans certains cas entraîner la mort ; le dosage et le diagnostic de ces remèdes sont souvent imprécis [51] [53].

-Utilisation des méthodes non hygiéniques dans la préparation des remèdes [54].

III. Place des plantes médicinales dans le traitement du diabète

III.1. Plantes antidiabétiques

Depuis des temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour les hommes, et elles ont continué à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux jusqu'à aujourd'hui. L'intérêt de l'étude et de l'utilisation des plantes médicinales a mené à la caractérisation et à l'identification de molécules majeures, et à l'isolation de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable [55].

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 65-80% de la population mondiale dans les pays en développement, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne dépendent essentiellement des plantes médicinales traditionnelles pour leurs soins de santé primaire. Et malgré les remarquables progrès en chimie organique de synthèse du vingtième siècle, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays industrialisés tirent directement ou indirectement leurs origines des plantes [56].

III.1.1. Dans le monde

Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt. De nombreux travaux de synthèse ont été publiés dans des revues spécialisées dans le domaine des plantes médicinales et diabète (Journal of Ethnopharmacology, Phytomedicine, Phytotherapy Research, Journal of Natural products, Diabetes Care, Phytotherapy, Journal of Medicinal Plants Research ...). Ils montrent le grand intérêt que porte l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétiques dans le monde [57].

Plusieurs enquêtes ethnopharmacologiques et ethnobotaniques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles [58].

Dans ce contexte, plus de 1123 espèces de plantes recensées par les ethnopharmacologues, sont expérimentées contre le diabète de type 2. Ces plantes représentent 725 genres et 183 familles [57] [58].

Pour plusieurs plantes, les composés actifs responsables de l'activité pharmacologique ont été identifiés et isolés et les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques ont été partiellement ou complètement élucidés [59].

Une fois isolés et purifiés, ces composants chimiques peuvent être utilisés tels quels, ou légèrement modifiés afin d'obtenir des composés plus stables, plus solubles ou encore à effet thérapeutique meilleur.

III.1.2. En Algérie

L'Algérie, de part sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif [60].

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète.

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Ouest Algérien [61] et l'Est Algérien [62] soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

Parmi ces plantes certaines ont un effet déjà mis en évidence telles que : *Ficus carica*, *Citrullus colocynthis*, *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Centaurium erythraea*, *Cuminum cyminum*.

III.2. Utilisation des plantes médicinales

a) Modes de préparation

En fonction de l'effet thérapeutique recherché, l'usage traditionnel puis la recherche, ont mis au point des procédés de traitement des plantes qui permettent de garder que les molécules intéressantes pour une utilisation locale, buvable ou injectable dans les préparations, la composition d'un remède peut réunir différentes plantes. La tisane, le cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes des remèdes.

Nous évoquerons ici les principales formes galéniques disponibles et leurs origines de fabrication

a.1. Les tisanes

Les tisanes sont obtenues par macération, digestion, infusion ou décoction en utilisant de l'eau [63].

➤ **L'infusion**

On obtient une infusion en plongeant une plante pendant une durée de 5 à 15 minutes selon la plante dans de l'eau bouillante dans un récipient couvert. Pour les fleurs et les feuilles, les mettre dans le fond d'un pot et verser l'eau dessus.

Avant d'être utilisée l'infusion doit être passée (c'est à dire filtrée à travers un morceau de gaze) [63].

➤ **La décoction**

On obtient une décoction, en faisant bouillir de façon prolongée à feu doux, une plante (avec un couvercle sur la casserole), il faut mettre la plante dans l'eau encore froide, puis la faire bouillir de 2 à 15 minutes (sachant que les écorces et les racines doivent bouillir plus longtemps que les feuilles et les tiges) passer ensuite la décoction, avant de l'utiliser [63].

➤ **La macération**

On obtient une macération en laissant une plante dans l'eau à froid pendant un temps assez long (de quelques heures à plusieurs jours, voire plusieurs semaines. La macération doit se faire dans un récipient à l'abri de l'air et la lumière, une fois le temps écoulé, il suffit de filtrer le mélange à travers un filtre papier ou du coton hydrophile non tissé et de stocker la macération obtenue dans un récipient bien bouché [63].

a.2. Les extraits

Il existe différents types d'extrait :

- **Extrait fluide** : est une préparation liquide, s'obtient en plongeant une plante dans une masse d'eau ou d'alcool égale à plusieurs fois la masse de plante, puis en laissant s'évaporer jusqu'à ce que le poids du liquide soit égale à celui de la masse de plante initiale .
- **Extrait mou** : est une préparation semi-solide préparée par évaporation ou évaporation partielle du solvant servi à son extraction. Il satisfait la limite du solvant utilisé.

a.3. La teinture

On obtient la teinture en laissant macérer des plantes dans de l'alcool à 60° ou de l'éther.

a.4. Le sirop

On obtient du sirop simple en dissolvant à froid ou à chaud 180g de sucre dans 100g d'eau, on peut ensuite y ajouter des principes actifs selon les besoins.

a.5. Le cataplasme

Le cataplasme s'obtient en broyant la plante fraîche, et en l'appliquant ensuite sur la zone à traiter, afin d'éviter que le cataplasme n'adhère (entre autres sur une plaie), il vaut mieux appliquer celui-ci à travers un morceau de gaze. Les plantes doivent être parfaitement propres avant d'être broyées et doivent même être trempées dans une solution antiseptique neutre si elles doivent être appliquées sur une plaie, et qu'elles ne sont pas elles-mêmes antiseptiques.

On peut aussi faire des cataplasmes chauds, en utilisant des plantes cuites, dans ce cas faire attention de ne poser le cataplasme qu'une fois qu'il a atteint une température acceptable (afin d'éviter de brûler la personne). Une fois posé, le cataplasme doit être recouvert d'un linge ou d'une bande si nécessaire [64].

b) Voies d'administration

Pour ces modes de préparation, il existe plusieurs méthodes d'utilisation :

- La voie orale : c'est la voie la plus utilisée ;
- Lotion : à application sur la peau ;
- Inhalation : des vapeurs chaudes émanant du liquide de préparation ;
- Bain ou lavement.

c) Précautions d'emploi

Certaines plantes contiennent des principes actifs qui peuvent être extrêmement puissants, d'autres sont toxiques à faible dose. Le fait qu'on n'utilise que des plantes ne signifie pas que cela est sans danger. La pharmacologie reconnaît l'action bénéfique de certaines plantes et s'attache donc à extraire le principe actif.

La consommation « brute » de la plante induit la consommation d'autres produits contenus dans la plante que les principes actifs ne permettant ainsi pas de connaître la dose exacte de principe actif ingéré entraînant un risque de sous-dosage ou de surdosage. Pour certains médecins phytothérapeutes, les autres principes vont atténuer les effets secondaires en entrant en interaction. Il faut noter que la composition d'une plante peut varier d'un spécimen à l'autre, dépendant du terrain, des conditions de croissance, d'humidité, de température, d'ensoleillement, de même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse

puisque les facteurs de pollution, la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage peuvent altérer les propriétés des plantes, il convient aussi d'éviter les plantes sèches vendues sous sachet transparent car la lumière altère en partie leurs propriétés [65].

III.3. Modes d'actions des plantes antidiabétiques

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémisants provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémisants et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique [66].

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes [66].

- Modification des mécanismes de réabsorption rénale du glucose au niveau du tube contourné proximal, ce qui a été prouvé pour la phloridzine. Exemple : écorce d'arbre du poirier [75].
- Stimulation de la sécrétion de l'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. Exemple : *Trigonella foenum-graceum* [75].
- Inhibition de la dégradation de l'insuline. Exemple : *Ficus benghalensis* [74].
- Diminution de la sécrétion du glucagon en induisant une diminution de l'absorption intestinale du glucose et/ou une réduction de l'utilisation périphérique du glucose [74].
- Réduction de la résistance à l'insuline. Exemple : *Centaurium erythraea* [76].
- Mimétisme de l'action de l'insuline. Exemple : *Camellia sinensis* [76].
- Régénération et/ou la réparation des cellules bêta pancréatique avec l'augmentation du volume et le nombre de cellules des îlots de Langerhans. Exemple : *Hypericum perforatum* [76].
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta. Exemple : *Mucuna pruriens* [77].
- Stimulation de la glycogénogenèse et la glycolyse hépatique. Exemple : *Gymnema sylvestre* [78].
- Inhibition des transporteurs du glucose au niveau de la barrière intestinale limitant ainsi l'absorption intestinale du glucose, ou par stimulation de la captation du glucose par les adipocytes ou les cellules musculaires. Exemple : *Artemisia herba alba* [79].
- Inhibition de la β -galactosidase, α -glucosidase et l' α -amylase. Exemple : *Abelmoschus esculentus* [76].
- Diminution des taux de cortisol. Exemple : *Ocimum sanctum* [76].

- Effet protecteur des cellules bêta pancréatiques.
- Activité anti-oxydante contre le stress oxydatif qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta. Exemple : *Globularia alypum* [77].
- Inhibition de la néoglucogenèse. Exemple : *Momortica foetida* [78].
- Amélioration de la sensibilité à l'insuline. Exemple : *Panax ginseng* [79].

VI : Risques de la phytothérapie pour les diabétiques

VI.1. Toxicité des plantes antidiabétiques

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

La frontière entre médicament et toxique est floue, ce n'est qu'une question de dose la plupart des médicaments sont à dose élevée toxiques et inversement certains toxiques à faible dose sont utilisés en tant que médicaments.

Plus de 377 espèces associées au traitement de diabète sucré sont considérées toxiques [58] ces plantes peuvent entraîner une chute trop brutale de la glycémie avec malaise hypoglycémique voire coma au même titre que l'insuline ou les autres médicaments hypoglycémiantes surtout si ces plantes sont associées à un traitement déjà existant et qui équilibrait le diabète.

L'hypoglycémie provoquée est accompagnée d'un effet β -bloquant adrénergique et d'une hépatotoxicité [59].

La toxicité est une notion relative et varie en fonction de la partie de la plante étant extraite ou mélangée et les quantités prises. Cependant, il est essentiel que les composés de l'extrait brut soient testés pour leur toxicité, bien que la plupart des tests ne mesurent actuellement que la toxicité aiguë. Ces tests ne fournissent pas d'informations sur les réactions indésirables qui pourraient résulter de l'exposition à long terme de ces espèces [67].

Les plantes médicinales étant pharmacologiquement actives, elles peuvent être responsables d'effets nuisibles, dangereux voire mortels nécessitant une vigilance continue, d'où la nécessité d'un système de phytovigilance en Algérie.

La phytovigilance ou la pharmacovigilance des plantes médicinales ou des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales est une discipline médicale qui relève du système de pharmacovigilance. Elle s'occupe de la surveillance des plantes, de parties de plantes (racine, feuilles, fleurs, écorces, grains....) et des extraits de plantes, utilisées à des fins thérapeutiques. Il est donc important de stimuler la vigilance et la prise de conscience par le public et les professionnels de santé vis-à-vis des intoxications aux plantes. Cela nécessite

d'être capable d'identifier et reconnaître les principales plantes toxiques, de gérer et évaluer le niveau de risque et d'assurer la prise en charge rapide et adéquate à ce problème de santé [67].

VI.2. Interactions plantes-médicaments

L'interaction médicamenteuse est définie comme toute modification causée par une autre substance chimique exogène (médicament, plante ou aliment) utilisée dans le diagnostic et le traitement. Les possibilités des interactions médicamenteuses sont indéfinies parce qu'ils existent plus de 30000 produits en vente libre : OTC (over -the-counter product), plus de 1000 substances chimiques produites lors d'une prescription médicale et des centaines de plantes vitamines et minéraux. Le risque des interactions médicamenteuses augmente avec le nombre de produits consommés exemple : le risque est de 6% pour 2 produits, de 50% pour 5 produits et de 100% pour 8 ou plus [68].

Les mécanismes d'interaction plante-médicament sont les mêmes mécanismes d'interaction médicament-médicament. Toutes les plantes peuvent interagir avec les médicaments pour soit causer des effets secondaires ou produire un effet additif.

Les plantes interagissent avec les médicaments pharmacocinétiquement ou pharmacodynamiquement ou les deux [69].

VI.2.1. Interactions pharmacocinétiques

a-Mécanisme

Les interactions pharmacocinétiques sont liées à la perturbation d'un ou plusieurs phénomènes régulant le devenir des produits dans l'organisme [69].

1-Phase d'absorption : les drogues végétales vont être susceptibles de provoquer des interactions suivant quatre types de mécanismes :

- Par modification du péristaltisme intestinal et donc en modifiant la durée de contact du médicament avec la muqueuse absorbante. Exemple : la pipérine augmente la biodisponibilité de la phénytoïne, de la rifampicine, du propranolol et de la théophylline.
- En modifiant la quantité libre de médicament dans le tube digestif soit par la formation de complexes non absorbables. Exemple : les tannins peuvent former des complexes notamment avec certains alcaloïdes et antibiotiques, soit en modulant le pH et la capacité d'ionisation, ou encore en formant une barrière physique à l'absorption.

-En modifiant le métabolisme intestinal du médicament, le cytochrome P450 de type 3A4 (CYP 3A4) présent au niveau intestinal est impliqué dans la très vaste majorité des cas.

-En modifiant les capacités des systèmes de transport au niveau des cellules épithéliales des villosités intestinales. Le transporteur de nombreux médicaments le plus étudié est la P-glycoprotéine (P-gp). La P-gp est aussi appelée MDR-1 (multi drug resistance protein1). D'autres transporteurs peuvent également être impliqués comme les protéines MRP-2 ou BCRP, mais l'influence de drogues végétales sur ces protéines est encore très peu étudiée [69].

2- Phase de métabolisme

Le métabolisme des médicaments, d'abord au niveau intestinal, puis principalement au niveau du foie, va jouer le rôle essentiel dans la genèse et la compréhension des interactions plante - médicament. Deux types de processus enzymatiques sont classiquement distingués : le métabolisme de phase I, principalement des oxydations catalysées par les cytochromes P450 et le métabolisme de phase II qui consiste en une conjugaison des médicaments ou de leurs métabolites de phase I avec des acides gluconiques, des groupes sulfates ou acétyle dans le but de favoriser l'élimination des composés. Les enzymes de phase II sont de plus en plus étudiées, mais l'impact prépondérant des CYP sur le métabolisme permet d'expliquer la grande majorité des interactions plante-médicament. Les CYP sont extrêmement nombreuses, et de multiples variantes, ayant chacune des spécificités de substrat, sont connues. Six principaux types de CYP sont majoritairement impliqués dans le métabolisme des médicaments : 3A4, 2D6, 1A2, 2C8, 2C9, 2C19 [70].

Deux types d'action peuvent se produire au niveau des CYP intestinaux et/ou hépatiques et avoir une influence sur une interaction plante-médicament :

- Les CYP peuvent être inhibés par un ou plusieurs composants de la plante entraînant une augmentation des taux de médicament dans la circulation.
- Les composants végétaux peuvent induire l'expression du CYP (phénomène d'induction) entraînant ainsi une métabolisation accrue du médicament et donc une diminution des quantités retrouvées dans la circulation générale.

Les interactions dues à ces phénomènes touchent donc principalement des médicaments substrat du (des) CYP impliqué(s). En fonction de la genèse de métabolites, actifs ou inactifs, l'effet thérapeutique du médicament sera plus ou moins altéré [70].

Les phases de distribution et d'élimination semblent beaucoup moins concernées par ces interactions [71].

b-Conséquences de l'interaction pharmacocinétique

L'interaction pharmacocinétique peut aboutir à :

- Une exposition plus faible au médicament qui se retrouve en concentration inférieure à la normale dans la circulation parce que, par exemple, son métabolisme est accru par un (des) composant(s) végétal (aux). Le sous-dosage peut alors expliquer une perte d'efficacité.
- Au contraire, les molécules végétales peuvent provoquer une augmentation des concentrations du médicament par blocage du métabolisme normal de la molécule, ce qui peut se traduire par l'apparition d'effets toxiques dus à un surdosage. Cela est particulièrement important lorsque les produits en cause ont une marge thérapeutique faible (digoxine, warfarine, lithium). Le phénomène d'interaction est également à suivre avec attention lorsque les patients appartiennent à des groupes sensibles : personnes âgées, malades chroniques, personnes en déficit immunitaire [71].

VI.2.2. Interactions pharmacodynamiques

a-Mécanisme : les interactions pharmacodynamiques sont dues à une interférence dans les mécanismes d'action des substances. Les différentes molécules peuvent manifester des effets additifs, synergiques ou au contraire antagonistes sur la même cible thérapeutique ou sur différents points d'un processus physiopathologique [70].

Les mécanismes pharmacodynamiques mis en jeu peuvent être différents. Trois situations sont possibles lors d'une interaction pharmacodynamique :

- Interaction au niveau d'un même système, avec des effets exercés identiques ou opposés.
- Interaction au niveau d'une même cible cellulaire, avec des effets exercés identiques ou opposés.
- Interaction par action au niveau de deux systèmes distincts, régulant le même effet [79].

b-Conséquences de l'interaction : ont été beaucoup moins étudiées mais elles ne sont pas à négliger car un composant de plante et un médicament peuvent avoir les mêmes cibles et notamment au niveau des effets indésirables, l'interaction pharmacodynamique qui en résulte peut conduire à une potentialisation des effets indésirables, avec des conséquences pouvant être importantes, comme une hépatotoxicité, une néphrotoxicité, un risque hémorragique accru... [72].

VI.2.3. Interactions entre les plantes et les médicaments antidiabétiques

Les interactions les plus communes des plantes avec les médicaments antidiabétiques sont celles qui causent l'hyper ou l'hypoglycémie. Par conséquent, elles perturbent l'équilibre glycémique. Les médicaments antidiabétiques qui ont une probabilité d'interagir avec les plantes comprennent : les substrats des CYP2C8 : repaglinide ; les substrats du CYP2C9 glibenclamide, glimépéride, gliclazide ; les substrats du CYP2C19 : gliclazide, et les substrats du CYP3A4 repaglinide, glibenclamide et repaglinide[72].

Des études cliniques et expérimentales montrent que les interactions pharmacodynamiques représentent également une classe majeure des interactions entre les plantes et les médicaments antidiabétiques.

Même si la plupart des interactions peuvent être considérées comme négatives, certaines peuvent s'avérer bénéfiques pour augmenter l'efficacité du médicament sans utiliser de doses trop importantes ou pour diminuer les effets indésirables potentiels qui peuvent survenir à des doses élevées [73].

Par exemple, il existe une interaction d'ordre pharmacodynamique entre le glibenclamide et le fenugrec. Le fenugrec est doté d'effet antidiabétique par stimulation de la sécrétion d'insuline et l'inhibition de l'alpha glucosidases. En comptant sur cette interaction, on pourrait diminuer les doses du glibenclamide et améliorer le profil glycémique du patient, Mais baser la réussite du traitement sur cette interaction par exemple peut être risqué car on doit prendre en considération d'autres paramètres :

- L'observance du patient doit être stricte.
- La variation des concentrations en ingrédients actifs d'une espèce à une autre ou d'une partie de plante à une autre : il faut être sûr que les patients reçoivent la même plante avec la même posologie et la même origine ainsi qu'ils utilisent la même partie de plante.
- La gestion de cette interaction paraît difficile pour la pratique clinique, il peut exister des différences de métabolisation entre un individu et un autre [72][73].

Chapitre V : Phytovigilance

V.1. Définition de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance, un terme générique utilisé pour décrire les processus de surveillance et d'évaluation des réactions indésirables aux médicaments, est une composante essentielle des systèmes de réglementation pharmaceutique et de la pratique clinique des programmes de santé publique. Son processus s'adapte aux schémas d'utilisation du médicament pour mieux répondre aux nouvelles habitudes de consommation apparues dans les sociétés [80].

L'OMS la définit comme étant la science et les activités relatives à la détection, à la compréhension et prévention des effets indésirables ou tous autres problèmes liés aux médicaments [80].

V.1.1. Historique

L'histoire de la pharmacovigilance, contrairement à celle de la médecine, est récente. S'il est tout à fait juste de souligner les préoccupations anciennes des médecins sur les effets indésirables des médicaments qu'ils utilisaient. Illustrées par le « *primum non nocere* » d'Hippocrate, la naissance et la construction de la pharmacovigilance se sont opérées tardivement et pas à pas. Cette évolution s'est souvent faite au travers de problèmes de pharmacovigilance, de polémiques et de « scandales » qui sont apparus depuis le milieu du XIX^e siècle [81].

Retracer l'histoire de la pharmacovigilance amène à privilégier certains problèmes, représentatifs de grandes étapes dans la sécurité du médicament, alors que d'autres, n'en restent pas moins des événements majeurs en termes de conséquences humaines.

La première illustration d'un problème de sécurité ayant amené à une réflexion coordonnée et rationnelle de pharmacovigilance est apportée par le chloroforme, découvert en France par Eugène Soubeiran en 1831 [82].

En 1846, le dentiste William Morton employa l'éther pour la première anesthésie publique de l'histoire. L'année suivante, l'obstétricien James Y. Simpson découvrit les propriétés anesthésiques du chloroforme (découvert en 1831 par Eugène Soubeiran). Ce dernier remplaça rapidement l'éther en France (excepté à Lyon) et au Royaume-Uni la Reine Victoria fut anesthésiée par chloroforme pour son septième accouchement. Dès 1853, des médecins rapportèrent des accidents asphyxiques liés au chloroforme ; simultanément, des

revues médicales publièrent les effets indésirables de l'éther, et les deux anesthésiants restèrent sur le marché. En 1875, dans son essai « Sur les anesthésiques », Gustave Darin présenta les premières grandes études statistiques comparatives entre le Royaume-Uni et les Etats-Unis, du Docteur Lambert Ormsby (1 décès pour 2873 anesthésies au chloroforme versus 1 décès pour 23 204 à l'éther). Des scientifiques allemands trouvèrent des données similaires en 1895. Dans les années 1890, près de 40 ans après les premières descriptions de décès liés au chloroforme (syncope chloroformée), ce produit fut abandonné pour revenir à l'usage de l'éther [83].

L'histoire de l'élixir de sulfanilamide (1937), médicament anti-infectieux à ce titre évidemment « miracle » qui va se solder aux USA par une centaine de décès majoritairement pédiatriques suite à l'utilisation comme solvant du diéthylène glycol (qu'on connaissait déjà pourtant comme toxique)[3]. Commercialisé aux Etats-Unis par la Compagnie S.E. Massengill non consciente du caractère toxique du produit. Le scandale amena au vote de la loi « Federal Food, Drug and Cosmetic Act ». En 1938. par la suite, avant toute commercialisation, les compagnies pharmaceutiques furent obligées de réaliser des tests de sécurité sur les animaux et de soumettre les données à la FDA (Food and Drug Administration) [85].

Durant les années 1950, avant l'avènement de l'échographie réalisée en cours de grossesse, la prise d'un somnifère nommé thalidomide va se révéler désastreuse en entraînant de graves malformations chez quelques milliers de nouveaux-nés à travers le monde. Les conséquences de cet effet tératogène resteront dans la mémoire collective comme l'exemple-type du danger d'un médicament présumé anodin lors des premiers temps de son utilisation [85]. En 1956, la thalidomide fut commercialisée en Allemagne comme antitussif (Grippex®) puis antiémétique (Contergan®), après des tests chez les rongeurs. Des cas de phocomélie ou d'agénésie de membres furent décrits chez des nouveau-nés, et mis initialement sur le compte des essais nucléaires concomitants. En 1961, le médecin australien William McBride et le pédiatre allemand Widukind Lenz suspectèrent la thalidomide consommée pendant la grossesse. Plus de 10 000 malformations furent enregistrées à partir de 1961, principalement en Europe, en Australie, au Canada [84]. Il en résultera une modification des protocoles de toxicologie (avec obligation de tests chez plusieurs espèces animales), ainsi que la naissance d'agences nationales ou internationales (telle celle de l'Organisation Mondiale de la Santé) [82].

Devant les difficultés de communication internationale concernant les effets indésirables médicamenteux, l'Organisation Mondiale de la Santé organisa un programme de surveillance lors de sa seizième assemblée et créa en **1963** les centres nationaux de pharmacovigilance dans 10 pays. Depuis 1971, ils sont sous la dépendance du centre mondial de pharmacovigilance.

L'Agence Européenne des Médicaments fut créée en janvier 1995 à Londres, elle remit à jour les bonnes pratiques de pharmacovigilance en 2012. Elle organisa à l'échelle européenne un comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, une base de données d'événements indésirables (EudraVigilance), une procédure d'évaluation d'urgence, une liste publique de médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire. En instituant l'Agence Européenne du Médicament, le Parlement Européen et le Conseil redéfinirent l'effet indésirable médicamenteux comme une « réaction nocive et non voulue d'un médicament », en incluant les abus, mésusages et erreurs. Ils élargirent également le champ des partenaires, en autorisant la déclaration par toute personne le constatant — professionnel de santé ou non. Ces recommandations furent relayées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament en France l'agence remplaçant l'AFSSAPS en mai 2012 suite au scandale du benfluorex (Mediator®) [84].

D'autres médicaments ont été retirés du marché français au fil des années : méthaqualone (1984), fenfluramine (1997), amfépramone, clobenzorex, fenproporex, méfénorex (1999), cérvastatine (2001), rofécoxib (2004), ximélagatran, mélagatran (2006), dextropropoxyphène (2010)... [84]

Et l'histoire de la pharmacovigilance continue de s'écrire jour après jour.

V.1.2. Objectifs

La pharmacovigilance a pour objectif général la surveillance et la prévention du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain, et des événements tels que la tragédie de la thalidomide font ressortir l'extrême importance de systèmes efficaces de contrôle des médicaments. Les principaux objectifs des programmes de pharmacovigilance sont :

- D'améliorer la prise en charge et la sécurité des patients pour tout ce qui touche à l'utilisation des médicaments et aux interventions médicales et paramédicales.

- D'améliorer la santé et la sécurité publiques pour tout ce qui touche à l'utilisation des médicaments.
- De contribuer à l'évaluation des bienfaits, de la nocivité, de l'efficacité et des risques présentés par les médicaments et d'encourager une utilisation sûre, rationnelle et plus efficace de ceux-ci (y compris sur un plan économique).
- De promouvoir une meilleure connaissance de la pharmacovigilance et une éducation et une formation clinique dans ce domaine et d'améliorer l'efficacité de la communication pertinente avec les professionnels de la santé et le grand public [80].

V.2. Phytovigilance

V.2.1. Définition

La phytovigilance ou la pharmacovigilance des plantes médicinales ou des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales, est une discipline médicale qui relève du système de pharmacovigilance. Elle s'occupe de la surveillance des plantes, de parties de plantes (racine, feuilles, fleurs, écorce, graines,...) et des extraits de plantes (extraits, teintures...) qu'elles soient fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques.

Son objectif principal est l'usage sécuritaire des plantes médicinales [86].

V.2.2. Objectifs de la phytovigilance

Les objectifs de la phytovigilance consistent à la surveillance des effets indésirables et des interactions médicamenteuses consécutifs à l'emploi de médicaments à base de plantes (MABP), de compléments alimentaires à base de plantes (CABP), de phytocosmétiques et/ou de plantes médicinales [87].

Elle comprend donc la pharmacovigilance appliquée à la phytothérapie, la nutrivigilance et la cosmétovigilance mais également l'addictovigilance dans le cas des plantes toxicomanogènes et la toxicovigilance dans le cas des plantes toxiques.

Elle est rendue nécessaire par l'existence de risques de toxicité (aiguë ou chronique), ou d'interactions médicamenteuses (de nature pharmacocinétique ou pharmacodynamique) entre plusieurs plantes associées, ou entre une plante et un médicament allopathique, chimique ou biotechnologique [87].

V.2.3. Besoin d'implication de la phytovigilance

La vraie difficulté dans la supervision des remèdes naturels se trouve dans l'identification des produits végétales, car la même plante ou composé de plante peut avoir différents noms, divers constituants et conformations des composés, malgré leur appartenance à la même espèce, avec les lacs de qualités, variances des quantités et de concentration qui sont dus à la collecte de parti variées de la plantes dans des régions et des saisons différentes, la mauvaise labialisation et le manque d'information des professionnels de santé et des consommateurs des plantes médicinales avec l'absence des législations de contrôle. L'établissement d'un système de surveillance approprié pour les produits naturels est une nécessité pour la surveillance des diverses réactions causées par les produits médicaux à base de plantes [88].

Le développement de cette discipline qui est la phytovigilance a permis de déclarer les effets indésirables de certaines préparations de plantes non détectées ou signalées, en plus des nombreuses interactions entre des produits végétiaux et d'autres drogues allopathiques, donc une meilleure sécurité pour le consommateur [88].

V.3. Processus de la phytovigilance

Il suit le même système que celui des autres produits de santé en l'occurrence celui des médicaments, avec des principes de monitoring qui sont identiques que ce soit à l'échelle nationale qu'internationale [89].

- Centraliser les déclarations et les informations des effets indésirables des plantes médicinales qui parviennent :
 - a. Des professionnels de Santé ;
 - b. Des centres régionaux ;
 - c. Du public.
- Répondre aux demandes d'informations sur les effets indésirables des plantes médicinales et des produits à base de plantes :
 - a. Des professionnels de Santé
 - b. Du public.
- Assurer la coordination entre les différents Centres Régionaux.
- Programmer des enquêtes de phytovigilance.
- Participer à l'enseignement et à la formation en phytovigilance.
- Encadrer des travaux de thèses et de mémoires sur les plantes [10].

V.3.1. Notification

Les effets indésirables attribués aux plantes médicinales ou aux « médicaments » à base de plantes doivent être notifiés sur la fiche verte de déclaration des effets indésirables. Cependant et pour une meilleure imputabilité et une bonne analyse de cas, trois paramètres sont à préciser (au niveau de la partie commentaire de la fiche) : le mode de préparation (infusion, décoction, macération, ...), la dose et la partie de la plante (ou des plantes) utilisée(s). Comme il est parfois difficile de communiquer ces informations en termes précis et usuels, il est possible et même important de les rapporter en langage dialectal [8].



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE
CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET DE MATERIOVIGILANCE

**FICHE DE DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES
DES PLANTES MEDICINALES**

Identification du Patient		Identification du professionnel de santé	
Nom (3 premières lettres) Prénom (première lettre) Sexe ☐ F ☐ M Poids Kg Taille m Age ans		Nom : Prénom : Profession /Grade : Etablissement : Téléphone / Fax : E-mail : Adresse postale : Date :	

Identification du Produit	Identification de la plante (s)	Parties utilisées	Dose Exprimée en :	Mode de Préparation	Dates d'Utilisation		Indication
Nom de la Marque	Nom Vernaculaire et Nom Scientifique (si connu)	(entière, fleurs, feuilles, tiges, écorces, fruits, racines, graines,...)	-Cuillère à café ou à soupe -Poignée -Pincée -Gramme		Début	Fin	Raison d'utilisation de la plante médicinale
	1			Infusion ☐ Décoction ☐ Macération ☐ Autre ☐ (préciser) :			
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
En cas d'administration associée de produits pharmaceutiques, préciser leurs dénominations							

Description de l'effet indésirable	Nature, Localisation, Caractéristiques
Date d'Apparition : Délai d'Apparition : heures jours mois Durée de l'Effet Indésirable	
Conduite adoptée : Arrêt de la phytothérapie : ☐ oui ☐ non Traitement correcteur : ☐ non ☐ oui, lequel :	

Gravité	Evolution	Antécédents et Terrain du patient
☐ Hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation ☐ Incapacité ou invalidité permanente ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Autre situation médicale grave ☐ Décès ☐ Non grave	☐ Guérison ☐ En cours ☐ Sans séquelles ☐ Avec séquelles ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ dû à l'effet ☐ auquel l'effet a pu contribuer ☐ sans rapport avec l'effet ☐ Inconnue	

Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance, sis, bâtiment Nouvel Institut Pasteur, Dely Ibrahim, Alger
Tél/Fax : 023 36 75 02 / 023 36 75 27 / 023 36 75 29 E- Mail : cnpm@cnpm.org.dz / site web: www.cnpm.org.dz

Figure 5: La fiche verte de notification des effets indésirables du C.N.P.M.

V.3.2. Analyse des cas

L'analyse des cas permet de mettre en évidence des effets secondaires de certaines plantes ou préparations à base de plantes, jusqu'alors insoupçonnés, ainsi que des interactions non négligeables entre des médicaments de phytothérapie et des médicaments allopathiques classiques. Il peut s'agir de réactions allergiques, de réactions cutanées type photosensibilisation, ou d'atteintes de différents organes tels que le tractus gastro-intestinal. Aussi le type de l'interaction est identifié par de nombreuses recherches pratiques et bibliographiques qui peuvent être soit de type pharmacocinétique soit des interactions pharmacodynamiques [90].

V.3.2.1. Imputabilité

L'imputabilité est l'évaluation clinique systématisée du lien causal entre l'apparition d'un événement indésirable et l'administration de médicament [98].

D'après les résultats de l'enquête effectuée, on a déterminé les imputabilités intrinsèques et extrinsèques en suivant la méthode française. Elaborée en 1978 par J. Dangoumou, J.C. Evreux et J. Jouglard réactualisée en 1985 par B. Bégaud, J.C. Evreux ; J. Jouglard et Lagier [81]

C'est une imputabilité didactique qui permet de distinguer entre (imputabilité intrinsèque) qui est l'observation clinique de l'effet indésirable et (imputabilité extrinsèque) qui est une analyse des données bibliographiques.

a-Imputabilité intrinsèque

c'est l'analyse relation de cause à effet entre chaque médicament et plante pris par un malade donné et la survenue de l'interaction. Basée sur la détermination des sept critères répartis en deux groupes :

1-les critères chronologiques au nombre de trois :

- Délai d'apparition des signes clinique de la toxicité et effets secondaires.
- Evolution des effets indésirable/interaction.
- Réutilisation du produit après la manifestatuion de l'effet/interaction

Tableau 2: source chronologiques

Administration du médicament		Délais très suggestif			Délais compatible			Délais incompatible
Réadministration du médicament		R ⁺	R ⁰	R ⁻	R ⁺	R ⁰	R ⁻	C0
Evolution	Suggestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1	C0
	Non concluante	C3	C2	C1	C3	C1	C1	C0
	Non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C0

R⁺ : réadministration positive l'événement récidive.

R⁻ : réadministration négative l'événement ne récidive pas .

R⁰ : réadministration non faite non évaluable

Quatre éventualités s'avèrent possibles :

C3 : chronologie vraisemblable.

C2 : chronologie plausible.

C1 : chronologie douteuse.

C0 : chronologie paraissant exclure le rôle du médicament

2-les critères sémiologiques au nombre de quatre (Tableau 2) :

-Existence ou non d'une explication pharmacologique (mécanisme d'action)

-Autres explications possibles.

-Existence d'examen de laboratoire ou d'exploration spécifique prouvant la cause médicamenteuse.

-Facteurs favorisants.

Tableau 3: score sémiologique.

Sémiologie /facteur favorisant	Sémiologie évocatrice et /ou facteur favorisant validé			Sémiologie non évocatrice		
Examen complémentaire spécifique faible	L+	L0	L-	L+	L0	L1
Autres explications absentes	S3	S3	S1	S3	S2	S1
Possible	S3	S2	S1	S3	S1	S1

S0 : sémiologie exclu. S1 : sémiologie douteuse S2 : sémiologie plausible

S3 : sémiologie vraisemblable.

En suite la détermination de score d'imputabilité intrinsèque qui peut prendre un score compris entre I0 et I4 (Tableau 3).

Tableau 4: source d'imputabilité intrinsèque.

Séméiologie Chronologie	S1	S2	S3
C0	I0	I0	I2
C1	I1	I1	I2
C2	I1	I2	I3
C3	I3	I3	I4

I0 : paraissant exclu

I1 : douteux

I2 : plausible

I3 : vraisemblable

I4 : très vraisemblable

b-Imputabilité extrinsèque :

L'imputabilité extrinsèque propose initialement une évolution vers une cotation systématisée des données bibliographiques concernant l'événement en tant qu'effet éventuel du médicament. Elle est utile pour qualifier le degré de nouveauté de l'effet inattendu ou toxique médicamenteux au moment de sa constatation.

L'imputabilité extrinsèque est un score bibliographique à modalité :

- **B3** : Effet notoire, de la plante bien décrit dans la dernière édition d'au moins un des livres usuels : Botanicale safety hand book second edition by Zoe Gardner and Micael McGuffin ;
 - Phytochimie, plantes médicinales 3eme edition par Jean bruneton ;
 - Herbal suppléments by Amitiva Dascupta and Catherine A.Hammett-Stabler;
 - plantes toxique V,Hammiche).
- **B2** : Effet non notoire de cette plante, publié seulement une ou deux fois, avec une sémiologie relativement différente ou seulement rapportée avec un médicament très voisin ou données purement expérimentales.
- **B1** : Effet non décrit conformément aux définitions de B3 ou B2.

- **B0** : Effet paraissant tout à fait nouveau et « jamais publié », après une recherche bibliographique et électronique exhaustive.

V.3.3. Développement de base de données

Les signaux détectés sont très provisoires, la première expression que quelque chose ne va pas avec une plante, ou un indice donné par de nouvelles informations pouvant soutenir ou expliquer une relation médicament plantes défavorable déjà connue [96].

Les facteurs quantitatifs et qualitatifs entrent en jeu dans la décision de validation de signal. De nombreux algorithmes ont été proposés pour déterminer la causalité entre une substance médicamenteuse ou une plantes et une réaction indésirable pour former une base de données, mais il n'est pas un moyen parfait de le faire, la quantité ainsi que la qualité des rapports des associations est précieux. Utilisation de rapports en tant que déclencheur d'un signal devrait être considérée plus soigneusement si l'événement clinique est grave [96].

Pour construire cette base, le centre de phypovigilance a pour mission [97] :

- Réception, enregistrement, organisation et traitement des données de phytovigilance.
- Scan des documents sources en respectant l'anonymisation des données ;
- Recherche de doublons ;
- Interrogations de la base de données ;
- Suivi de la cohérence et de la qualité des données ;
- Préparation des courriers de relances aux professionnels de santé ;.
- Classement et archivage électronique des dossiers source.

V.3.4. Détection des signaux

La détection du signal est une des missions essentielles de la phytovigilance. Les signaux détectés doivent être évalués afin de confirmer et caractériser un éventuel risque. Puis, en fonction de ce risque, des mesures (communication, réglementaire...) sont prises et leur impact surveillé. La détection du signal s'appuie essentiellement sur les signalements déclarés, recueillis par le réseau national de phytovigilance. Si l'analyse qualitative est

indispensable, une approche statistique peut participer à la détection de signal. Elle consiste à identifier des couples produit/effet dont l'occurrence est proportionnellement plus fréquente que pour ce même effet indésirable avec d'autres produits ou pour d'autres effets sur le même produit été décrites dans la littérature, qui peut être automatisée [91].

Cette détection passe par deux étapes [92].

-Formulation de l'hypothèse : génération qualitative du signal.

-Validation d'hypothèse : génération quantitative de signal.

V.3.5.Validation des signaux en alerte

L'Utilisation systématique des outils d'exploration de données dans une large base de données identifiera un grand nombre de signaux statistiques, évalués tous dans le détail, et qui aurait des implications majeures sur les ressources, mais beaucoup s'avéreront peu vraisemblables ou ne nécessiteront aucune action. De possibles signaux ont souvent été évalués ou rejetés sur la base de subjectifs jugements, pour décider des priorités, il s'agit essentiellement d'un aperçu rapide des caractéristiques importantes d'une affaire pour décider de l'urgence d'évaluation et traitement par rapport aux autres cas.

L'analyse d'impact est plus quantitative et consiste à calculer deux scores qui sont ensuite utilisés pour décider d'une priorité globale. Ceux-ci sont :

1- Score de preuve

- Basé sur le degré de disproportionnalité ;
- Force de la preuve ;
- Plausibilité ;

2- Score de santé publique

- Basé sur le nombre de cas signalés par an ;
- Conséquences attendues sur la santé ;
- taux de déclaration par rapport au niveau d'exposition au médicament ;

Les catégories globales dérivées de ces scores sont les suivantes :

- Haute priorité - une évaluation rapide est nécessaire ;
- Besoin de collecter plus d'informations ;
- Pas de priorité ;
- Pas d'action ;

Il est important de reconnaître que ces scores ne sont qu'un moyen de décider si une évaluation supplémentaire est actuellement justifiée et cette analyse d'impact peut et devrait être répétée si davantage de preuves se dégagent [93].

V.3.6. Action de minimisation de risque

La gestion des crises en matière de sécurité des plantes ou produits de plantes n'est pas fondamentalement différente à faire face à d'autres types de crises. Un mode opératoire standard pour la gestion de crises mis en place au préalable définit :

- Ce qui sera considéré comme une crise ;
- Composition de l'équipe de crise et responsabilités ;
- Parties prenantes et besoin d'interactions avec elles.

La première tâche de l'équipe de crise consiste à élaborer un plan de gestion de crise spécifique, qui définira les éléments suivants : objectifs clés, calendrier prévu (probablement quelques jours à quelques semaines au plus), ressources requises, responsabilités. Les tâches principales de l'équipe de crise de la sécurité des médicaments seront probablement les suivantes : évaluation des preuves, la prise de décision, modalités pratiques de mise en œuvre, développer le matériel de communication externe. Les progrès vers les objectifs doivent être examinés quotidiennement et une communication interne efficace est essentielle [94].

V.4. Centre nationale de pharmacovigilance

Le centre est un établissement public à caractère administratif, placé sous la tutelle du ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière. Il a pour activités d'assurer la pharmacovigilance, la matériovigilance, la cosmétovigilance, la phytovigilance entre autre.

Il s'attelle à la surveillance des effets indésirables des médicaments et des dispositifs médicaux et des appareils médicaux pour améliorer la qualité des actes thérapeutiques et diagnostiques.

Pour la responsable, depuis une dizaine d'années, le centre n'enregistre que quelque 10 déclarations de traitements médicaux à effets indésirables, toutefois, "l'importante augmentation de ces déclarations est due essentiellement à l'évolution qu'a connu le domaine pharmaceutique en Algérie durant les dernières années"[95].

La signalisation de l'effet indésirable se fait par le pharmacien, le médecin, l'infirmier, les laboratoires ou l'utilisateur lui-même. A partir de là, on procède à des enquêtes, a-t-elle dit, signalant que c'est grâce à la notification qu'on peut se rendre compte que certains

médicaments peuvent être assez dangereux. Il faut qu'on soit sûr que le risque est beaucoup plus important que le bénéfice [95].

L'Algérie a besoin de développer son propre système de phytovigilance, qui doit être soutenu par l'autorité nationale de réglementation des produits de santé, les produits à base de plantes doivent obéir aux critères stricts de la législation du médicament, tant au niveau de leur culture ou récolte que de leur extraction finale aboutissant au "médicament ou produit à consommer".

***Partie II : Partie
pratique***

Matériel et méthode

1-population et méthode

-Type d'étude

Une enquête auprès des sujets diabétiques de la wilaya de Tizi Ouzou pour recenser les plantes utilisées et chercher les éventuelles interactions rapportées par eux.

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, transversale et déclarative, qui cible l'ensemble des patients diabétiques.

- Critères d'inclusion : patients diabétiques âgé de 18 à 85ans.

- Critères d'exclusion :-diabète gestationnel.

- Enfant et patient moins de 18ans.

L'enquête s'est déroulée pendant 3 mois : mars, avril, mai 2019, du samedi au jeudi. Le temps de l'interview variait de 5 à 30 minutes en tenant compte de la compréhension des questions par les sujets diabétiques

-Zone d'étude

La wilaya de Tizi Ouzou est situé au nord de l'Algérie dans la région de Kabylie elle est délimité au nord par la méditerranée, à l'Est par la wilaya de Bejaïa, au sud par la wilaya de Bouira et à l'ouest par la wilaya de Boumerdès .une enquête de phytovigilance a été menée dans ses milieu urbain et rurale sur la population du la wilaya. Cette région s'étend sur une superficie de 2933 km².la zone ciblé compte une population estimer en 2008 a 1127607 habitants soit une densité de 381 habitants par km La population ayant un âge inférieur à 15 ans représentant 21% du total de la population, constitue dans les années à venir une importante ressource humaine.

-Lieu de l'enquête

L'enquête a été réalisée aux unités de diabétologie suivantes situées au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou :- service de medecine interne du CHU Tizi Ouzou ,

- EPSP Draa Ben kheda Tizi Ouzou ville,

- EPSP Draa Ben kheda madouha,

- Service de diabétologie endocrinologie CHU Tizi Ouzo.

- Polyclinique médicaux chirurgical Slimana Tizi Ouzou.

-Modalité de recueil des donner

L'enquête a été réalisé on utilisant un questionnaire qui comprend 61 questions ouvertes et des questions fermées dichotomiques « oui/non », avec réponse à choix (type 1,type 2) et divisé en trois parties :

- données socioéconomique : Age, sexe, adresse, type de couverture sociale...

- données médicales : type de diabète, médecin traitant, type de traitement...

-données botaniques : usage des plantes médicinales en générale par les diabétiques, Dangerosité des causes d'utilisation, dangerosité de l'usage des plantes ... en plus d'informations sur la ou les plantes utilisées(s) : nom, intérêt de l'utilisation, partie utilisée, mode de préparation, dose, moment de consommation, durée, effets indésirables, taux de satisfaction

2-Résultats :

-Etude statistique

-Description de la population étudiée

Nous avons interrogé 589 patients diabétiques en consultation trimestrielle dans différentes unités de diabétologie privée et publique à Tizi Ouzou, assistés souvent par les médecins présents au sein de ses établissements, Les informations recueillies sur des questionnaires suite à un interrogatoire bref ont été tirées par le logiciel SPSS.

Tableau 5 : Répartition des patients interrogés selon le lieu d'enquête.

Secteur	Nom de l'établissement	Nombre de patient
Publique	- service de médecine interne du CHU Tizi Ouzou , -EPSP Draa Ben kheda Tizi Ouzou ville, -EPSP Draa Ben kheda madouha -Service de diabétologie endocrinologie CHU Tizi Ouzou.	415
privé	- Polyclinique médicaux chirurgicaux Selimane Tizi Ouzou	174

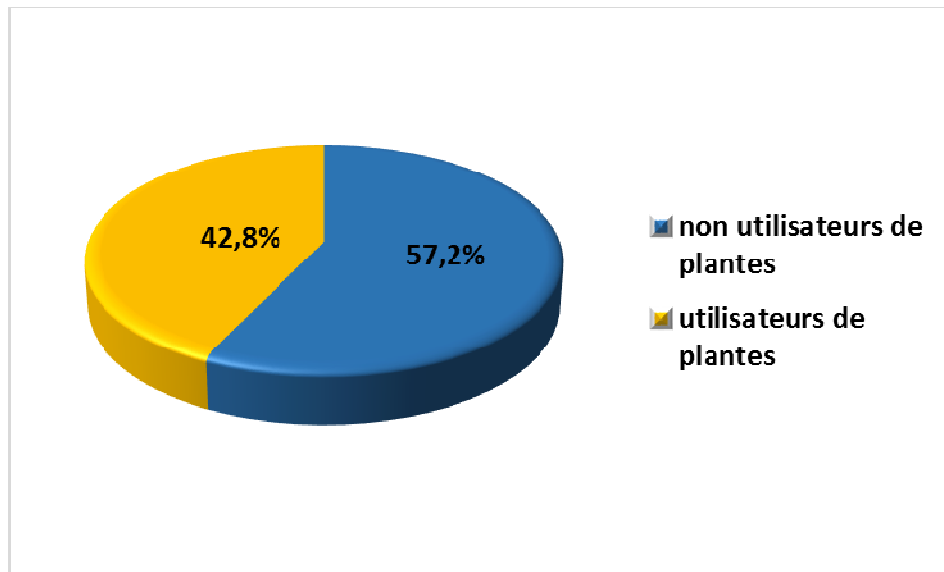
-utilisation des plantes

Figure 6 : répartition des diabétiques selon l'utilisation ou non des plantes médicinales.

Parmi les patients interrogés, 42,8% utilisent des plantes médicinales (soit 252 Diabétiques) et 57,2% n'utilisent pas des plantes (soit 337 Diabétiques).

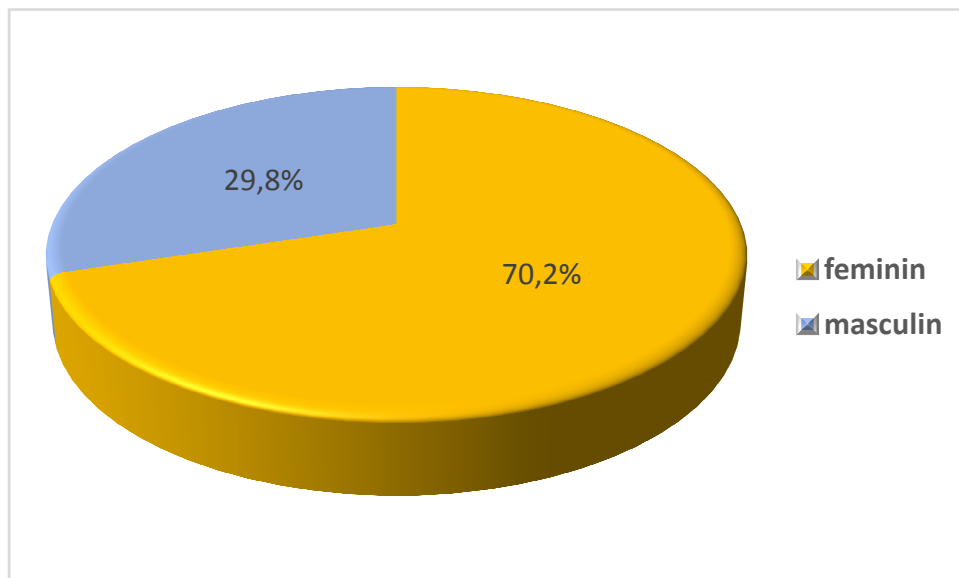
-Résultats spécifiques des diabétiques utilisant les plantes**-caractéristiques démographiques****- le sexe**

Figure 7: Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon le sexe.

Les femmes représentent 70,2 % de la population étudiée (soit 177 femmes) par rapport à 29,8% des hommes (soit 75 de la population étudiée).

-l'âge

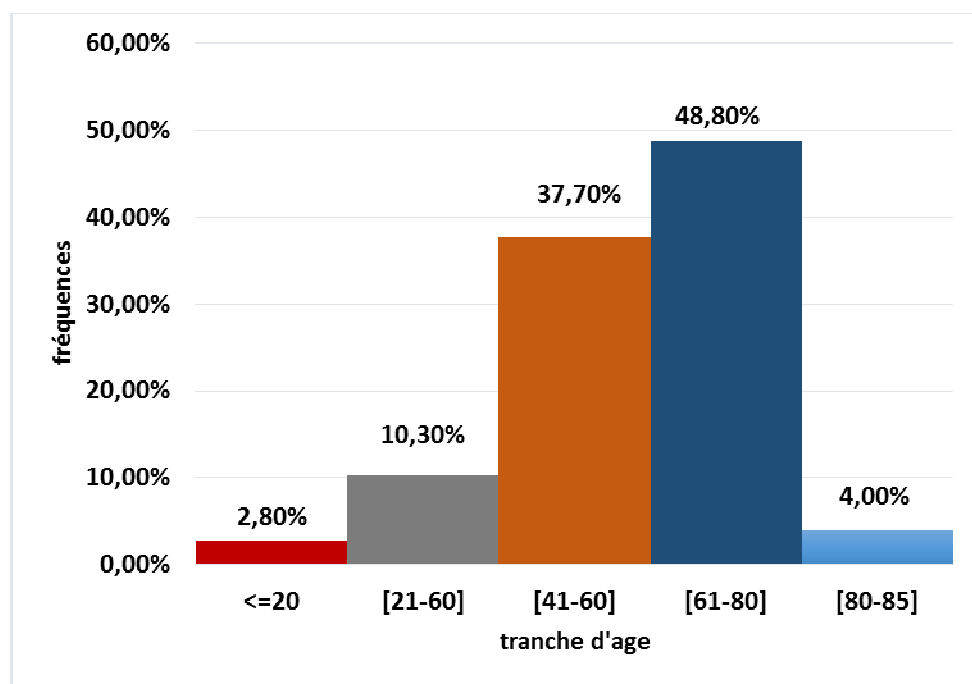


Figure 8: Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'âge.

L'âge de la population interrogé varie entre 15 et 85 ans. 48.12% des patients qui utilisent les plantes ont un âge compris entre 60 et 69.

Préciser

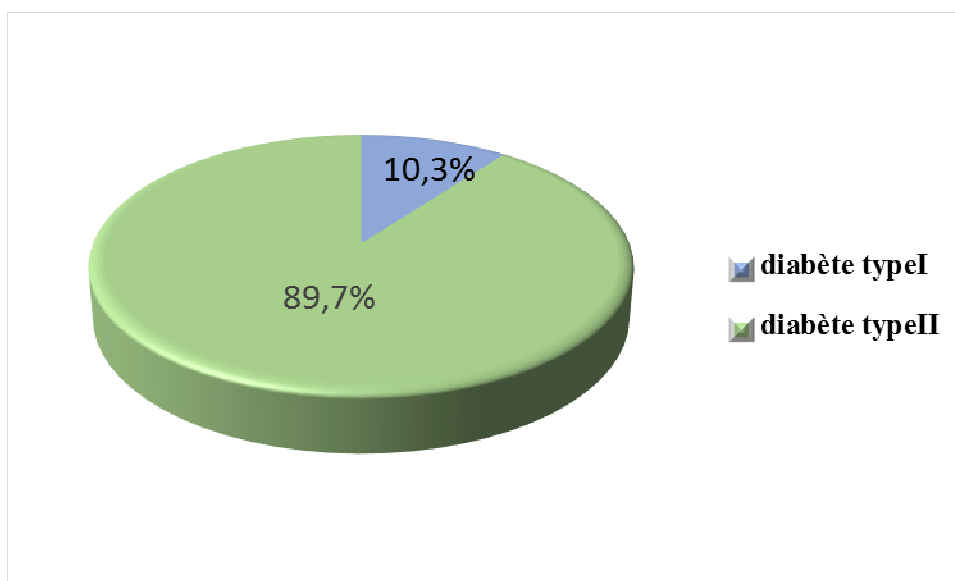
-donnés médicales**-type de diabète**

Figure 9: Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon le type de diabète.

Les diabétiques utilisant les plantes sont majoritairement de type 2(226 DT2) et minoritairement de type 1(26 patients seulement).

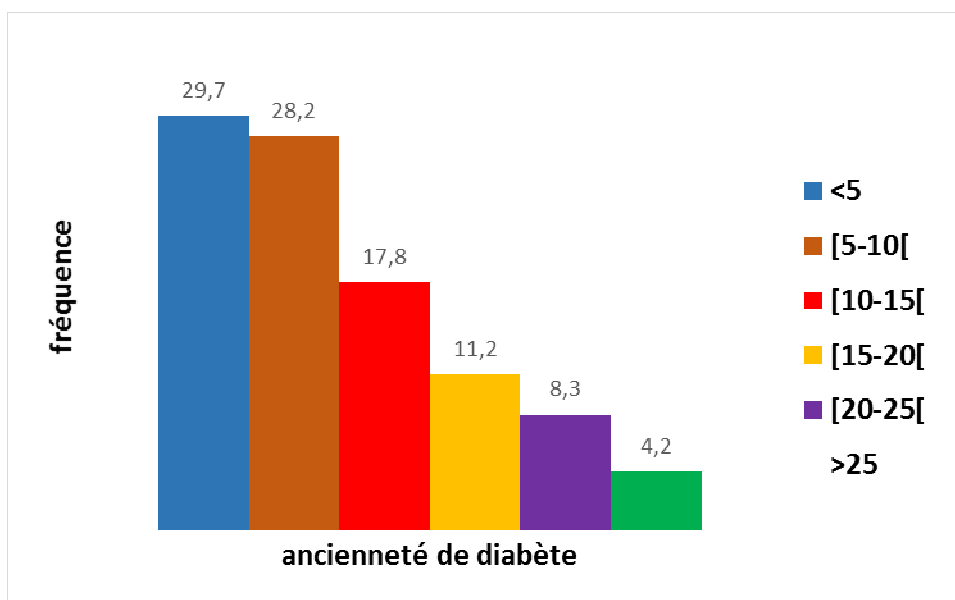
-ancienneté de diabète

Figure 10: Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'ancienneté de leur maladie

Les diabétiques interrogées présentent un diabète connu depuis 0 à plus de 25ans.

-Equilibré glycémiques Hba1c

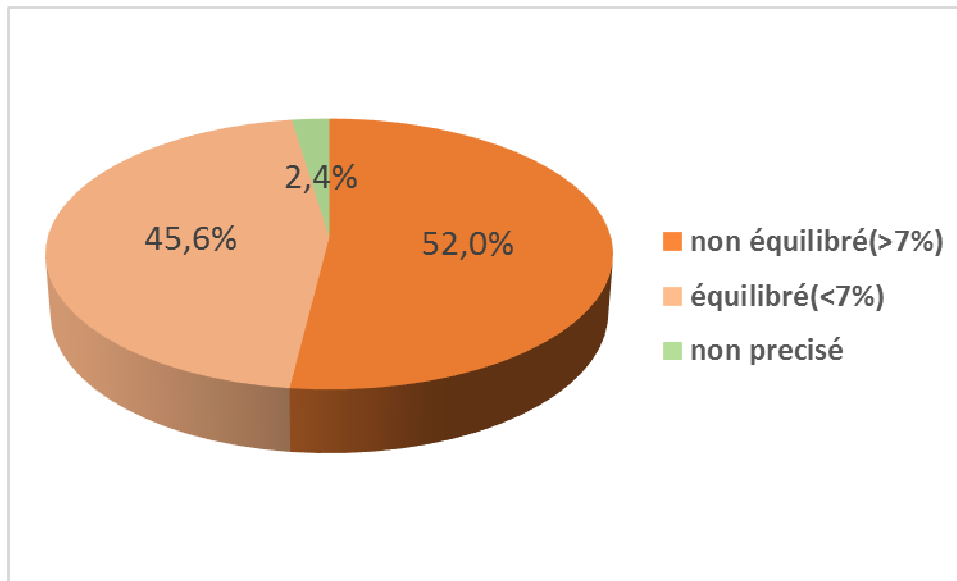


Figure 11 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon l'équilibre glycémique.

45,6% des diabétiques ont une HbA1c inférieure à 7% tandis que 52,0% ont une HbA1c des 3 derniers mois supérieure à 7%.

2,4% n'ont pas répondu à la question par ignorance, oubli ou des analyses qui n'ont pas encore été faites.

-Traitements médicaux

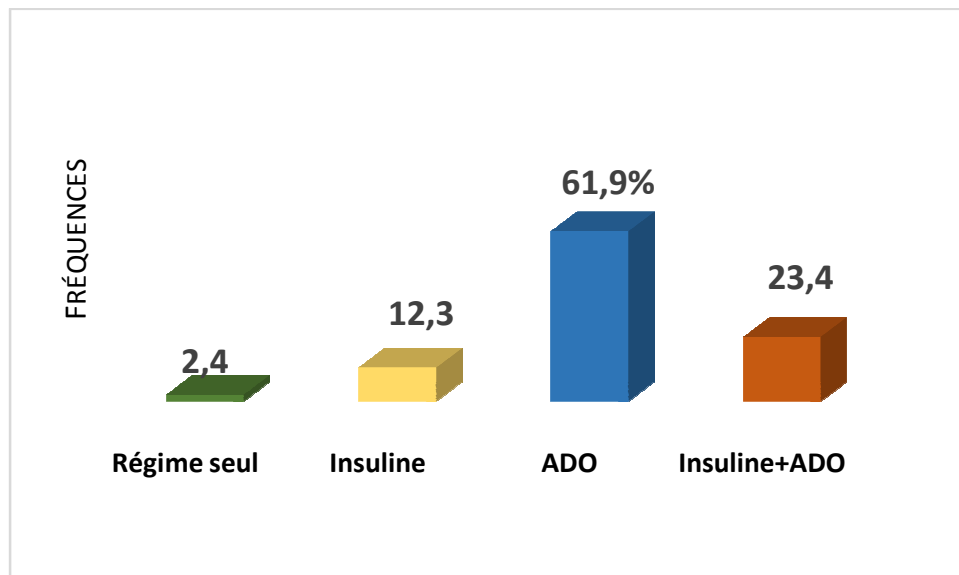


Figure 12 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon leur traitement antidiabétique.

12,3% des diabétiques (soit 31 patients) sont sous insuline tandis que 23,4 % d'eux (soit 59 patients) administrent des ADO et l'insuline. 61,9% des patients (soit 156 diabétiques)

n'utilisent que les ADO tandis que 6 personnes soit 2.4% (6 diabétiques) des diabétiques ne suivent aucun traitement.

-Complications diabétiques

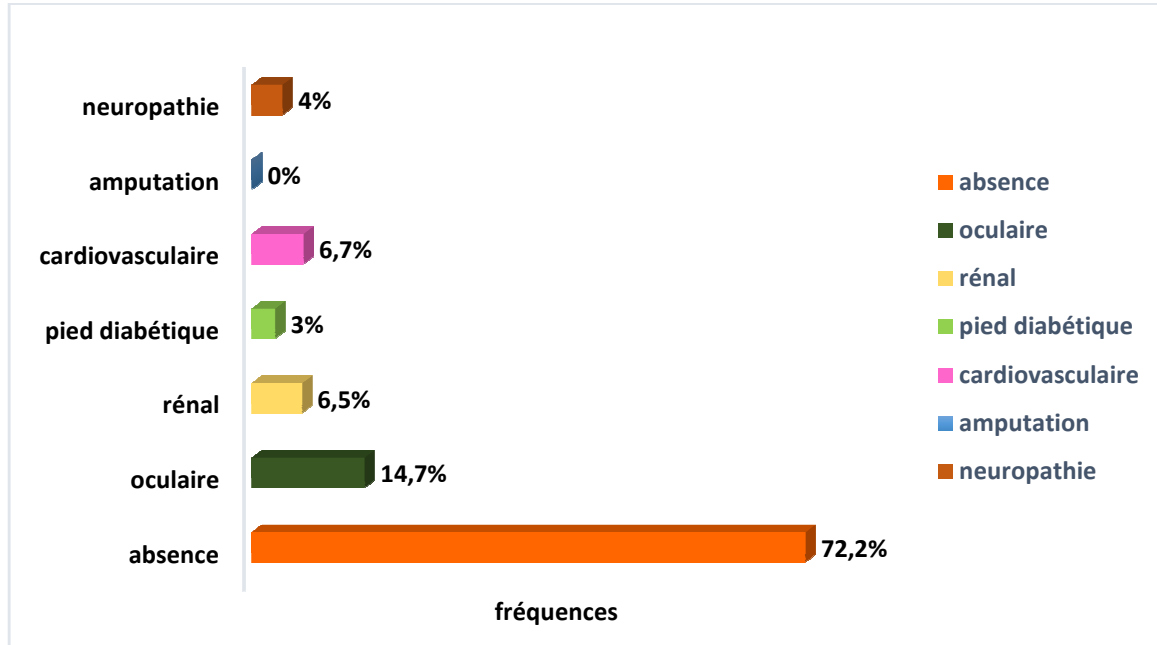


Figure 13 : Répartition des diabétiques utilisant les plantes selon les complications.

72,2% des diabétiques ne souffrent d'aucune complication, 14,7% souffrent de complication oculaire, 6,7% souffrent de complication cardiovasculaire et 6,5% rénale, 3% souffrent de pied diabétique, et 4% seulement souffrent de neuropathie.

-donnée botanique

-intérêts d'utilisations des plantes

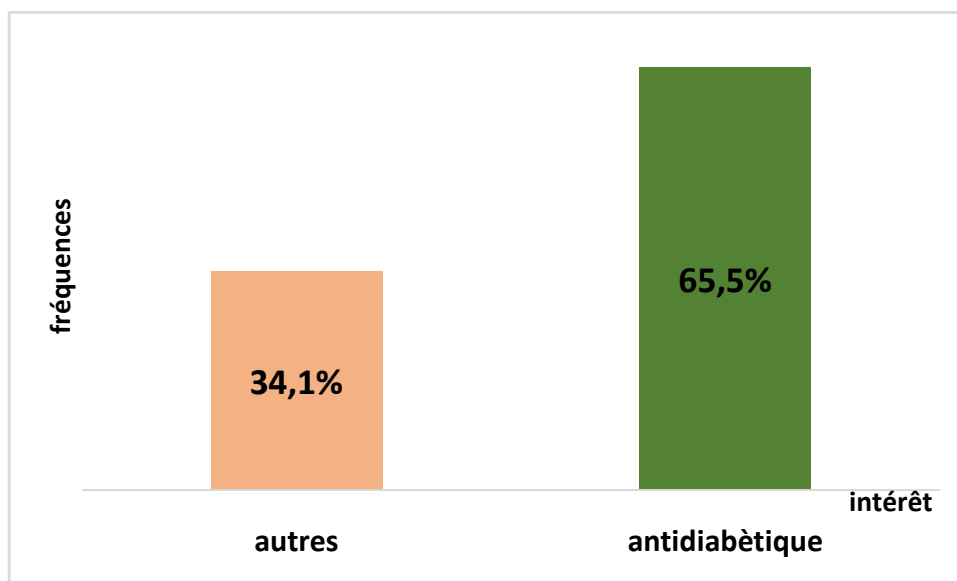
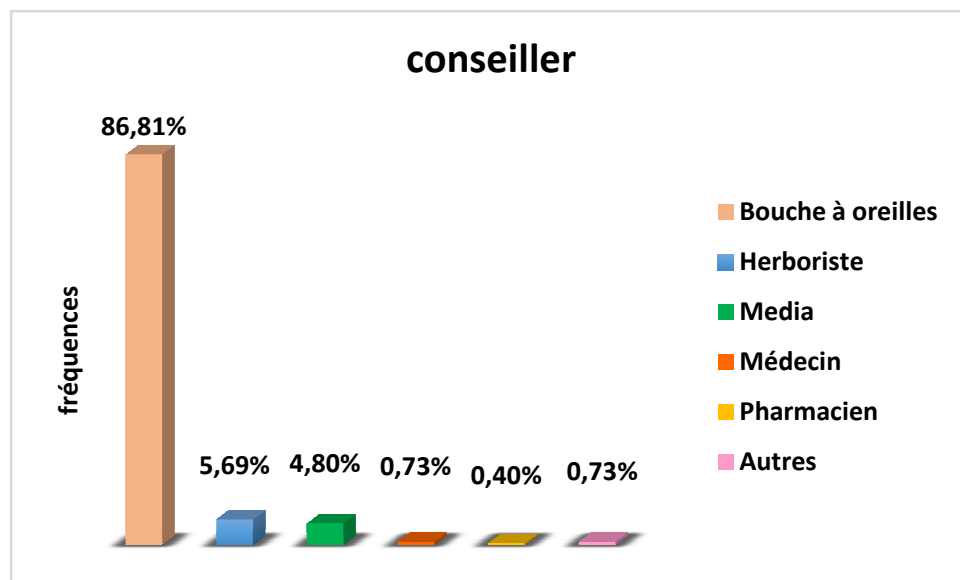


Figure 14 : Répartition des plantes selon l'intérêt de l'utilisation.

La majorité des plantes utilisées par la population étudiée ont un intérêt antidiabétique représentant 65,5% contre 34.1% utilisées pour d'autres intérêts.

-Recommandation par

**Figure 15** : Répartition des plantes selon la recommandation.

La plupart des plantes utilisées par les diabétiques sont recommandées de bouche à oreille 86,81% suivi des herboristes 5,69%, media 4,40% , les pharmacien et autres 0,73%, et seulement 0,40% par les pharmaciens .

-Etat de la plantes

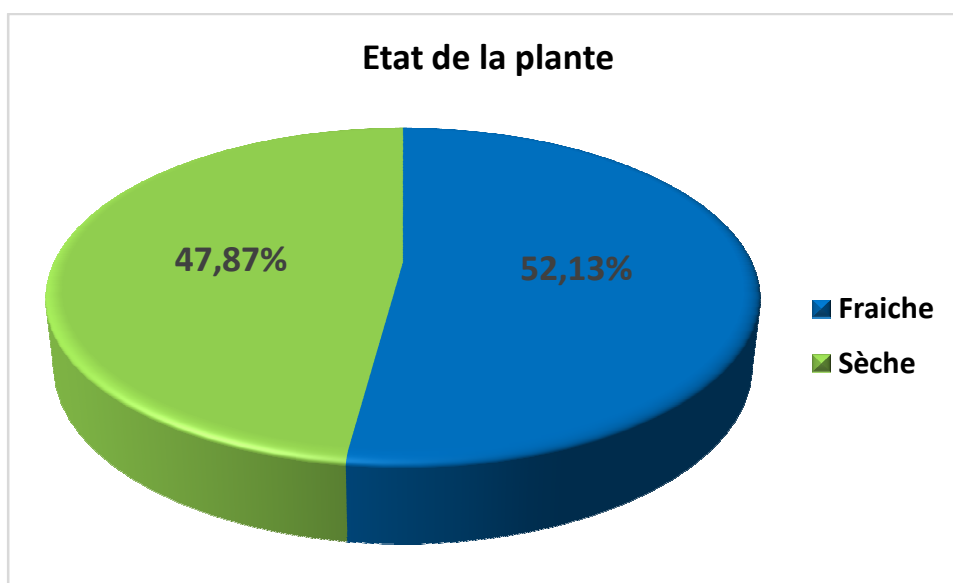
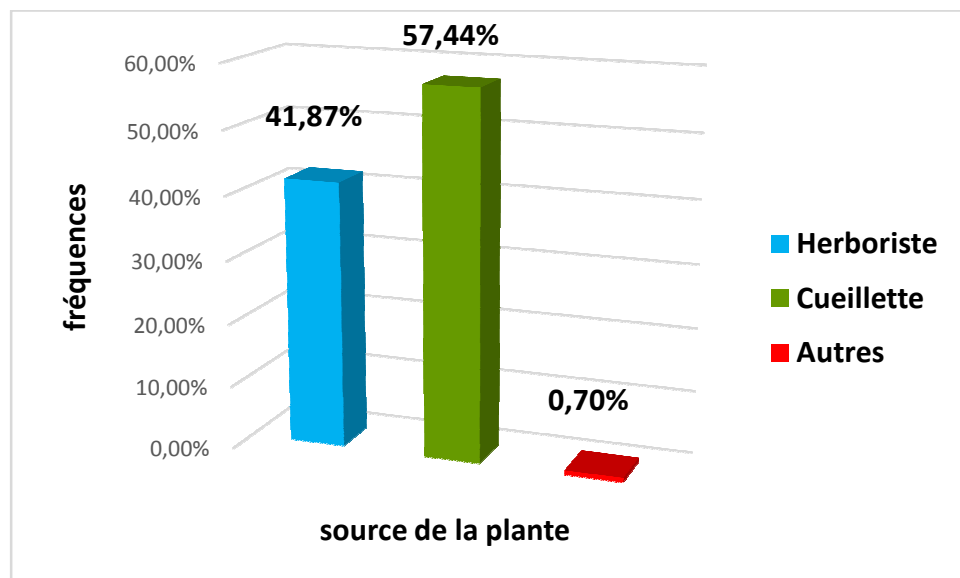


Figure 16 : Répartition des plantes selon leurs états.

Presque la moitié des patients interrogés utilisent la plante à l'état sec (52,13%) contre 47,87% qui l'utilisent à l'état frais.

-source de la plantes

**Figure 17** : Répartition des diabétiques selon la source des plantes utilisées.

57,44 % des diabétiques récoltes eux même leurs plantes tandis que 41,87 % les procurent chez les herboristes, par contre 0,70 % seulement des diabétiques les procures chez d'autres personnes.

-la partie de la plante utilisée

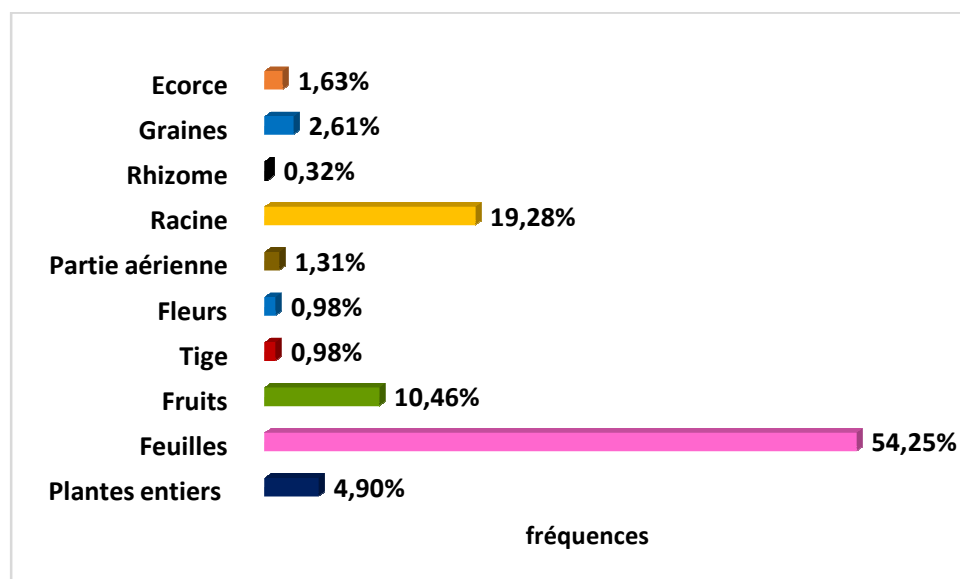
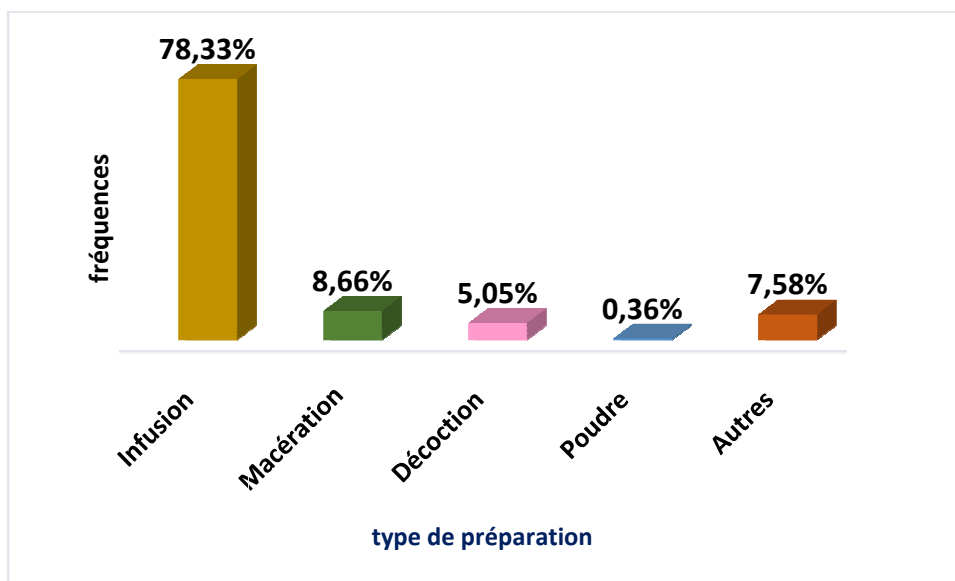


Figure18: Répartition des plantes selon la partie utilisée.

La partie de la plante la plus utilisée est la feuille avec 54.25% , suivi du la racine avec 19,28% , le fruit avec 10,46%,les plantes entières avec 4.90%, les graines avec 2.61%, l'écorce 1,63%,les parties aériennes1,31% les fleurs avec 1,64 %, la tige et les fleurs 0,98%, le rhizome avec seulement 0.32% .

-Type de préparation

**Figure 19 :** Répartition des plantes selon les modes de préparation.

Le mode de préparation le plus utilisé est l'infusion (78.33%) suivi par la macération (8.66%) et la décoction (5.05%) puis la poudre (0,36%). Les autres modes tels que la poudre les cataplasmes représentent (7,58%).

-présences d'effets indésirables

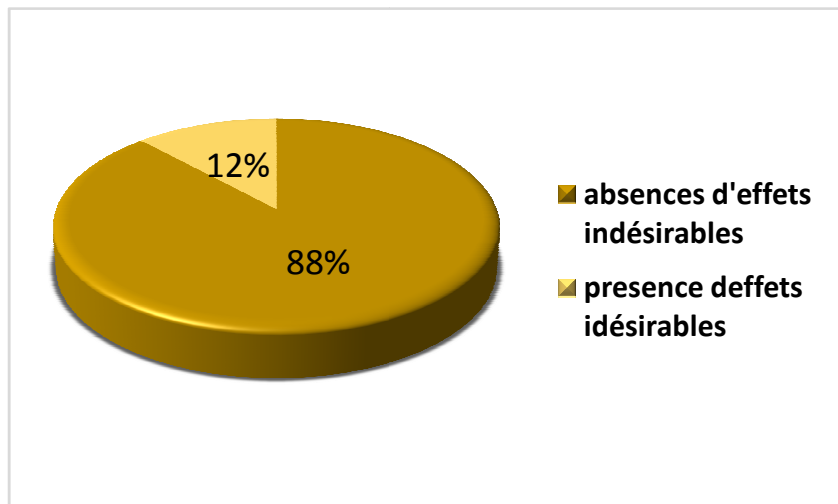


Figure 20 : Effets indésirables rapportés par les diabétiques.

30 patients sur 252 (soit 12%) utilisant les plantes ont rapportées des effets secondaires.

-taux de satisfaction

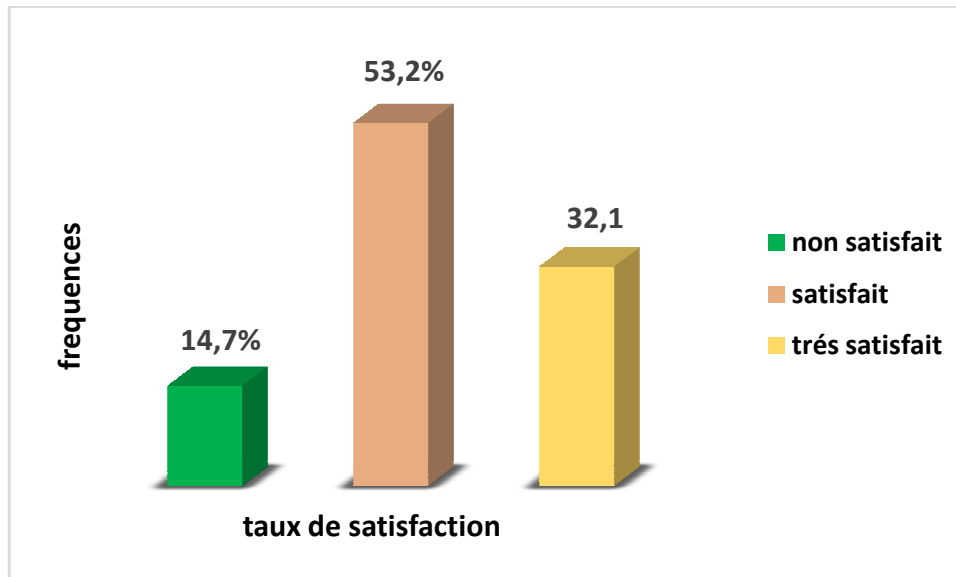


Figure 21 : Répartition des diabétiques selon le taux de satisfaction.

On constate que 14,7% des diabétiques n'étaient pas satisfaits par l'utilisation des plantes, 53,2% étaient satisfaits tandis que 32,1% étaient très satisfaits.

-Modalités de prise de traitement

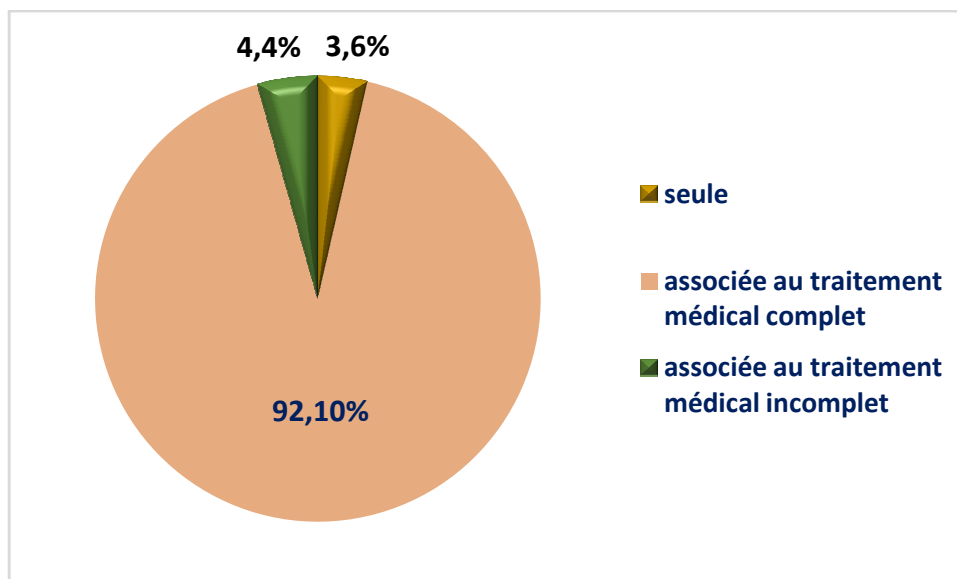
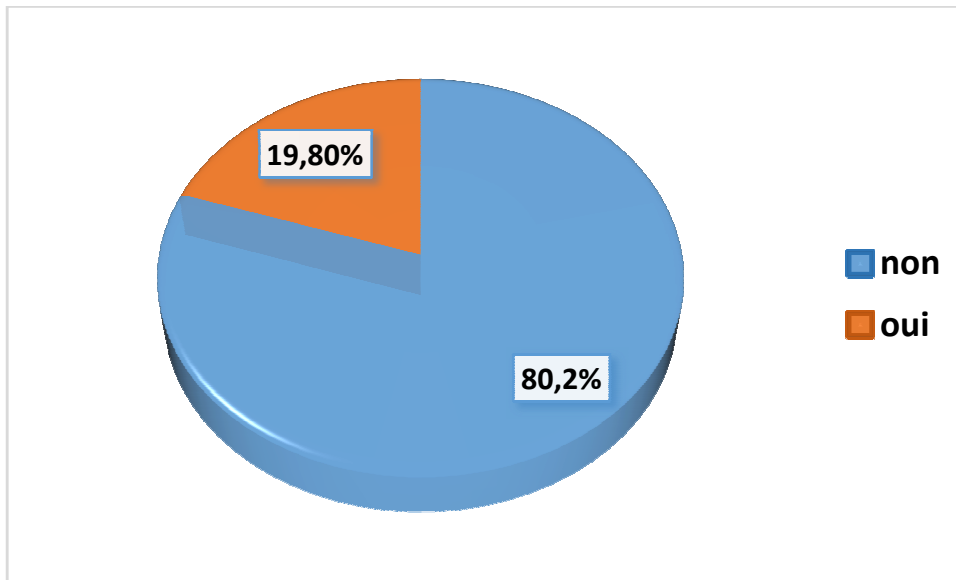


Figure 22 : Administration seule ou en association avec les médicaments conventionnels.

92,10% des plantes sont utilisées en association avec le traitement médicale complet tandis que 4,4% sont associées au traitement incomplet .les autres 3,6% sont administré seule.

-information des professionnels de santé

**Figure 23 :** Information des professionnels de santé.

80,2 % des diabétiques interrogés ne procurent pas l'utilisation auprès des membres de leurs équipes de santé.

-préférences

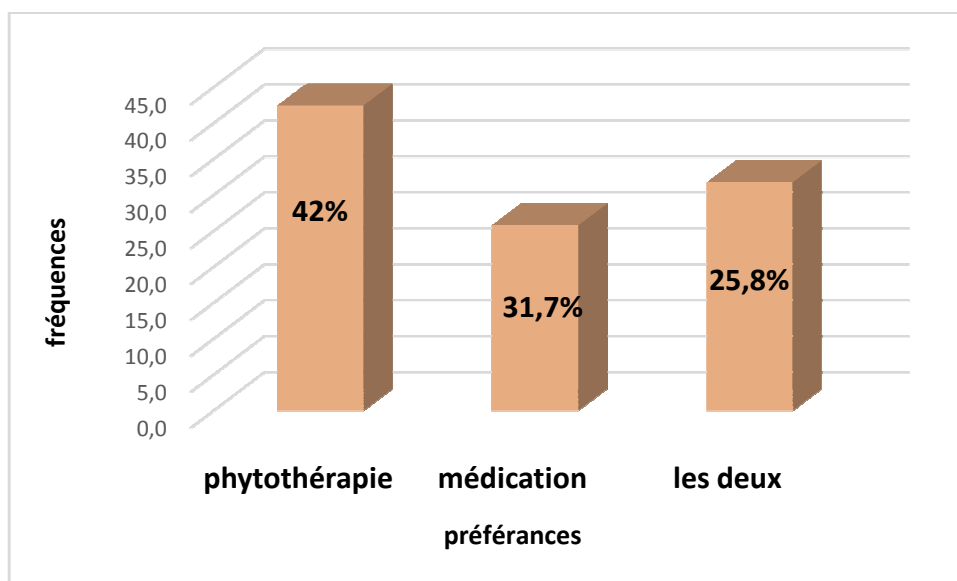


Figure 24 : Répartitions des diabétiques selon leurs préférences : phytothérapie, médication, phytothérapie.

42%des diabétiques préfères la phytothérapie alors que 31,7% préfères la médication .un pourcentage de 25,8% préfères la médication.

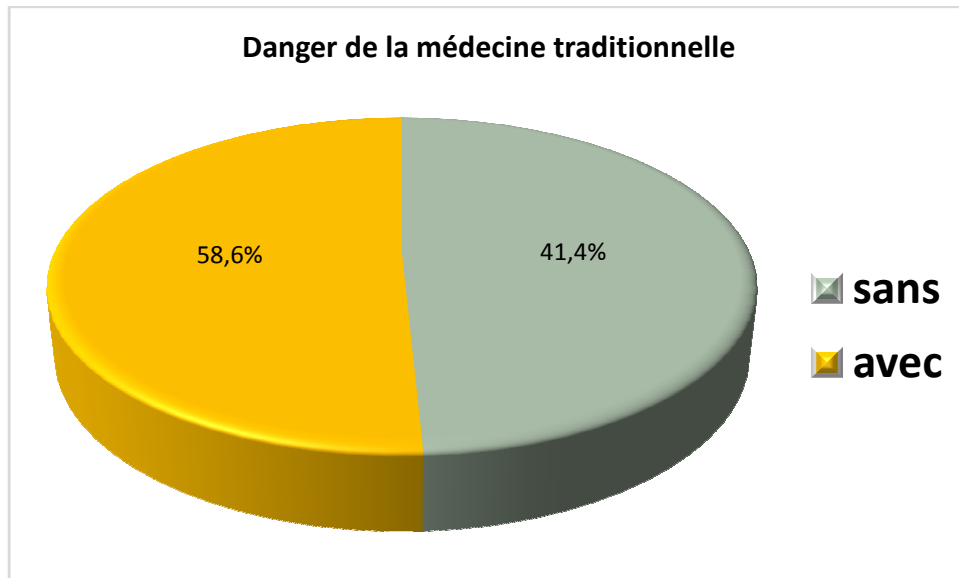


Figure 25: Répartition des diabétiques selon leurs croyances aux dangers de la phytothérapie.

41,4 % des patients pensent que la phytothérapie n'a aucun danger sur la santé tandis que 58,6 % croient qu'elle peut être dangereuse.

VI.3.Discussion

Une enquête ethnopharmacologique réalisée dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques utilisées par la population de la Wilaya de Tizi-Ouzou, souligne l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans le système de soins de la population locale et surtout dans le traitement du diabète sucré.

Selon notre enquête, le pourcentage des patients utilisant les plantes était de 42,8%.Ce nombre est comparable aux études antérieures effectuées chez les diabétiques en Algérie : 35,40% (ZEUDMI et *al.* 2015) , 28,30% (AZZI, 2013) . Les fréquences les plus élevées étaient enregistrées au Maroc dans deux études représentées par M. EDDOUKS (80%) [71] et O. BENKHNIGUE (75%) [82] et en Algérie dans une étude de H. ALLALI à Tlemcen (62 %) [73].Les fréquences les plus faibles étaient rapportées en Côte d'Ivoire (5,3%) [124] et en Turquie (12,7%) [125].plus que la moitié des patients (57,2%) interrogés not pas recoure aux plantes pour divers raison :

1-Ils craignent les interactions qui peuvent avoir lieu entre leurs médicaments conventionnels et les remèdes traditionnels ainsi que les effets indésirables.

2-Ils se contentent des médicaments conventionnels ;

5-Les professionnels de santé découragent l'utilisation anarchique des plantes ;

3-Ils n'aiment pas le traitement par les plantes ;

4-Ils ne croient pas aux vertus de la médecine traditionnelle.

D'après la figure 33 on remarque que le pourcentage de femmes utilisant les plantes est plus important que les hommes avec un sexe ratio de 2,35 ce qui est expliqué par :

1-L'expérience et la connaissance des femmes sur les plantes.

2-Leur attachement à ce qui est traditionnel.

3-La plupart sont des femmes au foyer, au niveau d'instruction faible.

L'âge moyen de cette population était 60ans, dont la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle située entre 61et 80 ans (soit 48,60 % des diabétique questionnés. Plus 29,7 % des cas questionnés ont présenté une ancienneté d'installation du diabète inférieur à 5 ans et 28,2% ont présenté une ancienneté entre (5-10) ;

D'après la figure 22 on remarque que presque de la moitié ont présenté un équilibre Hb1Ac glycémique supérieur à 7% (non équilibré) en revanche, 49% ont un équilibre glycémique dans les normes (inférieur à 7%), des résultats à virgule près égale. Le pourcentage élevé des patients avec mauvais équilibre refléterait une mauvaise observance thérapeutique des patients (non respect des règles hygiéno-diététique (figure 19 et 20), irrégularités de prises de traitement...) et des anomalies dans les soins médicaux (non respect des rendez vous, des contrôles médicaux ...).

De même, nous avons constaté que la plupart des diabétiques recensés (soit plus de 72%) ne présentent aucune complication chronique. Ce résultat aurait un lien avec l'ancienneté de la maladie (58% des cas inférieur à 10) alors que les complications sont généralement à installation lente.

Plus de 60,7% n'utilisent que des ADO tandis que 24,1% administrent des ADO et l'insuline : C'est par rapport à la prédominance de diabète type 2 non insulino-dépendants.

Des études ethnobotaniques réalisées auprès de la population de l'Ouest algérien (Tlemcen, Naâma, El Bayadh et Adrar) par Azzi et al, 2012, et Allali et al, 2008, enregistrent des taux d'utilisation des plantes médicinales d'ordre 28,30% et 62% respectivement.

Une liste de 53 plantes médicinales appartenant à 23 familles a été répertoriée dans cette enquête. Parmi elles : *Artemisia sp* (46 citations), *Olea europaea L.* (23 citations), *Lavandula stoechas* (20 citations), *Teucrium sp* (18 citations), *Rosmarinus officinalis* (14 citations), *Marrubium vulgare* (12 citations), *Artemisia absinthium* (11 citations) et *Citrus limon* (10 citations). Bnouham et al. (2002), dans une enquête ethnobotanique réalisée au Maroc, ont cité les familles de Lamiacées et Apiacées qui sont parmi les familles les plus citées par la population marocaine. Ils ont constaté que les familles des plantes les plus étudiées sont : les familles de Légumineuses (Fabacées), Lamiacées, Liliacées et Cucurbitacées.

La plupart de ces plantes sont prises en automédication soit 86,70%, aucun avis de personnel de santé : médecin, pharmacien ou un botaniste n'a été pris en considération ce qui explique les effets indésirables notés chez les patients utilisant les plantes médicinales, (d'après notre enquête 30 patients sur 250 (soit 12%) utilisant les plantes ont rapporté des effets secondaires).

Les résultats de notre enquête ont montré que les feuilles (52,25%), les racines (18,97%), les fruits (10,28%), constituent les parties les plus utilisées des plantes citées. De

même, l'infusion (78,50%), la macération (10,95%) et décoction (7,76%), sont les principaux modes de préparation.

Azzi et al. (2012), ont montré que les parties les plus utilisées des plantes citées, sont les suivantes : les feuilles (36%), les parties aériennes (18%) et les graines (14%). De même, ils ont constaté que la décoction (44,58%) ou l'infusion (31,33%), sont les principaux modes de préparation. L'usage fréquents de ces drogues (parties de plantes) est expliqué par leur richesse en principes actifs (organes de stockage : feuilles, racines, fruits ...)

Ces modes de préparation apparaissent les mieux adaptés aux parties végétales utilisées (infusion des feuilles, infusion des parties souterraines, des graines)

Diabète est une pathologie complexe qui expose à de nombreuses complications aux mécanismes intriqués. Il est aussi un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

À défaut de prévenir le diabète lui-même, il importe de prévenir les complications par un contrôle métabolique optimisé précoce, par une surveillance standardisée et par une stratégie multi-interventionnelle prenant en compte les méfaits liés à la glycémie et le contexte cardiométabolique.

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète, mais ce traitement traditionnel reste limité aux patients et aux herboristes.

Cette étude nous a permis de mieux connaître cette pratique traditionnelle à base de plantes médicinales relativement fréquente dans notre société. Cela nous a permis de décrire les différentes plantes antidiabétiques, les parties utilisées ainsi que les modalités de leur usage et leur impact sur les paramètres clinico-biologiques.

Cet usage doit s'appuyer sur les résultats d'études scientifiques bien menées tout en précisant le mécanisme d'action des plantes, la dose thérapeutique et toxique. Les plantes médicinales représentent une source potentielle de substances hypoglycémiantes mais aussi d'effets secondaires et toxiques parfois mortels, d'où la nécessité du développement d'un système de phytovigilance qui a comme but essentiel d'assurer un usage sécuritaire des plantes médicinales tout en informant le public et aussi les professionnels de santé sur les effets indésirables prévus de l'utilisation anarchique des plantes surtout en association, et en élaborant une base de données complète sur les plantes médicinales dans notre pays.

Des efforts énormes doivent être fournis pour percer les secrets de la panoplie de molécules bioactives naturellement présentes dans le règne végétal dans l'espoir de développer des substances potentiellement efficace dans le traitement du diabète et faire un plan performant dans la prise en charge des diabétiques au moindre coût.

Perspectives

A l'issue de l'enquête que nous avons menée auprès des patients diabétiques de la Wilaya de Tizi-Ouzou sur l'usage des plantes médicinales, nous avons pu noter certaines insuffisances et anomalies concernant la prise en charge de leur pathologie et l'ensemble des pratiques et habitudes qui lui sont associées. A ces anomalies, nous essayerons de proposer quelques perspectives et solutions.

- La mauvaise observance thérapeutique, l'irrégularité des contrôles médicaux, le non respect des règles hygiéno-diététiques et l'accès incontrôlé à certaines pratiques non conventionnelles notamment la phytothérapie, sont les problèmes les plus récurrents chez les diabétiques. Pour y remédier, il faut accorder une plus grande importance à l'éducation thérapeutique et la sensibilisation du malade par les professionnels de santé (clinicien, pharmacien), la famille, les associations, etc. L'instauration du poste de nutritionniste diététicien à l'hôpital aurait un apport bénéfique pour la prise en charge du diabète.
- Les notions de phytovigilance et de toxicité des plantes sont quasi-absentes chez les praticiens médicaux par manque de formation dans ce domaine, il en résulte des cas d'intoxications mal ou non diagnostiqués. De ce fait, nous pensons qu'il est indispensable d'introduire dans le cursus du clinicien, des modules de botanique, de pharmacognosie et de toxicologie.
- Une réglementation stricte du domaine de la phytothérapie, à notre avis, est un point impératif qui devra régir la vente et l'usage des plantes médicinales qui sont, de nos jours, rarement pratiqués par des vrais connaisseurs. Ceci pourrait limiter considérablement les intoxications dues aux plantes méconnues.
- Pour une meilleure évaluation de la sécurité de l'usage des plantes médicinales chez les diabétiques et autres types de patients, nous voyons qu'il est temps de concrétiser le rôle des pharmaciens spécialistes des plantes médicinales (botanique médicale, pharmacognosie) à l'hôpital, avec une véritable projection hospitalière leur permettant d'exercer leurs spécialités et de contribuer à la prise en charge des patients dans les domaines qui les concernent : conseils en phytothérapie, enquêtes de phytovigilance, identification des drogues et plantes toxiques.

- [01]. ALFDIAM, 1988 (25,72-83), Paris: rapport des experts de diabète et métabolisme.
- [02]. Centre hospitalier de Bliny, 2011, France : article généralités sur le diabète.
- [03]. Bulletin de l'organisation mondiale de santé 70 (1) 11-16 (1992).
- [04]. Rapport mondial sur le diabète 2011, disponible sur: www.who.int/diabete/global-report WHO/NMH/NVI 16,3. Janvier 2019, [en ligne].
- [05]. DALI-SAH, M. n°13,2012 Lebanes science journalvol13; étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. Département de biologie, Faculté des sciences Université Abou-Bekr Belkaid.
- [06]. BELHADJ, M.al. Guide de diabétologie. Ed.7. Comité médical national de diabétologie.
- [07]. MALEK, R. 2008, n° 3 vol 2 p15. Épidémiologie du diabète en Algérie.
- [08]. Nicard.Juillet 2017.disponible sur le site: <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche>. ; Janvier 2019, [en ligne].
- [09]. MASSON, E. Octobre 2014. Les fondamentaux de la pathologie digestive.
- [10]. ZIMMET PZ, ALBERTI KO.2006.Enquête pour' the new American diabète association'
- [11]. GOLDENBERG, R. Al. Canadian journal of diabètes, Lignes directrices de pratique clinique: définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique.
- [12]. Drouin, P. Al. Mai 1999 vol 25, n° 1 p. 72. Diabètes & amp : diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères.
- [13]. VELHO, G. Juin 2003.Paris. N° 3 vol 64 page.17-21. Annales d'endocrinologie. Disponible sur le site : <https://www.em-consulte.com/en/article/75879>; Février 2019, [en ligne].
- [14]. Dr LEONEL, R. 22 Mai 2017. Le diabète de type 2 : définition, symptômes et traitements.Disponiblesurhttp://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1290_diab_02.htm .Mars 2019, [en ligne].
- [15]. Équipe de professionnels de la santé de Diabète Québec. Juin2014 (mise à jour juillet 2018). Recherche et rédaction.
- [16]. PRISON, Nathalie.2016. Prise en charge de diabète gestationnel: endocrinologie et nutrition article originale.
- [17]. MATHIE Tenenbaum. Institut Pasteur de Lille, UMR 8199 - EGID, F-59000 Lille, France. Department of Medicine, Section of Genomics and Common Disease, Imperial Physiopathologie du diabète.

- [18]. LÖNNROT, M et al. 2000;49:1313-8. Les infections à l'entérovirus comme risque de l'auto-immunité des cellules bêta, prospective observé sur une cohorte de naissance. Etude fini de prédiction et prévention du diabète.
- [19]. TODD JA. 2010; 32:457-670.étiologies du diabète de type1.
- [20]. BUTLER AE, JANSON J, BONNER-WEIR S, et al. 2003; 52:102-10. Bêta-cell déficit and increased bêta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes.
- [21]. Guide de pharmacologie clinique p368-369.
- [22]. Organisation Mondiale de la Santé. 2013. Disponible sur le site: <http://www.who.int/topics/diabetes-mellitus/fr>. Lilly and company2018.
- [23]. Revue médicales de liège. 2010 .volume 65 saison5-6. Effets néfastes du défaut d'observance hygiéno-diététique et médicamenteuse chez le patient diabétique.
- [24]. Dr LANGLOIS, F. Révision médicale (janvier 2011) : endocrinologue, Hôpital Charles-Lemoyne pour passeport santé.com.
- [25]. Dr. CHARBONNEL, B.03 11 2018. Les nouveaux traitements du diabète. Disponible sur le site : <https://doi.org/10.1016/j.ampc.2018.11.003>. Février 2019, [en ligne].
- [26]. WILLIMA ganong. Edition, 26 février 2002 page 312 physiologie médicale.
- [27]. NELLY CB. 2013. Toulouse : Université Toulouse Iii Paul Sabatier, Faculté Des Sciences Pharmaceutiques ; Prise En Charge Des Douleurs Articulaires Par Aromathérapie Et Phytothérapie [Thèse de Doctorat en Pharmacie].
- [28]. BONE K, and MILLS S. 2013. Principles and Practice of Phototherapy: Modern Herbal Medicine. Elsevier Health Sciences.
- [29]. CHANH PH, IFANSYAH N, and al. 1986 Jun; 22 (3): 295-300. Comparative effects of total flavonoids extracted from Ribes nigrum leaves, rutin and isoquercitrin on biosynthesis and release of prostaglandins in the ex vivo rabbit heart. Prostaglandins, Leukotrienes, and Medicine.
- [30]. SEERAM, NP. ADAMS, LS. 2004 May. Total cranberry extract versus its phytochemical constituents: antiproliferative and synergistic effects against human tumor cell lines. Journal of Agricultural and Food Chemistry.
- [31]. MOREL , JM.2008. Paris Traité Pratique de Phytothérapie, Grancher. P.620.
- [32]. Strong C Larousse medical .Ed Larousse. (2006).
- [33]. Phytothérapie pharmaceutique, disponible sur : <https://www.aquaportail.com/aqua-bases-de-donnees.html> .Février 2019, [en ligne].
- [34]. Grunwald et Janike.2006. Le guide de la phytothérapie.

- [35]. BRUNETON J. Ed. Tec&Doc Lavoisier, 1987. Éléments de phytochimie et de pharmacognosie.
- [36]. Journal des Femmes Santé – Médecine disponible sur <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr>, février 2019, [en ligne].
- [37]. MOREAU B.2003. Maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.
- [38]. Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produit de Santé : Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement disponible sur le site : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application, Avril 2015, [en ligne].
- [39]. Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produit de Santé : Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application. Janvier 2016, [en ligne].
- [40]. Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produit de Santé : Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement, disponible sur http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application. , Janvier 2016, [en ligne].
- [41]. Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produit de Santé : Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement, disponible sur :http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application.Avril 2015, [en ligne].
- [42]. Royaume du Maroc. Dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. Titre premier du médicament et des produits pharmaceutiques non médicamenteux. Article 2.
- [43]. JAMET J.-F. Juin 2008. P.10. Département de phytothérapie et des oligo-éléments de la faculté de médecine de boilogy. Phytothérapie n°25. Les tisanes – le goût.
- [44]. ERLISTRASSE, SA. Disponible sur le site : <http://www.schwabepharma.ch/fr/en-savoir-plus/phytomedicaments.asp>. Janvier 2019, [en ligne].
- [45]. CATIER, O et ROUX, D. PORPHYRE 3^e éd Paris 2007. Cahiers du préparateur en pharmacie : Botanique Pharmacognosie phytothérapie.
- [46]. Drogues végétales, disponible sur : https://wikimonde.com/article/Droque_v%C3%A9g%C3%A9tale. Janvier 2019, [en ligne].

Références bibliographiques

- [47]. Drogues végétales disponible sur : https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Guide_pour_laboration_des_monographies; janvier 2019, [en ligne].
- [48]. WICHTL, M et ANTON, R. 2ème édition. Paris : édition Tec and Doc, 2003 ; p. 692 Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.
- [49]. Principes actifs disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-placebo-11701/>, Mars 2019, [en ligne].
- [50]. Médecine traditionnelle, disponible sur le site <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-medicine-traditionnelle-4216/> Mars 2019, [en ligne].
- [51]. Avantage et inconvénients de la médecine traditionnelle, disponible sur le site <http://fr.answers.yahoo.com> 2016, [en ligne].
- [52]. Avantages et inconvénients de la médecine traditionnelle, disponible sur : Santer – France.blogspot.com. 2016, [en ligne].
- [53]. Inconvénients de la médecine traditionnelle, disponible sur : magazine sante.doomby.com. 2016, [en ligne].
- [54]. Amadou M.2006. Thillé boubakar (Sénégal): cheikh Anta Diop de Dakar ; Contribution à l'étude ethnobotanique et ethnopharmacologique des plantes médicinales sénégalaise dans le traitement de l'hypertension artérielle (thèse).
- [55]. LEDUC. 2006. Traditional plants medicines as treatment for diabetes
- [56]. NEWMAN et al.2000.Drug discovery from medicinal plants.
- [57]. BAILEY CJ et DAY C. 1989: traditional plants medicines as treatments for diabetes Diabetes care: 12: 553-564.
- [58]. MARLES, RJ et FARNSWORTH, NR.1995. Antidiabetic plants and their active constituent's phytomedicine2:137-189.
- [59].LAMBA, Set BUCH,K.2000. Phytochemicals as potentialhypoglycemicagents. Studies i n Natural Products Chemistry, 21, 457-496.

- [60]. MAHMOUDI ,Y.1987. La thérapeutique par les plantes communes en Algerie,Blida.Edition ANES palais du livre :01 :105),Belouad A(1998) les plantes medicinales d'algerie- office des publication nationales algerie :273-280
- [61]. ALLALI, H. BENMEHDI, H.DIB,M .TABTI, B .GHALEM, S.BENABADJI, N.2008.Phytotherapy of diabetes in west Algeria.asian journal of chemistry,20(04):2701-2710.
- [62]. HAMZA, N. 2011. Effets préventif et curative de trois plantes médicinales utilisées dans la wilaya de constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « hight fat » chez la souris C57BL /6J .These Doctorat en sciences alimentaire option Nutrition .Univ Mentouri costantine institut de nutrition de l'alimentation et des technologies agroalimentaires p (32-61)
- [63]. SEBAI ,M.BOUDALI,M.2012. La phytothérapie entre la confiance et méfiance .mémoire professionnel infirmier de la santé publique p(13)
- [64]. Encyclopaedia of Magical Herbs by Scott Cunningham. United States, Language English, Edition Annotated, Edition Statement 2nd 2000 Ed.
- [65]. BOUXID, H.2012.Les plantes médicinales et diabète de type 2(à propos de 199 cas) Thèse N001 /12 Thèse de doctorat en médecine p(28)
- [66]. AZZI, R. 2013. Contribution à l'étude des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'ouest algérien : enquête éthenopharmacologique ; analyse pharmaco-toxicologique de figuier (*ficus carcia*) et de coloquinte (*citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse doctorat en biologie option : biochimie .Univ. Abou. Bekr Belkaid -Tlemcen p (88-93).
- [67]. SOUMYANATH, A. 2006. Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants.CRC Press (Taylor Francis Group); 6:19-82.
- [68]. SUDHA et COLL.2011. Potential Antioxidant and Antidiabetic Activities of Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*) 396-402.
- [69]. YAHEYA, M et ISMAIL, M..Nov.-Dec 2009. Herb-Drug Interactions and Patient Counseling. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol. 1, Supply 1

- [70]. LALIT, K et al. 2010. Herb-Drug Interactions :Emerging threat and Their Management.Botany Research Interanational,3(1) :01-13.
- [71]. PETITET, F. 2012. Interactions pharmacocinétiques entre préparation à base de plantes et médicament : une revue de l'importance clinique. *Phytothérapie* 10:170–182.
- [72]. PETITET, F.2013. Interactions pharmacocinétiques entre préparations à base de plantes et médicaments : une revue des absences d'interactions démontrées cliniquement. *Phytothérapie* 11:272-283.
- [73]. HEDRINE. Interactions plantes et médicaments post greffe .Roselyne Chaudier p35.
- [74]. ABHISHEK, D.Mohana, S.Thippeswam. 13 Oct 13 Nov P.295. Diabetes and Medicinal Plants. Every man's Science Vol. Xlviii No. 4.
- [75]. Ehrenkranz et al.2005.
- [76]. FETROW, Avilia. August 15, 2010. Mayo Clinic "Diuretics",the Complete Guide to Herbal Medicines. Disponible sur le site: <http://www.examiner.com/article/herbal-diuretics-for-water-retention>.Avril 2019, [en ligne].
- [77]. Oyagbemi, M. Salihu, O. Oguntibeju, A.J. Esterhuyse and O. Farombi. 2014. Some Selected Medicinal Plants with Antidiabetic Potentials. *Antioxidant-Antidiabetic Agents and Human Health*.chapitre 4.pp 95-113.
- [78]. DJEDIOUI Abdallah Evaluation de l'activité hypoglycémiant et antihyperglycémiant de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* ; une plante de l'Est Algérien chez le rat avec un diabète induit.
- [79]. HONGXIANG, Hui et al. 2009. Hypoglycemic herbs and their action mechanisms. *Chinese Medicine*.vol 4:11.
- [80]. V.HAMMICHE, livre des plantes toxiques, page 305.
- [81]. ERRAJRAJI,A. OUHDOUCH,F. EL-ANSSARI, N . May 2010. Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc. *Médecine des maladies métaboliques*. Volume 4, Issue 3, Pages 301–304.

- [82]. BOUDJELAL Amel, extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs disponible sur le site :<http://biblio.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2015/10/BOUDJELAL-Amel.pdf>. Juin 2019, [en ligne].
- [83]. ORCH Hicham. DOUIRA Allal et ZIDANE Lahcen .2014. Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord du Maroc) Journal of Applied Biosciences 86:7940– 7956 ISSN 1997–5902.
- [84]. SKALLI Souad, ZAID Abdelhamid and SOULAYMANI Rachida. 29, Number 6, December 2007. Drug Interactions With Herbal Medicines. Ther Drug Monit.
- [85]. HEBER David (MD, PhD, FACP, and FACN)-PDR of herbal medicines-Thomson: fourth edition –drug/herb interaction guide –p: 184.
- [86]. KHOLOUD S.et al.2013. Hypoglycemic and hepatoprotective activity of Rosmarinus officinalis extract in diabetic rats. J Physiol Biochem 69:779–783
- [87]. *Citrus limon*, disponible sur le site : <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-2013-1129.ch010>. Juin 2019, [en ligne].
- [88]. MAGHRANI,N. ZEGGWAGH,M . April 2004.Study of the hypoglycaemic activity of Fraxinus Excelsior and Sylibum marianum in an animal model of type 1 diabetes mellitus .Journal of ethnopharmacology ,Vol.91 (2).
- [89]. BOUDJELAL Amel.2013. Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajuga iva*, *Artemisia herba_alba* et *Marrubium vulgare*) de la région de M'Sila, Algérie. p48.
- [90]. JAVANBAKHT J et al. Paris 2013. Histopathological investigation of neuroprotective effects of Nigella sativa on motor neurons anterior horn spinal cord after sciatic nerve crush in rats. Pathol Biol doi:10.1016/j.patbio.
- [91]. PRANAV Kumar and MUKESH Doble. 2008..Mechanism of Action of Natural Products Used in the Treatment of Diabetes Mellitus. Chin J Integr Med 2011 Aug;17(8):563-57430-K. Ghedira. L'olivier. Phytothérapie vol 6:p. 83–89.
- [92]. BOUSTA Dalila, BOUKHIRA Smahane et al.2014.Ethnopharmacological study of anti-diabetic medicinal plants used in the Middle-Atlas region of Morocco (Sefrou region). International Journal of Pharma Research and Health Sciences. Volume 2 (1), Page-75-79.

Références bibliographiques

[94]. BENCHEIKH Salaheddine.2017. Étude de l'activité des huiles essentielles de la plante *Teucrium polium*.

Le diabète est un problème majeur de santé publique, le recours à la phytothérapie est fréquent en Algérie. Notre étude a pour but d'identifier les plantes médicinales utilisées, les modalités de leur usage et l'impact de cette utilisation sur le champ de leur santé et les cas de phytovigilance dans le traitement traditionnel du diabète dans des établissements de santé de la région de Tizi-Ouzou grâce à un questionnaire préétabli on été rapporté . Dans ce sens une enquête ethnobotanique a été menée sur une période de 6 mois (décembre 2019-mai 2019).cinq-cents quatre-vingt-neuf (584) patients ont été interviewés. Concernant le profil socioéconomiques et médicaux l'analyse de ces derniers a révélé des informations variables

(données démographiques, habitude de vie quotidienne, place de la phytothérapie dans le système de soin).

L'enquête approfondie a recensé cinquante (50) espèces de plantes appartenant à vingt-trois (23) familles botaniques dont les plus représentées sont les Asteraceae, les Lamiaceae, les Oleaceae. Les espèces des plantes les plus utilisées sont *Artemisia* sp, *Olea europaea*, *Lavandula stoechas*.

Les parties des plantes les plus utilisées sont les feuilles, les fruits, les racines. Les recettes sont préparées essentiellement par infusion et sont administrées exclusivement par voie orale. Dans le cadre de la présente étude, trente (30) effets indésirables associés à l'utilisation de ces recettes ont été signalés par les patients.

Mots clés : Diabète, Ethnobotanique, Phytothérapie traditionnelle, phytovigilance, interaction plante médicament. ...

Abstract

Diabetes is a major public health problem; the use of herbal medicine is common in Algeria. Our study aims to identify the medicinal plants used, the modality of their use, the impact of this use on the field of their health, and cases of phytovigilance in the traditional treatment of diabetes in the region of Tizi-Ouzou in health facilities through a survey. There for a ethnobotanical survey was conducted over a period of 6 months (December 2019-May 2019). Five hundred and eighty-nine (584) patients were interviewed. The inventory of medicinal plants is summarized in a table which contains the botanical family, the scientific, vernacular, French and Arabic names, the part used, the method of preparation, the number of quotations.

The in-depth survey identified fifty (50) plants species belonging to twenty-three (23) botanical families, of which the most represented are Asteraceae, Lamiaceae and Oleaceae. The species of the most used plants are of *Artemisia* sp, *Olea europaea*, *Lavandula stoechas*.

The parts of the most used plants are the leaves, the fruits, the roots. The recipes are prepared mainly by infusion and are administered exclusively orally. In this study, thirty (30) adverse events associated with the use of these recipes were reported by patients.

Key words: Diabetes, Ethnobotanical, traditional herbal medicine, phytovigilance, plant drug interaction.