REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MENTOURI DE CONSTANTINE
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES

N° d'ordre:…….

Série:……..

THESE

Présentée pour obtenir le diplôme de:

Doctorat d'état en Sciences Vétérinaires

Option

ANATOMIE PATHOLOGIQUE/PHARMACOLOGIE

Par

BENHAMZA Louiza

EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE

Erythraea centaurium (L.)Pers.

Thème soutenu le 13 décembre 2008

Devant le jury composé de :

Président	ZEGHEDAR M'hammed	Professeur Université Constantine
Examinateurs	BENALAOUA Said	Professeur Université de Béjaia
	DJEBBAR M. Reda	Professeur Université Annaba
	BEREBBAH Houria	Professeur Université Annaba
	BELKHIRI Abdelmalek	Maître de Conférence U. Constantine
Directeur de thèse	HAMDI PACHA Youcef	Professeur Université Constantine

EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE
(*Erythaea centaurium (L.) Pers.)*

Par BENHAMZA LOUIZA épouse MANSAR
Soutenu en 2008

REMERCIEMENTS

A notre jury de thèse

Monsieur le Président

Messieurs les membres

Pour avoir accepter d'apprécier et de juger ce travail
Hommages respectueux.

REMERCIEMENTS

A Monsieur HAMDI PACHA, Y.
Professeur du Département des Sciences Vétérinaires,
De la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie,
De l'Université Mentouri de Constantine
Qui nous a proposé ce sujet et qui nous a éclairé
Hommages respectueux.

A Monsieur TOUIL, A. et Monsieur Le Professeur RHOUATI, S.
Du Laboratoire des produits naturels d'origine végétale et de synthèse organique
Du Département de Chimie
De l'Université Mentouri de Constantine
Pour leur accueil et leur aide
Hommage respectueux.

A Monsieur BELKHEIRI, A.
Maître de conférences au Département de Pharmacie,
Faculté de Médecine,
De l'Université Mentouri de Constantine
Pour ses conseils
Hommage respectueux.

A Monsieur BENSEGUNI, A.,
Maître de conférences au Département des Sciences Vétérinaires d'El Khroub,
Faculté des Sciences
De l'Université Mentouri de Constantine
Pour son aide précieuse et ses encouragements
Hommage respectueux.

A tous ceux qui nous aidés à la réalisation de ce travail :

Mr MEKROUD, A. chef du Département des Sciences Vétérinaires d'El Khroub,
Mme BELAKROUM, S. Ingénieur de laboratoire de biochimie au DSV d'EL Khroub
Dr LAKHDARA, N. maître-assistante au DSV d'El Khroub
Dr KOUADRIA, S. Ingénieur principal au DSV d'EL Khroub
Mr CHIBAT, H. à qui nous devons l'étude statistique (détaché au DSV d'EL Khroub)
Dr FERDI, Z. et Mme SALHI, R. du service d'anatomie pathologique d'El Khroub
Et à tous ceux que je n'ai pas cité.

Vifs remerciements.

DEDICACES

A toute ma famille
Qui m'est très chère.

A tous mes amis et à tous ceux
Qui m'ont témoigné leur affection et leur soutien durant ces longues années.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre. 1. Le diabète

1.1. Généralités 3

1.1.1. Définition…… 3

1.1.2. Historique…….. 3

1.1.3. Pancréas…… 6

1.1.4. Le diabète chez l'homme……. 8

1.1.4.1.Fréquence ……... 8

1.1.4.2. Classification……. 9

1.1.4.2.1. Diabète rénal…….. 9

1.1.4.2.2. Diabète insipide……. 9

1.1.4.2.3. Diabète sucré……. 10

1.1.4.2.3.1. Le diabète type 1 ……. 10

- Diagnostic ……. 11
- Pronostic…… 12

-Traitement …… 12

1.1.4.2.3.2. Le diabète type 2 …… 12

- Complications …… 14

- Traitement…….. 15

1.1.5. Le diabète chez les carnivores (chien et chat)…… 16

1.1.5.1. Diabète insipide ou polyurie essentielle …….. 16

1.1.5.1.1. Etiologie ……..……. 17

1.1.5.1.2. Physiopathologie…….. 17

1.1.5.1.3. Symptômes ……. 19

1.1.5.1.4. Diagnostic …… 20

1.1.5.1.5. Traitement …….. 22

1.1.5.1.6. Pronostic…….. 23

1.1.5.2. Diabète sucré (DS) …… 23

1.1.5.2.1. Définitions et généralités …….. 23

1.1.5.2.2. Différents types de diabète …….. 23

1.1.5.2.3. Etiologie…… 24

1.4.2.5.4. Symptômes…….. 25

1.1.5.2.5. Complications…….. 27

1.1.5.2.6. Diagnostic …… 28

1.1.5.2.7. Traitement …….. 30

Chapitre. 2. La phytothérapie

2.1.Rappels botaniques…….. 31

2.1.1. Définition de la botanique …… 31

2.1.2. Classification des plantes …… 31

2.1.3. Structure générale de la plante …….. 31
2.1.3.1. Organes végétatifs
2.1.3.1.1. Racine…….. 32
2.1.3.1.2. Tige…… 32
2.1.3.1.3. Feuille…… 33
2.1.3.2. Organes reproducteurs
2.1.3.2.1. Fleur……. 33
2.1.3.2.2. Fruit…….. 34
2.1.3.2.3.Graine…….. 34

1.4. Constituants chimiques de la cellule végétale …… 34

2.2. Phytothérapie…… 35

2.2.1. Définition de la phytothérapie ……. 35

2.2.2. Historique …… 36

2.2.3. Avantages de la phytothérapie …… 37

2.2.4.Phytothérapie en médecine vétérinaire ……. 38

2.3. Pouvoir des plantes ……. 38

2.4. Principes actifs des plantes médicinales ……. 38

2.4.1. Phénols …….. 39

2.4.2. Huiles essentielles …… 39

2.4.3. Flavonoïdes…….. …. 40

2.4.4.Tanins…….. …. 40

2.4.5. Anthocyanes ……. 40

2.4.6. Coumarines …….. 41

2.4.7. Saponines ……. 41

2.4.8. Anthraquinones……. 41

2.4.9. Glucosides cardiaques …… 41

2.4.10.Glucosides cyanogéniques ……. 41

2.4.11.Polysaccharides …….. 42

2.4.12. Glucosinolates……. 42

2.4.13. Substances amères …….. 42

2.4.14. Alcaloïdes …….. 43

2.4.15. Vitamines …… 43

2.4.16. Minéraux ……. 43

2.5. Récolte et conservation des plantes médicinales …….. 44

2.5.1. Récolte des plantes médicinales …… 44

2.5.2. Respect de l'environnement et de la loi……. 44

2.5.3. Récolte des plantes de votre jardin …… 45

2.5.4. Matériel …….. 45

2.5.5. Que récolter?…….. 45

2.5.6. Récolte des différentes parties d'une plante

2.5.6.1. Fleur……. 45

2.5.6.2. Fruit…….. 45

2.5.6.3. Graines…… 46

2.5.6.4. Feuilles…… 46

2.5.6.5. Bourgeons…….. 46

2.5.6.6. Tiges…… 46

2.5.6.7. Ecorces…… 47

2.5.6.8. Racines……. 47

2.5.6.9. Plante entière……. 47

2.5.6.10. Quand récolter…… 47

2.5.7. Conservation des plantes médicinales ……. 48
2.5.7.1. Séchage …… 48
2.5.7.2. Conservation…….. 48
2.5.7.3. Autres méthodes de conservation …….. 49
2.6. Recherche des principes actifs …….. 49
2.6.1. Opérations d'extraction……. 50
2.6.1.1. Par décoction ……. 50
2.6.1.2. Par décoction chinoise …….. 51
2.6.1.3. Par lixiviation ou percolation……. 51
2.6.1.4. Par percolation type Soxhlet …….. 51
2.6.1.5. Par distillation ……. 52
2.6.1.6. Par pyrogénation……. 52
2.6.1.7. Extraits de plantes ……. 52
2.6.2. Cibles pour les tests biologiques et pharmacologiques…….. 53
2.6.3. Isolement des principes actifs et leur détermination de structure….. 54
2.6.3.1. Isolement ……. 54
2.6.3.2. Détermination de la structure …….. 54
2.7. Prescription des plantes médicinales……. 55
2.7.1. Notions essentielles préliminaires …… 55
2.7.1.1. Propriétés thérapeutiques …… 55
2.7.1.2. Effets synergiques ……. 55
2.7.1.3. Intolérance ……. 56
2.7.1.4. Incompatibilité…….. 56
2.7.1.5. Effets aggravants ……... 56
2.7.1.6. Effets indésirables ……. 56
2.7.2. Modalités de prescription …… 56
2.8. Efficacité des plantes entières …….. 57
2.9. Plantes sources de danger……. 58
2.10. Modes de préparation en phytothérapie …… 58
2.10.1. Infusions …….. 58

2.10.1.1. Infusion froide …….. 59

2.10.1.2. Infusion chaude et froide …… 59

2.10.2. Décoction ……. 60

2.10.3. Macération …….. 60

2.10.4. Teinture …… 60

2.10.5. Jus…….. 61

2.10.6. Sirops …… 61

2.10.7. Poudres …… 61

2.10.8. Huiles médicinales ……. 61

2.10.9. Vins toniques ……. 62

2.11. Formes d'utilisation …… 62

2.11.1. Usage interne …….. 63

2.11.2. Usage externe…….. 63
2.11.2.1. Au niveau de la peau ……. 63
2.11.2.1.1. Compresse……. 63
2.11.2.1.2. Cataplasme…… 63
2.11.2.1.3. Lotions…… 63
2.11.2.1.4. Bains…….. 63

2.11.2.2. Au niveau des muqueuses …… 64

Chapitre.3.La phytothérapie du diabète

3.1. Phytothérapie du diabète……. 65
3.2. Quelques utilisations des plantes ……. 67

3.3.Plantes hypoglycémiantes utilisées dans le traitement du diabète…… 69

3.3.1. Aigremoine (ترفاق) *Aigrimonia eupatoria*……. 70

3.3.2. Ail (الثوم) *Allium sativium*…… 71

3.3.3. Bardane (لسيقة) *Atrium lappa*……. 72

3.3.4. Basilic Sacré (الحبق) *Ocimum basilicum* …… 73

3.3.5. Carotte **(الجزر)** *Daucus carotte*……..…….. 74

3.3.6. Centaurée (petite) (مرارةالحنش)(القنطريون) ……. 75

3.3.7. Eucalyptus (الكاليتوس) *Eucalyptus globulus Labill*……. 75

3.3.8. Fenugrec (حلبة) *Trigonelle foenum-gracecum L*…….. 76

3.3.9. Figuier de Barbarie(هندي) …… 77

3.3.10. Galéga (زرية) *Galéga officinalis*…… 77

3.3.11. Ginseng *Panax quinquefolium*……. 78

3.3.12. Haricot (الفاصوليا) *Phaseolus vulgaris*…… 79

3.3.13. Marrube blanc(مريوت)) *Marrubium vulgare* …….. 80

3.3.14. Matricaire (خبيزة) *Matricaria chamomilla*…….. … 81

3.3.15. Myrte (الريحان) *Mytus communis L*……. 81

3.3.16. Myrtille *Vaccinium myrtillus*……. 82

3.3.17. Momordique(فقوس الحمير)) *Momordica charantia*…… 83

3.3.18. Noyer (الماجوز) *Juglans regia*…… 84

3.3.19. Olivier (الزيتون) *Olea europaea L*…… 85

3.3.20. Orge (الشعير) *Hordeum vulgaire*……. 86

3.3.21. Ortie (حريق) *Urtica dioica L*……. 87

3.3.22. Pissenlit (تيفاف) *Taraxacum officinalis* …… 88

3.3.23. Petite pervenche (قضاب) *Vinca difformis Pourr. Minor* …….. 88

3.3.24. Ronce à feuilles d'Orme (التوت البري) *Rubus ulmifolius Schott*……. 89

3.3.25. Sauge (سواك النبي) *Salvia officinalis L*…… 90

3.3.26. Zygophylle (عقاية) *Zygophyllum cornu*…….. 91

Chapitre.4. La petite centaurée

4.1. Historique…… 92

4.2. Aspects botaniques …….. 93

4.2.1. Classification classique …… 93

4.2.2. Description ……. 95

4.2.3. Parties utilisées……. 96

4.3. Aspects phytochimiques…….. 96

4.4. Aspects pharmacologiques et thérapeutiques ……. 96
4.4.1. Propriétés ……... 96
4.4.2. Indications…….. 98
4.5. Utilisations traditionnelles…… 99
4.6. Préparations et dosages…….. 99
4.6.1. Usage interne…….. 99
4.2.2. Usage externe…… 100
4.7. Plante à l'officine et spécialités …….. 100

Chapitre.5. La chromatographie

5.1. Définition……. 103
5.2. Historique ……... 103
5.3. Classification ……. 103
5.3.1. Selon la nature physique des phases……. 104
5.3.2. Selon la nature des phénomènes mis en jeu dans la séparation …. 106
5.3.3. Selon la technologie de la mise en oeuvre de la méthode……. 106
5.4. Principaux types de chromatographie…… 107
5.4.1. Chromatographie sur couche mince …….. 107
5.4.1.1. Principe …… 107
5.4.1.2. Méthodologie……... 107
5.4.1.3. Résultats…….. 110
5.4.2. Chromatographie sur papier……. 111
5.4.2.1. Notion de coefficient de partage ……. 111
5.4.2.2. Chromatographie sur papier……. 111
5.4.3. Chromatographie en phase gazeuse……. 115
5.4.3.1. Historique …… 115
5.4.3.2. Définition et principe…….. 116
5.4.3.3. Réalisation d'une CPG ……. 116
5.4.3.4. Méthodes et appareillage…….. 117

5.4.3.5. Exemples d'application…….. 125
5.4.4. Chromatographie liquide haute performance (HPLC) ……. 126
5.4.4.1. Historique……. 126
5.4.4.2. Définition et principe …….. 127
5.4.4.3. Domaines d'utilisation de CLHP……... 127
5.5. Comparaison de la HPLC avec la CCM et sur papier……. 128
5.6. Comparaison de CLHP avec la CPG …… 128

PARTIE PRATIQUE

Chapitre. 1. plantes médicinales utilisées pour le diabète

1.1. Méthodologie……. 130
1.1.1. Zone d'étude…….. 130
1.1.2. Enquêtes ethnobotaniques ……. 130
1.2. Résultats …… 130
1.3. Discussion ……. 139
1.3.1. Origine …… 139
1.3.2. Nombre ……. 139
1.3.3. Conservation ……. 139
1.3.4. Cueillette …… 139
1.3.5. Utilisations ……. 139
1.3.6. Préparations…….. 140
1.3.7. Indications ……. 140
Conclusion…….. 141

Chapitre .2. : Extraction et profil chimique de la petite centaurée

2.1. Extraction…… 144

2.1.1. Matériels et méthodes ……. 144

2.1.1.1. Matériels ……. 144

2.1.1.2. Méthodes……. 145

2.1.2. Résultats……. 150

2.2. Tests chromatographiques…….. 150

2.2.1. Chromatographie sur papier (CP)…… 151

2.2.1.1. Matériels et méthodes …….. 152

2.2.1.1.1. Matériels …….. 152

2.2.1.1.2. Méthode…… 153

2.2.1.2. Résultats et discussion……. 154

2.2.2. Chromatographie sur couche mince (ou CCM) …… 154

2.2.2.1. Matériels et méthodes …….. 154

2.2.2.2. Résultats…….. 155

2.3. Tests chimiques…… 155

2.3.1. Matériel et méthodes ……... 155

2.3.1.1. Matériel …… 156

2.3.1.2. Méthodes ……. 156

2.3.2. Résultats…….. 158

Conclusion…….. 158

Chapitre. 3. Effets biologiques de la petite centaurée

3.1. **Glycémie**…… 159

3.1.1.. Matériels et méthodes…….. 159

3.1.1.1. Matériel …… 159

3.1.1.1.1.Matériel végétal …… 159

3.1.1.1.2. Autres matériels…….. 160

3.1.1.2. Méthodes : …….. 162

3.1.1.2.1. Protocole expérimental…….. 162

3.1.1.2.2 Etude de l'effet hypoglycémiant de la drogue……. 163
3.1.2.Résultats et discussion……. 166
3.1.2.1. Résultats……. 166

3.1.2.2. Discussion …….. 176

Conclusion…….. 182

3.2. **Etude anatomopathologique**……
182
3.2.1. Matériel et méthodes …… 182
3.2.1.1. Technique d'autopsie…… 182

3.2.1.2. Technique histologique…… 183

3.2.2. Résultats et discussion…… 184
3.2.2.1. Résultats……. 184

3.2.2.2.Discussion…… 191

Conclusion……. 192

CONCLUSION……. 193

BIBLIOGRAPHIE……..…… 196

ANNEXES……. 208

ANNEXE 1 : La petite centaurée

ANNEXE 2 : Carte de l'Algérie

ANNEXE 3 : Questionnaire

ANNEXE 4 : Densité optique et glycémie

ANNEXE 5 : Etude statistique

ANNEXE 6 : Cas de mortalité.

Listes des abréviations

DNID : Diabète non insulinodépendant

DID : Diabète insulinodépendant

H : Hyperglycémique

T : Témoin

EA : Extrait aqueux

EB : Extrait butanolique

D : Daonil

PC : Petite centaurée

DNS : Différence non significative

DS : Différence significative

HPVO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

T : Temps

J : Jour

PC* : Petite centaurée

Pds corp. : Poids corporel

INTRODUCTION

En Algérie, le diabète, tous types confondus, touche 1,5 à 2 % de la population générale du pays. Le diabète de type 1 (qui atteint l'enfant et l'adolescent), représente 10 à 15 % de l'ensemble et a pour traitement l'insuline. Le diabète de type 2 (qui atteint l'adulte à partir de 35 ans) nécessite d'autres médicaments, un régime alimentaire et un suivi médical **(Touhami, 2007).**

En France, on estime que 3.5% de la population est atteinte de diabète (10 à 20% diabète de type 1 et 80 à 90% diabète type 2).

Dans le monde, il y a 180M de diabètiques- il y en aura le double en 2030- et plus de 2M sont morts en 2005. On lui attribue 5% des morts chaque année (**WHO, 2004 ; www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.htlm**).

Depuis la nuit des temps, l'homme a toujours cherché à se servir des plantes pour s'alimenter d'abord mais aussi pour se soigner.

La phytothérapie constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. Et de nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs d'origine naturelle.

Dans la tradition populaire, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies parmi lesquelles le diabète.

Les recherches modernes ne font que redécouvrir ce savoir acquis au cours des siècles. En effet, de nombreux travaux ont pu démontrer l'activité et les modes d'action thérapeutiques des plantes médicinales **(Schawenberg et Ferdinand., 1977 ; Bézanger-Beauquesne, 1996)**.

Les plantes médicinales permettent d'aborder les traitements de façon globale et moins agressive en éliminant la plupart des effets secondaires.

La phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux troubles chroniques car elle agit en douceur et en profondeur, sans agresser l'organisme et en stimulant ses réactions d'où un regain d'intérêt de l'industrie pour les plantes médicinales actuellement.

Parmi les plantes médicinales, il y a la petite centaurée ou *Erythraea centaurium* qui fait partie des plantes à principes amers - qui étaient considéraient comme particulièrement efficaces – qui était appelée "herbe aux mille écus"

(Schawenberg et Ferdinand, 1977).

Aujourd'hui, cette plante est indiquée essentiellement pour l'appétit, les troubles dyspepsiques et dans la médecine populaire, elle est indiquée dans certains cas, pour le diabète **(Baba Aissa, 2000)**.

Notre revue bibliographique comporte plusieurs chapitres:

- le diabète;
- les plantes médicinales;
- la phytothérapie et le diabète ;
- la petite centaurée;
- et la chromatographie.

La partie pratique se divise en 3 parties:

- des enquêtes menées dans différentes régions du pays sur l'utilisation des plantes médicinales comme traitement complémentaire du diabète;
- une extraction des principes actifs et un profil chimique par l'utilisation de différents solvants et par des techniques chromatographiques (CP et CCM) et des tests chimiques des sommités fleuries de la petite centaurée (*Erythraea centaurium) ;*
- une partie expérimentale chez le rat avec une étude biochimique (glycémie) et lésionnelle.
- Et enfin une étude statistique a été faite pour estimer l'effet hypoglycémiant de la plante.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre. 1. LE DIABETE

1.1. Généralités

C'est un terme générique qui désigne un ensemble d'affections caractérisées par une augmentation de la faim, de la soif, de la diurèse et des modifications sanguines responsables d'une cachexie **(Hachette, 2000)**.

Sans être classée dans les maladies émergentes, le diabète se développe de manière épidémique dans le monde et c'est une priorité de santé publique **(DSA INPS, 2005).**

Chez l'homme, la distinction des différents diabètes sucrés et leur pathogénie sont mieux établis que chez le chien et le chat. Chez les carnivores domestiques, les connaissances sur le syndrome diabétique restent incomplètes **(Sai, 1996)**

Dans les 3 espèces, les diabètes de type 1 sont plus rares que ceux de type 2 (même si le diabète auto-immun de type I augmente de façon significative chez l'homme dans le monde).

1.1.1. Définition

Pendant des années, les diabètes ont été définis de différentes manières. Même aujourd'hui, il est impossible de donner une définition simple étiologique ou pathogénique ou clinique. D'après les connaissances actuelles, c'est une maladie chronique causée par l'hérédité ou acquise par production insuffisante de l'insuline dans le pancréas- qui est une glande dont la sécrétion est déversée dans le duodénum ou le jéjunum **(WHO, 2006 ; Bach, 2000)**.

1.1.2. Historique

(www.diabète chez l'homme)

Connu depuis l'antiquité égyptienne et gréco-romaine, le diabète doit son nom à la perte urinaire excessive accompagnée d'une soif intense (c'est la maladie de la soif).

- Au II° siècle, le diabète sucré fut défini comme une maladie de l'estomac **(Aretê de CAPPADOCE)** et une maladie rénale **(GALLIEN)**.

Diabète signifiant "s'écouler au travers", l'affection était attribuée à une faiblesse du rein, cause de la polyurie **(AVICENNE)**.

- Et au XVI° siècle, le diabète fut aussi une maladie du sang **(PARACELSE)**.

En 1674, le chercheur **Thomas WILLIS** a décrit la saveur sucrée des urines en faisant un lien entre le sang et l'urine des diabétiques.

- Après le XVII° siècle, les progrès biochimiques et cliniques ont été rapides.

- En 1776, **Matthen DOBSON** a décrit la saveur sucrée du sérum d'un diabétique.
- En 1779, **William CULLEN** a isolé un dépôt granuleux ayant l'odeur et le goût du sucré.
- En 1794, **Johann Peter FRANK** a fait une distinction entre le diabète sucré (urine sucrée) et le diabète insipide (urine non sucrée).
- En 1797, **John ROLLO** a donné le premier traitement diététique (restriction des sucres) et a fait tenir "un carnet de surveillance" ou "journal diététique".
- En 1815, **Eugène CHEVEREUIL** a identifié le sucre urinaire, le glucose.
- En 1838, **Apollinaire BOUCHARDAT** et **Eugène MELCHIOR PELIGOT** ont fait l'identification chimique du sucre.
- En 1847, **Claude BERNARD** a démontré que le foie forme le glucose à partir des sucres et des protéines et qu'il le sécrète dans le sang et que l'hyperglycémie était due au glucose.
- En 1854, **Hermann von FEHLING** a mis au point la "liqueur de FEHLING", réactif cuivrique qui améliore le dosage du glucose (méthode de recherche des substances réductrices urinaires à l'aide d'oxyde cuivrique à chaud).
- En 1869, **Paul LANGERHANS**, a fait la description des amas de cellules particulières dans le pancréas.
- En 1874, **Adolf KUSSMAULL** a décrit la respiration caractéristique des diabétiques en coma acidocétique.
- En 1875, **Apollinaire BOUCHARDAT**, a affiné le traitement diététique du diabète sucré; c'est un traitement riche en protéines et en acides gras et pauvre en glucides, le diabète étant causé par la présence d'une enzyme dans l'estomac qui transforme l'amidon en glucose.
- En 1877, **Etienne LANCERAUX**, a distingué deux formes de diabète, le maigre et le gras, en décrivant les symptômes du coma acidocétosique.
- En 1884, **Carl GERHARDT** a fait le dosage de l'acétone (corps cétoniques) dans l'urine.
- En 1889, **Oska MINKOWSKI** et **Josef Von MERING** ont montré chez le chien qu'une pancréatectomie engendre un diabète et que ce n'est pas le jus pancréatique qui régule la glycémie ; ils ont donc démontré (avec HEDON) le rôle endocrine du pancréas.
- En 1893, **Gustave Edouard LAGUESSE** a nommé les amas pancréatiques "îlots de Langerhans" et a suggéré qu'ils pourraient sécréter une substance affectant le métabolisme des glucides. Cette hypothèse a été reprise par **Bernard NAUNY**.

- En 1902, **NICHOLLS** a décrit une tumeur des "îlots de Langerhans".
- En 1906, **NAUNYN,** a introduit la notion d'acidocétose diabétique.
- En 1906, **Ludwig ZUELZER**, a utilisé un produit isolé du pancréas du lapin (Acomatol) pour traiter le coma diabétique.
- En 1921, **Nicolas PAULESCO** (en Roumanie) a traité un chien diabétique avec un extrait alcoolique du pancréas, l'insuline; le même travail a été fait au Canada par **Frédéric Grant BANTING** et **Charles Herbert BEST**. La même année, l'insuline a été utilisée en clinique humaine.
- En 1922, **James COLLIP** et **James MACLEOD**, ont injecté avec succès un extrait pancréatique à un diabétique et ils ont isolé et décrit l'insuline.
- En 1923, **James MACLEAD** et **Frédéric BANTING** ont obtenu le prix Nobel pour leurs travaux et l'ont partagé avec **James COLLIP** et **Nicolas PAULESIO**.
- En 1926, ABEL a préparé la première insuline cristallisée et, en 1936, **HAGEDORN** la première insuline retard.
- En 1927, **WILDER** a enlevé chirurgicalement un insulinome.
- En 1938, **George LAILLAW** a défini la nésidioblastose.
- En 1942, à Montpellier, **JANBON** et ses collaborateurs ont découvert qu'un sulfamide entraîne des accidents graves d'hypoglycémie.
- Et entre 1942 et 1946, **LOUBATIERES** a analysé de façon définitive le mode d'action de ce sulfamide qui est insulinosécréteur.
- En 1953, **SANGER** a établit la structure chimique de l'insuline bovine. En 1964, la synthèse de l'insuline a été établie indépendamment par 3 groupes de chercheurs, aux Etats Unis, en Allemagne et en Chine populaire.

L'introduction des sulfamides hypoglycémiants dans la thérapeutique puis l'introduction des biguadines ont modifié considérablement le traitement des diabètes non insulino-dépendants.

- En 1966, **Alan CHAYA** a fait une allogreffe du tissu cellulaire d'îlots chez le chien.
- En 1967, **Paul LACY** a isolé des îlots de Langerhans de rat.
- En 1974, **SUTERLAND** a isolé des îlots de Langerhans humains.
- En 1980 a eu lieu la 1° autogreffe et allogreffe d'îlots chez le diabétique.
- En 1998, l'American diabetes association (ADA) adopta une nouvelle classification des diabètes chez l'homme qui a été reconnu par l'OMS en 1999.
- Et 2000, la greffe d'îlots est devenue une réalité dans le traitement du diabète.
- Et dans l'avenir, l'autogreffe de cellules souches pancréatiques va restaurer l'insulino-sécrétion chez le diabétique.

1.1.3. Pancréas

Le pancréas est une petite glande digestive assez semblable à une glande salivaire et se trouve annexé à l'anse duodénale qui forme la première partie de l'intestin.

C'est un organe très important chez tous les animaux et surtout chez le chien **(figure. 1.).**

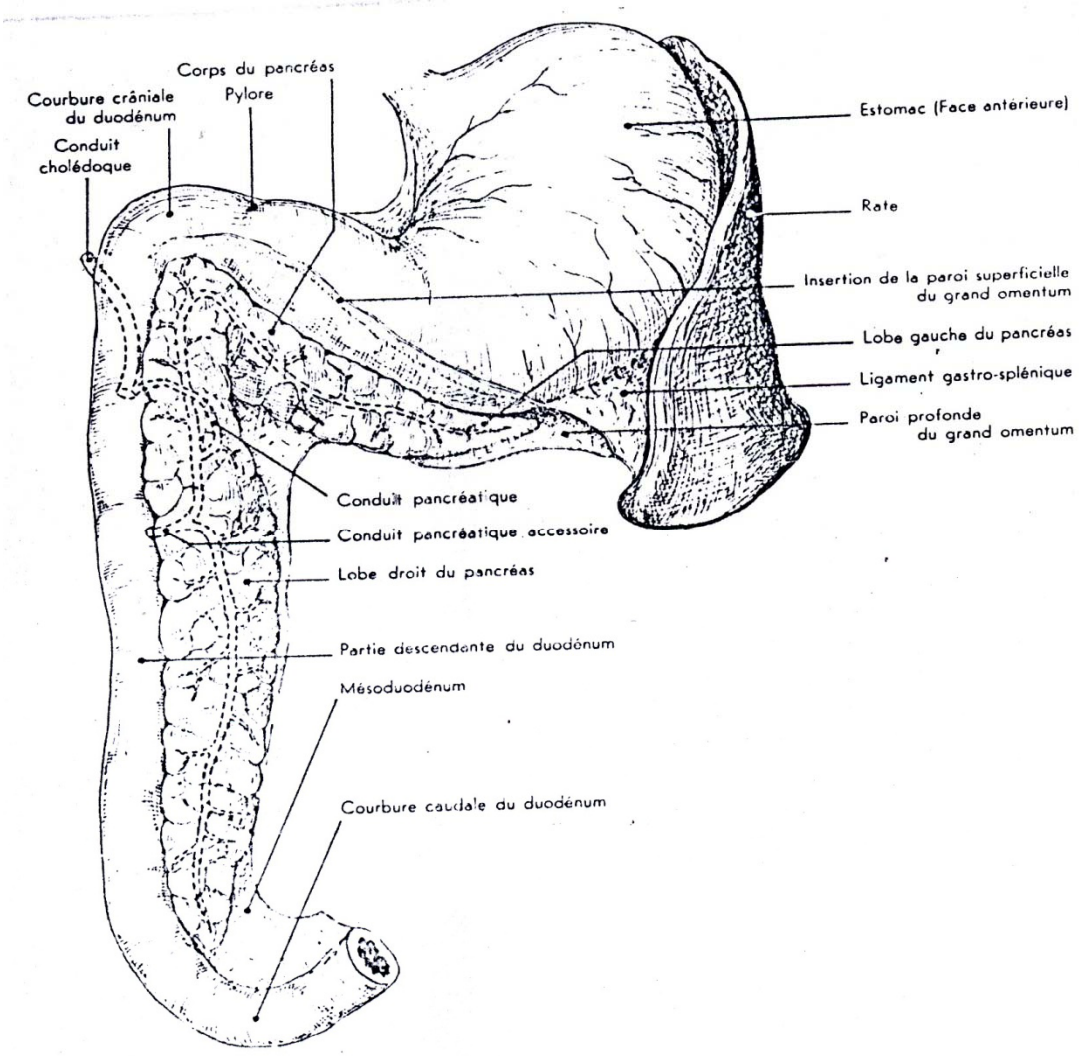


Figure. 1. Pancréas du chien (vue ventrale) (**Barone, 1984**).

L'homéostasie énergétique est contrôlée principalement par 2 hormones pancréatiques, l'insuline (hormone hypoglycémiante) et le glucagon (hormone hyperglycémiante) et une hormone produite par les adipocytes, la leptine (hormone qui pourrait inhiber directement la production et la libération d'insuline par les cellules β).Tout défaut de leur sécrétion ou de leur contrôle entraîneraient des syndromes parfois graves: l'hypoglycémie et les diabètes sucrés **(Bach, 2000)**.

Le pancréas est une glande mixte constituée de deux tissus glandulaires, responsables de deux fonctions distinctes: une sécrétion exocrine et endocrine.

- **La sécrétion exocrine**: le pancréas exocrine occupe la plus grande partie de l'organe et forme des lobules entourés par du tissu conjonctif, de forme arrondie ou ovalaire à lumière étoilée. Le suc pancréatique (liquide alcalin riche en enzymes) est important dans la digestion et est assuré par les cellules acineuses; il est acheminé vers l'intestin grêle par le canal excréteur principal (canal de Wirsung). La libération des enzymes et du liquide n'est pas continue et elle est sous le contrôle d'hormones (cholécystokine sécrétée par les cellules du système APUD, de cellules des acini, des cellules centro-acineuses et des cellules des canaux et de l'épithélium de surface de la muqueuse digestive).

- La sécrétion endocrine: le pancréas endocrine est formé par les îlots de Langerhans qui sont des îlots cellulaires volumineux, arrondis et disséminés ou complètement entourés par les acinus et très vascularisés.

Les îlots de Langerhans fonctionnent comme des micro organes endocriniens isolés ; ils sont répartis dans tout le pancréas avec un schéma d'interconnexions cellulaires caractéristiques permettant de maintenir le juste équilibre hormonal **(figure . 2.)**.

Ces îlots contiennent 5 types de cellules:

1- les cellules α2 (A) sécrétant le glucagon qui augmente la glycémie et entourant les cellules β.

2- les cellules β (B) synthétisant l'insuline qui diminue la glycémie. Ce sont 60 à 80 % de la population cellulaire endocrine. Ces cellules sécrètent également de l'amyline et un neurotransmetteur, le GABA.

3- les cellules G produisant la gastrine qui stimule la sécrétion de HCl par les cellules pariétales de l'estomac.

4- les cellules α1, δ (D) sécrétant la somatostatine qui inhibe la sécrétion d'hormones par les cellules voisines.

5-et les cellules pp (PP) produisant un polypeptide pancréatique qui inhibe les sécrétions du pancréas exocrine.

Les cellules α2, β et δ appartiennent aux cellules du système APUD **(Gartner et Hiatt., 1997 ; Bach, 2000)**.

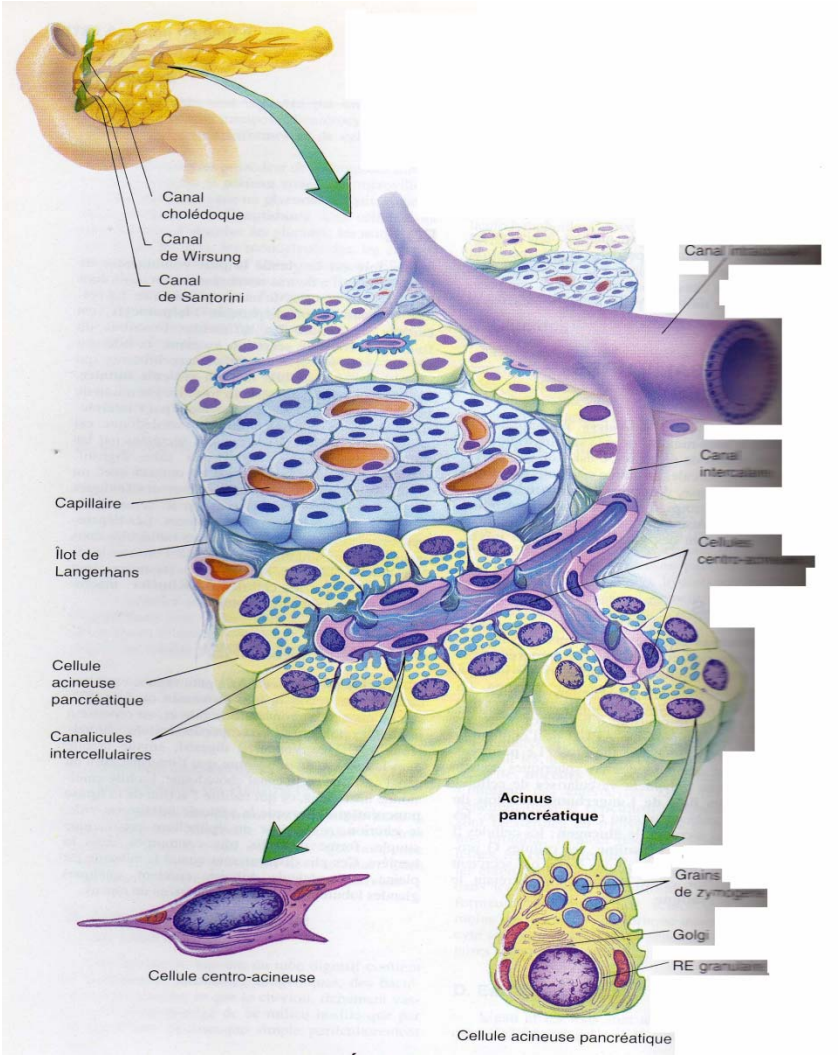


Figure. 2. Structure histologique du pancréas (**Gartner et Hiatt, 1997).**

1.1.4. Le diabète chez l'homme

1.1.4.1. Fréquence

Selon l'OMS, la prévalence du diabète dans le monde était de 30 M en 1985, de 194 M(5,1% de la population) en 2003 et sera de 300 M en 2025 (6,3% de la population) **(who.int/mediacentre/factsheets/fr/index.htlm; http://fr.wikipedia.org./Diabète)**.

L'augmentation de la fréquence de cette maladie est due à la riche alimentation, à l'obésité et à la sédentarité de la population actuelle.

C'est une priorité de santé publique par ses conséquences médicales- c'est la 1°cause de cécité chez les moins de 55ans et la 1°cause d'amputation non traumatique du pied **(DSA (INPS) 2005)** et par ses conséquences économiques (**WHO, 2006**).

1.1.4.2. Classification

- le diabète type 1(diabète type sucré dû à un gène mais non héréditaire)
- le diabète de type 2 (type gras).
- Type MODY (maturity onset diabetes in the young) qui englobe plusieurs formes de diabète héréditaire.
- les diabètes iatrogènes (dus aux corticoïdes, ß-bloquants, diurétiques, progestérone…).
- le type 3(gestationnel) et les diabètes secondaires à des maladies (pancréas…).
- le diabète insipide (néphrogène ou central).
- le diabète rénal.
-Le diabète secondaire à une mutation de l'ADN mitochondrial (syndrome de Ballinger-Wallace).
- le diabète lipoatrophique.
- et le diabète bronzé (lié à une hémochromatose) (**Grimaldi et Heurtier, 1999)**

1.1.4.2.1. Diabète rénal

Le diabète rénal est la présence de sucre dans l'urine sans hyperglycémie. Les reins sont incapables de réabsorber le glucose. Ce n'est pas une maladie grave.

1.1.4.2.2. Diabète insipide

C'est une maladie endocrinienne rare, faisant suite à un dysfonctionnement de la régulation du métabolisme de l'eau.

Il est caractérisé par une émission massive d'urine très diluée souvent accompagnée de nocturie, qui ne peut être réduite par une diminution de l'apport des liquides et qui est le résultat d'un trouble de la fonction rénale à concentrer l'urine.

Elle est due à une déficience en hormone antidiurétique ou à une insensibilité des reins à cette hormone.

L'apparition de ce diabète peut être progressive ou brutale.

Les signes cliniques sont une polyurie (avec des urines pâles, peu concentrées et ne contenant ni élément pathogène, ni albumine ni sucre), une polydipsie et, en général, un bon état général.

Le diagnostic est basé sur des épreuves dynamiques comme :

- le test de restriction hydrique (pour déterminer s'il existe encore des possibilités de sécrétion d'ADH).

- et le test à la vasopressine (pour permettre de reconnaître la carence en ADH).

Ce diabète est à différencier de la potomanie psychogène (avec besoin impérieux de boire) et des perturbations primitives du centre de la soif (lésion ou tumeur de l'hypothalamus).

Le diabète insipide peut être central (défaut de sécrétion de l'ADH), néphrogène,…

Le traitement se fait par administration de Minirin©et de la desmopressine (analogue de l'ADH) par voie orale.(**http://fr.wikipédia.org./Diabète.)**

1.1.4.2.3. Diabète sucré

Sans épithète, le diabète désigne le diabète sucré.

Le diabète sucré est défini par une élévation permanente de la glycémie et une excrétion du glucose dans l'urine. C'est un syndrome qui est caractérisé par la présence excessive de sucre dans les urines due à une hyperglycémie.

En 1989, l'OMS a défini le diabète sucré comme un état d'hyperglycémie chronique qui relève de facteurs génétiques et exogènes agissant conjointement.

Une insuffisance relative ou absolue de la sécrétion de l'insuline et/ou de son action tissulaire est impliquée dans le diabète sucré quelle que soit sa forme clinique ou sa cause **(Encyclop. Univers., 1997)**.

L'OMS (1980-1985) et l'ADA (American diabetes association) **(ADA, 1998)** ont donné les critères biochimiques qui définissent le diabète et qui sont les suivants:

Une glycémie supérieure ou égale à 1,26g/l à jeun (8,8mmol/l) ou une glycémie à 2 heures lors d'une HPGO* supérieure ou égale à 2g/l **(Perlemutier et Hernandez, 2002)**.

Il y a le diabète type 1, le type 2 et le type 3 (gestationnel, dans 6%des grossesses) **(who.int/mediacentre/factsheets/fr/index.htlm; http://fr.wikipédia.org. / Diabète.)**.

1.1.4.2.3.1. Le diabète type 1

Autrefois dit insulinodépendant (DID_1) ou diabète juvénile (avec nécessité vitale de recours à l'apport d'insuline).

Cette une forme de diabète sucré qui apparaît de manière brutale chez l'enfant et l'adulte jeune de moins de 40 ans (10% des cas).

Ce diabète est lié (dans 90% des cas) au développement d'une auto-immunité responsable de la destruction totale des cellules β ou B, insulinodépendants des îlots

HPGO* Hyperglycémie après charge orale de 75g de glucose (per os).

de Langerhans du pancréas (80% des patients synthétisent des anticorps contre la glutamate décarboxylase exprimée dans les cellules **(Silbernagl et Lang, 2000).**

Sous forme aiguë, il apparaît :

- une polyurie diurne et nocturne associée à une soif intense (polydipsie) (plusieurs litres par 24 heures) et une polyphagie (sucres).
- un amaigrissement rapide et important.
- une fatigue.
- des infections cutanéo-muqueuses (folliculite, furonculose, vulvo-vaginite ou balano-posthite).
- une déshydratation et une polypnée (décompensation céto-acidosique).
- un coma céto-acidosique.
- et, une infection des voies aériennes ou stress (opération chirurgicale…).

- Diagnostic

Le contrôle glycémique d'un diabète se fait au moyen des glycémies capillaires et par le diabètique lui-même :

- Glycosurie normale.
- Hyperglycémie (entre 2-5g/l ou 11 et 33mmol/l).
- Hémoglobine glyquée ou glycosylée:

C'est une valeur biologique qui permet de déterminer la glycémie sur une longue période de temps (elle reflète la glycémie moyenne sur une période d'environ 2 à 3 mois). C'est le dosage d'une fraction de l'Hb (HbA1c) qui « trappe » de façon proportionnelle à la glycémie.

C'est un paramètre de référence pour la surveillance de l'équilibre glycogénique des patients diabètiques. Le contrôle glycémique est, en général, apprécié par le biais de l'Hb glyquée ou HbA1c.

Son dosage régulier, par prélèvement veineux, permet la surveillance du diabète et l'adaptation au traitement.

Le taux normal est inférieur à 6 % de la totalité des Hb (entre 4 et 6 %) et chez un diabétique non équilibré, ce taux peut être supérieur à 10%. Et la variation de l'HbA1c de 1 % correspond à une variation de 0,35g/l ou 2mmol/l de la glycémie moyenne.

Il existe une corrélation entre les glycémies moyennes et la valeur de HbA1c **(http://fr.wikipédia.org./Diabète.)**.

Un diabétique type 1 est considéré comme équilibré pour une HbA1C inférieure à 7% et si une hémoglobine est trop basse, il y a un risque de fréquentes hypoglycémies.

- Auto-anticorps (marqueurs anti-IA2 et anti-GAB et anti-insuline) qui sont en cours de validation clinique **(http://fr.wikipédia.org./Diabète.).**
-

- Pronostic

Ce sont les accidents aigus (hypoglycémies), l'acidocétose, le coma hyperosmolaire et les accidents chroniques.

- Traitement

C'est le schéma basal/bolus : le diabétique a plus de liberté concernant l'heure et le contenu de ses repas, son activité physique et la gestion des imprévus.

1 à 2 injections quotidiennes d'insuline lente ou ultralente (basal) et 1 injection d'insuline rapide ou ultra rapide (bolus).

1.1.4.2.3.2. Le diabète type 2

Autrefois dit non insulinodépendant ($DNID_2$) ou diabète d'âge mûr, il est parfois précédé du diabète de type 1.

C'est la forme la plus fréquente (80% des cas). Il est observé chez les sujets d'âge mûr.

C'est un syndrome polyuro-polydipsie par hyperglycémie.

Trois sortes de processus interdépendants participent à l'hyperglycémie:

- une secretion insuffisante d'insuline.
- une résistance des tissus musculaire et adipeux à l'action de l'insuline.
- une absence de suppression de la production hépatique de glucose par l'insuline et une stimulation excessive de cette production par le glucagon.

Il est d'origine polygénique et environnementale ; il apparaît s'il y a un manque d'activité physique et suite à une alimentation riche en graisses et sucres **(http://fr.wikipédia.org./Diabète; Portha, 2003).**

Ce type de diabète a un caractère familial et est souvent associé à un excès de poids et à l'hypertension artérielle essentielle, l'obésité et l'hypertriglycéridémie.

Il est donc, en association, à un caractère génétique; au moins 4 gènes (TCF7L2, HHEX, EXT2, SLC30A8) influent fortement le risque d'avoir le diabète dont le SLC30A8 pour le zinc. Ces gènes sont liés très étroitement au diabète type 2 (développement du pancréas et des cellules liées à l'insuline **(Sladek, 2007)**.

La découverte de ce diabète est souvent fortuite à la suite d'une recherche systématique de glycosurie ou d'un dosage glycémique prescrit (suite à une fatigue, un malaise…).

Parfois des signes cliniques suggèrent le contrôle de la glycémie (soif, polyurie, perte de poids, infections cutanées ou muqueuses récidivantes, parodonthopathie ou retard de cicatrisation de petite plaie). La découverte peut être très tardive à l'occasion de complications neurologiques, cardiovasculaires ou rétiniennes.

Le diabète de type 2 est asymptomatique durant de longues années (9 à 12 années).

Le dépistage précoce du diabète de type 2 constitue une étape importante. Le diagnostic est simple car il repose sur le contrôle de la glycémie à jeun. Il peut être posé après 2 examens successifs dont les résultats dépassent 1,26g/L (normes fixées par l'ANAES) **(ADA, 1998)**.

La glycémie doit être prise à jeun ou après stimulation par l'ingestion de sucre (glycémie post-prandiale ou hyperglycémie provoquée).

Les critères actuels sont une glycémie supérieure à 11mmol/L (pour un patient avec des symptômes) et 2 ou plusieurs glycémies à jeun à plus de 6,7 mmol/l (pour un patient asymptomatique).

- une glycémie au hasard ≥200mg/dL (plus polyurie, polyurie et polyphagie).
- une glycémie à jeun ≥126/dL et si la glycémie est inférieure, faire le test de tolérance orale au glucose (TTOG).
- Une glycémie ≥200mg/dl 2 heures après surcharge orale de glucose produite avec 75g de sucre.

Les résultats sont faits à 2 reprises :

L'hyperglycémie modérée à jeun est une glycémie comprise entre 1,10 et 1,26 g/dl; elle est interprétée comme un état prédiabétique **(Novo Nordisk, 2001).**

Le diagnostic sera complété par d'autres tests (glycosurie…) et examens (fond d'œil…).

L'hémoglobine glyquée (HbG) et la fructosamine (composée de fructose et d'albumine) sont des marqueurs sanguins du diabète sucré qui sont dosés en médecine humaine.

Selon les recommandations de l'Afssaps 2006, l'objectif du traitement du diabète de type 2 est la normalisation glycémique qui est définie par une HbA1c <6,5%. Il semblerait qu'il existe une surmortalité quand l'HbA1c est trop basse (<6%) **(http://fr.wikipédia.org. /Diabète.).**

.

- Complications

A long terme, ce sont des sources d'handicaps, d'incapacité et d'une altération de la qualité de vie **(DSA (INPS) 2005)**.

Pour le diabète de type 2 : Ce sont des malaises hypoglycémiques et hyperglycémiques et parfois des mycoses et à long terme une microangiopathie (rétinopathie, neuropathie, néphropathie et insuffisance rénale) et une macroangiopathie et des maladies cardio-vasculaires dues à l'athérosclérose, les difficultés de cicatrisation et l'atteinte de l'immunité cellulaire.

Le diabète type 2 est un des facteurs de risque cardio-vasculaire (par production d'athérome) **(Plante et al., 2006 ; http://fr.wikipédia.org./Diabète.).**

A plus ou moins long terme, les conséquences peuvent être graves si le diabète est méconnu ou s'il est négligé.

A court terme, des complications aiguës métaboliques sans hyperglycémie peuvent survenir ; ce sont :

- L'hypoglycémie d'origine iatrogène (malades traités par insuline ou sulfamides hypoglycémiants (sueurs, tremblements, palpitations, pâleur,…).
- Les complications neurologiques polymorphes (confusion mentale, convulsions, …coma).
- La décompensation céto-acidosique (besoins insuliniques insuffisants) chez le diabétique insulinodépendant.
- Le coma hyperosmolaire (rare) chez le diabétique non insulino-dépendant âgé: déshydratation, troubles neuropsychiques et hypotension. Le pronostic est souvent grave (**Cynober et al., 2002).**

Les complications métaboliques chroniques sont plus fréquentes:

- La microangiopathie est caractéristique du diabète (rétinopathie et glomérulosclérose d'où hypertension et insuffisance rénale).
- La macroangiopathie est l'athérosclérose des grosses et moyennes artères et l'atteinte des branches distales des artères des membres inférieurs d'où artérite des membres inférieurs, insuffisance coronaire et cardiaque et accidents vasculaires cérébraux (ramollissements). Ce risque vasculaire est assez élevé chez le diabétique non insulinodépendant et/ou en présence d'une atteinte rénale.
- La dégradation des nerfs périphériques est une complication constante dans le diabète sucré (polynévrite…)

- Tous les tissus et organes peuvent être atteints à plus ou moins long terme par le diabète (cataracte, parodontose, infections cutanéo-muqueuses…)
- Pendant la grossesse, les complications sont très graves (malformations fœtales…) **(Encyclop.Univers.,1997 ; Silbernagl et Lang., 2000 ; Cynober et al., 2002 ; Plante et al., 2006).**

- Traitement

Ayant pour but de diminuer la mortalité, les symptômes et les complications, le traitement est basé sur

- des **mesures hygiéno-diététiques** : régime alimentaire peu riche en hydrates de carbone (sucres, féculents…) surtout pour les diabétiques non insulinodépendants qui ont un excès de poids, perte de poids et activités physiques adaptées, … **(http://fr.wikipédia.org./Diabète.).**
- **Des médicaments :**

- **Antidiabétiques oraux** (traitements oraux)

Ils travaillent en diminuant la glycémie.

Deux grandes classes de médicaments antidiabétiques existent et ils peuvent être associés: les biguadines (la metformime) et les sulfamides hypoglycémiants.

Les hypoglycémiants oraux n'ont pas démontré d'efficacité sur la prévention des complications chroniques du diabète sauf pour le glibenclamide (sulfonyluré de 2 ° génération) et la metformine **(http://fr.wikipédia.org. /Diabète ; Halimi, 1994.)**.

Ce sont :

- des médicaments de type sulfonyluré qui sont des sulfamides hypoglycémiants qui agissent en augmentant la sécrétion d'insuline.
- des biguanides qui diminuent la néoglucogénèse hépatique et l'insulinorésistance (metformine, buformine).
- les glytazones (thiazolidinediones) qui augmentent la sensibilité à l'insuline surtout au niveau musculaire (pioglytazone, rosiglytazone et le troglitazone).
- les inhibiteurs de l'α-glucosidase qui agissent en ralentissant l'absorption intestinale des hydrates de carbones (l'acarbose, le miglitol).
- les glinides (méglitinides) agissent en augmentant la sécrétion d'insuline pancréatique (repaglinide, natéglinide) ; aujourd'hui, un nouveau traitement du diabète de type II est mis sur le marché. C'est un antidiabétique oral qui est commercialisé par Novo Nordisk (laboratoire danois): un insulinosécréteur de

nouvelle génération (répaglinide) qui permet de mieux contrôler la glycémie post-prandiale **(Novo Nordisk, 2001)**.

- les analogues des incrétines stimulent la sécrétion post-prandiale de l'insuline (exenatide, sitagliptine) (**http://fr.wikipédia.org./Diabète.).**

- **Insulinothérapie**

L'insuline est le seul traitement pour les diabétiques insulinodépendants. L'insuline est administrée par voie parentérale (sous la peau).

Il faut une surveillance pour voir l'efficacité du traitement à l'insuline.

Le traitement antidiabétique par l'insuline ou les sulfamides peut avoir des complications dont la plus fréquente est l'hypoglycémie.

Selon les cas, une monothérapie, une bithérapie, une trithérapie ou une insulinothérapie est proposée.

Le traitement antidiabétique est en développement : greffes de pancréas, d'îlots de Langerhans (cellules ß…), implantation de pompes à insuline.

Le diabète constitue un fléau pour le malade lui-même et pour la société (2% de la population en 1979) donc il faut lutter contre cette maladie par le dépistage précoce et le traitement à un stade préclinique **(Lutf, 1979)**.

1.1.5. Le diabète chez les carnivores (chien et chat)

Chez les carnivores domestiques, le syndrome diabétique n'est pas bien connu.

Le chien développe la plupart du temps un diabète d'abord non insulinodépendant hyperinsulinémique qui évolue vers l'insulinodépendance et l'insulinopénie. Chez cet animal, il existe également des diabètes auto-immuns même s'ils sont rares **(Sai.1996).**

Tableau.1. Glycémies physiologiques chez le chien et chat **(Corlouer, 1982)**.

Espèce	**Nb anx**	**Moy popul.(α=1%) m± 2,576s/√n**		**Glycémie physio. d'un sujet (α=1%) m± 2,576s**	
		g/l	mmol/l	g/l	mmol/l
Chien	30	0,92± 0,04	5,12 ± 0,22	0,73 à1,11	4,06 à 6,17
Chat	30	0,90± 0,07	5,00± 0,39	0,54 à 1,26	3,00 à 7,00

1.1.5.1. Diabète insipide ou polyurie essentielle

C'est une endocrinopathie rare qui est la conséquence d'un dysfonctionnement de la régulation du métabolisme de l'eau(insuffisance de sécrétion d'hormone antidiurétique d'origine lésionnelle ou diabète insipide central, insensibilité du néphron à l'hormone antidiurétique ou diabète insipide néphrogène) et qui se traduit par l'émission fréquente d'une grande quantité d'urine très diluée d'où le qualificatif "insipide" souvent accompagné de mictions nocturnes(nocturie) et une exagération de la soif **(Brion et Fontaine, 1978; Moraillon-Fourier et al., 1988 ; Chardonniere et Goy-Thollot, 2000).**

1.1.5.1.1. Etiologie

Le tableau suivant résume les principales causes du diabète insipide.

Tableau.2. Affections causales du diabète insipide
(Chardonniere et Goy-Thollot, 2000 ; Amstutz et al., 2002)

Diabète insipide central	Diabète insipide rénal
Dysplasie hypophysaire	Acromégalie
Hypophysectomie	Fibrose médullaire
Hypoxie	Hypercalcémie
Larva migrans	Hypercorticisme
Polysecythémie	Hyperthyroïdie
Tumeur intracrânienne	Hypocorticisme
Traumatisme cranien	Hypokaliémie
	Insuffisance hépatique
	Nécrose tubulaire
	Néphrite interstitielle
	Pyélonéphrite
	Pyomètre.

1.1.5.1.2. Physiopathologie

- Diabète insipide hypophysaire ou central (DIC)

Le DIC résulte d'un déficit relatif ou absolu de la sécrétion d'ADH (hormone antidiurétique) ou vasopressine.

Le DIC idiopathique ou congénital a pour origine une dysplasie, elle-même d'origine hypophysaire et peut être associé à d'autres affections hypothalamo-hypophysaires.

Cette maladie est plus rare chez le chat que chez le chien. Elle ne semble pas avoir de prédisposition, raciale ou sexuelle, bien que l'hypothèse d'une maladie familiale ait été suggérée.

Chez l'animal d'âge moyen, une masse tumorale intracrânienne primitive ou métastatique peut provoquer un DIC acquis par compression des structures hypothalamo-hypophysaires; des symptômes nerveux ou endocriniens peuvent d'emblée être présents ou apparaître ultérieurement **(Charondiere et Goy-Thollot, 2000).**

D'autres affections locales ou générales et certaines substances peuvent provoquer la libération de l'ADH (cf tableau. 3.).

Tableau. 3. Hormones et substances ayant un effet sur la sécrétion de la vasopressine **(Feldman et Nelson, 1996 cités par Charondiere et Goy-Thollot, 2000)**.

Stimulation	**Inhibition**
Acétylcholine	Ethanol
Adrénaline	Glucocorticoïdes
Apomorphine	Haloperidol
Cyclophosphamide (IV)	Noradrénaline
Histamine	Oxylorphan
Insuline	Phénytoine
Isoprotérénol	Prométhazine
Morphine	
Prostaglandines	
Vincristine	

- Diabète insipide rénal (DI) ou néphrogénique (DIR)

Le DIR primaire correspond à l'absence de stimulation des récepteurs rénaux par fixation de l'ADH.

La plupart des animaux ont une forme acquise de la maladie qui est secondaire à un autre processus pathologique (hypercorticisme, pyomètre, hypercalcémie).

Une forme familiale a été décrite dans une portée de chiots (Huskis), dont seuls les mâles étaient atteints, d'où l'hypothèse d'un support génétique par le chromosome**.**

De nombreuses affections métaboliques ou infectieuses ainsi que l'administration de certaines drogues (cf tableau. 4.) peuvent provoquer un DIR secondaire qui peut disparaître avec l'affection causale **(Charondiere et Goy-Thollot, 2000)**.

Tableau. 4. Substances ayant un effet sur l'action rénale de la vasopressine
(Feldman et Nelson, 1996 cités par Charondiere et Goy-Thollot, 2000)

Potentialisation	Inhibition
Aspirine	Alcaloïdes
Chlorpropamide	Barbituriques
Thiazidiques	Glycocorticoïdes (?)
	Méthoxyflurane
	Tétracyclines

- Diabète psychogénétique, polydipsie primaire ou potomanie

La potomanie est une prise excessive de boisson qui dépasse la capacité de concentration de l'urine par le rein. La polydipsie est alors primaire, associée à une polyurie compensatrice. Elle affecte essentiellement des animaux jeunes, hyperactifs et souvent anxieux.

Elle est rare chez le chien et n'a jamais été décrite chez le chat **(Charondiere et Goy-Thollot. 2000)**.

1.1.5.1.3. Symptômes

- Chien

Dans ce diabète, il n'y a ni des troubles de la production d'insuline ni excès de sucres dans les urines. Les symptômes sont:

- Cette maladie est observée aussi bien chez le mâle que chez la femelle.
- Le malade urine énormément (il mouille souvent sa couche pendant la nuit) et boit plus que la normale.
- Aucun sucre n'est retrouvé dans l'urine.
- L'animal n'a pas d'appétit.
- La robe est terne **(Maloine, 1977)**.

- Chat

Les symptômes sont rarement observés:

- Soif intense.
- Elimination importante d'urine **(Maloine, 1974)**.

1.1.5.1.4. Diagnostic

Il est basé sur la polyurie chronique qui ne répond pas à la déshydratation **(Amstustz, 2002)**.

- Le DI complet est caractérisé par une PU/PD* très importante avec une hyposthénurie persistante. La prise de boisson dépasse 200ml/kg/j (20 à 60ml/kg chez le chien normal). La diurèse excède souvent 100ml/kg/j (20 à 40 ml/kg/j chez le chien sain).

L'animal est partiellement incontinent, essentiellement pendant son sommeil. Ces symptômes existent souvent depuis plusieurs mois, lorsque l'animal est présenté pour incontinence urinaire juvénile ou sénile. Le propriétaire pense à une malpropreté et restreint l'accès à l'eau pour tenter de diminuer l'émission d'urine, avant finalement de consulter.Dans le DI partiel, l'animal conserve une certaine capacité de concentration des urines, essentiellement en cas de déshydratation.

- Le DI (primaire rénal ou hypophysaire) a peu de répercussion sur l'état général tant que l'eau est laissée à disposition et la polyurie d'un animal vivant à l'extérieur peut passer inaperçue.
- Le DI idiopathique ou congénital rénal (incapacité des reins à répondre à l'ADH) ou hypophysaire se limite souvent à une PU/PD très marquée, l'examen clinique est quasi normal, excepté une déshydratation et une maigreur.

Dans le DI hypophysaire secondaire à une tumeur cérébrale, des symptômes nerveux liés directement à la compression des structures cérébrales apparaissent : atteinte de l'état général, anorexie, désorientation, ataxie, tremblements ou convulsions.

Le DIR (diabète insipide rénal) secondaire est souvent occulté par les symptômes de l'affection qui le provoque **(Chardonniere et Goy-Thollot. 2000)**.

- **Exploration dynamique (test de privation d'eau et test à la vasopressine)**

- Le test de privation d'eau est utilisé si l'animal n'est pas déshydraté et n'a pas de néphropathie **(Amstutz et al. 2002)**.
- Le test de la vasopressine est ensuite utilisé pour différencier cette maladie des autres maladies à polyurie à urine basse densité mais de composition normale (diabète insipide néphrogène, diabète insipide psychogène et hypercorticolisme). Ce test est également utilisé pour les animaux pour lesquels le test de privation d'eau est impossible à utiliser **(Amstutz et al., 2002).**

Tableau. 5. Test de privation d'eau et test à la vasopressine (d'après **Charondiere et Thollot, 2000**)

TEST	PROTOCOLE	RESULTATS
Test de privation d'eau	- Peser l'animal et vider la vessie - Supprimer tout apport hydrique. - recueillir les urines toutes les 2 heures (conservation à + 4°C). - Mesurer les densités urinaires. - surveiller l'animal et son poids (perte maximale tolérée 5% du poids initial). - test effectué toutes les 12-24h pour les très gros chiens.	Dans les cas physiologiques, la densité urinaire doit augmenter progressivement. - Dans le cas où la densité urinaire reste fixe, cela signifie qu'une proportion importante des tubes urinifères distaux ont été lésés. - Des densités extrêmement faibles peuvent signifier soit: • défaut d'excrétion d'ADH • Incapacité du rein à répondre à l'ADH.
Test de la vasopressine	- Laisser boire à volonté. - Vider la vessie. - Injection IM de vasopressine (Pitressine tanate in oil N.D) 50.25UI/l, 5UI in total ou acétate de desmopressine : 2 à 4 gouttes dans le sac conjonctival). - Mesurer la quantité d'eau pendant 24 h. - Mesurer la densité urinaire/urine 9h et 12h.	- Diminution du volume urinaire. - Diminution de 50% de la quantité bue. - Augmentation de la densité = DIABETE INSIPIDE CENTRAL. - Aucune modification = DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE.

- **Diagnostic différentiel des différents types de diabètes insipides**

Test de privation d'eau

Si l'animal concentre ses urines, c'est un animal normal ou potomanie.

Si l'animal ne concentre pas ses urines, c'est un animal atteint de diabète insipide hypophysaire ou de diabète insipide néphrogénique.

Test de vasopressine (ADH)

Chez le chien normal ou atteint de diabète insipide psychogène (polydipsie en réponse à un trouble psychologique mais réponse normale à l'ADH) ou hypophysaire, on constate au cours des épreuves à l'ADH, une nette concentration des urines.

Interprétation

Tableau. 6. Interprétation

	Diabète insipide hypophysaire	**potomanie**	**Diabète insipide néphrogénique**
Test de restriction hydrique	-	+	-
Test à l'ADH	+	+	-

1.1.5.1.5. Traitement

*** Diabète insipide hypophysaire**

* Traitement potentialisateur d'une éventuelle sécrétion résiduelle d'ADH:

- chlorpropamide: 125-250mg/j
- carbamazépine: 100-400mg/j
- clofibrate: 125-500mg

On associe habituellement deux des médicaments ci-dessus.

*Traitement substitutif (à maintenir en permanence):

- Desmopressine (analogue à la vasopressine), instiller dans l'œil 1 à 2 gouttes par jour (0,50-0,15 ml); posologie à moduler selon le résultat.
- Pitressin (pour pharmacie de l'hôpital): injection par voie SC ou IM de 2,5 à 5 UI toutes les 48-72 heures, la dose et le rythme d'administration sont à moduler en fonction du résultat.
- Carbamazépine, clofibrate et chlorpropamide:

Les effets potentialisateurs de la carbamazépine et du clofibrate sur la libération de l'ADH ou du chropropamide sur la réponse rénale sont rapportés dans la littérature. Leur utilisation est décevante et limitée au seul DI central partiel.

- **Diabète insipide psychogène (potomanie)**

Il s'agit d'induire un nouveau comportement:

- modifier les habitudes du chien.
- Associer le méprobamate à 25mg/kg/j et le diazépanide à 0,5mg/kg/j.
- Réduire progressivement la quantité d'eau disponible.

- **Diabète insipide néphrogène**

- Les traitements sont peu efficaces. On peut essayer le chlorothiazide à 20mg/kg/j.
- Diurétiques thiazidiques:

Les diurétiques thiazidiques provoquent une hyponâtrémie qui stimule la réabsorption active du Na+. L'eau suit passivement, la diurèse diminue. Ils constituent le seul traitement du DIR sévère mais peuvent également être utilisés lorsque l'origine du DI est centrale **(Chardonniere et Goy-Thollot, 2000)**.

La guérison est-elle réellement possible?

Les cas de diabète insipide sans complications guérissent toujours si le propriétaire les traite avec toute la patience voulue **(Maloine, 1977).**

1.1.5.1.6. Pronostic

Le DI du jeune animal est de bon pronostic puisqu'il est le plus souvent d'origine congénitale. En absence de traitement, la déshydratation est évitée par un apport de boisson adéquat.

Le DI acquis est de pronostic plus réservé. Les tumeurs intracrâniennes répondent mal à la radiothérapie et à la chimiothérapie, bien qu'un diagnostic précoce permette d'en améliorer l'efficacité. Les autres formes de DI acquis sont de meilleur pronostic, en fonction de la réversibilité de l'affection causale **(Chardonniere et Goy-Thollot, 2000)**.

1.1.5.2. Diabète sucré (DS)

1.1.5.2.1. Définitions et généralités

Le DS est l'une des endocrinopathies les plus fréquentes et les mieux connues chez les carnivores domestiques.

C'est un syndrome caractérisé par un état d'hyperglycémie chronique due à une mauvaise utilisation du glucose par les cellules en raison d'un déficit absolu ou relatif en insuline.

Les animaux diabétiques souffrent particulièrement de troubles vasculaires, de maladie rénale, de neuropathie et de cécité **(Bloam et Irland, 1982)**.

1.1.5.2.2. Différents types de diabète

On isole d'une part, le diabète insulinodépendant (DID) (ou de type 1) caractérisé par une insulinopénie quasi-absolue qui paraît extrêmement rare chez les carnivores et d'autre part, les diabètes non insulinodépendants (DNID) (ou de type 2) caractérisés par un défaut d'action de l'insuline en raison d'une anomalie de sa sécrétion ou d'un manque de sensibilité des cellules cibles. Les DNID constituent un groupe hétérogène dont la physiopathologie est multifactorielle (génétique, immunologique, facteurs exogènes) **(Moraillon et al., 1988)**.

Bien qu'il n'y ait pas d'incidence spécifique particulière, les petits animaux de compagnie semblent être atteints plus souvent.

Les différents types de diabète primaire (étiologie inconnue) sont**:**

- Type 1 : diabète juvénile
- Type 2: diabète de la maturité
- Type 3:diabète associé à d'autres troubles génétiques

Les causes des diabètes secondaires sont connues (diabète dû à la destruction du pancréas par des médicaments, la maladie et la chirurgie et diabète dû à un déséquilibre hormonal).

1.1.5.2.3. Etiologie

Seuls certains facteurs sont connus.

- **Causes favorisantes**

- Chez le chien, races à haut risque: caniches nains, bassets, pinscher, caim-terrier, Schawauzer et beagles.
- Hérédité
- Age: chien de 6 à10 ans et chat après 5 ans. Le diabète juvénile est rare dans les 2 espèces.
- Sexe: il est deux fois plus fréquent chez la femelle dans l'espèce canine.
- Obésité: cause favorisante importante.

- **Causes déterminantes**

Indépendamment des causes premières, l'anomalie de base dans le diabète sucré est l'impossibilité des cellules B de sécréter assez d'insuline pour satisfaire les besoins de l'organisme **(Osborne et al., 1976)**.

- Médicaments: corticoïdes, progestatifs, oestrogènes.

Certains médicaments peuvent avoir fréquemment un effet diabétogène (les diurétiques thiazidiques) probablement en inhibant la sécrétion d'insuline par les cellules des îlots.

La streptozotocine est utilisée comme traitement de l'hypoglycémie due à un insulinome.

L'alloxane possède une action inhibitrice directe sur les cellules B mais ses utilisations restent limitées aux animaux de laboratoire **(Bloam et Irland, 1982)**.

- Production endogène excessive d'hormones hyperglycémiantes: cortisol, progestérone, hormone de croissance, adrénaline, hormones thyroïdiennes…

Ces hormones peuvent élever le taux de glucose dans le sang principalement en augmentant la formation du glucose dans le foie (néoglucogenèse) ou en transformant le glycogène hépatique en glucose (glycogénolyse). Si ces hormones sont produites ou administrées en excès, l'action de l'insuline peut être augmentée et un diabète secondaire s'installe, s'atténuant lorsque le stress hormonal cesse **(Bloam et Irland, 1982)**.

- Lésions pancréatiques des îlots de Langerhans: amyloïdose, tumeur, maladies virales, toxiques **(Moraillon et al., 1988)**.

* Coles, 1976 rapporte que 50% des chiens atteints de pancréatite chronique sont également diabétiques.

* une modification idiopathique des cellules B des îlots de Langerhans du pancréas est également responsable de la diminution de la sécrétion de l'insuline par ces cellules **(Osborne et al., 1976)**.

- Le diabète primitif

C'est le diabète le plus fréquent chez le chien mais il est rare chez le chat.

Il est provoqué quand le système immunitaire détruit les cellules B du pancréas qui produisent l'insuline.

Chez le chien, il y a des facteurs génétiques et il y a une absence complète de production d'insuline.

Les principaux facteurs sont environnementaux (virus, facteurs alimentaires, agression, stress) et certains médicaments (corticoïdes).

- Le diabète secondaire

Dans le cas du diabète insulinodépendant, ce sont surtout les pancréatites chroniques qui amènent à une insuffisance pancréatique globale.

En plus du diabète type 1, il y a le diabète de type 2, le diabète iatrogène, la pancréatite chronique calcifiante, l'hémochromatose, les endocrinopathies, le cancer du pancréas, le diabète de type 3, le diabète Mody, le diabète mitochondrial et le diabète lipo-atrophique **(www.Univ.lille.2.fr/îlots/panc.diab./diabete.htm)**.

1.1.5.2.4. Symptômes

Les signes du DS peuvent apparaître graduellement ou d'un seul coup. Ils peuvent être moyens, modérés ou sévères. Dans la plupart des cas, les signes sont avancés lorsque les animaux sont vus pour la première fois par un vétérinaire. Dans d'autres cas, ils sont invisibles et la maladie est découverte accidentellement au cours d'un

examen d'urine. L'apparition de complications peut être la raison pour laquelle le vétérinaire est consulté.

Les signes cardinaux sont la polyurie, la polydipsie, la polyphagie et la perte de poids.

Généralement, la polydipsie est proportionnelle au degré de la polyurie. L'appétit est souvent vorace et l'animal est plus ou moins constamment affamé. Une perte de poids progressive n'est pas rare malgré l'appétit énorme. D'autres signes que l'on peut noter comprennent de la faiblesse, de la constipation, de la sécheresse de la peau et des muqueuses **(Catcott, 1979 ; Maloine, 1977)**.

Chez le chien, il y a des vomissements et de la diarrhée.

- Le poids spécifique de l'urine est compris entre 1.035 et 1.060. L'urine peut être jaune, orange ou ambre. Elle contient d'une façon caractéristique du glucose.
- L'importance de la glycosurie varie avec la sévérité de l'affection, la qualité et la quantité de la nourriture ingérée.
- Dans les cas moyens, seules de petites quantités de sucre sont présentes dans un état de jeun alors que l'on en trouve de grandes quantités 3 ou 4 heures après un repas riche en viande et en hydrates de carbone.
- Dans les cas de diabète sévère, le taux de glucose urinaire peut être considérablement élevé même dans les périodes de jeun. Quand la détermination quantitative du sucre urinaire dans des échantillons pris au hasard peut être décevante, on doit examiner chaque fois que c'est possible, l'urine de 24 heures.
- En présence d'acidose, on a une cétonurie, une albuminurie et des cristaux urinaires. Des pigments apparaissent en cas de jaunisse.

- Chez le chien normal, les taux de sucre sanguin en période de jeun vont de 60 à 100mg pour 100ml de sang. Dans le diabète, cette valeur est invariablement élevée.
- L'hyperglycémie est fonction de la sévérité de l'affection et du régime alimentaire. Dans les cas non traités, l'hyperglycémie peut être légèrement élevée (120 à 150 mg/100ml de sang) ou extrême (plus de 500mg/100ml de sang). Le taux de cholestérol est souvent élevé et en présence d'acidose, la réserve alcaline est diminuée (45 à 70 volumes pour 100 à la normale).

- L'urée sanguine peut être légèrement élevée **(Catcott, 1979)**.

1.1.5.2.5. Complications

Le diabète peut causer des urgences médicales qui peuvent être dues à une glycémie exceptionnellement basse pouvant entraîner un coma diabétique ou au contraire un taux de glucose sanguin trop élevé pouvant amener un état de "kétose", de la déshydratation, un collapsus et la mort. Malgré les risques de complications sérieuses, les chiens et les chats diabétiques n'ont souvent que très peu de signes quand ils sont présentés chez le vétérinaire.

Les complications à long terme associées avec une glycémie trop élevée sont l'insuffisance rénale, la perte des fonctions nerveuses dans les extrémités, l'hypertension, la cécité et chez les chiens, les cataractes.

Etant donnée leur espérance de vie plus courte, les chiens et les chats développent moins de complications que les humains et s'ils sont traités correctement, ils peuvent avoir une vie normale et vivre assez vieux (**www.diabète sucré chez le chat et le chien).**

Dans le diabète, les complications les plus importantes observées chez le chien sont:

- l'acidose du diabète sucré qui provient d'un catabolisme incomplet des acides gras.
- Les lésions hépatiques:les signes de ces lésions sont une diminution de l'excrétion de sucre.
- Une augmentation de la réponse à l'insuline, de l'apathie, de la faiblesse musculaire, un mauvais appétit et une perte de poids.
- Les complications cutanées observées sont le prurit, des nécroses et des infections pyogènes **(Moraillon et al., 1988)**.

- Coma diabétique

Le coma est caractérisé par un assoupissement profond sans que la respiration et la circulation soient profondément modifiées. Des déviations métaboliques comme le diabète peuvent troubler le fonctionnement des cellules nerveuses et provoquer l'installation d'un coma.

Chez le chien, on peut observer le coma hyperglycémique et le coma hypoglycémique.

- **Coma hyperglycémique**

C'est l'excès de sucre dans le sang qui entraîne un défaut d'oxygénation des cellules cérébrales.

La déshydratation apparaît progressivement (peau sèche).

Le poids est faible, il y a présence de sucre dans les urines et l'hyperglycémie est accusée (taux du glucose sanguin supérieur à 150mg/100ml).
L'insuline est administrée immédiatement et il vaut mieux prévenir avec l'insuline retard (insuline protamine-zinc).

- **Coma hypoglycémique**

Il fait plus souvent suite à des doses trop élevées d'insuline. Le système nerveux n'est plus ravitaillé en matériel énergétique à la suite de la disparition des sucres (glycémie <à 75mg/100ml). Le coma apparaît brutalement ; la peau est froide, le pouls est bien frappé et il y a absence de sucre dans les urines.
Il faut traiter en administrant du glucose par la bouche ou en perfusion **(Maloine, 1974 ; Maloine, 1977)**.

1.1.5.2.6. Diagnostic

Dans tous les cas typiques, le diagnostic est basé sur la présence de polyurie, de polydipsie, de polyphagie, de glycosurie et d'hyperglycémie et de l'amaigrissement **(Catcott, 1979)**.
Les signes cliniques classiques du diabète apparaissent à partir du moment où la concentration sanguine de glucose excède les capacités rénales de réabsorption; pour un chien normal, le glucose passe à travers le glomérule et se trouve localement réabsorbé lorsqu'il se trouve dans le tube contourné proximal du néphron. Quand un diabète apparaît, du glucose passe en très grande quantité à travers le glomérule, les capacités de réabsorption tubulaire étant dépassées, du glucose persiste dans l'urine et provoque une diurèse osmotique.
C'est le seuil de réabsorption tubulaire du glucose; chez le chien, il se trouve aux alentours de 1,8 à 22g/l de glucose.
La diurèse osmotique a comme conséquence immédiate une polyurie et une polydipsie compensatrice.
La polyphagie, quant à elle, résulte de l'incapacité du centre de satiété de l'hypothalamus à reconnaître le glucose; cette reconnaissance est influencée par l'insuline.
Malgré une faim subite persistante, un amaigrissement apparaît mais le propriétaire présente généralement au vétérinaire son animal malade avant qu'il devienne cachectique. Il arrive que le seul signe observé par le propriétaire soit une cataracte qui est la complication du diabète sucré. Les yeux du chien changent très rapidement

et l'apparition de l'opacification cristalline est directement associée au degré de l'hyperglycémie ambiante.

Le diagnostic est plus difficile à la période pré-diabétique (glycémie et absence de glycosurie); il faut faire l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose.

- L'hémoglobine glyquée ou glycosylée et/ou la fructosamine sont des paramètres sanguins qui sont proposés pour évaluer l'équilibre du diabète sucré des carnivores. Le dosage de la fructosamine est cependant plus approprié que celui de l'HbG en pratique. Le diagnostic est rapide et permet de différencier les hyperglycémies de stress (chat), les syndromes de Cushing concomitants et de rechercher les médicaments et les maladies favorisant l'apparition de cette maladie.

Chez le chien sain, les valeurs de la fructosamine sont comprises entre 200-350mmol/l avec une variation possible chez un même animal de 30mmol/l.

La limite supérieure du taux de fructosamine est de 400mmol/l chez le chat diabétique bien équilibré (**Hebert, 2001**).

Le dosage de la fraction glycosylée de l'hémoglobine rend compte de la glycémie moyenne des semaines précédentes. Il peut être intéressant pour la surveillance d'un traitement diabétique: chez le chien normal, elle a une valeur de 7 % et chez le chien diabétique bien équilibré de 7 à 9 %.

- **Diagnostic différentiel**

Les syndromes polyuro-polydipsie comprennent :

L'insuffisance rénale, les diabètes insipides, le syndrome de Cushing qui peut exister avec un diabète sucré par augmentation des apports endogènes consécutifs à l'augmentation de la néoglucogenèse. Mais le syndrome de Cushing se traduit en outre, par des troubles cutanés sous forme d'alopécie inexistante lors de diabète sucré.

D'autres causes doivent être signalées sur un animal très nerveux excité, la glycémie peut augmenter de façon importante en réponse à la libération d'adrénaline.

Il n'y a pas de guérison permanente du diabète sucré mais le patient peut avoir une vie normale si l'on administre un traitement convenable pour contrôler l'hyperglycémie et empêcher l'apparition d'une acidose et d'une insuffisance hépatique.

1.1.5.2.7. Traitement

Il est basé sur la perte de poids, le régime alimentaire adapté riche en glucides simples et en fibres et l'insuline (à action prolongée et dose à ajuster).

- **Chien**

Si le chien a une soif exceptionnelle, il faut consulter aussitôt le vétérinaire qui prendra un échantillon d'urine de l'animal et prélèvera sans doute un peu de sang pour confirmer le diagnostic. Il faut une injection quotidienne d'insuline.

- **Chat**

Il faut une consultation du vétérinaire le plus tôt possible; il confirmera le diagnostic par des examens d'urines ou de sang.

Il faut une injection quotidienne sous-cutanée d'insuline (Insuline protamine zinc 5 à 10 UI).

Il n'est pas nécessaire de changer le régime mais toute infection du malade doit être traitée sans retard parce que le diabète sucré rend le chat sensible à l'action des bactéries(**Vial et Cotard, 1996)**.

Chapitre. 2. LA PHYTOTHERAPIE

2.1. Rappels botaniques

C'est une description synthétique et surtout anatomique, des parties essentielles d'une plante.

2.1.1. Définition de la botanique

La botanique est une science qui étudie les végétaux, du grec «Botanie»: qui signifie plante ou végétal, leur morphologie et leur fonctionnement **(Jean-Prost, 1997).**

2.1.2. Classification des plantes

La classification des plantes ou systématique végétale constitue une branche de la botanique. Le nombre des plantes étant très important et pour faciliter leur étude, les plantes sont classées, en tenant compte :

- de la présence ou non de fleurs.
- de la constitution de leurs organes reproducteurs et végétatifs.

L'ensemble des végétaux à fleurs forme le sous-règne des «Phanérogames» (du grec phaneros= visible, gamos=mariage).

* Les phanérogames se divisent en 2 embranchements:

- les angiospermes (angio=vase, sperme=semence) dont les graines sont enfermées dans un fruit
- les gymnospermes (gymno=nu) dont les graines ne sont pas enfermées dans un fruit.

A leur tour, les angiospermes se classent en monocotylédones et en dicotylédones.

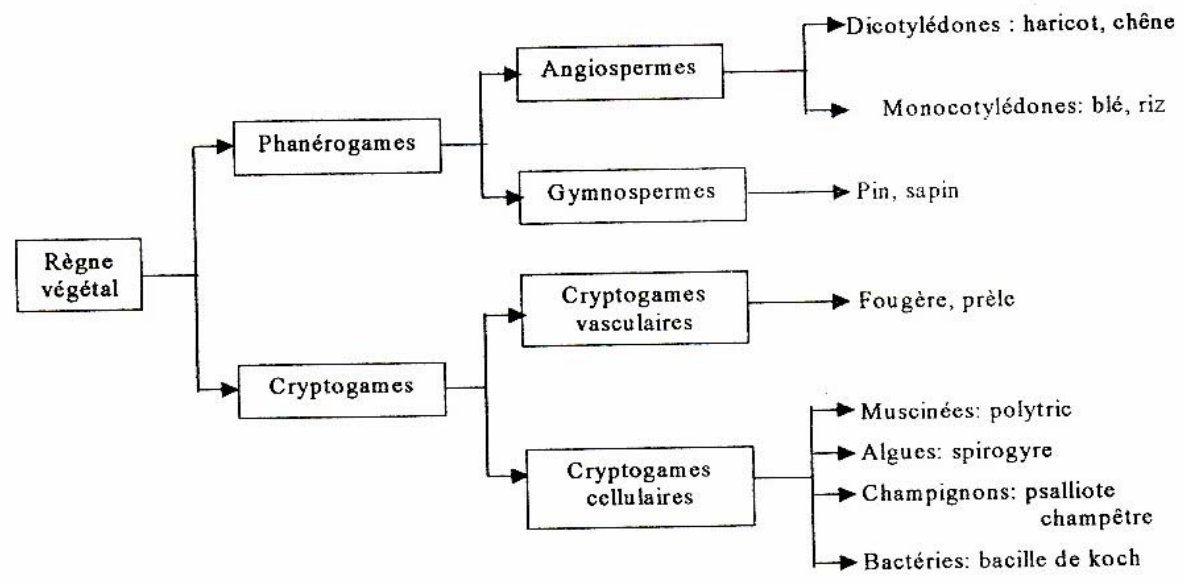


Figure .3. Résumé de la classification des plantes **(Jean-Prost, 1997)**.

* Les cryptogames ont des vaisseaux (vasculaires) ou n'ont en pas (cellulaires).

2.1.3. Structure générale de la plante

La plante contient 2 parties:

• Une partie aérienne qui comprend feuilles, tiges, fleurs et fruits.

• Une partie souterraine qui comprend les racines.

Pour la division biologique, il y a:

- Organes reproducteurs fleurs, fruits (et graines).

- Organe végétatifs feuilles, tiges et racines **(Jean-Prost, 1997)**.

2.1.3.1. Organes végétatifs

2.1.3.1.1. Racine

La racine est la partie basale de l'axe de la plante. Dans une racine souterraine normalement, on distingue 4 zones qui sont la coiffe, la zone de croissance, la zone pilifère et la zone subéreuse **(Ticli, 1997)**.

2.1.3.1.2. Tige

La tige relie les 2 organes fondamentaux « feuilles et racines »; elle assure le transport des constituants entre les racines et les feuilles et inversement. De plus, elle assure des fonctions mécaniques (en servant de support au feuillage dont l'orientation se fait par rapport à la lumière optimale) **(Luttge et Bauer, 1997)**.

La tige est constituée de 2 parties: la tige principale et les ramifications
la grappe (ramification indéfinie) et le cyme (ramification définie) **(Hammiche, 1988)**.
Il existe diverses formes de tiges.

• Tiges aériennes: tiges dressées, tiges rampantes, tiges grimpantes, tiges succulentes.

• Tiges souterraines : rhizomes, tubercules, conne, bulbes.

2.1.3.1.3. Feuille

La feuille est le système rythmique de la plante, l'organe où les dilatations-rétractions sont les plus apparentes dans les formes. La feuille est parfois appelée «le poumon de la plante ». En présence de lumière, l'air se dissout dans la feuille et l'assimilation du gaz carbonique permet le dégagement d'oxygène.

La feuille est généralement de couleur verte, du fait de la présence de chlorophylle, celle-ci permet à la feuille de remplir sa fonction vitale de «synthèse chlorophyllienne ».

La feuille présente différentes portions:

- le limbe: surface verte parcourue par les nervures.
- le pétiole: qui est relié au limbe et la tige.
- la gaine ou base élargie de pétiole.

Pour distinguer les feuilles, on peut prendre en considération les critères suivants:

- La déviation du limbe
- le contour général du limbe.
- le bord du limbe.
- la disposition des nervures ou nervation.

La forme des feuilles est en rapport :

- avec le milieu où elles vivent.
- avec la fonction qu'elles remplissent **(Hammiche, 1988)**.

2.1.3.2. Organes reproducteurs

2.1.3.2.1. Fleur

La fleur est issue pour partie de la tige et pour partie de la feuille; elle est, à la fois, l'organe de reproduction et une sorte d'enveloppe qui protège l'accomplissement de la sexualité.

La fleur se compose, en allant de l'extérieur vers l'intérieur:

- d'organes accessoires : pédoncules, bractées.

- d'organes protecteurs: sépales, pétales.
-d'organes reproducteurs: étamines, ovaires.

Les fleurs sont parfois utilisées comme produits alimentaires: les câpres dans du vinaigre, comme plantes médicinales en principe contre les rhumes: le coquelicot, la mauve, la violette et comme plante à parfum : la rose, le jasmin et la violette **(Belkhiri, 2000)**.

2.1.3.2.2. Fruit

Après la fécondation, l'ovaire se développe en un fruit qui contiendra une ou plusieurs graines. Les autres parties du gynécée et de la fleur disparaissent généralement.

La croissance de l'ovaire est due à une substance de croissance «l'auxine» responsable du gonflement de l'ovaire.

Parmi les types fondamentaux des fruits, on distingue:

Les fruits simples, les fruits multiples et les fruits composés. On peut aussi classer les fruits d'après la consistance de la paroi ovarienne, on distingue donc :

- les fruits charnus. ⟶ Secs indéhiscents (akènes, samares).
- les fruits secs : ⟶ secs déhiscents (gousses, siliques et capsules) **(Madaci, 1997)**.

2.1.3.2.3. Graine

La graine est un organe végétal provenant de la transformation de l'ovule fécondé. L'albumen est le tissu nourricier de l'embryon ; on distingue les graines albuminées et les graines disalbuminées ; les graines sont utilisées dans l'alimentation.

1-4-Constituants chimiques de la cellule végétale

Toute cellule végétale vivante se compose:

- D'eau: 10 à 15% dans les graines sèches, jusqu'à plus de 80% dans les fruits charnus, les racines de betterave et les bulbes.
- Sels minéraux : chlorures, nitrates, phosphates de potassium et de calcium.
- Matières organiques appartenant à 3 grands groupes : les glucides, les lipides et les protides.

I. Eau

2. Matière sèche

2.1. Matière minérale: chlorures, sulfates, carbonates

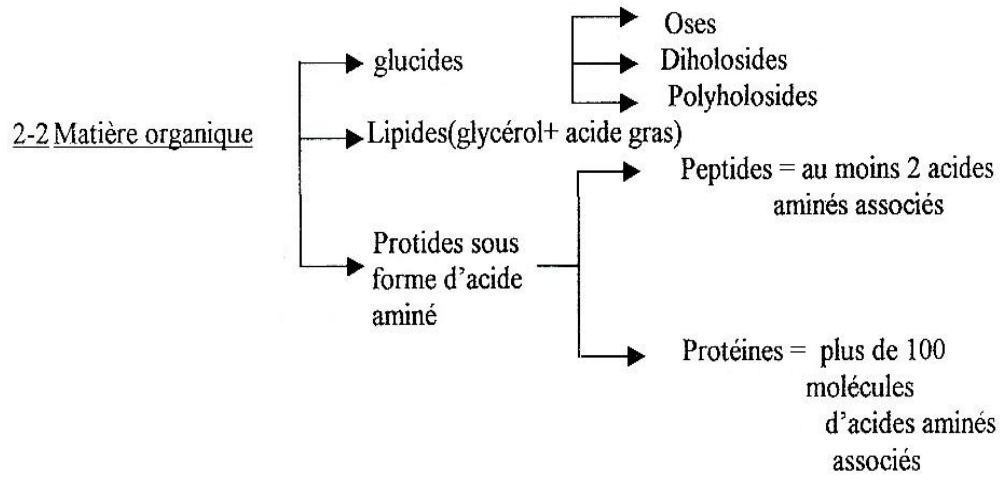


Figure .4. Constituants chimiques de la cellule végétale **(Jean-Prost, 1997)**

2.2. Phytothérapie

2.2.1. Définition de la phytothérapie

La définition de la phytothérapie est très simple «traitement par les plantes » (du grec « Phytos », qui signifie plantes, et « terapera » traitement.

Parler des plantes médicinales et de leurs vertus est d'une importance capitale pour l'être humain. Pour la survie sanitaire de sa lignée, l'homme doit cultiver, protéger et mieux connaître son environnement premier qui est la nature.

« Les plantes nous offrent gratuitement plus de composés nouveaux que tous les chimistes du monde ne pourraient jamais en synthétiser pendant mille ans d'efforts... Non seulement les composés fabriqués par les plantes sont infiniment plus variés que ceux dont nous disposons à l'heure actuelle; mais ils sont toujours mieux tolérés par l'organisme, parce qu'ils sont le produit naturel de la chimie de la vie… » (**Dr Alfred Taylor cité par Bardeau, 1973**).

Mais il faut faire attention car les plantes se font plus rares et elles sont en réel danger (**Azeizah et al., 2006).**

La phytothérapie semble être une discipline parfaitement connue. Malgré la clarté de sa définition, la phytothérapie est souvent confondue avec l'homéopathie ou du moins sans faire ressortir les différences. La phytothérapie

existe depuis que le monde est monde et tire ses ressources exclusivement des plantes en utilisant des posologies courantes et classiques.

L'homéopathie, par contre, est une discipline d'apparition récente, introduite par **Hahnemann,** il y a deux siècles environ; qui consiste à traiter les maladies par l'administration de produits issus du règne animal, végétal ou minéral, qui produisent sur l'homme sain des symptômes semblables à ceux que l'on veut combattre chez l'homme malade et cela à doses infinitésimales **(Moatti et al., 1983)**.

2.2.2. Historique

La phytothérapie qui utilise les plantes pour lutter contre les maladies, est l'une des méthodes les plus anciennes dont le premier traité de phytothérapie est chinois. ». Nous ne ferons que citer la médecine chinoise, tibétaine et indienne, dans lesquelles la phytothérapie occupe aussi et encore actuellement une place de premier plan **(Moatti et al., 1983)**.

Toutes les sociétés, antiques ou modernes, ont une médecine des plantes .La phytothérapie est apparue en Inde, il y a plus de 5 000 ans; la médecine par les plantes, dite « Ayuverda », accorde à l'hygiène et à la diététique une place importante, à l'image de nombreuses médecines naturelles, pratiquées avec succès en Orient, en Occident et en Afrique.

Les hommes préhistoriques ne nous ont laissé aucun témoignage relatif à la pharmacologie. Les plus anciens documents disponibles paraissent être actuellement les tablettes sumériennes, en particulier celles qu'aurait gravées un médecin à la moitié du III^{e} millénaire à Nippur; on y a trouvé mentionner les principales drogues de l'époque et quelques formes médicamenteuses **(Delaveau, 1982)**.

Les tablettes d'argile de l'époque sumérienne décrivent une pharmacopée riche en plantes tels le myrte, le thym et le saule; celles-ci étaient utilisées en décoction que l'on filtrait avant de les absorber.

La médecine égyptienne est également riche en prescriptions des plantes. Le « Papyrus EBERS» (1555 avant J.C) constitue un document très précieux; des recettes médicamenteuses, issues du règne végétal, y sont citées.

Les médecines grecque et romaine sont également très riches en conseils de phytothérapie et tout particulièrement le célèbre ouvrage de «**DIOSCORIDE**» sur la Matière Médicale.

En Europe, la phytothérapie représente l'essentiel de l'arsenal thérapeutique jusqu' à la fin du XIX siècle; encore importante au lendemain de la seconde guerre mondiale, elle a ensuite été rapidement supplantée par l'arrivée massive des médicaments de synthèse, forts de leur efficacité et de leur présentation et prêts à l'emploi; ce n'est que depuis une quinzaine d'années que cette discipline retrouve ses lettres de noblesse, regain concomitant au développement de l'éthnopharmacologie **(ENCARTA, 2004)**.

Actuellement, il y a un certain désir de retour vers la nature. Le désir de retour à la nature se manifeste également par un regain d'intérêt pour les traitements par les plantes que la publicité exploite largement. Les vitrines des pharmacies se couvrent de petits paquets de feuilles sèches dont les vertus sont explicites par de magnifiques gravures **(Verdrager, 1978)**.

2.2.3. Avantages de la phytothérapie

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. De tout temps, à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, on plus sérieuses, telles que la tuberculose ou le malaria.

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments contre les bactéries a diminué et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus; c'est pourquoi on utilise à nouveau l'absinthe chinoise (*Artemisia annua*) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments.

La phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques (**Hamdi Pacha et al., 2002)**. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en Occident; spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers les soins les moins agressifs pour l'organisme. Et on estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques **(Iserin, 2001)**.

2.2.4. Phytothérapie en médecine vétérinaire

Les plantes employées en médecine vétérinaire ont la même origine que celles utilisées en médecine humaine, toutefois le prix de revient de certaines plantes empêche leur incorporation dans des spécialités vétérinaires, c'est pourquoi l'on fait depuis longtemps appel à des succédanés moins onéreux.

La plupart des plantes sont utilisées dans des préparations galéniques, teintures, extraits, pommades, sirops qui sous une forme concentrée renferment le principe actif de la drogue. Jusqu'à présent, la médecine vétérinaire n'attachait pas une importante particulière aux plantes pour elles-mêmes mais savait parfaitement les adopter aux besoins thérapeutiques du moment.

Il est intéressant de signaler qu'il existe maintenant des laboratoires distribuant des médicaments vétérinaires.

L'aromathérapie a déjà fait ses premiers pas en médecine vétérinaire par les bienfaits des thérapeutiques à base d'huiles essentielles dans le traitement des affections pulmonaires **(Voisin, 1978 ; Self, 2004).**

2.3. Pouvoir des plantes

Les plantes médicinales présentent pratiquement le seul arsenal thérapeutique à disposition des guérisseurs traditionnels qui soignent dans certains pays du tiers monde (plus de 80% de la population). Dans les pays industrialisés de l'Europe, la consommation des plantes médicinales a doublé durant les deux dernières décennies **(Hostettmann, 1997)**.

L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes. Depuis le XVIII° siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent, on considère les plantes en fonction de leurs principes actifs **(Iserin, 2001)**.

2.4. Principes actifs des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie; elles présentent, en effet, des avantages dont les médicaments sont dépourvus **(Ticli, 1997)**.

Donc, les plantes médicinales doivent leur action à un ou plusieurs principes actifs que l'on peut analyser chimiquement et qu'il est indispensable de connaître pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme **(Verdrager, 1978)**.

2.4.1. Phénols

Il existe une très grande variété de phénols, de composés simples comme l'acide salicylique, molécule donnant par synthèse l'aspirine, à des substances plus complexes comme les composés phénoliques auxquels sont rattachés les glucosides.

Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques ; on suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages. Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti- inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales **(Iserin, 2001)**.

2.4.2. Huiles essentielles

Il s'agit de substances particulièrement aromatiques (à l'odeur généralement agréable). En outre, elles sont souvent très volatiles et ont donc tendance à s'évaporer facilement, ce qui confère aux végétaux leurs parfums caractéristiques. Elles se présentent, en général en émulsion, formant des gouttes plus ou moins grosses, qui s'écoulent à l'extérieur de la plante par des canaux excréteurs **(Ticli, 1997)**.

Parmi les innombrables substances présentes dans les huiles essentielles, on rencontre:

- des carbures terpéniques (limonène, phellandréne).
-des carbures saturés.
- des alcools (bornéol, menthol).
- des phénols (thymol, carvacrol, eugénol).
- des aldéhydes (benzoïque, cinnamique, citral).
- des cétones (camphre, thuyone).
- des esters (acétate de linalyle, de giranyle).
-des composés sulfurés **(Duraffourd et al., 1990)**.

Les huiles essentielles ont de multiples propriétés ; ainsi, les huiles essentielles extraites du mugho ou de l'eucalyptus, administrées en inhalation, constituent de

bons remèdes contre la toux ; de même, la forte odeur de l'ail (et son action curative) est due à la présence d'huiles essentielles dans ce végétal (alliine) **(Ticli, 1997)**.

2.4.3. Flavonoïdes

Ils sont présents dans la plupart des plantes, ce sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres à colorer les fleurs et les fruits en jaune et en blanc. Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales. Antioxydants, ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation ; certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales et des effets protecteurs sur le foie. Des flavonoïdes comme l'hespéridine et la rutine, présentes dans plusieurs plantes, dont le sarrasin et le citronnier, renforcent les parois des capillaires et préviennent l'infiltration dans les tissus voisins. Les isoflavones, que l'on trouve par exemple dans le trèfle rouge à effet œstrogénique, sont efficaces dans le traitement des troubles liés à la ménopause **(Iserin, 2001)**.

2.4.4. Tanins

Les tanins sont des substances constituées par un mélange de glucosides et d'acide gallique. On les rencontre, en petite quantité, dans de très nombreuses plantes. **(Verdrager, 1978)**.

Ce sont des substances phénoliques assez complexes, dotées de propriétés tannantes, ce qui signifie qu'elles confèrent aux peaux (par réaction avec les protéines qu'elles contiennent) des propriétés d'imputrescibilité. Elles sont également astringentes, cytostatiques et bactéricides car elles interférent également avec les protéines du protoplasme. C'est pourquoi l'on utilise, des préparations à usage local, contenant des tanins, dans des cas de blessures, d'inflammation des muqueuses, d'hémorroïdes, de gelures et de brûlures **(Ticli, 1997)**.

2.4.5. Anthocyanes

Les anthocyanes sont issus de l'hydrolyse des anthocyanides (flavonoïdes proches des flavones), qui donnent aux fleurs et aux fruits leurs teintes bleue, rouge ou pourpre. Ces puissants antioxydants nettoient l'organisme des radicaux libres. Ils maintiennent une bonne circulation, notamment dans les régions du coeur, des mains, des pieds et des yeux. La mûre sauvage, la vigne rouge et l'aubépine en contiennent toutes des quantités appréciables.

2.4.6. Coumarines

Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses- Les coumarines du mélilot et du marronnier d'Inde contribuent à fluidifier le sang alors que les furanocoumarines comme le bergapténe, contenu dans le céleri, soignent les affections cutanées et que la khelline de la khella est un puissant vasodilatateur coronarien.

2.4.7. Saponines

Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les triterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (oestrogènes, cortisone) et de nombreuses plantes qui en contiennent ont un effet sur l'activité hormonale. L'igname sauvage contient des saponines stéroïdes à partir desquels, on synthétise la pilule contraceptive. Les saponines triterpénoïdes, ont une activité hormonale moindre. Elles sont souvent expectorantes et facilitent l'absorption des aliments.

2.4.8. Anthraquinones

Ce sont les principaux constituants des plantes comme le séné et la rhubarbe de Chine qui, toutes deux, agissent sur la constipation. Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin, provoquent des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations environ dix heures après la prise. Elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal **(Iserin, 2001)**.

2.4.9. Glucosides cardiaques

Présents dans de nombreuses plantes médicinales, telles que les digitales laineuse et pourprée et le muguet, les glucosides cardiaques comme la digitoxine et la convallotoxine sont des médicaments irremplaçables du coeur. Il sont également extrêmement efficaces d'où la nécessité d'un dosage précis. Ces glucosides sont également diurétiques, ils contribuent à transférer les liquides des tissus et du système circulatoire vers les conduits urinaires **(Verdrager, 1978)**.

2.4.10. Glucosides cyanogéniques

Bien que ces substances soient à base de cyanure, un poison très violent, elles ont, prises à petites doses, un effet sédatif et relaxant sur le coeur et les muscles.

L'écorce du cerisier sauvage et les feuilles du sureau noir, qui en contiennent toute deux, permettent de supprimer ou de calmer les toux sèches et irritantes. De nombreux noyaux de fruits (par exemple ceux de l'abricotier) contiennent de fortes quantités de glucosides cyanogéniques **(Iserin, 2001)**.

2.4.11. Polysaccharides

Ce sont des unités complexes de molécules de sucre liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes. Du point de vue de la phytothérapie, les polysaccharides les plus importants sont les mucilages « visqueux» et les gommes, présents dans les racines, les feuilles et les graines. Le mucilage et la gomme absorbent de grandes quantités d'eau, produisant une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour calmer et protéger les tissus enflammés, par exemple quand la peau est sèche et irritée ou la paroi des intestins enflammée et douloureuse. La meilleure façon de préparer les herbes mucilagineuses comme l'orme rouge et le lin est de les gorger d'eau froide (de les faire macérer). Ils sont utilisés en cosmétologie.

2.4.12. Glucosinolates

Présents uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux, les glucosinolates provoquent un effet irritant sur la peau, causant inflammation et ampoule. Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines. Lorsqu'on les ingère, les glucosinolates se désagrègent et produisent un goût très prononcé. Le radis et le cresson de Fontaine sont des plantes à glucosinolates typiques.

2.4.13. Substances amères

Les substances amères forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amerture de leur goût. Cette amerture stimule les sécrétions et augmente l'appétit et améliore la digestion. Avec une digestion et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, le corps est mieux nourri et entretenu. De nombreuses plantes ont des constituants amers, notamment l'absinthe, la chirette et le houblon. **(Iserin, 2001)**.

2.4.14. Alcaloïdes

Ce sont des substances azotées produites dans les plantes dont l'action sur l'homme et les animaux est extraordinaire. Quelques milligrammes peuvent suffire pour provoquer de graves intoxications, voire la mort.

En revanche, lorsqu'elles sont bien dosées, elles deviennent des médicaments tout aussi puissants. Il est donc absolument nécessaire de ne les utiliser que sur ordonnance et avec une surveillance médicale stricte.

Aujourd'hui, on en connaît environ un millier et l'on considère que de 15 à 20% des plantes à fleurs en contiennent. Un grand nombre d'entre elles contiennent plusieurs alcaloïdes, bien que, souvent l'un d'entre eux soit présent en dose plus importante. On parle alors «d'alcaloïde principal». Le nom de ces substances dérive de celui de la plante dans laquelle elles ont été isolées pour la première fois ; rappelons ainsi la nicotine (de la *nicotiana*, la plante dont on tire le tabac), l'atropine (de la belledonne), la conine (de *Conium maculatum* ou ciguë). Nous pouvons aussi citer l'opium, la strychnine, la théophylline, l'émétine, l'éphédrine ... **(Ticli, 1997)**.

2.4.15. Vitamines

Les vitamines sont des substances sans valeur énergétique, mais ayant une action indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. Les vitamines sont normalement apportées par les aliments et se trouvent en quantité suffisante dans un régime équilibré.

Leur carence entraîne des troubles graves des maladies tels le scorbut, le béribéri et la xérophtalmie **(Verdrager, 1978)**.

Le citronnier notamment contient des doses élevées de vitamine C et la carotte est riche en ß-carotène (provitamine A). Le cresson de Fontaine par exemple, contient des doses élevées des vitamines B1, B2, C et E et de ß-carotène tandis que l'arbousier peut être considéré comme un complément vitaminique et minéral en tant que tel.

2.4.16. Minéraux

De nombreuses plantes médicinales sont très riches en minéraux. Les plantes, notamment celles issues de l'agriculture biologique, tirent les minéraux du sol et les transforment en une structure aisément assimilable par l'organisme. Dans de nombreux cas, les minéraux contenus dans une plante, que celle-ci soit utilisée sous forme de salade, comme le chou vert, ou sous forme de compléments nutritionnels,

comme le ficus participent activement à l'activité thérapeutique dans l'organisme. Le pissenlit est un puissant diurétique, effet dû à sa concentration en potassium alors que la prèle, grâce à sa forte teneur en silice, est efficace contre l'arthrite ; ils contribuent à réparer le tissu conjonctif **(Iserin, 2001)**.

2.5. Récolte et conservation des plantes médicinales

2.5.1. Récolte des plantes médicinales

La nature est une source très riche en plantes médicinales dont la récolte est à la fois utile et agréable. La récolte des plantes médicinales ne pose pas de gros problèmes. L'essentiel est de bien les connaître et de savoir les distinguer **(Bardeau, 1973)**.

- Identification des plantes

Reconnaître les plantes sans se tromper est évidemment essentiel. Pour distinguer les espèces qui se ressemblent, il faut se procurer un guide des fleurs sauvages et afin d'éviter toute intoxication, ne jamais cueillir une plante dont on n'est pas sûr **(Iserin, 2001)**.

Pour les Anciens, de nombreuses plantes pouvaient être distinguées grâce à ce qu'ils appelaient la «signature » (signum : signe). Ils pensaient que la forme ou la couleur du végétal suffisait pour indiquer clairement son emploi et ses propriétés. Ainsi, les plantes à suc jaune, telles que la chélidoine, par exemple, guérissaient les maladies du foie, les plantes à suc rouge, telles que le millepertuis, guérissaient les maladies du sang, etc. Très souvent l'empirisme inspiré tombait juste, mais souvent, aussi, seule une solide confiance apportait les résultats exemptés. Quoi qu'il en soit, les indications fournies par la forme, la saveur, l'odeur et la couleur sont les seules caractéristiques qu'il est possible de retenir pour choisir les végétaux, à l'exclusion d'une analogie ou de légendes plus ou moins persistantes **(Bardeau, 1973)**.

2.5.2. Respect de l'environnement et de la loi

Si des espèces comme la grande ortie (*Urtica dioïca*) peuvent être récoltées dans la nature, un grand nombre d'autres plus rares, sont en voie de disparition.

De nombreux pays ont interdit la cueillette des plantes sauvages, certaines espèces bénéficiant d'une protection spéciale. Certes, il est possible, dans certains pays, de

cueillir les plantes médicinales, mais il est préférable de s'abstenir pour ne pas diminuer les chances de survie de l'espèce (**Bardeau, 1973**).

2.5.3. Récolte des plantes de votre jardin

Avoir son propre jardin de plantes médicinales permet de disposer de plantes fraîches dont on est sûr. Il faut couper les plantes vivaces avec précaution, de façon à stimuler la repousse.

Il faut planifier soigneusement la récolte des planter médicinales, pour permettre leur utilisation au moment le plus favorable et l'effectuer assez rapidement pour mieux conserver leurs principes actifs.

2.5.4. Matériel

Utiliser, si possible, un plateau en bois ou un panier ouvert pour y déposer les plantes, ce qui évite de les abîmer. Dans la nature, un sac à dos en toile (évitez le nylon) sera plus pratique. Pour la coupe, utiliser un couteau bien affûté ou des ciseaux pour ne pas abîmer la plante. Il est conseillé d'enfiler les gants de jardinage pour protéger les mains contre les plantes piquantes ou allergènes.

2.5.5. Que récolter?

Récolter uniquement des plantes saines. Il faut éliminer toute plante abîmée qui risque de rendre toxique la préparation médicinale. Pour éviter toute confusion ultérieure, ne pas mélanger les éléments coupés provenant de plantes différentes **(Iserin, 2001)**.

2.5.6. Récolte des différentes parties d'une plante

2.5.6.1. Fleurs

Les fleurs doivent se cueillir avant d'être fanées et fécondées, ce qui se traduit par le flétrissement des pétales. On les récoltera par temps sec et après que la rosée soit évaporée .Il y a plusieurs exceptions à ces règles, c'est ainsi que l'on cueille à l'état de boutons la camomille, le tussilage, la rose de Province, la violette, l'arnica, qui se montrent plus actives dans cet état qu'en plein épanouissement.

2.5.6.2. Fruits

Les fruits seront récoltés suivant qu'ils soient charnus ou secs. Les fruits charnus sont cueillis peu avant leur maturité complète car ils ne doivent pas être trop mûrs.

Les fruits secs, tels que follicules de séné, capsules de pavot, piments... etc. doivent être récoltés dès qu'ils ont acquis leur plein développement, juste avant leur dessiccation naturelle.

2.5.6.3. Graines

Les semences ou graines, se récoltent dès leur maturité et suivant la nature de la plante; s'il s'agit de graines telles que celles des melons, courges, coings…etc, il y a lieu de les recueillir avant la décomposition de la pulpe, sous peine de fermentations pouvant les altérer.

En revanche, pour les semences comme celles du datura, ricin, moutarde, anis..., on pourra effectuer la récolte au maximum de dessiccation, mais avant que celles-ci ne se soient échappées, bien sûr. Les graines trop petites pour être récoltées isolément, comme celles de la plupart des graminées, des crucifères, des ombellifères ou des légumineuses, le seront en bouquets sur leurs tiges, dont on les détache par battage au dessus d'un linge ou papier.

2.5.6.4. Feuilles

Les feuilles se cueillent, en principe, au moment où la plante se couvre de boutons, c'est-à- dire juste avant l'éclosion des premières fleurs. Avant cela, elles sont trop aqueuses et après, elles ont cédé une bonne partie de leurs principes actifs au profit des fleurs. Cette règle présente elle aussi quelques exceptions et c'est le cas pour la centaurée, la mercuriale par exemple dont les feuilles sont plus actives à l'époque de la floraison. Lorsque les feuilles et les fleurs contiennent les mêmes principes actifs, comme c'est le cas pour les labiacées, il est souhaitable d'attendre la floraison.

2.5.6.5. Bourgeons

Les bourgeons doivent être cueillis au début du printemps lorsqu'ils commencent à se développer (sapin, bouleau et peuplier). On veillera à les faire très bien sécher pour éviter qu'ils ne moisissent.

2.5.6.6. Tiges

Les tiges se récoltent généralement à l'automne au moment de la chute des feuilles, période où la plante est stabilisée et cesse d'élaborer les sucs actifs. En revanche, la tige d'angélique se récolte en juin- juillet.

2.5.6.7. Ecorces

L'écorce se prélève soit en automne, soit au printemps. Pour cela, il suffit de pratiquer deux incisions longitudinales, pour détacher sans peine l'écorce en lanières. Les écorces seront prises sur des arbres et des branches qui ne seront ni trop jeunes ni trop vieux.

2.5.6.8. Racines

Les racines, rhizomes et bulbes doivent être déterrés en fin d'automne ou au printemps naissant. Ces époques sont choisies parce que, au printemps, la végétation élabore de nouveaux sucs et en automne parce que ceux-ci redescendent dans les racines, après la fin du cycle, avant l'apparition du froid qui interrompt l'élaboration des diverses substances. Il semblerait cependant que l'automne soit la meilleure période pour procéder à la récolte, celle où les plantes sont les moins aqueuses, se sèchent et se conservent mieux. Cela, bien entendu, pour toutes les plantes bisannuelles et au-delà. Si le végétal est annuel, on procédera à la récolte avant qu'il ne se fane et meure.

Les racines devront être correctement mondées et pour cela on les lave en prenant soin de ne pas blesser l'épiderme. Les radicelles, les parties radicelles et les parties abîmées seront enlevées. Ensuite, pour faciliter la dessiccation, on les coupe en rondelles ou on les fend et enfin on les enfile sur des ficelles **(Bardeau, 1973)**.

2.5.6.9. Plante entière

La plante entière est souvent récoltée car les principes actifs se trouvent dans toutes les parties du végétal. Suivant les cas, on récoltera avant la floraison ou en pleine époque des fleurs. On évitera d'arracher les racines en coupant la tige à quelques centimètres du pied.

2.5.6.10. Quand récolter?

Récolter les plantes par temps sec, plutôt par une matinée bien ensoleillée, lorsque la rosée s'est évaporée. Les plantes cueillies dans de bonnes conditions climatiques et au moment de leur pleine maturité ont une teneur très élevée en composants actifs.

2.5.7. Conservation des plantes médicinales

Il existe diverses méthodes de conservation, les plus courantes et les plus simples étant le séchage à l'air ou au four. Un endroit chaud et sec est l'idéal. Poser toujours les plantes sur du papier journal. Une fois séchées, les plantes se conservent plusieurs mois dans un sac ou un pot en verre teinté on dans un sac en papier kraft **(Iserin, 2001)**.

2.5.7.1. Séchage

Le séchage est une place extrêmement importante dont la qualité du produit est conservée. Cette opération, qui permet d'éliminer l'humidité des végétaux, doit être effectuée immédiatement après la cueillette. Les plantes cueillies doivent être étalées dans une pièce bien aérée, sur des toiles de jute ou de coton, les différentes espèces étant bien séparées. Sauf indication contraire, elles ne seront pas exposées directement aux rayons du soleil. En effet, elles risqueraient alors de perdre de nombreuses propriétés, à cause de la volatilisation de nombreuses substances **(Ticli, 1997)**.

Bien entendu, si les plantes sont salies par la terre ou autre, il sera nécessaire de les nettoyer, de les laver et de les sécher soigneusement. Cela est particulièrement vrai pour les racines, il est conseillé de couper ces dernières en petits morceaux pour en accélérer le séchage, mais aussi pour vous éviter la peine de les découper, une fois qu'elles auront séché et qu'elles auront donc durci à cause de la déperdition d'eau. Si la plante a été cueillie tout entière, on peut aussi l'étendre sur un fil tendu, comme on le fait avec le linge. Tout au long de cette opération, qui peut durer jusqu'à une semaine, voire deux et il faut retourner périodiquement les plantes **(Iserin, 2001)**.

2.5.7.2. Conservation

Une fois que les plantes seront séchées, passez immédiatement â la phase de conservation, afin d'éviter que la poussière ne s'accumule inutilement. A cette fin, procurez-vous des sachets de papier, des boites en fer blanc, des sacs en plastique (sauf pour les espèces contenant des huiles éthérées) et des bocaux en verre. Vérifier toujours, au bout de quelques temps, que la condensation ne s'est pas formée sur les parois des récipients car cela constitue un symptôme de mauvais séchage. Si vous voulez sauver votre cueillette, vous devrez immédiatement faire

sécher à nouveau les plantes. Cela vaut également pour les plantes achetées dans les boutiques spécialisées (pharmacies, herboristeries).

2.5.7.3. Autres méthodes de conservation

Outre le simple séchage à l'air, il existe d'autres méthodes pour conserver les propriétés médicinales des plantes.

-**Déshumidification**

Ce moyen efficace, mais onéreux, nécessite l'utilisation d'un déshumidificateur, qui «aspire» l'humidité des plantes. L'appareil doit être placé dans une pièce plus ou moins hermétique, dans laquelle les plantes seront suspendues en bouquets lâches ou placés sur des plateaux grillagés.

-**Congélation**

La congélation conserve les couleurs et les parfums, mais elle est plus adaptée aux plantes aromatiques qu'aux plantes médicinales. Les brins entiers, peuvent être congelés dans des sachets en plastique. Il est inutile de les décongeler avant utilisation, les feuilles gelées étant faciles à émietter. Le suc de nombreuses plantes peut être extrait et congelé sous forme de glaçons. Pour faire sécher les plantes, on faut utiliser un simple grillage posé sur un plateau **(Ticli, 1997)**.

2.6. Recherche des principes actifs

L'identification des constituants d'une plante médicinale est nécessaire non seulement pour comprendre le mécanisme d'action du principe actif, mais aussi parce que la modification chimique de ce dernier peut déboucher sur d'autres applications thérapeutiques. La principale voie de recherche passe donc par l'isolement d'un principe actif, par la détermination de sa structure, suivie de modifications de structure et sa préparation par voie de synthèse ou d'hémi-synthèse à partir de matières premières facilement accessibles. La démarche suivie est résumée dans la figure suivante :

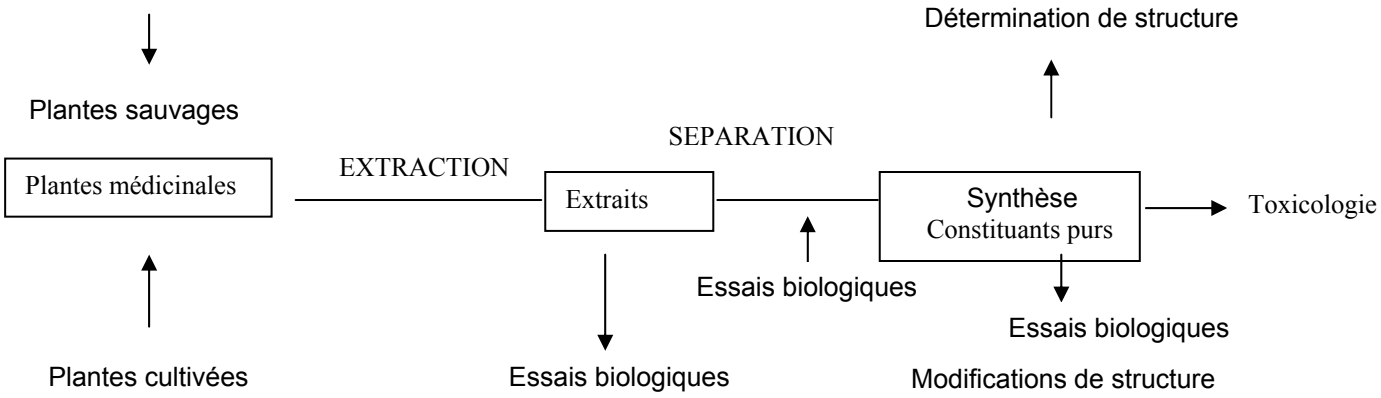


Figure. 5. De la plante à ses constituants actifs **(Hostettmann, 1997)**.

Le chemin qui mène de la plante à ses constituants purs est très long. Il s'agit d'un travail qui peut durer de plusieurs semaines à plusieurs années, il comprend les étapes suivantes.

-Identification correcte de la plante à l'aide de spécialistes (botanistes)

-Récolte de la plante et séchage du matériel végétal, des précautions doivent être prises pour éviter la formation d'artefacts.

- Préparation des extraits en utilisant différents solvants, analyse des extraits obtenus par différentes méthodes chromatographiques.

- Fractionnement des extraits â l'aide de diverses techniques de chromatographie préparative (chromatographie sur colonne, chromatographie de partage centrifuge, chromatographie contre courant, etc.)

- Vérification de la pureté du produit isolé **(Hostettmann, 1997)**.

2.6.1. Opérations d'extraction

L'extraction proprement dite s'effectue selon de nombreuses méthodes.

2.6.1.1. Par décoction

Pour extraire les principes actifs des racines, de l'écorce, des tiges et des baies, il faut généralement leur faire subir un traitement plus énergique qu'aux feuilles ou aux fleurs. Une décoction consiste à faire bouillir dans l'eau les plantes sèches ou fraiches, préalablement coupées en petits morceaux. Ou peut la consommer chaude ou froide.

Les décoctions sont généralement réalisées à partir des racines, d'écorce et de baies, auxquelles, on ajoute parfois des feuilles et des fleurs **(Iserin, 2001)**.
Et selon **Bassene et al.,(1987) (**cités par **Bensegueni –Tounsi, 2001)**, ce type d'extraction relativement simple et classique, se réalise sur une quantité d'environ 1kg de matière végétale.
Les parties fragiles de la plante doivent être ajoutées dans le récipient, hors du feu, lorsque la décoction commence à tiédir et enfin, filtrer la préparation.

2.6.1.2. Par décoction chinoise

En Chine, la décoction est le principal mode d'utilisation des plantes médicinales. Pour obtenir un liquide très concentré, il faut utiliser de grandes quantités de plantes ou bien réduire la décoction jusqu'à ce qu'il ne reste plus que 200 ml de liquide.
La réduction est efficace lorsque l'on utilise des écorces astringentes, telles que celles de l'acacia d'Arabie et de chêne commun pour renforcer les gencives ou nettoyer les éruptions cutanées infectées (à ne pas prendre en usage interne). Les décoctions doivent être utilisées aux températures prescrites pour les infusions **(Ticli, 1997)**.

2.6.1.3. Par lixiviation ou percolation

C'est une technique simple qui consiste à épuiser la matière végétale pulvérisée par divers solvants organiques. Le principe consiste à réaliser un écoulement lent et régulier du solvant à travers la drogue ; elle se réalise à froid dans une colonne en verre. Le temps de lixiviation et la quantité de solvant à mettre en œuvre dépendent de la partie utilisée et de la taille de ses fragments. Le produit obtenu est un percolat **(Malan et al., 1986) (**cités par **Bensegueni -Tounsi, 2001)**.

2.6.1.4. Par percolation type Soxhlet

C'est une lixiviation qui se réalise à chaud, le percolateur type Soxhlet est composé d'un réfrigérant, d'un soxhlet et du ballon, le tout monté sur une source de chaleur. La drogue se trouve dans une cartouche poreuse à l'intérieur du soxhlet, la matière à extraire ne se trouve pas au contact de la source de chaleur **(Negrette et al., 1987)**.

2.6.1.5. Par distillation

La distillation est une opération pharmaceutique qui a pour but de séparer les principes volatils (contenus dans un mélange complexe) de ceux qui ne le sont pas ou le sont moins qu'eux. Ce procédé est basé :

- D'une part, sur la propriété que possède les vapeurs développées dans une enceinte de se condenser sur les parois plus froides d'un récipient en relation avec celui dans lequel les vapeurs sont produites.
- D'autre part, sur la propriété qu'ont certaines substances de former des azéotropes c'est-à-dire des mélanges de vapeurs se formant à température inférieure à la température de vaporisation de chacun d'eux (ex. eau-alcool-benzène) ; c'est la propriété qui permet l'entrainement à la vapeur.
- Le produit obtenu est un distillat **(Duraffourd et al., 1990)**.

2.6.1.6. Par pyrogénation

C'est la méthode traditionnelle de l'obtention des goudrons de cade pour le mode distillation du bois de *Juniperus oxycedrus* **(Denoel, 1958** cités par **Bensegueni –Tounsi, 2001)**.

En conclusion, les extraits obtenus par décoction, lixiviation et percolation doivent être séparer des solvants qui ont été utilisés pour l'épuisement soit par évaporation des solvants au Rota-vapor soit que la phase aqueuse est réduite par l'acétate d'éthyle.

Le produit final obtenu est dit « extrait pur » ou drogue.

2.6.1.7. Extraits de plantes

Les extraits sont des substances de consistance fluide, semi-solide ou solide qui résulte de l'évaporation soit d'un suc de plante soit d'une solution extractive obtenue en traitant les matières premières végétales par un solvant approprié. « Chaque extrait est défini par son mode de préparation, la nature du solvant d'extraction, l'identification de certains composants, la teneur éventuelle en principes actifs, la perte à la dissection ou le résidu sec »(**Chief, 1982).**

Un extrait se fait en 2 temps :

- Préparation du liquide extractif

La préparation fait appel à toutes les techniques de solubilisation extractive, la macération et la lixiviation sont pratiquement les seules à être employées.

Le choix des solvants est fonction de la drogue et de la solubilité des principes actifs ; il est possible d'utiliser plusieurs solvants mélangés ou l'un après l'autre. Le plus souvent, l'alcool est utilisé à différents titres parfois l'éther ou l'eau acidulée (quinquina). La quantité utilisée doit être suffisante pour épuiser la drogue au maximum sans pour autant conduire à une durée trop longue des opérations de concentration.

- Concentration des solutions extractives

La concentration est faite par évaporation. Les caractères organoleptiques, l'état physique, les qualités thérapeutiques et la conservation d'un extrait dépendent pour beaucoup de cette opération qui, pour être bien conduite, doit être la plus rapide possible, à température la moins élevée possible.

L'évaporation se pratique :

- à pression ambiante à l'air libre ou à l'étuve, quand il n'est pas nécessaire de récupérer le solvant (extrait aqueux ou après distillation des solvants volatiles). Le chauffage se fait au bain- marie ou à la vapeur ou dans des échangeurs ou par rayonnements infrarouges ou par micro-ondes.
- Sous vide, ce qui permet en outre la récupération du solvant à température moyenne (40 à 50°C) et évite au maximum l'action oxydante de l'air.

On peut classer les extraits d'après leur mode de préparation, les solvants employés, les drogues d'origine (extraits résineux, aromatiques) d'après leurs propriétés physiques, leur degré de concentration ou leur teneur en eau (**Duraffourd et al., 1990**).

2.6.2. Cibles pour les tests biologiques et pharmacologiques

Il est évident que lorsqu'un chercheur a à entreprendre l'étude d'une plante dans le but d'en identifier les principes actifs, il ne pourra pas isoler tous les constituants qui sont bien trop nombreux. Rappelons encore une fois qu'une plante est, en réalité, une usine chimique qui produit plusieurs milliers de substances différentes dont parfois une seule ou quelques unes seulement sont responsables de l'action thérapeutique ou de l'effet toxique. Il faudra donc disposer de tests biologiques ou pharmacologiques relativement simples pour localiser l'activité recherchée dans les extraits de plantes de départ, ainsi que dans les nombreuses fractions issues des différentes étapes de purification et de séparation qui mènent de la plante aux constituants actifs et peuvent être présentes dans la plante à très faibles concentrations. Ils devraient aussi être spécifiques pour une cible donnée.

2.6.3. Isolement des principes actifs et leur détermination de structure

2.6.3.1. Isolement

Une plante étant formée de plusieurs milliers de constituants différents, l'obtention d'une substance active pure est une opération difficile et de longue durée. Elle débutera bien entendu par la préparation d'extraits à partir de matériel végétal correctement identifié, suivie par des tests biologiques divers effectués sur les extraits en question. L'extrait exhibant une importante activité sera fractionnée au moyen de différentes techniques de chromatographie préparative (chromatographie sur colonne, chromatographie de partage centrifuge, etc...).

Les fractions issues de cette première séparation, contenant encore chacune de nombreuses substances, seront soumises aux tests biologiques afin de localiser l'activité.

Les fractions actives seront, à leur tour, encore soumises à des procédés chromatographiques jusqu'à l'obtention d'un constituant pur. Tout ce processus est très laborieux et peut durer de quelques semaines à quelque mois. Il arrive parfois aussi qu'une activité décelée dans l'extrait végétal brut de départ se perde au cours des nombreuses étapes de purification (par ex. modification du principe actif lors des séparations chromatographiques).

2.6.3.2. Détermination de la structure

D'une manière générale, il faut compter que quelques centaines de grammes (g) de matériel végétal conduisent à quelques mg seulement de principe actif purifié. Dans certains cas, il faudra plusieurs dizaines de kg de plantes pour obtenir quelques mg de constituant pur se présentant sous forme de poudre on de cristaux. A ce moment, commence un vrai travail de détective, il faut réaliser la détermination de structure du produit, c'est-à-dire trouver sa formule chimique.

Le chimiste fera appel à toute une panoplie de méthodes spectroscopiques comme la spectroscopie de masse et spectrophotométrie dans l'UV (ultra-violet) et dans l'IR (infrarouge) et la RMN (résonance magnétique nucléaire). L'interprétation des spectres obtenus lors de ces différentes analyses permet parfois d'obtenir directement la formule chimique du constituant végétal isolé. Parfois, il sera encore nécessaire de réaliser de nombreuses transformations chimiques afin de confirmer l'hypothèse de structure émise sur la base des analyses spectroscopiques effectuées.

Depuis très peu de temps, de nouvelles techniques analytiques très efficaces ont été développées. Il s'agit de la chromatographie liquide à haute performance (souvent connue sous le nom de HPLC, de l'anglais high performance liquide chromatography) couplée directement à des instruments de spectroscopie divers, comme l'UV, la spectrométrie de masse (en anglais mass spectrometry ou MS) et la RMN. Les nouvelles techniques, en particulier le couplage HPLC-MS, permettent d'obtenir énormément d'informations structurales sur les constituants d'un extrait végétal et ceci avec quelques µg (millième de g) d'échantillon seulement **(Hostettmann, 1997)**.

2.7. Prescription des plantes médicinales

Avant d'entreprendre un traitement par les plantes, il est indispensable d'avoir posé un diagnostic précis et d'avoir éliminé toute affection ne relevant pas de ce genre de thérapeutique (par exemple cancers, maladies infectieuses, maladies spécifiques, etc.…).

La phytothérapie étant surtout à visée symptomatique, il importe pour le médecin de bien différencier les différents symptômes observés chez son malade et d'essayer de traiter le plus grand nombre d'entre eux à la fois. Mais, avant de rédiger son ordonnance, il doit tenir compte d'un certain nombre de notions essentielles.

2.7.1. Notions essentielles préliminaires

2.7.1.1. Propriétés thérapeutiques

L'ordonnance phytothérapique doit comporter, dans la mesure du possible, la prescription de plantes présentant plusieurs propriétés thérapeutiques différentes, de façon à traiter le maximum de troubles avec le minimum de plantes.

2.7.1.2. Effets synergiques

De nombreuses plantes présentent le même effet et la même indication thérapeutiques. Il est donc souhaitable de les associer par exemple, l'écorce de l'hêtre, de tussilage, de houblon blanc, de lierre terrestre dans le traitement des affections bronchiques.

Mais il n'est pas nécessaire de les prescrire toutes dès la première ordonnance; il est préférable, au contraire, de les alterner lors des presctiptions ultérieures.

2.7.1.3. Intolérance

De très rares plantes comme le millefeuille peuvent, en traitement externe, provoquer des réactions d'intolérance locale, type dermite (qu'il faut peut être le plus souvent éviter par la pratique de petits tests cutanés au préalable). Exceptionnellement, certains sujets sont intolérants à quelques plantes prescrites en traitement interne, par exemple, à la bourdaine à très faibles doses (alors que cette plante est généralement bien supportée), au gui, aux stigmates des maïs et à la fleur d'oranger…

2.7.1.4. Incompatibilité

Quelques très rares plantes sont incompatibles avec différente substances, par exemple, l'écorce de chêne avec les alcaloïdes, l'albumine, l'aloès, etc. Il importe donc de ne pas administrer l'écorce de chêne en même temps que l'une de ces substances incompatibles.

2.7.1.5. Effets aggravants

On doit éviter de prescrire les plantes pouvant avoir un effet aggravant sur l'un des symptômes traités, par exemple, la réglisse et le chardon-marie en cas d'hypertension artérielle; ainsi la réglisse, indiquée en pathologie digestive, ne sera pas prescrite si le malade est atteint également d'hypertension artérielle; de même, pour le chardon-marie qui, utile dans les manifestations allergiques, est contre indiqué en cas d'hypertension artérielle surajoutée.

7-1-6-Effets indésirables

Certaines plantes peuvent présenter de graves inconvenants, par exemple, l'absinthe à forte dose a un effet abortif, la racine de bétaïne peut provoquer des nausées et même des vomissements. D'autres, enfin, peuvent devenir dangereuses à forte dose, comme l'adonis du printemps ou le genêt, doivent être prescrites avec prudence.

2.7.2. Modalités de prescription

L'ordonnance phytothérapique comporte, le plus souvent, la prescription d'un mélange de plantes, chacune d'entre elles correspondant à un ou plusieurs symptômes. Suivant les cas, les plantes sont utilisées :

• Soit en usage interne: par voie digestive (tisanes) ou pulmonaire (fumigations).
• Soit en usage externe sur la peau (compresses, cataplasme, lotions, masques, pulvérisations, onctions, bains) ou sur les muqueuses (bains de bouche, bains des yeux, lavage nasal, lavement et injection vaginale).

- Conditionnement des paquets de mélange

Il doit faire l'objet de soins minutieux de la part de l'herboriste qui est tenu de peser chaque paquet individuellement; il serait tentant, dans le but de diminuer le nombre de manipulations de mélanger ensemble la totalité des différentes plantes, puis de les repartir en un certain nombre de paquets pesant tous le même poids; mais, dans ce cas, le mélange de plantes de chaque paquet n'aurait pas la bonne proportion **(Fort, 1976)**.

2.8. Efficacité des plantes entières

La science a découvert comment isoler, identifier et extraire les composants actifs des plantes médicinales que l'on utilisait depuis des milliers d'années. Les chercheurs se convainquirent qu'un de leurs éléments, isolé du reste, avait le pouvoir de soigner et se mirent d'accord pour admettre que les autres constituants ne présentaient aucun intérêt, parce qu'ils sont inactifs **(Antol, 1998)**

Etudier les pièces d'une montre et réussir à en identifier les parties essentielles ne permet pas de comprendre comment elle fonctionne, de même que disséquer une plante médicinale pour isoler ses principes actifs ne suffit pas pour expliquer comment elle agit. Une plante entière est plus efficace que la somme de ses composants **(Iserin, 2001)**. Le docteur Weil a réalisé de nombreuses expériences d'efficacité comparée, entre plantes complètes et médicaments extraits des plantes en question. Dans son livre ''Health and healing", le docteur Weil A. déclare « pour autant que j'ai eu l'opportunité d'expérimenter un traitement avec une plante et avec un dérivé extrait de cette même plante, j'ai observé que ce dernier était plus dangereux et parfois moins utile ».

Si vous êtes amené à choisir entre une combinaison de substances chimiques susceptibles de générer de désagréables effets secondaires et de remèdes que notre mère nature a aimablement conçu, la seconde solution paraît meilleure **(Antol, 1998)**.

2.9. Plantes sources de danger

Si les plantes sont faciles à utiliser, certaines d'entre elles provoquent également des effets secondaires. Comme tous les médicaments, les plantes médicinales doivent être employées avec précaution. Il est recommandé de n'utiliser une plante que sur les conseils d'un spécialiste ; mal dosé, l'éphédra (*Ephedra sinica*) est très toxique et la consoude (*Symphytum officinale*), une plante qui a connu, jadis, son heure de gloire, peut avoir des effets fatals dans certaines circonstances toutefois, lorsqu'un traitement à base de plantes est suivi correctement, les risques d'effets secondaires sont fort limités **(Iserin, 2001)**.

Donc, il est notoire que certaines plantes sont de violents poisons, par exemple, il ne viendrait ainsi à personne l'idée de consommer de la belladone (*Atropa belladone*), du bois gentil (*Daphné mezereum*), de l'if (*Taxus baccata*)... la haute toxicité de ces espèces est bien connue.

Parmi les plantes qui sont fréquemment la cause d'intoxications graves, les espèces contenant des alcaloïdes de type pyrrolizidine occupent une place de premier plan, retrouvés principalement dans la famille des *Boraginaceae*, ainsi que dans certains groupes des familles *Asteraceae et Leguminosae*.

La prise des agents à base de plantes peut représenter un risque potentiel pour les patients sous traitement conventionnel (**Izzo, 2005).**

Il importe donc de mettre en garde définitivement contre la croyance erronée selon laquelle les plantes sont sans danger. Les plantes constituent un marché juteux. Utilisées de façon appropriée et dans les mains du spécialiste, les plantes représentent cependant un outil thérapeutique de grande valeur dont le potentiel est loin d'être épuisé **(Hostettmann, 1997)**.

2.10. Modes de préparation en phytothérapie

2.10.1. Infusions

C'est la façon la plus simple d'accommoder les feuilles et les fleurs pour obtenir des remèdes ou des fortifiants à partir d'une seule plante ou d'un mélange de plusieurs et on la boit chaude ou froide **(Chief, 1982 ; Iserin, 2001)**.

Il convient de couper en petits morceaux la substance végétale puis de la placer dans un récipient. Versez la quantité d'eau bouillante nécessaire et laissez reposer de 5 à 2Omn, ou jusqu'à refroidissement, pour recueillir le plus de principes actifs possibles.

Les infusions doivent être bues chaudes jamais bouillantes, bien entendu et

quasiment jamais froides. Parfois, certaines infusions au goût particulièrement amer sont plus acceptables lorsqu'elles sont bues à température ambiante; on peut les utiliser pour des compresses, des lavages, des bains et des rinçages **(Ticli, 1997)**.

2.10.1.1. Infusion froide

Certaines substances perdent leurs propriétés à la chaleur. Mais, on peut tout de même les infuser à froid. Faites tremper la quantité nécessaire de plantes toute une nuit dans l'eau froide. Le lendemain matin, il faut la faire chauffer sans problème jusqu'à la température voulue et filtrez avant usage.

10-1-2- Infusion chaude et froide

S'il faut avoir à recourir à une plante dont certains éléments seront altérés par la chaleur et d'autres qui ne seront révélés que par trempage à froid pendant une nuit, voici comment résoudre ce dilemme : faites tremper d'abord la quantité totale de plantes dans la moitié seulement du volume d'eau nécessaire à l'infusion. Le lendemain matin, filtrez et réservez séparément le liquide (infusion froide) et le résidu de plantes. Portez à ébullition l'autre moitié du volume d'eau et versez-y le résidu. Couvrez et laissez macérer trois minutes. Filtrez et mélangez l'infusion chaude et la froide dans un récipient en verre trempé (genre pyrex) **(Antol, 1998)**.

L'infusion est dite simple, s'il s'agit d'une seule plante, ou composée**,** s'il s'agit d'un mélange de plantes, la solution obtenue s'appelle un infusé **(Fort, 1976)**.

La consommation d'infusions ou tisanes végétales n'est pas dépourvue de problèmes. En effet, la teneur en constituants actifs d'une espèce végétale peut dépendre de nombreux facteurs : âge de la plante, moment de la récolte, influence du sol, de l'ensoleillement et de l'altitude, procédé de séchage, etc... Bref, lorsque l'on boit une tasse de tisane, il est absolument impossible de connaître avec précision les concentrations des substances chimiques de la plante qui ont été solubilisées dans l'eau. De ce fait, certaines plantes ne doivent pas être utilisées sons forme d'infusion, car la marge thérapeutique du principe actif est très étroite, cela signifie qu'une légère différence dans le dosage transformera l'effet bénéfique (thérapeutique) de la substance active en effet toxique, voire mortel. Seul un dosage précis est impossible à réaliser avec une infusion **(Hostettmann, 1997)**.

2.10.2. Décoction

Pour préparer une décoction, on met le remède, selon les cas, coupé en petits morceaux et pilé, pendant quelques heures dans la quantité d'eau froide nécessaire ou bien directement dans l'eau bouillante. On laisse ensuite bouillir pendant quelques dizaines de minutes, à la fin, on filtre et éventuellement, on presse le résidu pour en extraire complètement le suc, Il est conseillé d'utiliser, une quantité d'eau légèrement supérieure pour compenser celle qui s'est évaporée. Toutes les plantes médicinales ne se prêtent pas à la décoction et en particulier, celles contenant des huiles éthérées qui se volatilisant facilement. Les décoctions doivent être utilisées de la manière et aux températures prescrites pour les infusions **(Ticli, 1997)**.

Dans le cas des matériaux durs ou grossiers, comme les écorces ou les tiges, seuls la méthode de la décoction permet de révéler les principes actifs; la macération ou le lessivage, ne suffisent pas, par contre, la cuisson à petit feu du procédé de décoction donne satisfaction **(Antol, 1998)**. La décoction est dite simple, s'il s'agit d'une seule plante, ou composée, s'il s'agit d'un mélange de plantes **(Fort, 1976 ; Chief, 1982)**.

2.10.3. Macération

C'est l'action d'un liquide froid (eau, alcool, vin, huile) sur une ou plusieurs plantes, pendant plusieurs heures, pour en extraire les principes actifs; le produit obtenu s'appelle un macéré.

C'est un mode de préparation qui est employé notamment avec les racines ; dans ce cas, il faut les écraser avant macération pour assurer une meilleure diffusion des principes actifs **(Fort, 1976 ; Chief 1982)**.

2.10.4. Teinture

Une teinture est obtenue par extraction des substances par l'intermédiaire d'alcool, d'éther, d'un mélange des deux, de vin ou d'autres liquides alcoolisés. Il est possible de procéder par macération (on laissera alors reposer le mélange) ou simplement par percolation. Dans ce cas, on fera passer, goutte à goutte, le liquide à travers le remède contenu dans des récipients longs et étroits. On peut utiliser de l'alcool pur (et non dénaturé) ou bien de degré alcoolique inférieur.

Pour obtenir un litre d'alcool moins fort, on peut simplement ajouter de l'eau, suivant certaines indications **(Ticli, 1997)**.

Bien qu'elles soient essentiellement prescrites en Europe, aux Etats- Unis et en Australie, les teintures sont des préparations médicinales traditionnelles **(Iserin, 2001)**.

Les teintures sont utilisées aussi en compresses ou pour des massages rafraîchissants **(Antol, 1998)**.

2.10.5. Jus

On obtient des jus en pressant des fruits frais. Ils servent surtout à la confection de sirops. On peut aussi obtenir des jus en pressant (ou en centrifugeant) des herbes pour en tirer des sels minéraux et des substances organiques diverses.

2.10.6. Sirops

Ce sont des préparations destinées à être bues. On obtient un sirop en faisant cuire une infusion ou une macération à laquelle on a rajouté du sucre et parfois un aromatisant **(PREPARATIONS.htm)**.

Il est à remarquer que l'usage des sirops ne doit être qu'exceptionnel et qu'il est totalement déconseillé aux personnes devant suivre un régime hypocalorique ou atteintes de diabète **(Ticli, 1997)**.

2.10.7. Poudres

On fabrique une poudre en broyant les plantes desséchées ou leurs parties actives, à l'aide d'un moulin ou d'un mortier. Les poudres peuvent servir à faire des extraits, être délayées dans de l'eau ou être mélangées à la nourriture. (**PREPARATION.htm**).

2.10.8. Huiles médicinales

L'infusion d'une plante dans de l'huile permet d'extraire les principes actifs solubles dans l'huile. Les huiles médicales élaborées à chaud sont portées à faible ébullition, tandis que celles élaborées à froid sont chauffées naturellement par le soleil. Les huiles médicinales ne doivent pas être confondues avec les huiles essentielles, constituants naturels des plantes qui ont des propriétés médicinales propres et un arôme distinct. Ces dernières peuvent être ajoutées aux huiles médicinales pour renforcer leur efficacité thérapeutique.

- Quantités moyennes

250g de plante séchée ou 5OOg de plantes fraîches pour 750 ml d'huile végétale de qualité (olivier, tournesol).

- Conservation

L'huile se conserve au maximum 1 an dans des flacons en verre teinté, hermétique et stérilisé.

Il existe des huiles médicinales élaborées à chaud et d'autres à froid.

2.10.9. Vins toniques

Les vins toniques sont des préparations médicinales destinées à accroître la vitalité et à faciliter la digestion. Agréable au goût, le vin tonique n'est pas tout à fait un apéritif. Il se prépare en laissant macérer, pendant plusieurs semaines, des plantes toniques comme l'angélique chinoise *(Angelica sinensis)* ou des plantes amères comme le quinquin*a (Cinchona spp)* dans du vin rouge ou blanc.

- Quantités moyennes

100g de plantes séchées, 200g de plantes fraîches ou 25g de plantes amères séchées pour 1l de vin blanc ou rouge.

- Posologie

Boire un verre à liqueur (70 ml) par jour, avant un repas.

- Conservation

Le vin, filtré se conserve 3 à 4 mois au frais, dans une bouteille fermée préalablement stérilisée.

2.11. Formes d'utilisation

2.11.1. Usage interne

Tisane

C'est la boisson constituée par un infusé, un décocté ou un macéré de plantes **(Fort, 1976)**.

- Fumigation

C'est l'utilisation de vapeurs chargées des principes actifs de la plante, On peut ainsi faire bouillir des feuilles d'eucalyptus dans une pièce qu'on veut désinfecter. La fumée de certains végétaux qu'on brûle lentement comme de l'encens peut aussi servir aux fumigations ; c'est le cas de la fumée de baies de genévrier **(PREPARATIONS.htm)**.

On peut pratiquer :

• Ou bien des fumigations humides, en faisant bouillir une plante : on utilise soit un inhalateur, soit la technique de la tête recouverte d'une serviette éponge, le visage étant placé au dessus du bol d'eau fumante contenant les plantes.

• Ou bien des fumigations sèches, en faisant brûler une ou plusieurs plantes sur des charbons ardents et en respirant les fumées qui sont s'en dégagent.

2.11.2. Usage externe

2.11.2.1. Au niveau de la peau

2.11.2.1.1. Compresse

C'est l'application sur les parties à traiter de gaze imbibée de décocté, d'infusé ou de macéré **(Fort, 1976)**.

2.11.2.1.2. Cataplasme

C'est la préparation de la plante assez pâteuse pour être appliquée sur la peau dans un but thérapeutique. La plante peut être broyée, hachée à chaud ou à froid ou mélangée à de la farine de lin pour obtenir la bonne consistance. Le cataplasme calme les douleurs musculaires et les névralgies, soulage les entorses et les fractures et permet d'extraire le pus des plaies infectées, avec plusieurs épaisseurs de gaze sur les parties du corps à traiter **(Fort, 1976)**.

2.11.2.1.3. Lotions

Les lotions sont des préparations à base d'eau et de plantes en infusions, décoctions ou teintures diluées dont on tamponne l'épiderme aux endroits irrités ou enflammés **(Iserin, 2001).**

2.11.2.1.4. Bains

Il peut s'agir de bains complets ou de bains partiels. La préparation se fait en ajoutant à l'eau du bain un infusé, un décocté ou un macéré.

- Bain complet

Il peut être tonique ou au contraire, calmant.

- Bain partiel

On distingue:

• Le bain de siége, ou bain de la région ano- fessière, qui est indiqué dans le traitement des hémorroïdes et des fissures anales. Le bain de siége froid a une action de décongestionnement sur le petit bassin.

• Le bain de pieds (pédiluve) et le bain de mains est indiqué en cas de transpiration excessive des pieds ou des mains.

2.11.2.2. Au niveau des muqueuses

- **Gargarisme**

La médication, constituée d'un infusé ou d'un décodé aussi chaud que possible est utilisée pour se rincer l'arrière -bouche, la gorge, le pharynx, les amygdales et les muqueuses (**Fort, 1976).**

Il sert à désinfecter ou à calmer, le gargarisme ne doit jamais être avalé **(Préparations, htm)**.

- Bain de bouche

C'est l'infusé, le décocté ou le macéré utilisé dans les affections buccales (aphtes, par exemple).

- Bain des yeux

Il se pratique à l'aide d'une oeillère remplie d'un infusé ou d'un décocté ; il est indispensable de filtrer la solution avant usage.

Chapitre. 3. LA PHYTOTHERAPIE DU DIABETE

3.1. Phytothérapie du diabète

La phytothérapie signifie tout simplement le traitement par les plantes ayant des propriétés thérapeutiques. C'est l'une des méthodes de traitement les plus anciennes.

Elle constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne.

La plupart des plantes sont utilisées dans des préparations galéniques, teintures, extraits, pommades, sirops qui, sous une forme concentrée, renferment le principe actif de la drogue **(Phytothérapie, 2004)**.

Le diabète est une maladie ancienne dont les symptômes: faim et soif importante avec augmentation du volume d'urine, maigreur ou au contraire obésité et risque de coma sont bien connus par la majorité des guérisseurs ou praticiens populaires.

De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme "anti-diabétiques"; certaines sont à l'origine de la mise au point de médicaments.

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques dans les pays dont le niveau de vie s'améliore (comme par exemple l'Inde, la Chine, le Sud-est asiatique, le pourtour méditerranéen), de nombreux chercheurs ont évalué l'action pharmacologique de ces plantes traditionnelles et donc leur intérêt en médecine quotidienne dans ces pays où les médicaments synthétiques sont malgré tout assez chers et où la tradition de médecine par les plantes est bien ancrée dans les mœurs**(Dey et al., 2002 ; Rustenbeck, 2007)**.

Au Maroc, des enquêtes ethnobotaniques dans un groupe de diabétiques (type 2) révèle que 60% n'utilisent que des plantes pour se soigner (armoise blanche, marrube blanc, olivier et zygophyllum **(Sekkat, 1987 ; Bendjelloun, 1990)**, en Jordanie, 31% et au Cameroun, 62% de la population utilisent un traitement combiné (avec 12 plantes) (**Otoon, 2006 ; Nkongmeneck et al., 2000).**

Dans les pays en développement, ceux qui utilisent des plantes médicinales comme "traitement" de maladies graves comme l'hypertension et le diabète sont des sujets âgés (dont le diabète est de type 2 non insulinodépendant), d'origine rurale et pauvres(car les médicaments sont chers) **(Nkongmeneck, 2000 ; Johnson et al., 2006 ; Chinar et al., 2007)**.

Dans les pays riches où le traitement du diabète (insuline, médicaments) est d'un accès facile, il est apparu intéressant d'utiliser la phytothérapie seule ou en complément pour diminuer la dose de médicaments synthétiques. Les plantes semblent en même temps capables de lutter contre les complications du diabète (infections, hypertension, sclérose des vaisseaux sanguins).

Les données de NAPRALERT signalent plus de 1200 espèces de plantes avec une activité antidiabétique dont 50% sont utilisées en médecine alternative complémentaire.

La moitié d'entre elles ont été étudié expérimentalement mais les méthodes sont variées et incomparables directement **(NAPRALERT, 1998-2000).**

Quelques unes de ces plantes sont, en même temps, hypoglycémiantes et hyperglycémiantes comme *Allium sativum* (**NAPRALERT, 1998-2000)** et *Dioscorea dumetorum* (**Gbolade, 2007).**

- Les composés chimiques naturels avec une activité antidiabétique sont, par ordre décroissant : les carbohydrates, les alcaloïdes, les glycopeptides, les terpenoïdes, les peptides, les amines, les stéroïdes, les flavonoïdes, les lipides, les coumarines, les composés sulfuriques et les ions inorganiques **(NAPRALERT, 1998-2000)** .

Les polysaccharides (notamment les mucilages, les glycanes et la pectine) ont été identifiés dans les plantes antidiabétiques (**Perz et al., 1998 cités par Diallo et al., 2004 ; Jia et al., 2003).** Les flavonoïdes et d'autres produits chimiques doués de propriétés antioxydantes (saponines…) ont été localisés dans les plantes antidiabétiques (catalase, caroténoïdes, acide férulique, phénols,…) (**Kar et al., 1999 ; Ravi et al., 2004 ; Azaizeh et al., 2006 ; Jung et al., 2006 ; Gbolade, 2007 ; Ali et al., 2007 ; Xi et al., 2007).**

- les nombreux mécanismes de l'activité hypoglycémiante sont essentiellement :

- un antagonisme compétitif direct avec l'insuline
- une stimulation de la sécrétion de l'insuline
- une stimulation de la glycogénèse
- une glycolyse hépatique
- une adrénomimétisme
- des blocages des canaux potassiques des cellules ß pancréatiques
- une stimulation de l'AMPc
- une modulation de l'absorption du glucose…

(NAPRALERT, 1998-2000 ; www.phytomania.com 2004)…

3.2. Quelques utilisations des plantes

La médecine populaire utilise des plantes médicinales comme remèdes de maladies parmi lesquelles, il y a le diabète sucré de type 2.

- En Chine, la médecine naturelle dans le système médical traditionnel pour la thérapie du diabète utilise 82 plantes (**Li et al., 2004)** et parmi les drogues antidiabétiques à base de plantes officiellement approuvées dans ce pays, il y a 200 espèces de plantes avec des propriétés hypoglycémiantes ; parmi lesquelles, se trouvent des plantes communes comme la courge, le blé, le céleri, le pois, la racine de lotus et le melon amer(**Jia et al., 2003)**
- En Inde, une trentaine de plantes médicinales hypoglycémiantes ont été sélectionnées parmi les plantes de la médecine populaire (Ayurvédique,Unani Siddha) parmi lesquelles sont cités *Trigonelle foenum-gracecum L* (fenugrec), *Momordica charantia L.*(momordique), *Pterocarpus marsupium ,* la pervenche de Madagascar, le gingembre…**(Kar et al., 2003; Saxena et Vikran, 2004).** Parmi ces plantes de la médecine indienne, la plus ancienne du monde, 24 d'entre elles sont signalées pour avoir des propriétés anti-oxydantes et certaines sont utilisées dans le traitement du diabète (**Mossa, 1986 ; Ali et al. ,2007).**
- Dans les pays du Moyen–Orient, moins d'une vingtaine de plantes sont utilisées pour le traitement du diabète et d'autres maladies parmi lesquelles, il y a l'astragale, le caroubier, le chêne, la chicorée, le cyprès, le fenugrec, le, lupin, le lyciet, la mercuriale, le murier noir, le pin d'Alep, le polium, la salsepareille, la sauge et la vergerette. La plupart de ces plantes (feuilles, fleurs ou fruits…) sont préparées sous forme de décoction **(Azaizeh et al., 2006)**.
- Au Québec, les populations autochtones, les Cries, utilisent des plantes ayant un potentiel antidiabétique. Huit d'entre elles ont été expérimentées in vitro et ont montré leur activité antidiabétique **(Spoor et al., 2006).**
- Une préparation de la pharmacopée traditionnelle malienne composée de *Cassia occidentalis* (graines torréfiées), *Terminalia macroptera* (écorces de troncs séchés) et *Tapinanthus sp* (tiges feuillées séchées) est utilisée pour le diabète **(Coulibaly et al., 1989).** Une étude menée par **Kwashie Eklu et al., (1997-1998)** au Togo, sur l'effet du décocté des feuilles de *Stereospermum kunthianum (DSK)(Bignoniaceae) et de Oxytenanthera abyssinica (DOA)(Poaceae*) a permis de montrer l'effet hypoglycémiant du *Stereospermum kunthianum* (*DSK).* Déjà, **Adjanohoun et al., en 1986(cités par Coulibaly et al., 1989)** signalaient que certains tradithérapeutes togolais attribuaient à ces plantes des propriétés antidiabétiques.

- Au Nigéria, l'utilisation de plantes médicinales pour le traitement du diabète est signalée comme une médecine alternative complémentaire. Plus d'une dizaine de ces plantes ont été étudiées expérimentalement : *Bryophyllum pinnatum, Mangifera indica, Murraya koenigii, Tamarindus indica, Boerhaavia diffusa, Clausena anisata, Catharanthus roseus, Dioscorea dumetorum, Tetrapleura tetraptera, Musa sapientum, Momordica charantia, Ageratum conyzoides, Ocimum gratissimum, Citrullus colocynthis et Croton zambesicus* (**Gbolade, 2007***).*
- Au Maroc, les plantes médicinales les plus utilisées pour le diabète sont le marrube blanc, l'armoise blanche, l'olivier et le zygophyllum **(Hmamouchi et al., 1995 ; Jaouhari et al., 1999 ; Skim et al., 1999).**

- Une préparation de la pharmacopée traditionnelle marocaine composée de 3 plantes associées: *Ammi visnaga, Erythreae centaurium et Thymus ciliatus*, est également utilisée dans le traitement du diabète de type 2 (**Alaoui et al., 1995).**

- Dans une étude sur l'utilisation au Maroc et au Canada de plantes antidiabétiques, il ressort que :

- que 2 plantes sont très utilisées dans les 2 pays:

* *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) dont quelques constituants hypoglycémiques et hypolipidiques ont été confirmés par des essais cliniques. Cette plante occupe la 1° position au Maroc et la 2°position au Canada.

* *Vaccinum spp* (blueberry) occupe la 1°position au Canada:

Vaccinum myrtillus, en Europe, a amélioré les perturbations microvasculaires et lipidiques et *Vaccinum angustifolia*, le blueberry canadien, n'a pas eu une attention scientifique.

- Quelques unes des 10 autres plantes communes antidiabétiques au Québec sont déjà connues pour leur activité hypoglycémique:

* *Taraxacum officinale* (dandelion)
* *Gymnema sylvestre* (gymnema)
* *Glycyrrhiza glabra* (licorice)
* *Syzygium cumini* (jambul)
* *Opuntia streptacantha* (prickly pear)
* *Panax ginseng/P.* quinquefolium (ginseng)

- Au contraire, la plupart des plantes antidiabétiques, au Maroc, n'ont pas fait l'objet d'études scientifiques en dépit de leur longue histoire d'utilisation médicinale traditionnelle:

* *Trigonella foenum graecum* (fenugrec)

* *Lupinus albus* (lupin blanc)
* *Globularia alypum* (globulaire)
* *Nigella sativa* (nigelle)

Ces plantes antidiabétiques ont eu des effets hypoglycémiques sur des modèles animaux diabétiques.

Artemisia herba alba (artemisia), *Origanum compactum* (origane) et *Vitis vinifera* (vigne rouge) sont d'autres plantes antidiabétiques dans la médecine populaire **(Haddad et al., 2001)**.

En conclusion, les expertises ethnopharmacologiques ont montré quelques plantes antidiabétiques candidates, particulièrement le blueberry canadien et les autres plantes d'origine méditerranéenne utilisées au Maroc comme la globulaire et le nigelle (**Skim et al., 1999 ; Spoor et al., 2006.).**

Il y a d'autres plantes antidiabétiques comme *Anacardium occidentalis L.(* **Sokeng et al., 2001)**, *Tinospora cordifolia***(Prince et al., 2004)**, *Pterocarpus marsupium***(Dhanabal et al.,2006)…**

Il existe également des **spécialités** de plantes antidiabétiques :

- Madeglycol (Jamblon) ou *Eugenia jambolana Rutaceae Lamark* à base de cumini appartenant à la famille des *Myrtaceae* (graines, feuilles ou écorce). C'est le premier antidiabétique d'origine végétale malgache 1990 AMM97 **(**d'après **Pr Rakotoratsima-manga © IMRA 2003)**.
- Glycivital à base de *Gymnema sylvestre* (tige), *magnésium, Trigonella foenum graecum*(graines), *Momordica charantia (fruit), Lagestroemia speciosa*(feuilles), *Vaccinum myrtillus*(fruit) *et chrome.*
- diabetes helper à base de *Lycium* (fruit), *Morinda, Pueraria* (racines), *Discorea* (rhizome), *Cinnanum et Cornus.*

3.3. Plantes utilisées dans le traitement du diabète

La nature met à la disposition de l'homme une pharmacie exceptionnelle et souvent méconnue.

Or, elle peut l'aider à résoudre certains problèmes de santé, à guérir ses maux, soulager ses malaises et aider à traiter quelques maladies telles que: la grippe; l'asthme, l'entérite, le diarrhée, le diabète … etc.

Dans cette étude limitée, nous nous sommes contentés de présenter une sélection de produits végétaux utilisés dans la phytothérapie du diabète et qui sont les plus faciles à trouver dans les campagnes, dans les montagnes et dans les herboristeries. Nous n'avons pas signalé certains légumes et fruits qui peuvent être consommés quotidiennement par les diabétiques car leur taux de glucides est extrêmement bas (-de 5%) : courgette, tomate...

Ce chapitre est donc composé de fiches signalétiques et présentées par ordre alphabétique; il y a une vingtaine environ de plantes à usage antidiabétique. Sur chacune d'elles figurent des informations sur la plante, son aspect, ses propriétés générales et ses applications, les dosages et les durées de traitement.
Pour obtenir de bons résultats, il faut respecter précisément les doses et les modes d'emploi.
Mais d'autres plantes peuvent être utilisées pour le diabète: la laitue cultivée, l'airelle rouge (feuilles), l'oignon, le figuier de Barbarie, le soja…etc. (**Schawenberg et Paris, 1977 ; Valnet, 1983 ; Pinkas et al., 1986 ; Mahmoudi, 1987 ; Poletti, 1987 ; Baba Aissa 1991-2000; Chaabani, 1991 ; Pousset, 1992 ; Pelt, 1993 ; Enigbokan et al., 1996 ; Nawel et al., 1996; Djeroumi et Nacef, 2004 ; Keller-Didier, 2004**).

3.3.1. Aigremoine (ترفاق) *Aigrimonia eupatoria*

De la famille des *Rosacées,* c'est une plante herbacée vivace mesurant 150 cm environ et rencontrée dans toute l'Europe, commune en France à faible altitude et en Afrique du Nord **(Fort, 1976)**.
Floraison: de juin à septembre.
Parties utilisées**:** feuilles, sommités fleuries et racines.

- Aspect phytochimique

Tanins, huiles essentielles et nicotinamides **(Ticli, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

Cette plante est anti-inflammatoire, antidiarrhéique, astringente et activateur circulatoire **(Moatti et al., 1983)**.
Cette plante est également considérée comme antidiabétique **(Fort, 1976)**.

- Forme d'utilisation

L'aigremoine est employée en infusion et également en gélules dosées de 200 à 300 mg de poudre.

Enfin, en usage externe, elle est employée en gargarisme, notamment adjointe à des plantes qui sont très utilisées dans les gargarismes comme les feuilles de ronce et d'alchémille en ayant soin d'y ajouter un peu de mie.

Remarque:

Cette plante a toujours été très connue. Dans l'antiquité déjà, elle était réputée pour son efficacité contre le venin des serpents, ce qui, d'ailleurs, n'était nullement fondé.

De nos jours, elle est toujours très prisée dans le milieu des chanteurs, pour lesquels, l'infusion d'aigremoine passe pour être la gardienne de leur voix **(Moatti et al., 1983)**.

3.3.2. Ail (الثوم) *Allium sativium*

Commun presque dans toutes les régions européennes, on en trouve aussi en Afrique **(Fort, 1976)**. De la famille des *Liliacées*, c'est une plante herbacée, glabre, pouvant mesurer 50 cm de haut environ.

Les feuilles sont toutes basilaires, ressemblant à celle du muguet.

Il faut être très prudent car le muguet est très toxique: de toute manière, la forte odeur d'ail, de l'A-unsinum, qui se développe encore plus si on froisse les feuilles, facilite son identification.

Floraison: de mai à juin.

Parties utilisées: feuilles et bulbes.

- Aspect phytochimique

Les principes actifs sont des huiles essentielles sulfurées (allipolysulphures et akipolysulphures), allicine, vitamine C et substances minérales **(Ticli, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

- Antiseptique et bactériostatique (contre la grippe, la bronchite, la coqueluche et les infections intestinales).
- Vermifuge(contre l' oxyurose)
- Vasodilatateur artériolaire des artères coronaires (contre l'angine de poitrine).
- Hypotenseur (hypertension artérielle).
- Antispasmodique (nervosité).
- Antiseptique à usage externe **(Fort, 1976)**.
- Hypoglycémiant ; il a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm)**.

Donc, l'ail s'emploie contre les infections: il renforce l'action des antibiotiques chimiques et évite leurs effets secondaires.

Réducteur du glucose sanguin, l'ail peut aider les patients souffrant du diabète gras **(Iserin, 2001).**

- Formes d'utilisation

- Usage interne:

Infusion (4 à 8 g/j) : à prendre, après les repas, en cures intermittentes de 3 à 5 jours, avec des arrêts de même durée.

- Usage externe:

Application sur les parties à traiter.

- Jus d'ail dilué de moitié.
- Ou jus d'ail et de vaseline à part égale (**Fort , 1976).**

3.3.3. Bardane (لسيقة) *Atrium lappa*

La bardane est d'origine d'Europe et d'Asie ; elle pousse désormais dans toutes les zones tempérées du monde. Elle est cultivée en Europe et en Chine **(Iserin, 2001)**.

De la famille des *Composées*, c'est une plante herbacée bisannuelle pouvant mesurer jusqu'à 150 – 200 cm de haut.

Floraison**:** de juin à août **(Fort, 1976)**.

Parties utilisées**:** racines et feuilles **(Ticli, 1997)**

- Aspect phytochimique

- Glucosides amers (artiopicrine).
- Flavonoides (arctine).
- Tanins.
- Polyacétylènes.
- Huiles essentielles.
- Inuline.
- Lignane.
- Coumarines **(Iserin, 2001)**

- Aspect pharmacologique

- Détoxiquant.
- Diurétique léger.
- Antibiotique.
- Antiseptique.
- La bardane est douée de propriétés hypoglycémiantes **(Iserin, 2001)**.

- Formes d'utilisation

La racine de bardane fraîche est employée de préférence pour un décocté. A 5%, ce décocté sera utilisé par voie interne comme dépuratif; la dose peut même être très légèrement augmentée.

A 20 et 30%, ce décocté sera utilisé par voie externe comme anti-furonculeux.

Enfin, des gélules à base de poudre de bardane peuvent être utilisées à raison de 3 à 6 gélules par jour, dosées à 250 à 350 mg **(Moatti et al., 1983)**.

3.3.4. Basilic Sacré (الحبق) *Ocimum basilicum*

Il est d'origine de l'Inde et des régions tropicales asiatiques, le basilic sacré est cultivé en Amérique centrale et en Amérique du sud.

De la famille des *Labiées*, c'est une plante herbacée annuelle pouvant atteindre 50 cm de hauteur.

Floraison: de juin à septembre.

Parties utilisées: sommités fleuries et feuilles.

- Aspect phytochimique

- Huile essentielle (1%): eugénol (entre 70 à 80%) méthyle eugénol, caryophyltene.
- Flavonoides (apigénine, lutéoléine).
- Triterpénes (acide ursolique).

- Aspect pharmacologique

- Hypoglycémiant (la plante stabilise la glycémie d'où son action antidiabétique).
- Antispasmodique.
- Soulage la douleur.
- Hypotenseur.
- Favorise la résistance au stress.
- Anti inflammatoire **(Iserin, 2001)**.

- Formes d'utilisation

- Infusion simple (après les repas) et décoction composée: 8 à 15 g/j. **(Fort, 1976)**.

3.3.5. Carotte (الجزر) *Daucus carotte*

Cette plante est d'origine d'Europe; des sous-espèces sont cultivées dans le monde entier, on récolte sa racine et ses graines dès la fin de l'été **(Iserin, 2001)**.

De la famille des *Ombellifères*, c'est une plante herbacée **(Pinkas et al., 1986)**.

Parties utilisées**:**

- La racine essentiellement, soit en tant qu'aliment, soit en usage externe.
- Les graines **(Fort, 1976)**.

- Aspect phytochimique

- La racine contient: carotène (provitamine A), flavine, substances azotées telles que lécithine et glutamine.
- Les feuilles: carotène et une essence.
- Les fruits: une essence et une huile contenant des acides gras.

- Aspect pharmacologique

La racine a les propriétés et les indications suivantes:

-Hypoglycémiant: diabète ; il a une action faible (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm**).

-Tonique général: augmentant la résistance de l'organisme à l'égard des agents infectieux.

-Antianémique: diarrhée infantile.

-Vulnéraire (usage externe): plaie, ulcère.

On lui reconnaît des actions calmante, antihémorragique et détersive sur les épithéliums cutanés.

- Les feuilles sont considérées comme vulnéraires.
- Les graines sont:

- Diurétiques: oligurie.
- Galactogènes: pour favoriser la lactée chez les nourrices.
- Carminatives: aérophagie, gaz intestinaux.
- Emménagogues: hypoménorrhées.
- Soins de la peau.

Formes d'utilisation:

- Du point de vue alimentaire, la carotte peut être consommée crue (râpée ou sous forme de jus) ou cuite.
- Dans les affections cutanées, on utilise une quantité suffisante pour recouvrir les zones à traiter.

- Pour les semences: 1 cuillerée à café par tasse d'infusion **(Fort, 1976)**.

3.3.6. Centaurée (petite) (القنطريون)(مرارةالحنش) *Erythraea centaurium (L)Pers*.

Ou *Centaurium umbellatum* (Gibb) Beck et de la famille des *Gentianacées* , c'est une plante (petite) bisannuelle, assez jolie, de 10 à 15 cm, de haut, à tige glabre quadrangulaire, à rameaux dressés et dont les sommets sont très fleuris.

Les feuilles vertes pales à la base sont rosettes ; elles sont ovales, opposées et oblongues, les fleurs, en corymbes denses ombelliformes, sont roses ; le fruit est une capsule contenant de nombreuses graines.

Floraison**:** de juin à septembre **(Bardeau, 1973)**.

Parties utilisées**:** Sommités fleuries.

- Aspect phytochimique

Composition : Comme la gentiane, cette plante contient plusieurs principes armers à fonction lactone et notamment de l'erytauraside et du centrapicroside ainsi que des acides organiques et des dérivés phénoliques, sans oublier un alcaloïde, la gentianine **(Moatti et al., 1983 ; Baba Aissa, 2000 ; Fort, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

Propriétés :

Amer, apéritif, aromatique, calmant nerveux, carminatif, cholagogue, cholérétique, digestif, fébrifuge (comparable au *quinquina*: Neppale), sédatif du tube digestif, stimulant du foie et pancréas, hépatoprotecteur (**Mroueh et al., 2004),** stomachique, tonique, vermifuge.

Indications :

- Usage interne

Inappétence, faiblesse générale (anorexie), anémie, convalescence, paresse digestive, congestion hépatique, dyspepsies douloureuses, affections fébriles, goutte, dermatoses eczématiformes, parasites intestinaux. Selon la croyance populaire, la petite centaurée soigne le diabète (**Baba Aissa, 1991-2000)**.

- Usage externe:

Plaies atomes, chute des cheveux.

3.3.7. Eucalyptus (الكاليتوس) *Eucalyptus globulus Labill*

Il est originaire d'Australie, on le trouve sur le pourtour méditerranéen **(Ticli, 1997)**.

De la famille des *Myrtacées***,** l'eucalyptus est un grand arbre qui peut atteindre une centaine de mètres. C'est un arbre à croissance rapide que l'on plante dans les endroits humides pour assécher le sol.

Floraison: de mai à juillet **(Ticli, 1997)**

Parties utilisées: feuilles, boutons floraux.

- Aspect phytochimique

Les principes actifs sont surtout une essence (en cinéol et en carbone), une huile essentielle constituée d'eucalyptol (80% environ), pinène, phélandrène, terpinéol, garanyle, eudesmol, piperitone, aldéhydes caproïque, cuminique, valérianique, isovalévianique, myricetine, furfural, cryptons, myrteriale, globuol, entre autres **(Ticli, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

Les indications et propriétés sont balsamiques, expectorantes, antibactériennes, antipyrétiques, antihelminthiques, cosmétiques.

L'action pharmacologique de l'eucalyptus dérivera directement de ces substances, c'est-à-dire qu'il sera un excellent antiseptique, notamment des voies respiratoires en usage interne et en usage externe, puisque l'essence est absorbée facilement par la peau. Cette essence d'eucalyptus sera également vermifuge par la présence de carbone. Il est à signaler que les feuilles seraient hypoglycémiantes et ont une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm)**.

- Formes d'utilisation

Sous forme d'infusion, à raison de 3% en plusieurs fois dans la journée. On pourra faire un décocté et on laissera les feuilles d'eucalyptus, après qu'elles aient été portées à ébullition; sur les radiateurs afin d'obtenir une action bactéricide dans les chambres de malades. On pourra l'utiliser dans des gélules pour son action antiseptique et respiratoire, à raison de 200mg, à trois ou quatre reprises dans la journée **(Moatti et al., 1983)**.

3.3.8. Fenugrec (حلبة) *Trigonelle foenum-gracecum L*.

De la famille des *Papillonacées*, c'est une herbe annuelle de 20 à 50 cm, méditerranéenne, cultivée et parfois subspontanée dans le Tell.

Les parties utilisées sont les graines.

L'emploi de la trigonnelle est sous diverses formes : décoctions des graines, farine mélangée au miel pour les emplâtres…

- Aspect phytochimique

Les principaux constituants sont :

Le mucilage, les saponines, les flavonoïdes, la diogsgénine, les vitamines, les alcaloïdes…

- Aspect pharmacologique

C'est un anabolisant, un apéritif, un émollient, un galactagogue, un hypoglycémiant (son action est forte (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm. ; Baba Aissa, 2000 ; Schawenberg et Paris, 1977)**.

3.3.9. Figuier de Barbarie هندي *Opuntia ficus indica (L) Mill.*

D'origine américaine, c'est une plante grasse appartenant aux *Cactacées*. Le fruit est comestible et il est astringent, antidiarrhéique, émollient, nutritif…

Les fleurs sont utilisées, en médecine populaire, contre les diarrhées **(Baba Aissa, 2000).**

Différents auteurs signalent cette espèce comme hypoglycémiante (tige…) (**Enigbakan et al., 1996 ; Frati et al., 2006)**

3.3.10. Galéga(زرية) *Galéga officinalis*

Cette plante est d'origine d'Europe méridionale et du Moyen-orient; elle est commune en France et dans la région méditerranéenne.

De la famille des *Légumineuses*, c'est une plante herbacée vivace, poussant des préférences en terrain argileux, dans les marais et le long des fossés.

Floraison:de juillet à septembre **(Fort, 1976)**.

Parties utilisées**:** plante entière et feuilles.

- Aspect phytochimique

- Le principal constituant connu: un alcaloïde → galénine **(Valnet, 1983)**.
- La vitamine C en quantité importante.
- Et une saponine.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

- Antidiabétique (hypoglycémiant): utilisé comme adjuvant dans le diabète. ; il a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm).**
- Galactogène: insuffisance lactée des nourrices.
- Diurétique.
- Vermifuge **(Fort, 1997)**.

- Epilepsies **(Valnet, 1983)**.

- Formes d'utilisation

- Extrait fluide:

50 à 100 gouttes au début des repas, par périodes de 8 jours séparées par des intervalles de 8 jours.

- Potion hypoglycémiante:

Extrait mou de galéga ……20g

Glycérine neutre ……..50g

Eau ……300ml

Une cuillère à soupe 2 fois par jour.

-Synergiques hypoglycémiants:

Eucalyptus, laitue, mûrier noir Myrtille, olivier, noyer, genévrier.

- Synergiques galactogènes: Aneth, anis, angélique, coriandre, cumin, ortie **(Valnet, 1983)**.

- Usage interne:

Infusion simple et décoction composée (8 à 15 g/jour) **(Fort, 1976)**.

3.3.11. Ginseng *Panax quinquefolium*

Le panax est originaire d'Amérique du Nord et de l'espèce Panax ginseng d'Extrême-Orient (Tibet, Chine, Sibérie et surtout Corée).

De la famille des *Araliacées*, c'est une plante herbacée, de 30 à 60 cm de haut, vivace et qui possède une énorme "racine" tubérisée que l'on arrache à l'âge de 10 ans, lorsqu'elle atteint quelque fois un mètre de long. Elle est toute ridée et ressemble à des cuisses humaines. Le Ginseng est maintenant cultivé **(Moatti et al., 1983)**.

Parties utilisées**:** racine (dans le commerce, sous forme de racine séchée, grains, poudre, boisson, gélules, comprimés…).

- Aspect chimique:

Saponines, sesquiterpènes, composés acétyléniques…) ; il y a plus d'une trentaine de composes identifiés.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

* Tonique

- Asthénie physique et psychique.

- Convalescence.
- Sénescence.

***** Aphrodisiaque (surtout chez l'homme)

- Impuissance.
- Frigidité.
- Défaillances sexuelles.

* Apéritif et stomachique. Anorexie **(Fort, 1976)**.

Utilisé aussi pour traiter le diabète **(Antol, 1998)** et son potentiel hypoglycémiant est moyen (il a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm**).

- Formes d'utilisation:

A l'heure actuelle, le seul mode d'emploi du Ginseng est la poudre; à raison de 4 à 8g par jour et surtout le nébulisat que l'on emploiera dans des gélules dosées à 500 mg, et ce, à la posologie de 6 gélules par jour en trois prises de deux gélules avant chaque repas **(Moatti et al., 1983).**

3.3.12. Haricot (الفاصوليا) *Phaseolus vulgaris*

De la famille des *Papillonacées,* il est d'origine d'Amérique du Sud. Aujourd'hui, de nombreuses variétés d'haricot sont cultivées dans le monde entier. Plante herbacée bien connue, cultivée en tous terrains dans toute la France jusqu'à une altitude élevée. Il en existe de très nombreuses espèces: haricots à écosser, à rames, haricots nains. C'est une plante annuelle grimpante **(Fort, 1976)**.

Floraison:de juillet à septembre **(Iserin, 2001)**.

Parties utilisées**:** Gousses, graines.

- Aspect phytochimique

Lectines, saponines, flavonoides, allantoïne, acides aminés et sucres.

* Aspect pharmacologique

Depuis l'antiquité, le haricot est utilisé dans le traitement du diabète. Toutefois, pour le dictionnaire de Trévoux (XVIII$^{e\ siècle}$), "les semences de haricots ou fèves de haricots mûres et sèches, sont venteuses, chargent l'estomac et se digèrent mal. Cet aliment ne convient qu'à des personnes robustes".

Indications et propriétés

* Diurétique et antiseptique urinaire:

- Lithiase rénale.
- Urémie.
- Inflammation des voies urinaires (cystite).

- Emollient (usage externe): inflammation des paupières.
- Astringent: diarrhée.
- Préconisé dans le diabète mais il a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm)** et l'albuminurie **(Fort, 1976)**.

* Effets et usages médicinaux

Les gousses de haricot sont prescrites pour deux raisons: d'une part, en poudre ou en infusion, elles favorisent l'élimination urinaire et l'évacuation des toxines; elles réduisent légèrement le taux de glucose du diabète; d'autre part, moulues et saupoudrées sur l'eczéma, elles calment les démangeaisons et assèchent la peau.

♦ Formes d'utilisation**:** usage interne:

- Les fruits, comme aliment (haricot verts ou secs).
- Les fils en infusion (ou en alcoolature): 10g/j.
- Les cosses: 10 à 40g, à faire bouillir 2 à 3heures dans 2 à 3l d'eau **(Iserin, 2001)**.

3.3.13. Marrube blanc(مريوت) *Marrubium vulgare*

De la famille des *Labiées***,** c'est une plante vivace originaire de l'Europe, observée sur les bords des chemins et les décombres.

Saison de récolte: au début de l'été. Récolte des feuilles et des fleurs.

- Propriétés

Apéritif, expectorant, résolutif, stomachique, tonique amer.

- Préparations et indications

- Infusion pectorale, béchique, expectorant, tonique, cholagogue, emménagogue, diurétique.
- Décoction: ulcères et varices
- Jus de feuilles: expectorant et pectoral
- Poudre de feuilles: apéritif, digestif et contre les troubles hépatiques.

Dans la médecine populaire maghrébine, elle est utilisée contre les maladies du foie, les affections respiratoires et pour traiter les états fébriles chez les jeunes enfants **(Baba Aissa, 2000 ; Djerroumi et Nacef, 2004)**.

3.3.14. Matricaire (خبيزة) *Matricaria chamomilla*

Elle est répandue un peu partout en Europe et en Asie occidentale et centrale.

De la famille des *Malvacées*, c'est une plante herbacée annuelle, avec une racine à pivot, pouvant mesurer jusqu'à 50 cm de hauteur, environ. C'est une plante qui était déjà connue par Dioscoride, elle se trouve sur les bords des chemins, tout autour des récoltes, elle peut atteindre 0.5m de haut et elle est annuelle.

- Aspect phytochimique

Principes actifs : huiles essentielles (surtout de la camazuléne), luteoline, matricarine, coumarine, glucoside amer (acide anthemique), flavonoides (quercétine). Elle contient aussi de l'acide caprylique, de l'acide salicylique, de la farnéséne, du farnisol, des azulénes, des procamazulénes et du bisabol.

* Aspect pharmacologique

Les indications et propriétés sont sédatives, anti-inflammatoires, antiasthmatiques, spasmolytiques sur les coronaires, cicatrisantes, toniques, antidiarrhétiques, antispasmodiques, régulatrices du flux menstruel, cosmétiques et antidiabétiques.

- Formes d'utilisation:

On utilisera l'infusion, dosée à au moins 4% pour avoir de la poudre de capitules, dans les gélules, à une dose de 4 à 6 gélules par jour. De même, l'utilisation du nébulisats en gélules à raison de 3 à 4 gélules par jour, dosées à 250 mg donne de très bons résultats ; dans les deux derniers cas, on pourra associer la matricaire à d'autres antispasmodiques comme la passiflore ou le mélilot **(Ticli, 1997)**.

3.3.15. Myrte (الريحان) *Mytus communis L*

Elle est répandue dans les maquis méditerranéens et en Asie occidentale.

De la famille des *Myrtacées*, c'est un arbuste sempervirens mesurant 2 ou 3 mètres de haut, très ramifié. Les branches sont revêtues d'une écorce roussâtre qui devient grisâtre avec le temps **(Fort, 1976)**.

Floraison: de mai à août **(Ticli, 1997)**.

Parties utilisées: Feuilles, fleurs, baies, écorce**.**

- Aspect phytochimique

- Huile essentielle avec cinéol, myrténol, géraniol.
- Terpènes.
- Substances amères.
- Tanins.

- flavonoïdes
- Acides organiques (malique, citrique).
- Vitamine C.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

- Cette plante est utilisée comme aromatique.
- Pour combattre l'hypertension et aussi comme hypoglycémiant.
- Comme expectorant pour les affections des voies respiratoires.
- Comme antiseptique pour les blessures, les plaies, les inflammations … **(Baba Aissa, 2000)**.

- Formes d'utilisation

Usage interne : ⟶ infusion simple et décoction (10 à 15g/jour) de feuilles ou de baies (qui sont moins amères) **(Fort, 1976).**

3.3.16. Myrtille *Vaccinium myrtillus*

La myrtille s'épanouit dans les sous-bois humides et dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord (en Europe) ; elle est largement cultivée dans le monde **(Iserin, 2001)**.

De la famille des *Ericacées*, c'est un arbuste à feuilles caduques pouvant mesurer jusqu'à 50 cm de hauteur, doté d'un long axe souterrain rampant, ramifié, avec des rameaux verts et parfois légèrement ailés **(Ticli, 1997)**.

Floraison: d'avril à juillet **(Ticli, 1997)**.

Parties utilisées**:** feuilles, baies **(Fort, 1976 ; Schawenberg et Paris, 1977)**.

- Aspect phytochimique

- Tanins (environ 7%).
- Proanthocyanides
- Acides organiques et phénols.
- Pectine.
- Vitamine B, C et carotène **(Iserin, 2001)**.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

Principaux effets

- Antidiabétique: les feuilles qui ont un effet antidiabétique s'utilisent pour éviter l'aggravation du diabète bien qu'elles ne se substituent pas au traitement conventionnel de cette maladie. ; elles ont une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm).**
- Antiseptique.
- Astringent.
- Antioxydant.
- Tonique circulatoire.
- Anti-inflammatoire.

- Formes d'utilisation:

Usage interne:

- Feuilles: infusion simple et décoction composée (15 à 25 g/jour).
- Baie: infusion simple et décoction composée (10 g/jour en moyenne) **(Fort, 1976)**.

3.3.17. Momordique(فقوس الحمير) *Momordica charantia L.*

Ou *Ectaballium Elaterium A. Rich*. Elle est originaire d'Asie méridionale, le melon amer est rencontré dans toutes les régions tropicales.

De la famille des *Cucurbitacées*, c'est une plante grimpante vivace.

Parties utilisées: feuilles, fruits, graines, huile de graines **(Pousset, 1992)**.

- Aspect phytochimique
- Huile fixe.
- Peptide de type insuline.
- Glucoside (momordine et charantine).
- Alcaloïde (momordicine).

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

- C'est un remède traditionnel de la jaunisse (sous forme d'instillations nasales du suc de fruit) **(Baba Aissa, 2000)**.
- La momordique sert à soigner le diabète surtout en Asie et en Afrique (**Beloin, 1998 ; Chaturvedi, 2004)** ; elle a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm).**

Les peptides diminuent la teneur en sucre du sang et de l'urine. On préconise le fruit pas tout à fait mûr pour traiter les diabètes à diagnostic tardif.

Une recherche en cours: le jus de fruit stimulerait le pancréas, ce qui le rend efficace dans le traitement du diabète non insulinodépendant **(Iserin, 2001)**.

- En 1990, une équipe de chercheurs isola à nouveau un inhibiteur du HIV dans les graines et fruits de Momordica charantia (Lee-Huang), le composé nommé MAP 30 (Momordica Anti-HIV protein), est une protéine qui inhibe de façon dose-dépendante le pouvoir infectieux et la réplication du virus HIV1 ; donc cette plante présente des activités pharmacologiques diverses, essentiellement l'effet hypoglycémiant, les effets immunomodulateurs et surtout l'action inhibitrice sur le virus de l'immunodéficience humaine.

- Formes d'utilisation:

- En Inde, le fruit permet de traiter le diabète.
- La décoction des feuilles est antibactérienne et fébrifuge.
- En Afrique, les feuilles sont appliquées en cataplasme sur les éruptions cutanées provoquées par divers parasites.
- Les racines sont utilisées par voie interne et externe dans les rhumatismes, la syphilis et le pian **(Pousset, 1992)**.

Remarque : c'est une plante toxique en usage externe et interne.

3.3.18. Noyer (الجوز) *Juglans regia*

On le trouve à l'état sauvage dans les régions méditerranéennes.

De la famille des *Juglandacées*, c'est un bel arbre à écorce blanchâtre, pouvant atteindre 25 mètres de haut.

Les feuilles sont composées, possèdent 5 à 7 grandes folioles ovales vert foncés et allongées.

Les fleurs sont verdâtres → mâles: disposées en chatons
→ Femelles: en épis

(Moatti et al., 1983).

Le fruit est une sorte de drupe dont la partie charnue (brou) s'en trouve à maturité, libérant un noyau à moelle cloisonnée (la noix).

Floraison: de mai à juin.

Récolte des feuilles: de juin à juillet.

Parties utilisées: écorce, feuilles, brou et graines **(Baba Aissa, 2000 ; Fort, 1976)**.

- Aspect phytochimique

- La juglone.
- Des tanins.
- Un alcaloïde → Juglondine.
- Minéraux et vitamines

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

- Les feuilles sont légèrement hypoglycémiantes, la plante est considérée comme un stimulant pancréatique (anti-diabétique). C'est une plante traditionnellement utilisée pour le diabète (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm).**
- Les feuilles et le brou sont toniques, astringents par leurs tanins, d'autre part, elles possèdent une vertu antiseptique et une vertu cicatrisante qui justifie l'utilisation du noyer en usage externe dans certaines affections cutanées (comme l'impétigo ou l'eczéma).

- Formes d'utilisation:

- Usage interne: infusion simple et décoction composée (5 à 10g/jour).
- Usage externe: décoction concentrée.
- Applications locales, gargarismes **(Fort, 1976)**.

3.3.19. Olivier (الزيتون) *Olea europaea L.*

Il ne peut croître qu'en pays suffisamment chaud et sur le pourtour méditerranéen **(Delaveau, 1982)**. De la famille des *Oléacées*, l'olivier est un arbre dont la taille atteint 8 à 10 mètres de haut, tortueux et crevassé.

Floraison: de mai à juin.

Parties utilisées **:** écorce, feuilles, huile extraite des fruits.

- Aspect phytochimique

- Les feuilles contiennent un hétéroside (oleuropéine) qui possède une action hypoglycémiante et de l'acide glycolique qui est hypotenseur.
- L'huile renfermerait des vitamines A et F **(Fort, 1976)**.
- L'olivier contient de la choline, des saponosides triterpéniques **(Moatti et al., 1983)**.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés

La caractéristique principale des feuilles d'olivier se trouve être son caractère hypotenseur, modeste certes, mais réel. Par cette action; il se rapproche beaucoup du gui, mais il est beaucoup moins toxique que ce dernier. L'huile est laxative et cholérétique. La feuille de l'olivier est également hypoglycémiante; elle a une action modérée (**Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm)**.

- Formes d'utilisation:

En infusé ou même en décoction, à raison de 20 à 50g/l d'eau.

On peut également employer la poudre des feuilles d'olivier en gélules. Par pression, l'huile qui est très digestible non cuite et qui pourrait être substituée à tous les corps gras alimentaires **(Moatti et al., 1983)**.

3.3.20. Orge (الشعير) *Hordeum vulgaire*

C'est une céréale bien connue, cultivée dans le monde entier.

De la famille des *Graminées*, la plante diffère du blé par ses groupes de 2 ou 3 épillets à 1 fleur (orge à 4 ou 6 rangs) et ses glumelles à longues arêtes.

Parties utilisées:

Le fruit est sous trois formes: orge mondé, orge perlé (privé du péricarde), germé (malt) et les radicelles.

- Aspect phytochimique

- Les alcaloïdes (hordénine, gramine).
- Des enzymes (amylase).
- De la maltine.
- De l'amidon.
- Des minéraux: phosphore, calcium, potassium, fer.
- Vitamines: B_1 et E. (**Baba Aissa, 2000**)

- Indications et propriétés

* Nutritif: Alimentation - des enfants affaiblis.
- des convalescents.
- et de la femme enceinte.

Emollient (cataplasmes de farine d'orge).

* Digestif.

* Hypoglycémiant.

* L'orge est anti-diarrhéique grâce aux propriétés des radicelles.

NB: Sur le plan expérimental, les rats nourris avec de la farine d'orge résistent à l'administration de substances cancérigènes **(Fort, 1976)**.

- Formes d'utilisation:

- Pour le diabète → radicelles (10 à 12 grammes).

- Utilisé en pharmacie:

1. La diastase de l'orge germé est constituée par les amylases obtenues par macération aqueuse à partir de l'orge germé. Elle possède une activité enzymatique.

2. Le malt. Cette préparation est obtenue par germination des graines en milieu humide, après quelques jours, les grains germés sont desséchés, débarrassés de leurs radicelles et moulus. Le malt est un aliment très assimilable, il est utilisé en diététique infantile (laits et farines) et chez les insuffisants digestifs **(Bruneton, 1993)**.

3.3.21. Ortie (حريق) *Urtica dioica L*.

De la famille des *Urticacées*, c'est une plante annuelle commune du Tell.

Récolte : de mai à octobre

Parties utilisées : elle est utilisée entière (sauf les graines qui ont une action purgative drastique), sèche ou fraiche suivant les besoins.

Principaux constituants :

Flavonoïdes, acides, tanins, minéraux, vitamines…

Aspect pharmacologique :

* Anti-inflammatoire (rhumatismes…) **(Baba Aissa, 2000)**.
- Antiallergique
- astringente, hémostatique
- antianémique
- antidiabétique (hypoglycémiante) **(Schawenberg et Paris, 1977)**.
- dépurative
- diurétique
- stoppe rapidemnet le saignement du nez
- éclaircit le teint, il est utilisé pour effacer les éruptions cutanées
- il est réputé pour l'hygiène et la vitalité du cuir chevelu tant pour stopper la chute des cheveux que pour supprimer les pellicules
- pour combattre l'inappétence sexuelle **(Bardeau, 1973)**.

3.3.22. Pissenlit (تيفاف) *Taraxacum officinalis*

De la famille des *Composées*, c'est une plante vivace qui se rencontre dans toute l'Algérie septentrionale.

Parties utilisées **:** feuilles, fleurs (en boutons), racine.

Principaux constituants :

Principes amers, lactones, minéraux, vitamines… **(Baba Aissa, 2000)**.

Aspects pharmacologiques :

- considéré comme un anti-inflammatoire (rhumatismes…), un puissant tonique amer, diurétique, cholagogue et dépuratif (il fait disparaître certains eczémas, furoncles et dartres).
- il est utilisé contre la jaunisse, les divers troubles du foie et de la vésicule biliaire, les troubles circulatoires, la constipation, le manque d'appétit.
- contre le diabète.
- les rhumatismes et la paresse rénale **(Bardeau, 1973)**.

3.3.23. Petite pervenche (قضاب) *Vinca difformis Pourr. Minor*

De la famille des *Apocynacées*, c'est une plante vivace et une espèce méditerranéenne commune sur le littoral tellien.

Floraison: de février à mai avec une floraison occasionnelle en automne.

Parties utilisées : feuilles.

- Aspect phytochimique

Glucides, sels minéraux, acides organiques, vitamine C, tanin, flavonoides, vincamine, vincine **(Ticli, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés :

* Astringent - Diarrhée.
- Entérite.

* Hypotenseur (la plante entière).

* Régularise la circulation artériolaire et augmente l'oxygénation cérébrale.

- Artériosclérose.

- Déficience circulatoire cérébrale.

La vincamine (isolée par **Trojanek et al., en 1959**) est utilisée en médecine comme oxygénérateur cérébral et comme vaso-régulateur de la microcirculation **(Baba Aissa, 2000)**.

* Antigalactogène: pour arrêter la sécrétion lactée.

* Antidiabétique: l'application contre le diabète, faire bouillir 20g de feuilles dans un litre d'eau pendant 2 mn et laissez infuser encore 10 mn, il est conseillé de boire 1 ou 2 tasses par jour, loin des repas.

* Anticancéreux.

* Hémostatique.

* Tonique.

* contre les ulcères de la bouche, les gingivites et les maux de gorge.

- Formes d'utilisation:

Usage interne: infusion simple et décoction composée (10 à 15g/l) **(Fort, 1976)**.

* Diabète: Buvez la décoction indiquée pour l'anémie, un litre par jour pendant 10 jours.

* Hypertension:

- Faites bouillir 10 ou 15 feuilles dans 500 ml d'eau pendant 3 minutes et laissez infuser encore 5 minutes, il est conseillé de boire 2 ou 3 tasses de cette infusion par jour.
- Faites macérer 30g de feuilles dans un litre de vin blanc pendant 10 jours, il est conseillé de boire 2 ou 3 verres à liqueurs de cette préparation par jour.

- Anémie:

Faites bouillir 20g feuilles dans un litre d'eau pendant 2 minutes et laissez infuser encore 10 minutes. Il est conseillé de boire 1 ou 2 tasses par jour, loin des repas **(Ticli, 1997)**.

3.3.24- Ronce à feuilles d'Orme (التوت البري) *Rubus ulmifolius Schott.*

De la famille des *Rosacées***,** l'espèce est *R.fruticasus L*. qui est une espèce euro-méditérranéenne et commune dans le Tell et l'Atlas saharien **(Baba Aissa, 2000)**.

C'est un arbuste à feuilles caduques, dont certaines feuilles peuvent toutefois tenir pendant l'hiver **(Fort, 1976)**.

Floraison:de février à mai avec une floraison occasionnelle en automne.

Parties utilisées**:** feuilles, fleurs en boutons, jeunes pousses et fruits **(Fort, 1976)**.

- Aspect phytochimique

Principes actifs:

100g de pulpe contiennent en moyenne 160mg d'acide malique, 180mg de potassium, 15 à 20g de vitamine C, de l'acide succinique, des anthocyanes et des pectines (mûres). Les feuilles contiennent des tanins et des acides organiques **(Ticli, 1997)**.

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés:

* Diabète: Laissez infusion 10g de feuilles dans 500ml d'eau bouillante pendant 15mn. Il est conseillé de boire 2 tasses de cette infusion, par jour, loin des repas.
* Blessures, plaies, ulcères, hémorroïdes, rhagades, inflammations de la peau.
* Diarrhée.
* Inflammations de la gorge, de la bouche, gingivite, amygdalite.
* Leucorrhée **(Ticli, 1997)**.

- Formes d'utilisation:

Usage interne**:** infusion simple et décoction (50g/jour) des feuilles, en injections vaginales, gargarismes, bains de bouche, lavage des plaies **(Fort, 1976)**.

3.3.25. Sauge (سواك النبي) *Salvia officinalis L.*

De la famille des *Labiées*, c'est une espèce euro-méditerrannéenne, elle est très répandue grâce à la culture, elle est peu commune à l'état sauvage.

Plante vivace, ligneuse dont les pousses annuelles ne persistent que dans la partie basilaire tandis qu'après la fructification, elles sèchent pour le reste de la plante.

Floraison: de mai à juillet.

- Aspect phytochimique

Principe actif: Huile essentielle (Muyone, pinène, acétate de linaline, cinéol, bornéol, acétate de bornyle, camphre), principes amers, flavonoides, acide ursolinique, acide fumarique, acide ghlorogenique, acide caféique, acide romarinique, acide glycérique salvine, choline, tanin, enzymes vitamines (B_1 – C).

Parties utilisées: feuilles mondées, sommités fleuries **(Ticli, 1997).**

- Aspect pharmacologique

Indications et propriétés :

* Tonique: - asthénie.
  - convalescence.
* Hypoglycémiant: diabète.

* Emménagogue.
- dysménorrhée.
- hypoménorrhée.
* Aphrodisiaque: augmente la libido chez la femme.
* Régulateur vago-sympathique: ménopause (bouffées de chaleur).
* Astringent et antiseptique intestinal: diarrhée.
* Ocytocique; la sauge en infusion journalière, le dernier mois de la grossesse, facilite l'accouchement (mais il faut l'éviter en période de grossesse (présence de thuyone qui est toxique à forte dose) **(Baba Aissa, 2000)**.
- Antisudoral.
- Soins de la peau.

- Formes d'utilisation:

* Usage interne: infusion simple et décoction composée (5 à 10 g/j).
* Usage externe: infusion ou décoction (30 à 40 g/l) en bains de bouche, gargarismes, lavages de plaie, injection vaginales, friction du cuir chevelu **(Fort, 1976)**.

3.3.26. Zygophylle (عڤاية) *Zygophyllum cornu*

Il a 7 espèces en Afrique du Nord (**OZENDA P**. FLORE DU SAHARA SEPTRIONNAL ET CENTRAL (**1958**). Ce sont des sous –arbrisseaux vivaces, ramifiés, à rameaux blanchâtres, semblant articulés. Du nom latin *Zygophyllum cornutum* Coss.et de la Famille des *Zygophyllacée*s, c'est une espèce commune qui pousse dans les terrains plus ou moins salés ou gypseux des Hauts plateaux et des régions présahariennes, surtout en bordures des chotts algéro-tunisiens

Le genre Zygophyllum est connu surtout dans le sud-est algérien et en Tunisie pour ses propriétés hypoglycémiantes et est donc utilisé dans le traitement traditionnel du diabète **(Baba Aissa, 2000)**.

Le genre *Zygophyllum* a des effets biologiques dans les régimes médicaux. Les espèces de ce genre (*Z. album, coccineum, geslini et gaetulum)* sont riches en triterpènes saponines et en flavonoïdes glycosides à forte activité antidiabétique **(Smati et al., 2004)**.

Chapitre. 4. LA PETITE CENTAUREE

Certaines des plantes sont stomachiques, apéritives et digestives. D'autres sont diurétiques et toniques. Et d'autres enfin ont une action sur le foie, en activant la sécrétion de la bile ou ayant cette action et favorisant l'écoulement de la bile.

La petite centaurée fait partie des plantes à principes amers (sa valeur amère est de 1 p.2000 à 1 p.3000) qui étaient considérées particulièrement efficaces (racines de gentiane dont une dilution p.12000 est encore amère).

Les parties amères efficaces sont des lactones sesquiterpéniques (**Schawenberg et Ferdinand, 1977).**

4.1. Historique

Elle était déjà connue par les Grecs; d'après la mythologie, le centaure CHIRON aurait soigné avec cette plante une blessure due à une flèche empoisonnée d'où son nom de centaurée. Et, en grec, le terme erythros veut dire rouge.

La Petite Centaurée. Miniature du *Codex Aniciae Julianae*, manuscrit grec du VI^e^ siècle *Bibliothèque nationale, Vienne.*

Figure. 6. La petite centaurée**.**

Les Gaulois ou plutôt les Druides l'utilisaient comme antidote contre les piqûres des serpents et des scorpions et contre la fièvre d'où son nom d'herbe de la fièvre (et en latin, la plante est dite febrefugium).

Et à travers tous les siècles, elle était utilisée comme plante médicinale, pour le foie… **(Galien ; Avicenne…) (Bardeau, 1973)**.

4.2. Aspects botaniques

4.2.1. Classification classique

Tableau. 7. Données taxonomiques **(Lorrain, 1978 ; Dejean- Arrecgros, 1978 ;http:/fr.wikipedia.org/wiki/Centaurium)**

Règne	Plantae
Division	Magnoliopsida
Ordre	Gentianales
Famille	Gentianaceae
Genre	Centaurium
Espèce	C.erythreae
Nom commun	Petite centaurée

- Planche (figure n°8 =ANNEXE 1) (Beghoul, 1986).

- Noms scientifiques synonymes

*Centaurium erythraea Rafn.; Erythraea centaurium.; Centaurium umbellatum Gilib; Erythraea centaurium auct.(***www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/taxon.pl?3200036≠syn**).

*Erythraea centaurium(L.)Pers. Subsp. Centaurium, Erythraea centaurium auct. Subsp.minus***(http://193.62.154.38/cgl-bin/nph-readtree.pl/feout?FAMILY_XREF=§GENUS_X REF =Centaurium§ SPECIES_XREF= erythraea ! TAXON_NAME_XREF= §RANK=).**

Erythrosa centaurium; gentiana centaurium.., 1800.

*Erythraea latifolia Sm, Centaurium latifollium (Sm) Druce (**tela-botonica**)*

Common centaury ou american centaury (en anglais), Tausendgüldenkraut (en allemand).

Plusieurs sous-espèces sont connues **(Ody, 1994)**.

La variété "suffructicosa" du Maghreb est très appréciée **(Pinkas et al., 1986)**.

- **Noms vernaculaires**

Meraret el h'nech, quanttarium, goustt el haïa, quanttarium es saghir, tikoukt, tiouinet, qelilou, gossat el haya au Maroc.

- Synonymes

Petite centaurée commune

Herbe à la fièvre, herbe amère, herbe aux mille écus, centaurée rouge, petite gentiane, gentiane centaurée, herbe au Centaure, herbe à Chiron, quinquina d'Europe, fiel de terre, chironde, chironée, gentianelle, centaurelle... **(Mahmoudi, 1987 ; Ody, 1993)**.

Figure. 7. La petite centaurée **(Mannfried Pahlow, 1993)**

4.2.2. Description

Photo.1. La petite centaurée **(Poletti, 1987)**

C'est une plante assez répandue en Europe, à l'ouest de l'Asie et au Nord de l'Afrique et cultivée en Amérique du Nord.

C'est une plante assez commune, dans le Tell (collines et forêts), les friches, les pâturages humides et ensoleillés, au bord des chemins et dans les jardins et les terrains sablonneux.

C'est une petite plante herbacée annuelle ou bisannuelle, de 10 à 40-50 cm de haut, parfois réduite à un coussin plaqué au sol, à tiges fines, lisses et dressées, à petites feuilles opposées, lancéolées et disposées en épi.

Les petites fleurs roses sont disposées en corymbe au sommet des ramifications (les inflorescences sont des cymes bipares).

Le fruit est une capsule allongée contenant des graines fines et rougeâtres **(Mahmoudi, 1987 ; Bardeau, 1973)**.

4.2.3. Parties utilisées et collecte

La récolte se fait à la floraison, de juin à septembre (il y a 2 cueillettes: une en été et une en automne).

Les parties utilisées en médecine sont la plante entière, les parties aériennes ou les sommités fleuries séchées.

Sa saveur est très amère et son odeur est assez agréable (qui disparait par dissection et qui est ravivée par immersion dans l'eau chaude) **(Mahmoudi, 1987 ; Ody, 1994)**.

4.3. Aspects phytochimiques

Les constituants sont :

- Les glycosides secoiridoides amers (gentiopicrine, centapicrine, sweitiamarin, gentioflavoside) **(Piatczak et al., 2005- 2006)**.
- Les alcaloïdes (gentianine, gentianidine, gentioflavine).
- Les dérivés du xanthome (**Valentao et al., 2002).**
- Les tannins.
- Les acides phénoliques **(Hatjimanoli et al., 1977)**.
- Les triterpènes (β-sitostérol, campestérol, brassicstérol, stigmastérol et autres) (**Aquino et al., 1985 ; Bibi et al. 2000).**
- La cire et la résine **(Ody, 1994)**…

4.4. Aspects pharmacologiques et thérapeutiques

4.4.1. Propriétés

La petite centaurée est l'une des plus utiles plantes amères.

Son intérêt réside donc dans ses principes amers qui permettent de stimuler les sécrétions du foie et de l'estomac et purifier le sang et d'exciter les terminaisons nerveuses des papilles gustatives de la langue **(http://fr.wikipedia.org/wiki/petite centaurée)**.

D'après le base de données de **Duke's (1999)**, plus d'une trentaine de produits chimiques ont été identifiés dans *Centaurium erythreae Rafn*. (Centaury) Gentianacées. Environ une dizaine de ces produits n'ont pas d'activités biologiques connues. Les autres produits restant ont de nombreuses activités parfois importantes surtout l'acide caféique, l'acide férulique…

La petite centaurée est antipyrétique **(Berkan et al., 1991 ; Lacroix et al., 1973)**, anti-inflammatoire **(Berkan et al.,1991)**, antimutagène sur *Salmonella typhyrium* **(Schimmer et Mauthner, 1996)** et antibactérien **(Kumarasamy, 2003- 2004)**, antioxydant **(Valentao et al., 2003)**, diurétique **(Haloui et al., 2000)**, hépatoprotectrice **(Mroueh et al., 2004)**, insecticide **(Jbilou et al., 2007)** et stimulante sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial chez la souris (**Hamdi Pacha et al., 2000 et 2007).**Donc,

- Comme beaucoup de toniques amers, elle est antipyrétique. Son pouvoir fébrifuge est presque égal à celui du quinquina, ce qui l'a fait utiliser contre le paludisme et les autres états fébriles. Cette action est due en partie aux acides phénoliques.
- Le composé alcaloïde, la gentianine a de fortes propriétés anti-inflammatoires.
- Dans une étude sur l'activité antibactérienne du gentiopicroside, un sécoiridoide glycoside isolé de l'extrait méthanolique des parties aériennes de *Centaurium erythreae*, il a été démontré que cette plante est active contre 3 bactéries (et contre *Staphylococcus aureus* **(Kumarasamy et al., 2003)**.

- Elle est hépatique : dans une autre étude, l'extrait méthanol de *Centaurium erythreae* a eu un effet hépatoprotecteur chez des rats intoxiqués **(Mroueh et al., 2004)**.
- et vermifuge : dans une recherche des effets biologiques de l'extrait méthanolique de 7 espèces de plantes sur Tribolium casteum, il a été démontré que ces herbes inhibaient la croissance de la larve. Et *Centaurium erythreae* est la plus toxique pour les larves avec 63% de mortalité après 10 jours de traitement **(Jbilou et al., 2007)**.

- Un de ses constituants, la gentiopicrine a été citée comme ayant des propriétés antimalaria.

- Elle est utilisée dans certains cas de diabète comme stimulant du pancréas ; **Hamdi Pacha et al., (2007)**, partant du principe que la petite centaurée est utilisée comme remède contre le diabète en Algérie, ont fait une étude sur un modèle animal. Un extrait aqueux, préparé à partir de la partie aérienne de *Centaurium erythraea Rafn*., donné par voie orale à des lapins atteints de diabète gras (aux doses de 3ml/kg de poids corporel)a produit chez ces animaux une réduction des niveaux du glucose sanguin comparativement à un lot témoin. L'effet hypoglycémiant a été observé après 60mn et 3heures de l'expérimentation.

- Elle est sédative (pour le tube digestif: dyspepsies douloureuses, aigreur…) ;

L'effet de Ierobina®, un produit phytopharmaceutique brésilien composé d'extraits hydro alcooliques de plusieurs plantes : *Solanum paniculatum L., Remijia ferruginea D.C. Jacaranda caroba D.C. et Erythreae centaurium,* espèces indiquées

traditionnellement pour le traitement des désordres gastro-intestinaux. L'effet sur le tube digestif a été recherché chez les rats de poids normal et de poids augmenté. Les résultats obtenus ont confirmé l'indication du produit comme agent anti-dyspeptique **(Botion et al., 2005)**.

Elle est également

- apéritive et aromatique
- carminative
- cholérétique,
- dépurative,
- diaphorétique,
- émétique amer,
- stomachique,
- tonique amère (pour anémie, faiblesse générale et asthénie)…
- Elle active la circulation sanguine (effet tonique),
- Elle agit contre la migraine,

Et elle est utilisée pour traiter certaines plaies et dermites. En lotions, compresses pour les ulcères de jambes, plaies atones, chute des cheveux.

- La science a confirmé le potentiel de cette plante pour traiter le rhumatisme et la goutte.
- Elle agit également sur le foie et le rein.

Remarque :

La petite centaurée est toxique à fortes doses **(Bardeau, 1973 ; Valnet, 1983 ; Pinkas et al., 1986 ; Mahmoudi, 1987 ; Mannfreid Pahlow, 1993 ; Ody, 1994 ; Baba Aissa, 2000 ; http://fr.wikipedia.org/wiki/petie centaurée)**.

4.4.2. Indications

- Usage interne (inappétence: stimulant de l'appétit (principes amers), faiblesse générale, anémie, convalescences, paresse digestive, congestion hépatique, flatulences, affections fébriles (toniques amers), goutte, parasites intestinaux.
- Usage externe: plaies atones, chute de cheveux et dermatoses eczématiformes.

(Baba Aissa, 2000 ; Valnet, 1983).

- Dans les fleurs de Bach(liqueur herba centaurii…).
- C'est un colorant vert-jaunâtre (fleurs)

- C'est une plante à parfum **(www.wik.org/petite centaurée).**

Effets secondaires, contre-indications et interactions

Aucun.

Combinaisons

La plante peut être utilisée avec:

- pour les dyspepsies : *Filipendula ulmaria* (filipendule), *Chamaemelum* (camomille) et *Althaea officinalis* (guimauve) (racines)
- pour l'anorexie nerveuse: *Chamaemelum* et *Arctium* (racines)
- pour la jaunisse: *Berberis* et *Rumex crispus* **(Ody, 1994)**.

4.5. Utilisations traditionnelles

Pour les herboristes allemands, la petite centaurée était recommandée pour traiter la mélancolie et comme calmant nerveux.

Aujourd'hui, c'est un ingrédient dans le médicament de la goutte (¨Portland Powder).

En Egypte, la plante est utilisée pour traiter l'hypertension et les calculs rénaux.

En Algérie, elle est utilisée comme fébrifuge, tonique, cholérétique, stimulant de l'appétit, stomachique et stimulant du pancréas dans certains cas de diabète **(Baba Aissa, 1991-2000)**.

4.6. Préparations et dosages

4.6.1. Usage interne

La plante est utilisée sous forme

- d'*infusion*: une poignée pour un litre d'eau. Bouillir et infuser 10 mn . 3 tasses par jour avant les repas (sucrer au miel)
- *en poudre*: (cachets de 0,25g); 2 à 4 par jour aux repas.
- *en teinture*: 2 à 5 g par jour
- *apéritif*: "rince-bouche"(dans les anorexies par insuffisance de la sécrétion gastrique):

* teinture de fève de St-Ignace……...2g
* teinture de ményanthe…….……3g
* teinture d'absinthe……....4g
* teinture de chardon bénit……5g
* teinture de camomille…….. ….6g
* teinture d'anis……..10g

Mettre 30 gouttes dans un verre d'eau de Vichy tiède. Se rincer la bouche 2 à 3mn avant les repas.

- de *vin de centaurée* (contre l'anémie, les convalescences tardives):

60 g de petite centaurée dans un litre de vin. Laisser macérer 8 jours. Passer et filtrer. Tenir bouché et au frais; prendre un verre avant chaque repas.

4.6.2. Usage externe

- décoction: 2 poignées par litre d'eau. Bouillir 10 mn.
- en lotions: faire des compresses pour l'ulcère de la jambe, les plaies atones et la chute des cheveux **(Bardeau, 1973 ; Valnet, 1983)**.

4.7. Plante à l'officine et spécialités

En France, aujourd'hui, la plante n'est plus commercialisée seule ; sa vente était faible mais ce n'est pas le cas en Suisse :

- la TISANE DE CENTAUREE ; l'utilisation est indiquée pour les troubles digestifs et l'anorexie (**Creapharma.ch.2008)**
- Les spécialités:

- Arkogélules(Arkopharma)
- Arthritisane(Lesourd)
- Diacure(Lehning)
- Diatisan(Lehning)
- Elixir Guillet(Proval)
- Elixir Spark (Labor. Médecine végétale)
- Tisane d'Ars(Protexine)
- Tisane Boribel n°6 et 8 (Monal)
- Tisane Copaltra(Plantes tropicales)
- Tisane Hamon n°4,12 et 16(Aèrocid)
- Tisane de santé (Lehning) (**Pinkas et al., 1986)**

Exemples de quelques spécialités

- Arkogellules gélules petite centaurée :

- *Evénements*

1- octroi d'AMM 5/3/1990
2- publication JO de l'AMM 10/7/1990
3- mise sur le marché 15/9/1990

4- Arrêt de commercialisation 2/1//1993.

5- - *Composition*

Principes actifs: CENTAUREE 200mg (poudre de sommités fleuries de petite centaurée).

Principes non actifs: GELATINE: excipient de la gélule.

- *Propriétés Thérapeutiques*

1- Stimulant de l'appétit(principale)

2- Phytothérapie (accessoire).

- *Indications thérapeutiques*

Médicament à base de plantes traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit et faciliter la prise de poids

- *Voies d'administration*

Orale.

- *Posologie § mode d'administration*

Posologie usuelle: une à deux fois par jour.

Posologie particulière: La dose peut être portée à six gélules par jour si nécessaire.

(file://A:/ARKOGELULES PETITE CENTAUREE gélules (arrêt de commercialisation).htm.

- Kalyx.com (Starwests Botanicals)

- La Commission Eurpéenne sur la Phytothérapie de l'Institut Fédéral pour les drogues (1997) recommande la petite centaurée pour la perte d'appétit et l'inconfort peptique.

Centaury Herb C/S (*Erytraea centaurium*) 1lb: C (origine Hongrie)

- La moyenne du dosage journalier est de 6g de drogue. Le *dosage quotidien* est de 1à 2g.

- Le *mode d'administration* : usage interne (thé et autres préparations)

- L'a*ction* : augmentation de la sécrétion du jus gastrique.

La plante est une substance amère, stomachique et tonique.

Elle a une action sur le foie et les reins, elle purifie le sang et est un excellent tonique.

La plante sèche est donnée en infusion ou en poudre ou en extrait.

Elle est utilisée excessivement dans les dyspepsies, pour les digestions difficiles avec brûlures d'estomac en infusion après les repas.

- Pour la diminution de l'appétit, il faut prendre 3 à 4 fois par jour un grand verre rempli d'une tisane (infusion) de centaurée une demi heure avant les repas. Elle peut être très bénéfique.

La même infusion peut être prise pour les douleurs musculaires (**centaury herb_ files/file.htm)**.

- Arabiasan (A.Vogel)

- Indications

Lourdeurs post-prandiales, crampes d'estomac, perte d'appétit, digestion nerveuse, flatulences et ballonnements, mal des transports.

Cette spécialité stimule doucement la fonction digestive.

- *Composition*

Chaque ml (=37 gouttes) contient:

Teinture ou extrait alcoolique de Achillée millefeuille (*Achillea millefolium)* (272mg d'herbe fraîche).

Pissenlit sauvage (*Taraxacum officilis*) (202mg de racines et feuilles fraîches).

Mélisse (*Melissa officinalis)* (170mg d'herbe fraîche).

Gentiane sauvage (*Gentiana lutea*) (156mg de racine fraîche).

Chardon béni (*Carduus benedictus)* (64mg d'herbe fraîche)

Angélique (*Angelica archangelica)* (28mg de racine).

Petite centaurée *(Centaurium umbellatum)* (28mg d'herbe fraîche).

- Posologie

Prendre la spécialité l'estomac vide.

Adultes: 5 à 15gouttes dans un peu d'eau avant les repas, 2 à 3 fois par jour.

- *Actions et pharmacologie*

Pour la petite centaurée dite "herbe de la bile de terre"(chez les Grecs), les principes amers comme *l'amarogentine, la gentiopicroside et la swertiamarine* ont un effet direct sur la digestion et lui confèrent des propriétés cholagogues et stimulantes des sucs digestifs. La petite centaurée est très efficace pour les brûlures d'estomac et même les ulcères et aurait des effets antiphlogistiques, antinflammatoires et antipyrétiques.

La commission E allemande (sur la phytothérapie) indique la petite centaurée pour les pertes d'appétit et les inconforts digestifs (**Arabiasan.htm).**

Chapitre. 5. LA CHROMATOGRAPHIE

5.1. Définition

La chromatographie est une méthode qui permet de séparer les composants d'un mélange à analyser grâce à leur migration différentielle le long d'un dispositif différentiel .Ce dernier est constitué de 2 phases: l'une granulaire est la phase fixe, l'autre (liquide ou gazeuse) est la phase mobile dans laquelle baignent les granulés de la phase fixe. La migration différentielle des diverses substances du mélange à analyser résulte de l'aptitude qu'a chacune de ces substances à se répartir différemment entre les 2 phases (fixe et mobile) formant le dispositif séparateur **(www./chrom.06.htm)**.

5.2. Historique

C'est en 1906 qu'un botaniste russe TSWEET M.S. purifie des pigments végétaux, comme la chlorophylle sur une colonne de craie. Le nom qu'il donna à ce phénomène de séparation est "chromatographie", du grec khroma qui signifie couleur et graphie, écrire, qu'il définit comme étant l'enregistrement graphique des couleurs. C'est la naissance de la chromatographie dont la définition va fortement évoluer.

5.3. Classification

Les méthodes chromatographiques, bien que très diverses, mettent en jeu un certain nombre de principes communs:

- Les substances se répartissent entre deux phases non miscibles selon un équilibre lié à un coefficient de partition qui dépend à la fois de la nature des composés et de celle des deux phases considérées;
- Le renouvellement continu de la phase mobile remet en cause cet équilibre et entraîne une succession d'autres équilibres, ce qui se traduit par une migration des substances le long de la phase stationnaire.
- La séparation est obtenue car chaque composé migre avec une vitesse qui lui est propre et dépend du coefficient de partition décrit ci-dessus **(www./chrom.06.htm)**. Les facteurs qui interviennent dans le partage des molécules à séparer entre les phases fixes et mobiles sont la solubilité dans un solvant liquide, la taille, la forme,la polarité, la charge électrique, la présence de groupements d'atomes formant des sites particuliers.

Les différents types de chromatographie résultent du fait que l'on classe selon l 'effet de l'un de ces facteurs mais l'exclusivité d'un mécanisme n'est jamais totale au cours d'une séparation chromatographique.

On peut classer les méthodes chromatographiques de manières différentes (**figure.9.**)

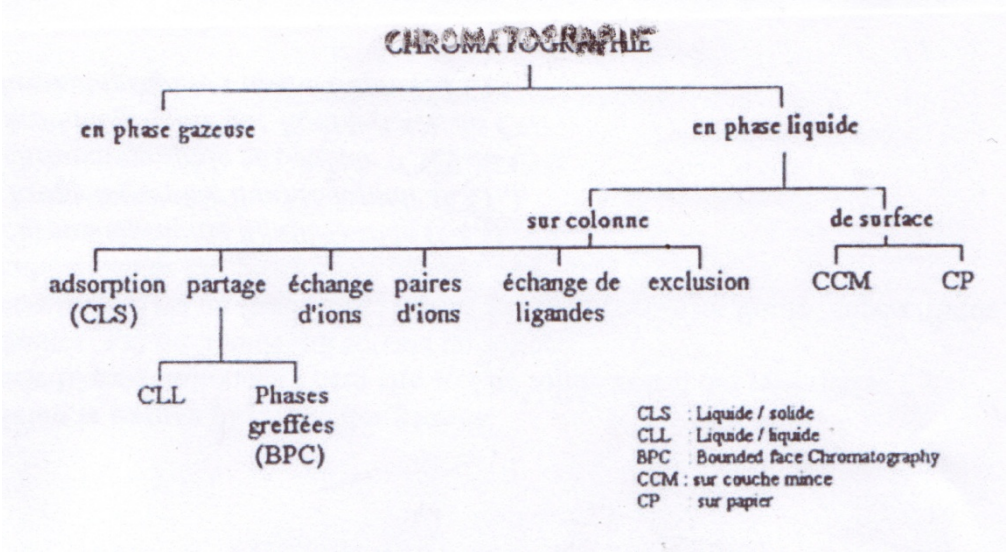


Figure.9. Méthodes de chromatographie **((Kamoun ,1977)**

5.3.1. Selon la nature physique des phases

La phase fixe ou stationnaire peut être soit un solide ayant des propriétés adsorbantes, soit un liquide qui solvate un solide.

La phase mobile est un fluidesoit un gaz, soit encore un fluide "supercritique, La combinaison de ces possibilités conduit à diverses possibilités:

**** la chromatographie liquide-solide (CLS).***

****la chromatographie liquide-liquide (CLL,).***

*** la *chromatographie gaz-solide (CGS ou CG).***

****la chromatographie gaz-liquide (CGL ou CG)***

****/a chromatographie supercritique (SFC).***

La SFC représente un cas intermédiaire entre CL et *GC,* les fluides supercritiques possédant des propriétés à la frontière entre celles des liquides et celles des gaz. La phase stationnaire est un solide adsorbant (CLS) (généralement un gel de *silice)* et la séparation est fondée sur les différences d'interactions spécifiques des solutés avec les sites *actifs* du solide.

La chromatographie de partage

C'est une chromatographie liquide-liquide, la phase stationnaire est un liquide fixé sur un support inerte. La chromatographie est ainsi dénommée car elle est basée sur le partage du soluté dans les deux phases liquides.

La chromatographie d'exclusion

Elle est encore appelée chromatographie d'exclusion-diffusion, tamisage moléculaire, gel-filtration, perméation de gel. La phase stationnaire est un solide poreux: les grosses particules sont exclues de la phase fixe, en revanche, les petites molécules incluses diffusent dans les pores du gel.

La chromatographie sur échangeurs d'ions

La phase stationnaire est un échangeur d'ions constitué par une résine porteuse de groupement ionisé négativement ou positivement, exerçant des interactions de type électrostatique, avec les solutés ioniques du milieu.

La chromatographie d'affinité

La phase stationnaire est un support macromoléculaire chimiquement inerte, sur lequel est greffé un effecteur qui présente une affinité biologique (bio-affinité) pour un soluté de l'échantillon à analyser (affinité enzyme-substrat, ligand-recepteur, antigène-anticorps).

La chromatographie de paire d 'ions

On forme des paires d'ions entre les constituants ionisés du mélange à séparer et un contre ion convenable. On parle souvent de chromatographie d'interaction ionique.

La chromatographie par transfert de charge

La phase stationnaire comporte un complexe donneur-accepteur d'électrons (DAE) avec les solutés ayant des propriétés antagonistes aux siens. **(Kamoun, 1977)**.

5.3.2. Selon la nature des phénomènes mis en jeu dans la séparation

Tableau. 8. Les différents facteurs intervenant dans la séparation **(Kamoun, 1977)**

Paramètres	**Type de chromatographie**	**Domaines d'applications**
La charge électrique	Echange d'ions	• protéines • polypeptides • acides aminés • acides nucléiques • sucres
La taille et la forme (en fait, le volume)	Exclusion ou gel de filtration	• protéines • polypeptides • acides nucléiques • sucres • lipides
L'existence de structures particulières qui permettent d'établir des liaisons spécifiques	Affinité	• protéines
La polarité	Polarité de phase inversée ou phase réverse	• Protéines • Polypeptides • Acides aminés • Sucres • Acides gras
	Interactions hydrophobes	• protéines

5.3.3. Selon la technologie de la mise en oeuvre de la méthode

On distingue;

La chromatographie sur colonne

La chromatographie sur colonne avec adsorbants est encore utilisée; les adsorbants sont le plus souvent : le charbon actif, l'alumine, la silice, le phosphate tricalcique.

**** La chromatographie de surface***

Chromatographie sur papier (CCM) et sur couche mince (CP).

En résumé

Les techniques de chromatographie résultent du fait que l'on a privilégié l'effet de l'un des facteurs suivants, afin de séparer des composés constituant un mélange:

•La solubilité dans un solvant liquide ***;*** dans la chromatographie de partage.
• La polarité; dans la chromatographie d'absorption et d'absorption en phase inversée.
• La taille (la forme) ; dans la chromatographie d'exclusion.
• La charge électrique ; clans la chromatographie par échange d'ions.
• La présence de groupement d'atomes formant des sites particuliers: dans la chromatographie d'affinité. **(www./chromato.htm)**.

5.4. Principaux types de chromatographie

5.4.1. Chromatographie sur couche mince

5.4.1.1. Principe

* Elle utilise, comme en chromatographie sur papier, le transfert d'une substance d'une phase vers une autre; une est fixe ou stationnaire, l'autre est mobile.
* Ce type de chromatographie fait donc intervenir la notion de partage, mais les phénomènes d'absorption y sont très importants.
* Le support est étalé en une couche extrêmement mince, sur une plaque (en verre, ou en plastique, voire en aluminium).
* Le support est un sel, un oxyde ou un hydroxyde. Il possède, en règle générale, un assez fort pouvoir adsorbant vis-à-vis des produits organiques.

L'équilibre entre support, solvant et substances à chromatographier est schématisé dans la **figure n°10 (Kamoun, 1977; www.cité-sciences.fr, 2007)**.

5.4.1.2. Méthodologie

* **Choix du support**

Il est déterminé par le pouvoir adsorbant vis-ã-vis des substances à chromatographier. Les supports les plus utilisés sont:
• Les gels de silice: adsorbants puissants à réaction acide.
• Les alumines: adsorbants moyens à réaction acide.
• Les terres de diatomées: adsorbants faibles qui donnent une bonne séparation des substances amphotères.
• La cellulose et ses dérivés.

Remarque: il est possible de modifier le pouvoir adsorbant du support (augmentation de la teneur en eau).

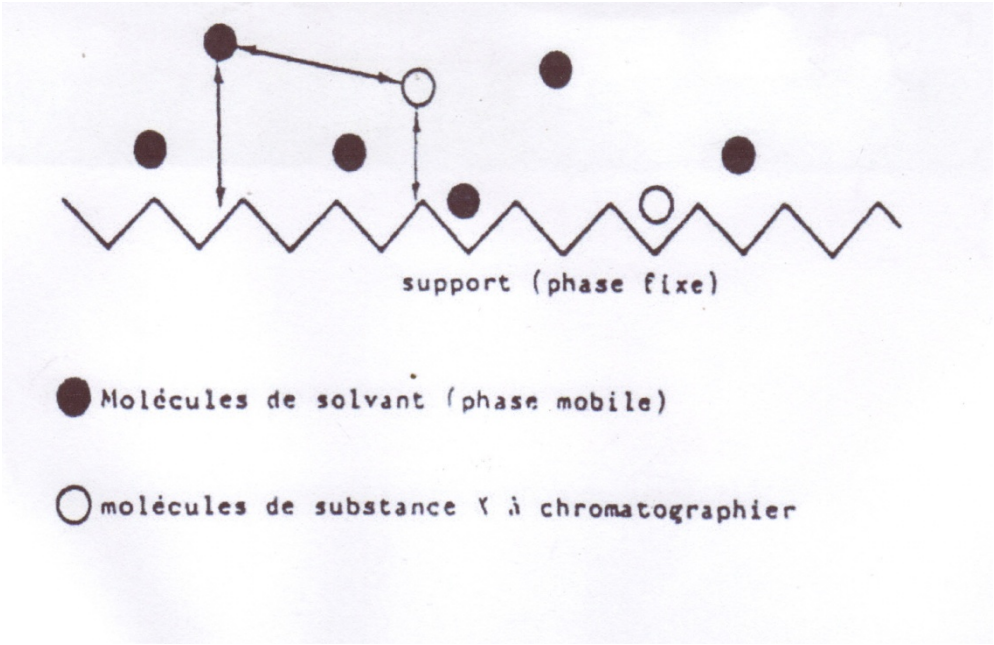


Figure.10. Equilibre entre support-solvant-substance

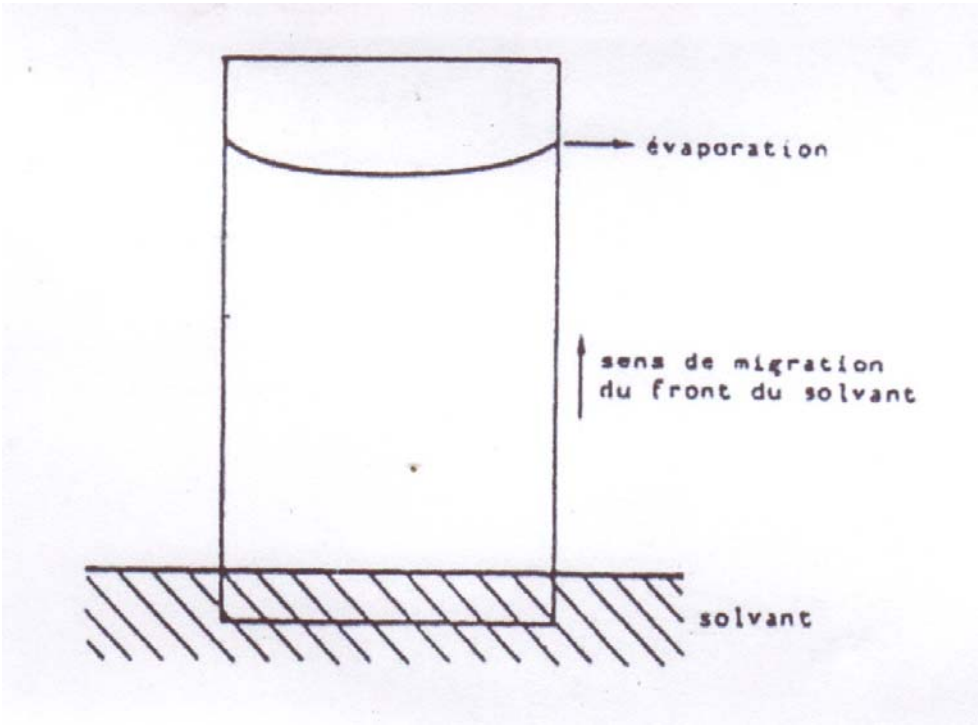


Figure. 11. Effet de bord

***Choix du solvant**

Le solvant utilisé est un solvant organique, il est possible de ralentir sa migration en augmentant le pouvoir adsorbant du support; à l'inverse, si une substance ne migre pas dans un système donné, il est possible d'accélérer cette migration en diminuant le pouvoir adsorbant du support ou en modifiant la polarité du solvant.

***Enceintes de migration**

Les cuves dans lesquelles sont effectuées les migrations, sont des parallélépipèdes en verre, hermétiquement fermés par un couvercle, leur atmosphère doit être saturée par les vapeurs du solvant. Une saturation défectueuse produit des effets de "bord" dus à une évaporation du solvant plus rapide sur les bords de la plaque (**figure n° 11**) **(Kamoun, 1977)**.

***Technique**

- Les plaques de verre ou de plastique ou les feuilles d'aluminium sont commercialisées avec leurs supports. Elles sont conservées à l'abri de l'humidité en présence d'un desséchant. Et pour certains usages (par exemple; incorporation d'érosine pour révélation des substances insaturées), la couche mince est déposée par l'utilisateur à l'aide d'un appareillage spécial.

- Le dépôt des produits à chromatographier (le mélange à étudier), s'effectue à l'aide de micropipettes qui permettent de déposer sous forme d'une tache de très petits diamètres appelés <<spots>> le produit à étudier, puis le dépôt est séché. Pendant toutes les opérations, il convient de ne pas toucher la surface du support.

- L'enceinte ayant été préalablement saturée par le solvant de migration, la plaque est placée verticalement dans la cuve, elle-même disposée sur un plan strictement horizontal. Le couvercle est refermé et la migration s'effectue; elle est plus rapide que pour une chromatographie sur papier. La plaque est retirée de l'enceinte et séchée.

- La révélation est assurée par examen des spots en lumière ultra-violette ou par pulvérisation sur la plaque, à l'aide d'une bombe aérosol de réactifs qui donnent une réaction colorée avec les produits étudiés, certaines plaques sont commercialisées avec un produit qui permet la visualisation des spots en fluorescence, la longueur d'ondes de la lumière d'activation est le plus souvent indiquée. Par exemple: aluminium (oxyde), F *254* (plaque à examiner sous ultra- violet à 254nm*).*

5.4.1.3. Résultats

• Aspect des spots

Les spots obtenus sont rarement strictement circulaires; leur aspect dépend de la qualité du dépôt, mais aussi de celle du support.

L'apparition de traînées dues à des diffusions latérales est provoquée par une surcharge du support (concentration trop élevé en produit des solutions déposées).par l'hétérogénéité du support, ou par une trop grande richesse en sels minéraux des solutions déposées.

• Reproductibilité des RF ou rapport frontal

Le RF d'une substance est défini par le rapport de sa distance de migration (en cm par rapport au point dépôt) à la migration de front du solvant.
Un RF est donc égal ou inférieur à 1, la reproductibilité d'obtention d'un RF est inférieure à celle observée en chromatographie sur papier.
Le degré de saturation de l'enceinte, l'épaisseur et la qualité du support sont des facteurs qui introduisent une variation dans les RF obtenus d'où l'obligation de réaliser des témoins de migration, voire même, des étalons internes.

• Dosages quantitatifs

Ils sont effectués par mesure densitométrique du spot coloré ou par photométrie, dans ce cas, le support au niveau du spot est retiré à la spatule. La coloration est éluée dans un solvant adéquat et le dosage, après lecture photométrique, est fait grâce à un étalonnage obtenu par dépôt de solutions-étalons.

5.4.2. Chromatographie sur papier

5.4.2.1. Notion de coefficient de partage

Le partage correspond au transfert d'une substance, d'une phase vers une autre phase: les deux phases en présence sont liquides et non miscibles, ce transfert n'est jamais total.

Soit deux phases P_1 et P_2 et une quantité de substances S, les concentrations des S dans P_1 et P_2 deviennent respectivement C_1 et C_2.

Ces concentrations sont, quelque soit la quantité de S de produit initialement présente, dans un rapport constant: $K\ C_1/C_2$.

K: est le coefficient de partage de la substance S entre les deux phases liquides P_1 et P_2; c'est donc un rapport de concentration.

Les applications de la notion de coefficient de partage sont très nombreuses: parmi celles-ci, la chromatographie sur papier est un cas particulier de la chromatographie liquide-liquide.

5.4.2.2. Chromatographie sur papier

***Théorie**

La chromatographie liquide-liquide correspond à une suite de transfert dans laquelle l'une des phases est fixe et l'autre mobile. La phase fixe dite phase stationnaire; elle imprègne un support solide. La phase mobile se déplace par gravité ou par capillarité.

* **Séparation des substances**

Les papiers pour chromatographie sont constitués de fibres de cellulose disposées parallèlement (**figure n°12).** Ces fibres sont imbibées d'eau qui constitue la phase fixe: le solvant fixe se déplace le long de ces <<colonnes aqueuses >>, en y cédant et en y séparant, par la ou les substances à chromatographier.

Si une substance S_1 est très soluble dans l'eau et très peu soluble dans le solvant utilisé comme phase mobile, elle se déplacera très peu par rapport à son point de départ. Si par contre, une substance S_2 est très peu soluble dans l'eau et très soluble dans le solvant, elle aura tendance à migrer avec le front du solvant.

La feuille du papier est retirée de la cuve puis séchée. Les substances sont ensuite révélées par une réaction chimique adéquate.

Il faut noter qu'on n'obtient jamais, à partir d'un dépôt ponctuel, des points colorés après révélation, mais des taches plus ou moins larges appelées "spots"; ceci est dû à des phénomènes de diffusion qui sont inévitables en chromatographie.

***Méthodologie**

Choix du papier

Les plus utilisés, sont commercialisés par Wattman, Schleicher et Schull.

-Papiers classiques sélectionnés:

Différents types de papier Wattman: n° 1 (le plus utilisé), n° 2 (pour les produits radioactifs), n° 3MM (chromatographie préparative), n° 3 (électrophorèse ou chromatographie inorganique), n° 4 (séparation rapide à simple résolution), n° 17 (chromatographie et électrophorèse préparative), n°20 (très grande résolution), n° 31

ET (électrophorèse des substances de point moléculaire très élevé).

- *Papier échangeurs d'ions:*

II permet de combiner la chromatographie de partition à l'échange d'ions, il y a plusieurs types; DEAE cellulose, Ectoeola cellulose (également échangeur d'anions), CM cellulose (échangeur de cations), phosphate de cellulose (échangeur de cations).

- Papier traité aux silicones:

Les substances peu solubles dans l'eau sont difficiles à séparer sur un papier classique avec un solvant non polaire (benzène, hexane), et un solvant polaire (eau, alcool, ...), elles migrent avec le front de solvant, les papiers traités aux silicones sont ainsi rendus hydrophobes et permettent la séparation de stérols, de vitamines, de lipides...

- Papiers chargés de silice ou d'alumine:

Les produits peu ou non polaires sont séparés facilement sur ces types de papiers imprégnés d'un support très adsorbant: en silice pour les produits non polaires, en alumine pour les produits légèrement polaires. Ils sont utilisés pour la séparation des lipides, des vitamines, des stéroïdes…etc.

- Papiers en fibres de verre:

Ils sont stables thermiquement et chimiquement.

- **Enceinte de chromatographie sur papier**

Ce sont des cuves de verre hermétiques placées dans un local dont la température ne varie pas. Avant l'usage, l'atmosphère des cuves est saturée en vapeur de solvant (phase mobile), ceci élimine "l'effet bord" dû à l'évaporation du solvant au bord du papier car cet effet perturberait la migration des substances à ce niveau.

- Choix du solvant

C'est un solvant organique ou un mélange de solvants plus ou moins polaires, toujours saturé d'eau sauf pour certains papiers spéciaux.
Plus la structure de ce solvant se rapproche de celle des substances à chromatographier et plus celles-ci migrent loin par rapport au dépôt initial. Il faut éviter qu'elles ne migrent avec le front du solvant.

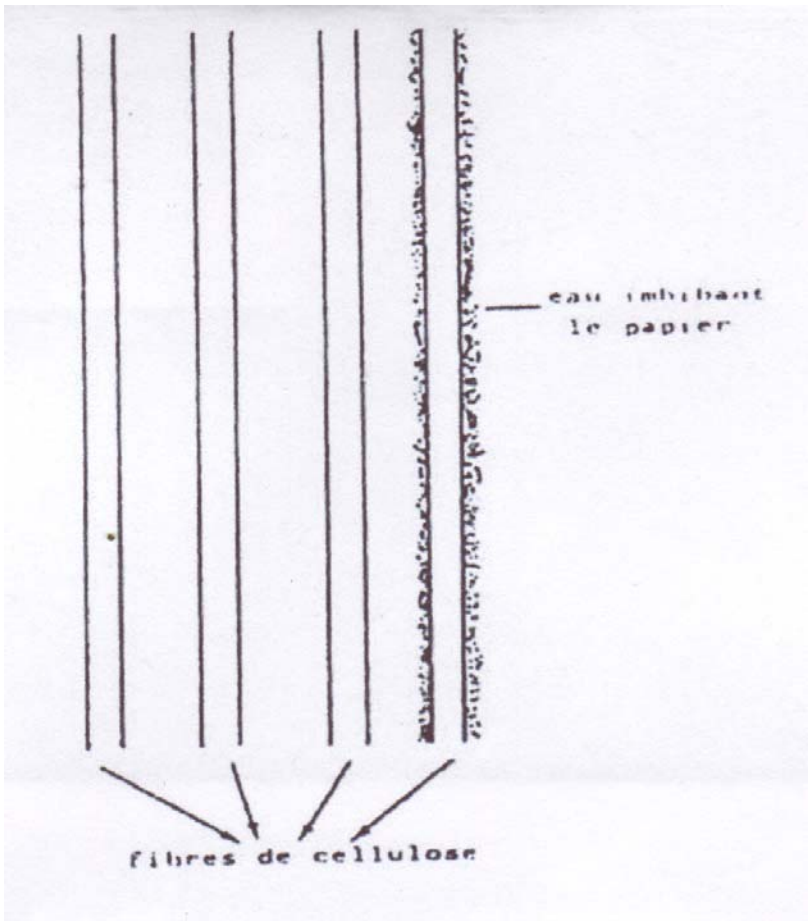


Figure .12. Papier chromatographique

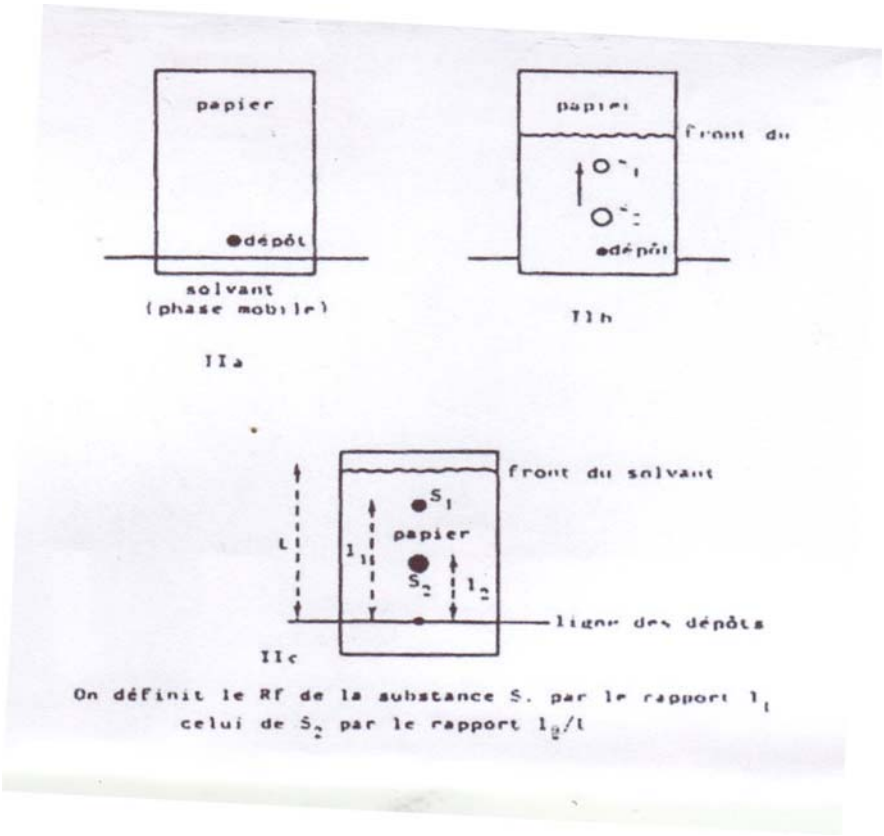


Figure .13. Chromatographie ascendante

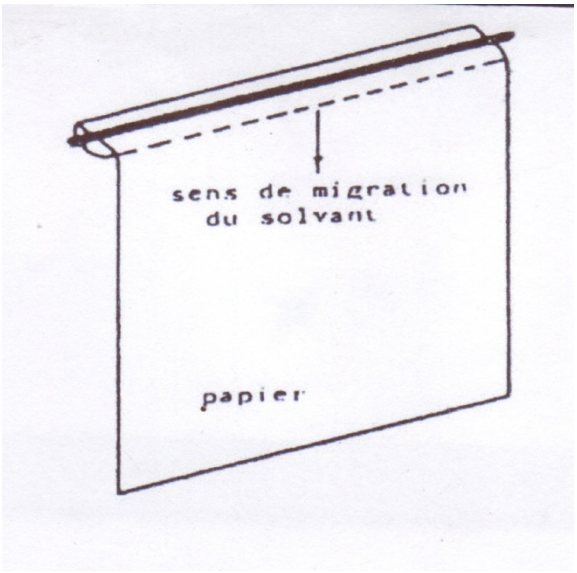


Figure .14. Chromatographie descendante

- Dépôt des substances

Le dépôt s'effectue en plusieurs fois avec des micropipettes de quelques dizaines de microlitres, chaque étape étant suivie d'un séchage par air chaud.

Ceci permet de donner au dépôt la plus petite surface possible, éventuellement le dépôt est précédé d'un dessalage de l'échantillon.

Techniques

Suivant les cas, on réalise des chromatographies ascendantes **(figure n° 13)**, descendantes **(figure n° 14)**, circulaires ou bidimensionnelles **(figure n° 15)**.

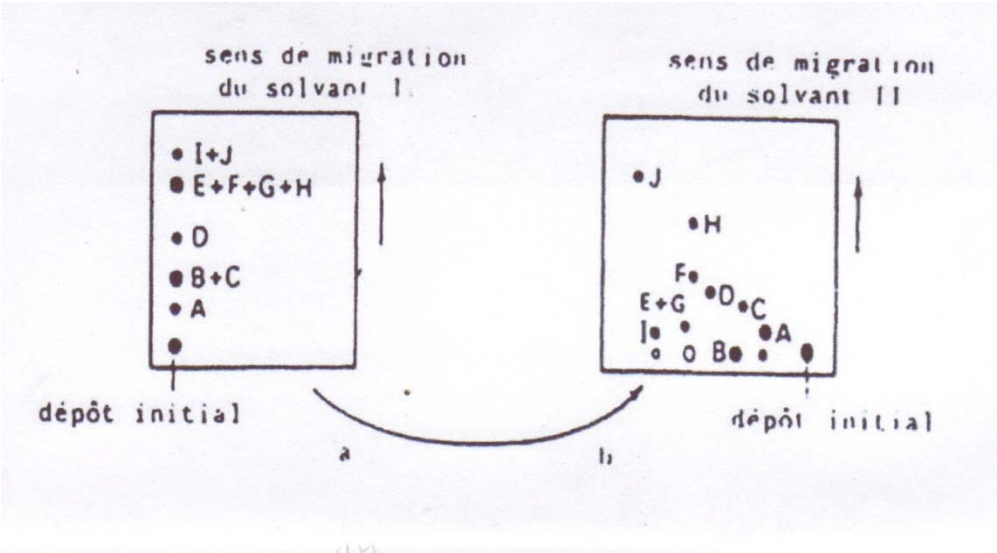


Figure.15. Chromatographie bidimensionnelle

- Dans la *chromatographie descendante*, la phase mobile se déplace par gravité, le bord du papier est plongé dans un demi-cylindre de verre rempli de solvant; le papier est maintenu par un agitateur en verre.
- Dans la *chromatographie bidimensionnelle*, on effectue des chromatographies successives: dans la premiere chromatographie, on isole des groupes de substances et dans une seconde, on sépare les différents constituants de chaque groupe, en utilisant un autre système de solvant **(figure n°13)**.

La chromatographie sur papier peut être associée à une électrophorèse réalisée habituellement dans un premier temps; par exemple électrophorèse haute tension, suivie d'une chromatographie réalisée perpendiculairement au sens de migration de l'électrophorèse pour la caractérisation des aminés urinaires.

• Les facteurs influençant la migration

- La présence des sels minéraux dans le papier.
- La présence d'ions peut être également gênante: les ions cuivre forment avec les aminoacides ou d'autres composés organiques des complexes donnant ainsi naissance à une double tache pour une seule même substance.
- Ces métaux sont éliminés du papier par lavage préalable.
- Les variations du PH, il est parfois utile de tamponner le papier, en le trempant dans un tampon, phosphate par exemple; après séchage, le papier est utilisé comme d'habitude.
- Lorsque des acides ou des bases organiques sont chromatographiés avec des solvants neutres, la migration n'est pas nette sous forme d'un spot arrondi, mais donne naissance à des traînées ou "comètes", l'addition d'un acide fait disparaitre ces comètes.

5.4.3. Chromatographie en phase gazeuse

5.4.3.1. Historique

On attribue la découverte de la chromatographie en phase gazeuse (CPG) **à Archer John Porter et Richard Laurence Milligton Synge (cités par Tranchant et al., 1995)** qui publient dès 1941, la théorie de la chromatographie de partage **(Martin, 1995)**.

Les progrès de l'instrumentation (colonnes, capillaires, détecteurs ..,) et sa relative facilité d'emploi font de la CPG une technique d'analyse de routine essentielle dans de nombreux laboratoires.

5.4.3.2. Définition et principe

La chromatographie en phase gazeuse est une méthode qui permet de séparer des mélanges de gaz ou des composés vaporisables à haute température; elle n'est utilisable que pour l'étude de molécules de faible poids moléculaire et qui sont volatiles (ou qui peuvent le devenir).

La CPG est une méthode de partage; l'une des phases est fixe (la phase stationnaire), l'autre est mobile. La phase stationnaire est un liquide ou un solide et la phase mobile est un gaz.

- Si la phase stationnaire est un solide : on parle de chromatographie gaz- solide (CGS); la séparation obéit alors aux lois de l'adsorption.

- Si la phase stationnaire est un liquide: c'est la chromatographie gaz- liquide ; et la séparation obéit strictement aux lois de partage entre le gaz vecteur et le liquide. Le liquide (phase stationnaire) est fixe sur un support inerte.

Dans tous les cas, la séparation et la définition des migrations repose sur la notion de temps de rétention au sein de la colonne.

5.4.3.3. Réalisation d'une CPG

Les substances à chromatographier sont dissoutes dans un solvant n'ayant aucune affinité pour la phase stationnaire et la solution est introduite dans la colonne par la chambre d'injection ou chambre de vaporisation qui a été préchauffée à une température élevée.

Les substances et leurs solvants sont volatilisés et le flux de gaz vecteur les entraîne dans la colonne. Chacun des constituants est plus ou moins retardé dans sa migration selon son affinité pour la phase stationnaire : les produits sortent de la colonne successivement dans l'ordre d'affinité croissante (ceux qui n'ont aucune affinité pour la phase stationnaire sortent les premiers).

A la sortie de la colonne, les vapeurs passent dans un détecteur relié à un système d'enregistrement. Ce dernier fournit un tracé sur papier.

Deux produits A et B sont injectés au temps t_0 dans la colonne; la ligne x y est dite "ligne de base"; elle est fournie par le gaz vecteur passant seul dans la colonne. Un pic correspond à des déviations de la plume de l'enregistreur lorsque le produit A ou B traverse le détecteur. La distance définit le temps de rétention de la substance A.

5- 4-3-4 Méthodes et appareillage

• Description d'un chromatographe

C'est une enceinte thermostatée dont on peut régler la température (entre 20 et 4000° C) avec une très grande précision (+ 0.1° C) **(Figure n° 16)**.

L'enceinte contient une chambre d'injection, une colonne et un détecteur.

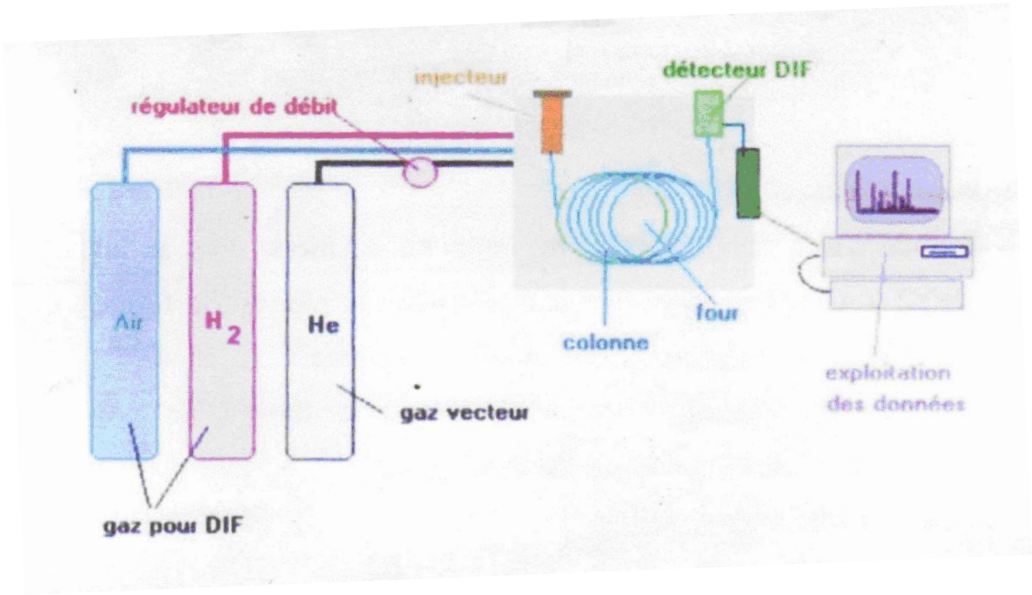


Figure. 16. Principe de fonctionnement de CPG **(www./chromato.htm)**

• *Chambre d'injection:* (figure n°17)

Elle est reliée à la colonne et traversée par le gaz vecteur. Certains appareils permettent un réglage indépendant de la température de la chambre. Les substances y sont introduites à l'aide d'une micro-seringue (sous un volume toujours inférieur à 100 microlitres) en traversant à l'aide d'une aiguille une membrane en silicone.

L'injection doit être rapide et la substance se volatilise immédiatement.

Par ailleurs, un très grand choix d'injecteurs est disponible sur le marché en fonction de la nature du mélange à séparer (solide, liquide, polaire etc.). Parmi les injecteurs classiques : l'injecteur diviseur est le plus utilisé dans le cas d'échantillon en solution.

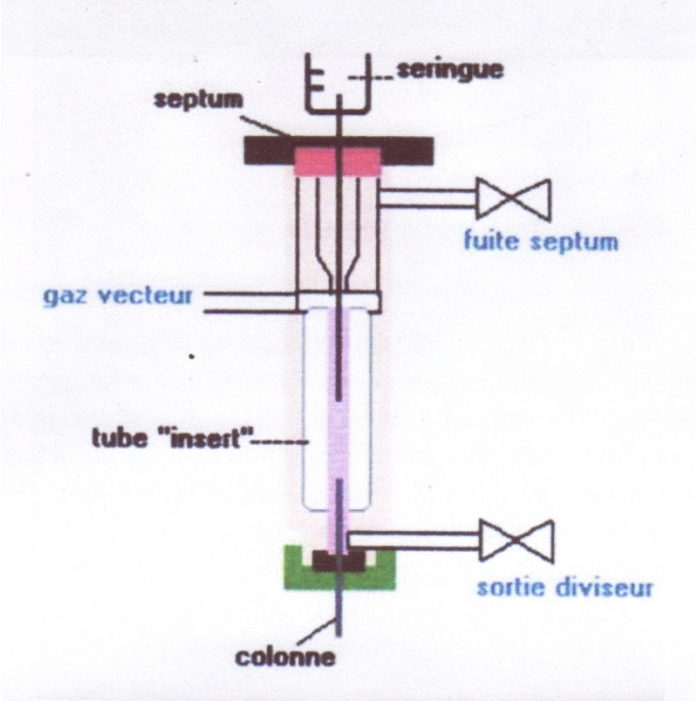


Figure. 17. Injecteur diviseur **(www./chromato.htm)**

• ***Colonne:*** **(figure n° 18)**

Elle est formée d'une spirale creuse en verre ou en métal dont la longueur varie habituellement de 2 à 4 mètres, mais elle peut atteindre 30 mètres. Sa forme spiralée lui permet d'occuper un volume relativement restreint dans l'enceinte. Souvent les colonnes métalliques (en cuivre ou en acier inoxydable) provoquent une décomposition catalytique des substances à chromatographier; on leur substitue alors des colonnes en verre munies de joints en téflon.

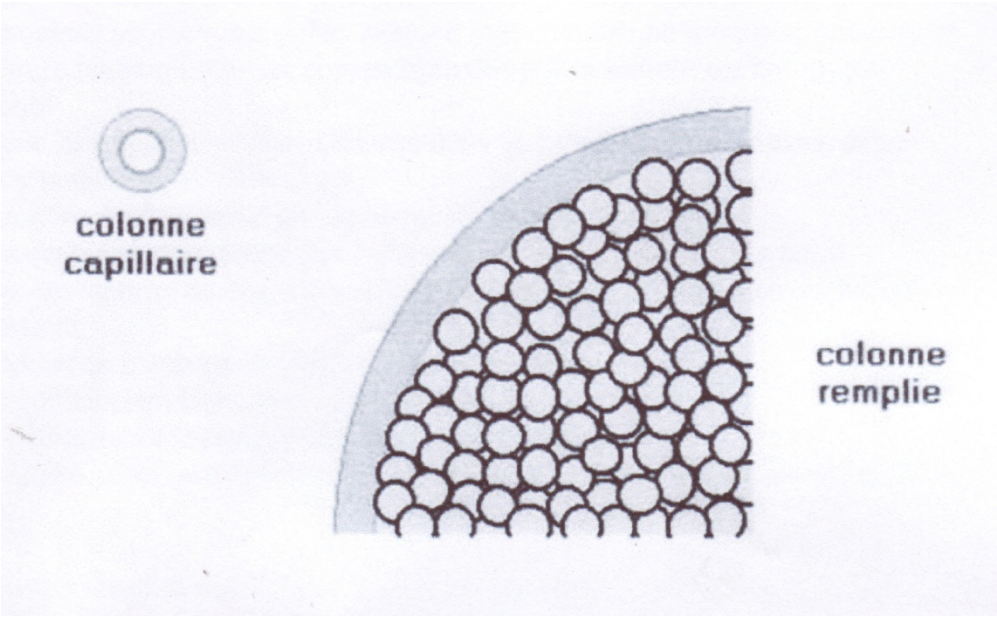


Figure. 18. Représentation à la même échelle des deux colonnes (capillaire et remplie) **(www./chromato.htm)**

• ***Détecteur***

Il en existe quatre types de détecteurs le catharomètre *;* le détecteur d'ionisation de flamme ; le détecteur à capture d'électrons et le spectrographe de masse. La température du détecteur peut être réglée dans les appareils perfectionnés, indépendamment de celles de la colonne et de la chambre d'injection.

- **Catharomètre**

Un fil métallique chauffé électriquement perd une quantité de chaleur constante dans le temps, s'il est placé dans un gaz pur ; dans un mélange gazeux , cette perte calorique varie, ce qui provoque une variation de résistance.

- **Détecteur à ionisation :** (**figure n°19)**

Le gaz vecteur en sortie de colonne est mélangé à de l'hydrogène, puis brulé entre deux électrodes.

Le courant porté par la flamme est constant lorsque le gaz vecteur est pur .Si les vapeurs organiques contaminent le gaz vecteur, leur combustion modifie l'intensité de ce courant qui varie proportionnellement au nombre d'atomes de carbone de la vapeur organique: cette variation est enregistrée.

- Détecteur à capture d'électrons

Une source d'électrons est utilisée pour transformer les molécules sortant de la colonne en " ions moléculaires" chargés négativement qui sont attirés par une anode; la variation de courant est enregistrée.

La détection ne porte que sur certaines molécules captant les électrons (électrophiles), par exemple, les composés soufrés.

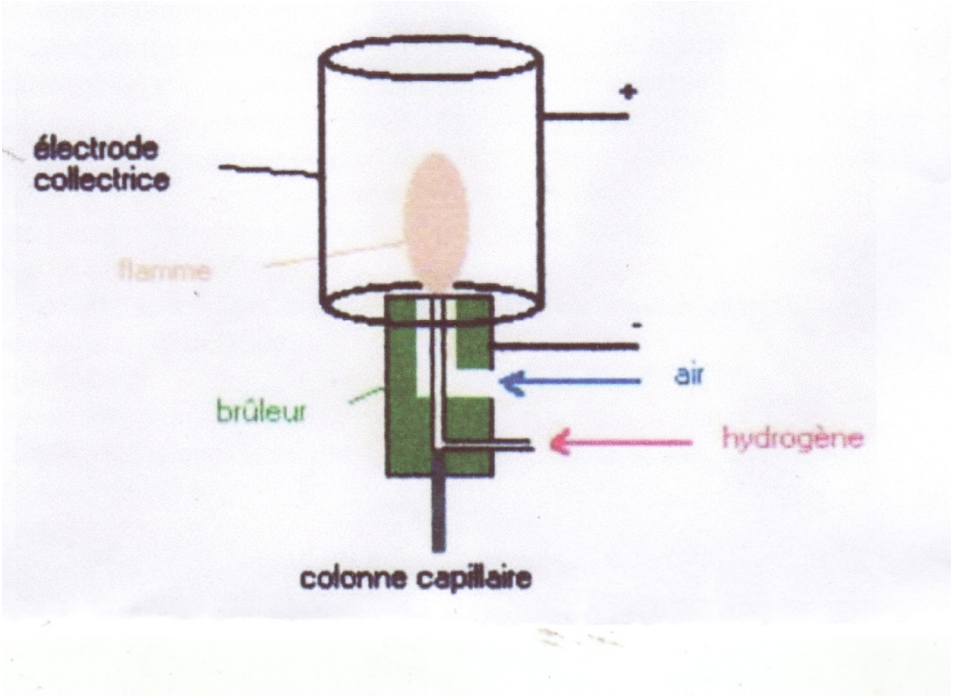


Figure.19. Détecteur à ionisation de flamme **(www./chromato.htm)**

- **Spectrographe de masse**

C"est un appareillage complexe qui permet à la fois la détection et la détermination du poids moléculaire des produits chromatographiés.

• Méthodologie

Traitement de l'échantillon

La chromatographie en phase gazeuse est une méthode très sensible permettant l'utilisation de très faibles volumes d'échantillons et la détection des quantités de produits de l'ordre du micromètre et même de picogramme.

Le traitement de l'échantillon varie selon les produits utilisés.

Dans tous les cas, il est souvent utile d'ajouter au milieu biologique avant tout traitement une substance de référence ; celle-ci servira d'étalon de migration. Elle doit avoir une structure chimique proche de celle de substances à chromatographier.

- **Choix des phases**

* **Phase stationnaire**

En CGL, il s'agit d'un support solide, inerte, formé de fins granules, imbibé du liquide qui constitue la phase stationnaire. L'ensemble est introduit dans la colonne par aspiration.

Les supports solides sont le plus souvent de la terre de diatomée (ou Kieselguhr) ou de brique rouge ou blanche (chromasorb B et W) **;** le liquide est un hydrocarbure, un silicone, un polyalcool,…etc. Il est choisi en fonction de son pouvoir solvant vis-à-vis des substances à chromatographier ; plus les substances y sont solubles, plus grand sera leur temps de rétention (tableau n°9).

Le support doit être inerte et surtout non absorbant.

Pour éliminer ce pouvoir absorbant, ii faut le traiter comme suit:

Lavage du support à l'acide puis traitement par des dérivés du silicium.

* En CGS : la phase fixe est un adsorbant type silice ou alumine diversement traitée.

* **Phase mobile**

Pour des raisons pratiques (prix, sécurité, facilité d'emploi) les gaz vecteurs sont: l'azote, l'hydrogène et l'hélium ; les gaz ayant des densités élevées sont les plus intéressants .L'azote est donc le plus utilisé.

Tableau. 9. Liste des principales phases stationnaires utilisées en CPG **(Kamoun, 1977)**

	Température d'utilisation	**Caractères**
Hydrocarbures Exemple:n-octadécéne-1-squalane	0 à 40°C 0 à 150°C	Pour les hydrocarbures volatiles et certains solvants polaires.
Silicone (huile ou graisse)	0 à *250* °C	Pas de sélectivité prononcée. La solubilité dans cette phase dépend surtout de la volatilité.
Esters: Exemple: dimonylphtalate poly diethylene glycol	20 à 130 °C 50 à 200 °C	Peu polaire : utilisable pour les carbures aromatiques et paraffiques à longue chaîne. Polaire: utilisables pour les cétones, les alcools et les esters.
Poly alcools Exemple : poly ethylene glycol	50 à 200 °C	Très polaires: utilisables pour les alcools, amines et esters.

Les autres critères du choix sont : la viscosité du gaz qui varie avec la température et influence donc le débit, la nature du détecteur, le catharomètre par exemple nécessite l'emploi de gaz à haute conductivité (hydrogène ou hélium); avec l'ionisation de flamme, il est possible d'utiliser l'azote ou l'hélium.

- Principales techniques

La technique la plus simple est la chromatographie isotherme et isobare, c'est-à-dire à pression et à température constantes.

Il est parfois intéressant pour éviter de trop longs temps de séparation d'augmenter progressivement la température de la colonne (chromatographie programmée en température).

Mais l'augmentation de la température modifie le débit gazeux ce qui conduit à l'emploi de système de régulation automatique du débit en fonction de la température.

Il se produit parfois une distillation de la phase stationnaire qui oblige à l'utilisation d'une seconde colonne servant de référence et à la réalisation d'un montage en opposition.

Il est également intéressant de programmer le débit du gaz **(Kamoun, 1977)**.

Tableau. 10. Les différentes méthodes chromatographiques **(Kamoun, 1977)**

Principe stationnaire	**Principe de séparation**	**Caractéristiques de la phase stationnaire**	**Principe de la fixation et de l'élution**
Liquide	Partage	Liquide fixé sur un support inerte (papier, silice…)	Distribution des composants du mélange à séparer dans les deux phases liquides selon leur coefficient de partage
Solide	Adsorption	Adsorbant solide polaire	Phénomène de surface : formation de liaisons spécifiques entre les composants et la surface adsorbante
	Adsorption (phase inverse)	Molécules hydrophobes greffées sur de la silice	Interactions hydrophobes et élution par diminution de la polarité de la phase mobile
	Echange d'ions	Résine (polymères d'oses) porteuse de groupements chargés négativement ou positivement	Interactions électrostatiques avec les composants de charges opposées
	Exclusion (filtration sur gel)	Solide poreux	Les composants de diamètre supérieur à celui des billes du support sont « exclus » et ceux de diamètre inférieur y diffusent et sont freinés
	Affinité	Support sur lequel est greffé une molécule (le ligand) spécifiquement reconnue par un des composants de l'échantillon à analyser	Déplacement de l'équilibre de liaison [molécule-ligand greffé] en faveur de l'équilibre [molécule-tierce molécule]

Tableau. 11. Avantages et inconvénients des différents types de chromatographie **(Kamoun, 1977)**

Caractéristique	**Echange d'ions**	**Filtration sur gel**	**Affinité**	**Phase réverse**	**Interactions hydrophobes**
Résolution de la séparation	Moyenne à élevée	Moyenne à élevée	exceptionnelle	Elevée pour les protéines et les polypeptides de faible masse molaire	moyenne
Concentration de la molécule d'intérêt à l'issue de la chromatographie	augmentée	Souvent diminuée	augmentée	augmentée	Augmentée
Recouvrement de l'activité enzymatique	Bon	Bon	Bon	La phase mobile organique peut dénaturer les enzymes	Bon
Capacité de rétention (fixation) du gel	Elevée	Moyenne	Elevée	Moyenne	Elevée
Régénération du gel	Supporte l'action d'une base forte	Domaines d'application très nombreux	Ne supporte pas les agents chimiques agressifs	Ne supporte pas les agents chimiques agressifs	Supporte l'action d'une base forte
Autres	Domaines d'applications très nombreux	----------	Domaines d'applications restreints	Domaines d'applications très nombreux	Domaines d'application restreints
	Nécessite de ''dessaler'' l'échantillon à issue chroma to-graphie	Permet le dessalage d'échantillons	Nécessite de coupler le ligand d'où un coût élevé du gel	----------	Nécessite de ''dessaler''l'échantillon à l'issue de la chromatographie

Durée des chromatographies. **Résultats**

La durée habituelle d'une chromatographie varie de quelques minutes à plusieurs heures. La programmation a pour but de réduire ce temps, mais, en pratique, ce sont les opérations préliminaires (extraction, transformation chimique) qui sont les plus longues.

La chromatographie en phase gazeuse permet l'identification d'une substance par mesure de la surface du pic obtenu.

Il est parfois nécessaire d'étalonner la méthode, par introduction préalable de quantités connues de la substance à doser dans le milieu biologique (étalon interne) ou par introduction d'une substance de référence ayant une structure très proche de celle de la substance à doser **(Kamoun, 1977)**.

5.4.3.5. Exemples d'application

Ils sont très nombreux:

La CPG permet l'analyse et l'identification d'un très grand nombre de matériaux organiques. Elle est donc totalement adaptée à l'analyse de la composition d'un grand nombre d'objets de notre patrimoine moderne ou ancien, qui sont constitués de mélanges complexes de produits naturels (cires, résines, gommes, tanins, huiles etc.)

Ainsi, un nombre très important de travaux concerne l'analyse:

• Des adhésifs archéologiques.
• Des hommes de momification.
• Des objets de musées en bitume.
• Des encres.
• Des liants de peintures.
• Des reliures anciennes.
• Des sculptures en cire . . . etc.

Enfin, le couplage de la CPG à la spectrométrie de masse est particulièrement intéressant pour identifier des substances naturelles ou médicamenteuses.

5.4.4. Chromatographie liquide haute performance (HPLC)

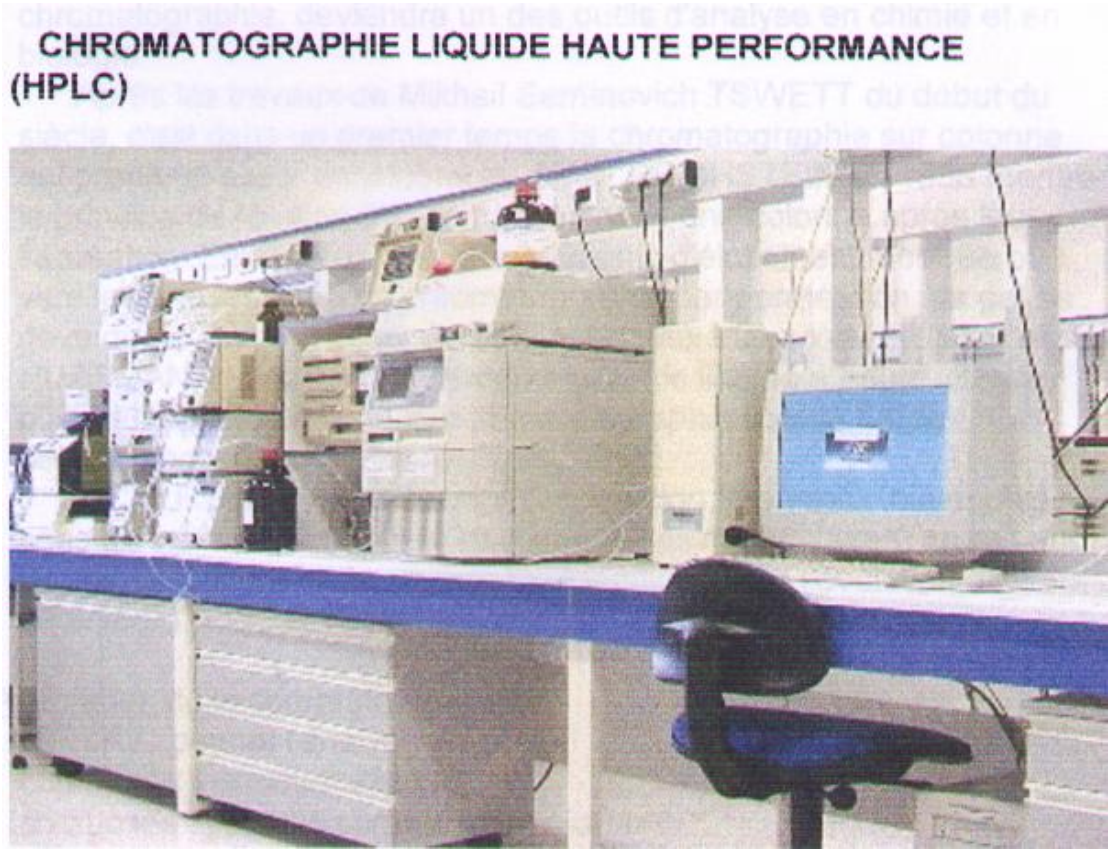


Photo.2. HPLC

Bien que encore limitée à des laboratoires de biochimie clinique spécialisés, l'HPLC se développe de plus en plus pour de très nombreuses molécules (hormones, vitamines, médicaments).

C'est un appareil de base indispensable dans tout laboratoire de recherche, "Le journal of chromatographie, Biomédical application"est presque devenu en pratique "Le journal of HPLC ".

Le sigle HPLC , d'origine anglais (High Performance Liquide Chromatograhy) est pratiquement le seul utilisé dans la pratique orale et écrite des laboratoires ; la version française CLHP (Chromatographie Liquide Haute Performance) n'est guère rencontrée que dans les documents officiels écrits en français **(Martin, 1995)**.

5.4.4.1. Historique

On peut situer à1967, grâce aux travaux de Huber et Huzsman, le début de la chromatographie liquide à haute vitesse, plus tard appelée à juste titre : Chromatographie liquide à haute performance CLHP **(Rosset et al., 1991)**.

5.4.4.2. Définition et principe

La lenteur de séparation de la chromatographie en phase liquide classique était liée aux faibles vitesses d'élution nécessaires en raison de l'efficacité médiocre des colonnes utilisées (0.001 à0.J1 cm s -1), actuellement, on opère avec des vitesses linéaires de la phase mobile de l'ordre de 0.1 à 1 cm s -1, vitesse comparable à celle de la chromatographie en phase gazeuse dont elle est complémentaire. On parle ainsi de chromatographie "à grande vitesse ", "sous haute pression ", "de haute performance" **(Rosset et al., 1991)**.

L'échantillon doit être totalement soluble dans la phase mobile qui sera appelée solvant d'élution (un solvant ou mélange de solvants); celui-ci doit être poussé à haute pression afin d'assurer un débit constant dans la colonne et y éviter toute perte de charges.

La HPLC classique fait intervenir des mécanismes d'échanges solutés / phase mobile / phase stationnaire basés sur les coefficients de partage ou d'absorption selon la nature des phases en présence.

On peut également y associer deux types de chromatographie liquide: la chromatographie liquide ionique et la chromatographie d'exclusion **(www./chromato.htm)**.

Cette haute performance est justifiée par le fait qu'en HPLC:

*on peut travailler sur des composés apolaires ou très polaires.

*on peut travailler sur des composés de grandes masses moléculaires.

*on dispose d'un grand nombre de colonnes.

*la HPLC permet la séparation des isomères optiques et on parle de chromatographie chirale.

* La chromatographie est rapide.

* Les résultats sont facilement reproductibles.

* L'appareil est particulier de façon à assurer un contrôle du débit, on travaille sous haute pression.

5.4.4.3. Domaines d'utilisation de CLHP

La CLPH est particulièrement utile dans le cas des molécules de haut poids moléculaire, des molécules thermolabiles et des substances ionisées en raison d'un choix important de phases stationnaires et de l'évolution des détecteurs.

Un avantage important de la CLHP tient à ce que la préparation de l'échantillon avant son injection soit souvent plus simple qu'en CPG.

Ci-après, est donnée une liste, non limitative, des grandes familles de composés organiques où la CLHP est largement utilisée:

- Protéines - Acides aminés.
- Acides nucléiques - Carbohydrates.
- Vitamines - Stéroïdes.
- Produits pharmaceutiques - Polymères synthétiques.
- Lipides - Antioxydant.
- Colorants - Liquides physiologiques.
- Surfactants (agents tensioactifs) - Explosifs et propergols.
- Drogues - Produits chimiques et industriels.
- Pesticides, herbicides - Produits pétroliers…etc. **(Rosset et al., 1991)**.

5.5. Comparaison de la HPLC avec la chromatographie sur couche mince et sur papier

- L'appareillage utilisé en HPLC est beaucoup plus complexe et de ce fait, plus onéreux que le matériel extrêmement simple de la chromatographie sur couche mince (CCM) et sur papier, mais les avantages sont nombreux:
- L''analyse quantitative est aisée alors que les difficultés en CCM sont grandes même en utilisant un densitomètre (très onéreux).
- La reproductibilité est améliorée.
-Une automatisation est possible alors que la CCM reste une méthode presque exclusivement manuelle.
- Les séparations sont plus rapides (quelques minutes souvent en CPL. contre 20 à 60 minutes en CCM)
- La transposition des séparations analytiques aux séparations préparatives est, en général, possible en CLHP.
- Les plaques ou les feuilles de papier pour la chromatographie sont bon marché mais ne servent qu'une fois, tandis que les colonnes de la CLHP, beaucoup plus onéreuse, servent un très grand nombre de fois, pendant des mois, de sorte que la comparaison sur le plan économique n'est pas aussi défavorable qu'on pourrait le penser à priori **(Rosset et al., 1991)**.

5.6. Comparaison de CLHP avec la chromatographie en phase gazeuse

- Les succès remarquables remportés par la chromatographie en phase gazeuse (CPG) dans la séparation des mélanges sont bien connus. Pourtant, on estime que

20% seulement des substances organiques connues sont justiciables de la CPG sans modification chimique préalable de l'échantillon.

De fait, la CPG présente des limitations dans 2 cas:

* substances peu volatiles, ce qui est le cas souvent, de celles dont la masse moléculaire est supérieur à 300 daltons environ.

* substances sensibles à une élévation même modérée de la température (de nombreux composes d'intérêt biologique).

La technique se distingue également de la chromatographie classique par l'emploi de détecteurs dont le message est enregistré puis exploité par un ordinateur relié au système; il permet d'obtenir soit des spectres (pics de différentes longueurs d'onde à un temps donné) ou des chromatogrammes (évolution des pics à une longueur d'onde donnée en fonction du temps).

Il est souvent difficile de trouver rapidement les conditions opératoires qui mènent à une bonne séparation en raison des interactions du soluté avec la phase stationnaire et la phase mobile; il est, par ailleurs préférable, avant d'entreprendre une analyse par la technique HPLC, d'avoir une idée à priori des éléments ou constituants que va révéler l'analyse pour pouvoir se focaliser sur une gamme de longueurs d'ondes de largeur restreinte par exemple **(www./chromato.htm)**.

PARTIE PRATIQUE

Chapitre. 1. PLANTES MEDICINALES UTILISEES POUR LE DIABETE

Dans cette partie pratique, nous présentons :

- quelques enquêtes concernant l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète dans quelques régions de l'Algérie,
- une étude sur la petite centaurée *Erythraea centaurium L.* (extraction et profil chimique)
- et une étude expérimentale chez le rat sur l'effet hypoglycémiant de la petite centaurée.

1.1. Méthodologie

Plusieurs enquêtes ont été effectuées auprès des herboristes, des pharmaciens, des tradipraticiens et des éleveurs d'animaux de rente sur les plantes médicinales durant les 5 années (1999-2000, 2003-2004, 2004-2005 et 2005-2006).

1.1.1. Zone d'étude

Elles ont eu lieu dans plusieurs régions de l'Algérie: principalement Constantine et sa région (El Khroub…), Mila, Jijel, Sétif mais aussi Oum-el-Bouaghi, Skikda, Alger, El Oued et Hassi-Messaoud (**ANNEXE 2: carte**).

1.1.2. Données ethnobotaniques

Un questionnaire (**ANNEXE 3**) a été préparé pour faciliter l'enquête portant la région d'étude, la dénomination des plantes, les conditions de récolte, les préparations (parties utilisées, quantités et indications).

1.2. Résultats

Les résultats des enquêtes sur l'utilisation populaire des plantes sont présentés sous forme de tableaux:

Tableau. 1. Utilisation des plantes médicinales (tisanes) pour le diabète (chez les pharmaciens et médecins phytothérapeutes) dans quelques régions de l'Algérie.

N	Familles	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Parties utilisées	Formes d'utilisation	Indications
1	Liliacées	Ail ثوم	*Allium sativum L.*	bulbe	Cru (pelé et mêlé avec du beurre), mélangé aux salades. Huile essentielle d'ail (3 à 5gouttes, 4à 5 fois par j).	Hypotenseur, hypoglycémiant
2	Labiacées	Sauge officinale L سوك النبي	*Salvia officinalis* L.	Feuilles, sommités fleuries	Infusion d'1 c.à café de feuilles sèches dans une tasse d'eau bouillante. 2 à 3 tasses par jour.	Hypoglycémiant
3	Oléacées	Olivier زيتون cultivé	*Olea europa* L.	Feuilles, écorce	Infusion (feuilles sèches 50g +1l d'eau bouillante). 1c à café plusieurs fois par jour	Hypoglycémiant
4	Papilionacées	Haricot لوبية	*Phaseolus vulgaris L.*	cosses	Macération pendant 12h de25g de cosses dans 1l d'eau puis bouillir jusqu'à réduction de moitié. 3fois par jour.	Hypoglycémiant
5	Rosacées	Aigremoine ترفاق	*Aigremoinia eupatoria L.*	Feuilles	Infusion (100g feuilles sèches dans 1l d'eau bouillante).	Hypoglycémiante
1	Gentianacées	Petite centaurée قنطريون, مرارة الحنش +	*Erythraea centaurium Pers., Centaurium umbellatum (Gibb) Beck.*	Sommités Fleuries	Infusion de 3 c. à soupe de ce mélange dans 1l d'eau bouillante pendant 10 à15mn.	Pour le diabète non insulino-dépendant
	Labiacées	Marjolaine مرذقوش +	*Origanum majorana L.,Majorana hortensis Moench*	Sommités fleuries, feuilles		
	Oléacées	Frêne oxyphylle دردار +	*Fraxinus angustifolia Vahl, F.oxyphylla M.B., F. oxycarpa Willd.*	Feuilles, fruits		

	Astéracées (composées)	Absinthe شجرة مريم +	*Artemesia absinthum L.*	Sommités fleuries, feuilles	Boire 1 verre le matin, après le repas de midi et le soir au coucher.	
	Juglandacées	Noyer commun جوزة +	*Juglans regia L.*	Feuilles		
	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا +	*Globularia alypum L.*	Feuilles		
	Labiacées	Sauge officinale سوك النبي	*Salvia officinalis L.*	Feuilles, sommités fleuries.		
2	Oléacées	Olivier cultivé زيتون +	*Olea europa L.*	Feuilles		
	Myrtacées	Eucalyptus كاليتوس +	*Eucalyptus globulus Labill.*	Feuilles	Infusion de 3 c.à soupe du mélange dans de l'eau bouillante pendant 5 à 10mn	Pour un diabète « léger », troubles sanguins et hypotension.
	Théacées	Thé vert لاتاي +	*Thea sinensis, Camelia sinensis*	Feuilles		
	Labiacées	Romarin إكليل +	*Rosmarinus officinalis L.*	Feuilles, fleurs		
	Ombellifères	Fenouil doux بسباس	*Foeniculum dulce Mill.*	Cotes charnus et racines.		
3	Papilionacées	Haricot لوبيا +	*Phaseolus vulgaris L.*	Jus cosses vertes		
	Myrtacées	Eucalyptus كاليتوس +	*Eucalyptus globulus Labill.*	Feuilles		
	Juglandacées	Noyer commun جوزة +	*Juglans regia L.*	Feuilles	Décoction d'1 c. à café du mélange dans une tasse d'eau pendant 5mn.	Hypoglycémiante. Cette tisane abaisse le taux de glycémie, stimule le
	Labiacées	Sauge officinale سوك النبي	*Salvia officinalis L.*	Feuilles, sommités fleuries	3 tasses par jour, hors des repas	pancréas mais ne peut remplacer les régimes ni se substituer aux médicaments.

	Zygophyllacées	Zygophylle cornu بوڤريبة عڤاية	*Zygophyllum cornutum Coss.*	Toute la plante		
4	Gentianacées	Petite centaurée مرارة الحنش +	*Erythraea centaurium Pers., Centaurium umbellatum (Gibb) Beck*	Sommités Fleuries	Infusion de 3 c. à soupe du mélange dans 1l d'eau bouillante pendant 5 à 10mn. 3 tasses par jour après les repas.	Pour diabète non insulino-dépendant.
	Labiacées	Sauge officinale سوك النبي +	*Salvia officinalis L.*	Feuilles, sommités fleuries		
	Myrtacées	Myrte ريحان +	*Myrtus communis L.*	Feuilles, baies		
	Gentianacées	Gentiane جنطيان الصفراء +	*Gentiana Lutea L.*	Racine		
	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا	*Globularia alypum L.*	Feuilles		
5	Césalpiniacées	Séné +	*Cassia Senna* L. المكي سنا	Feuilles, gousses.	Dans un bain-marie, faire fondre du miel d'abeille, ajouter la poudre des plantes citées. Malaxer avec une cueillere en bois jusqu'à l'obtention d'une pâte molle et laisser reposer dans un récipient en verre fermé. 1 c. à café le matin (à jeun) et une autre avant de dormir.	Hypoglycémiants.
	Renonculacées	Nigelle الحبةالسوداءة – سانوج +	Nigella sativa L.	Graines.		
	Ombellifères	Fenouil sauvage سنوت	Foeniculum vulgare (Mill.)Gaertn.	Grains		
6	Oléacées	Olivier cultivé زيتون +	Olea europa L.	Feuilles	Mélanger100g de feuilles d'olivier, 100g de feuilles de sauge, 50g de feuilles d'eucalyptus et 50g de matricaire fleurs). A infuser (dans 250ml d'eau bouillante pendant 10 à 15mn. Prendre 1 tasse avant les 2 principaux repas.	Hypoglycémiants
	Labiacées	Sauge officinale L سوك النبي +	Salvia officinalis L.	Feuilles, fleurs		

	Myrtacées	Eucalyptus كاليتوس +	Eucalyptus globulus Labill.	Feuilles		
	Composées	Matricaire ou petite camomille بابونج	Matricaria chamomille L., Chamomilla recutita (L.) Rauschert	Capitules floraux		
7	Composées « cyanarées »	Artichautخرشوف +	*Cyanara scolymus L.*	Capitule, tige et feuilles		
	Labiacées	Romarin إكليل +	*Rosmarinus officinalis L*	Feuilles et fleurs	Décoction d'1 c. à dessert dans une tasse d'eau pendant 3 mn et infusion pendant 5mn. 3 tasses par jour, un quart d'heure avant les repas.	Cette tisane hépatique est indiquée pour l'insuffisance hépatique et biliaire, biliaire, l'ictère, la lithiase biliaire, l'excès de cholestérol et l'intoxication alimentaire.
	Rhamnacées	Alaterneمليلس +	*Rhamnus alaternus L.*	Feuilles		
	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا +	*Globularia alypum L.*	Feuilles		
	Labiacées	Menthe verte +	*Mentha viridis L.*	Feuilles		
	Fumariacées (Papaveracée)	Fumettereحشيشةالصبيان	*Fumaria officinalisL.*	Plante sans racine		

Tableau. 2. Utilisation des plantes médicinales (tisanes) pour le diabète (par les herboristes-guérisseurs et les vendeurs de plantes) dans quelques régions de l'Algérie.

N	Familles	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Parties utilisées	Formes d'utilisation	Indications
1	Composées (Astéracées)	Absinthe شجرة مريم	*Artemesia absinthum L.*	Feuilles et sommités fleuries	Infusion. 3 tasses par jour.	Stimulant de l'appétit
2	Renonculacées	Nigelle الحبةالسوداءة – سانوج	*Nigella sativa L*	Huile de la graine	1 c.à soupe à jeun	Hypoglycémiante
3	Moraceae	Murier noir توت	*Morus nigra L.*	Feuilles, écorce	Broyer 60g de feuilles et les faire bouillir dans 1l d'eau puis filtrer et laisser reposer pendant 15mn. 3 tasses par jour avant les repas.	Hypoglycémiant
1	Composées (Astéracées)	Armoise blanche شيح +	*Artemesia herba alba*	Parties aériennes	Infusion, verser sur le mélange, à raison de 45g dans 1l d'eau bouillante, laisser reposer puis filtrer	Hypoglycémiantes et hypotenseurs.
	Myrtacées	Myrte ريحان	*Myrtus communis L*	Feuilles, baies		
2	Composées (astéracées)	Armoise blanche شيح +	*Artemesia herba alba*	Parties aériennes	Faire verser 50g de ce mélange dans 1l d'eau bouillante, laisser reposer pendant 10mn puis filtrer ; 3 à 4 tasses par jour	Stimulantes de l'appétit et hypoglycémiantes.
	Labiacées	Menthe pouliot فليو +	*Mentha pulegium L.*	feuilles		
	Labiacées	Sauge officinale L سوك النبي +	*Salvia officinalis L*	Feuilles, fleurs.		
	Zygophyllacées	Zygophylle cornu بوڤريبة	*Zygophyllum cornutum Coss*	Toute la plante		

3	Myrtacées	Eucalyptus كاليتوس +	*Eucalyptus globulis Labill.*	Feuilles	Décoction de 40g du mélange dans 1l d'eau, faire bouillir à feu doux pendant 10 à 20mn. 2 tasses par jour pendant les repas.	Abaissent le taux de sucre dans le sang et hypotenseurs.
	Labiacées	Sauge officinale سوك النبي +	*Salvia officinalis L.*	Feuilles, fleurs		
	Labiacées	Menthe pouliot فليو +	*Mentha pulegium L*	Feuilles		
4	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا +	*Globularia alypum L.*	Feuilles	1c.à café de chaque plante dans 1l d'eau bouillante, laisser reposer 5 à 10mn. Prendre une tasse par jour.	Abaissent la glycémie et stimulent le pancréas.
	Liliacées	Suc (séché) de l'Aloes مر صبر +	*Aloe socotrina*	Feuilles (suc séché)		
	Labiacées	Marrube blanc مريوت +	*Marrubium vulgare L.*	Feuilles, sommités fleuries.		
	Graminées	Orge شعير +	*Hordeum vulgare L.*	Grains		
5	Zingiberacées	Gingembre زنجبيل +	*Zinziber officinale Rosc, Amomum zinziber L.*	Rhizome	1 c. à café par tasse, laisser reposer 5 à 10mn puis filtrer. Prendre 2 verres à jeun chaque jour.	Stimulent l'appétit. Abaissent la glycémie.
	Gentianacées	Petite Centaurée قنطريون مرارة الحنش +	*Erythraea centaurium Pers., Centaurium umbellatum (Gibb) Beck*	Sommités Fleuries		
	Zygophyllacées	Zygophylle cornu بوقريبة	*Zygophyllum cornutum Coss*	Toute la plante		
6	Lauracées	Laurier noble رند +	*Laurus nobilis*	Feuilles, fruits.	Macération pendant une nuit des feuilles du laurier noble avec la plante de l'ivette. 2 verres par jour à jeun avant les repas.	Hypoglycémiantes pour diabète non insulino-dépendant.
	Labiacées	Ivette شندقورة	*Ajuga Iva (L.)Sch.*	Plante sans racine		

7	Renonculacées	Nigelle سانوج او الحبةالسوداءة +	*Nigella sativa L.*	Graines	1 c.à café de chaque plante.	Hypoglycémiantes
	Graminées	Grains d'orge حبةالشعير +	*Hordeum vulgare L.*	Grains	Laisser le tout macérer dans 2 l.d'eau pendant 20mn puis filtrer.	
	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا +	*Globularia alypum L.*	Feuilles	2 verres par jour à jeun avant les repas.	
	Liliacées	Suc (séché) de l'Aloes صبر مر	*Aloe socotrina*	Feuilles (suc séché)		
8	Juglandacées	Noyer commun جوزة +	*Juglans regia L.*	Feuilles		
	Labiacées	Marrube blanc مريوت +	*Marrubium vulgare L*	Feuilles, sommités fleuries	2 c.à café du mélange dans un litre d'eau bouillante, laisser reposer 5 à 10mn et filtrer.	Hypoglycémiantes, hypotensives et amaigrissantes.
	Zygophylacées	Zygophylle cornu بوقريبة +	*Zygophyllum cornutum Coss.*	Toute la plante	1 à 4 tasses par jour.	
	Myrtacées	Myrte ريحان +	*Myrtus communis L*	Feuilles, baies.		
	Papillonacées	Fenugrec حلبة	*Trigonella foenum-graecum L.*	Graines		
9	Graminées	Orge شعير +	*Hordeum vulgare L.*	Grains	Même préparation que ci-dessus.	Equilibrent la glycémie et stimulent le pancréas.
	Renonculacées	Nigelleالحبةالسوداءة – سانوج	*Nigella sativa L.*	Graines	3 à 4verres au cours de la journée.	
	Labiacées	Sauge officinale النبي سوك	*Salvia officinalis L.*	Feuilles, fleurs.		
10	Gentianacées	Petite Centaurée قنطريون مرارة الحنش +	*Erythraea centaurium Pers., Centaurium umbellatum (Gibb) Beck*	Sommités fleuries.	1 c à soupe de chaque plante dans 1l d'eau bouillante, laisser reposer puis filtrer. 2 à 3 verres par jour.	Stimulantes de l'appétit. Stimulantes du pancréas. Hypoglycémiantes.

	Labiacées	Sauge officinale النبي سوك +	*Salvia officinalis L*	Sommité Fleuries et feuilles		
	Globulariacées	Globulaire turbith تاسغا	*Globularia alypum L*	Feuilles		
11	Apocyanacées	Laurier rose دفلة +	*Nerium oleander L.*	feuilles	Infusion des feuilles mais en toute petite quantité.	Hypoglycémiantes.
	Ombellifères	Fenouil sauvage سنوت	*Foeniculum vulgare(Mill)Gaertn*			
12	Zygophylacées	Zygophylle cornu بوڤريبة + عودأغريس	*Zygophyllum cornutum Coss*	Toute la plante	Infusion. 1à 2 verres par jour.	Hypoglycémiantes.
13	Zingiberacées	Gingembre زنجبيل +	*Zinziber officinale Rosc, Amomum zinziber L.*	Rhizome	Poudre de ce mélange. 2 c. à jeun.	Pour diabète non insulinodépendant.
	Crucifères	Cresson alénois حبالرشاد +	*Lepidium sativum L.*	Feuilles, graines.		
	Renonculacées	Nigelle الحبةالسوداءة – سانوج	*Nigella sativa L.*	Graines		
14	Cucurbitacées	Concombre قثاء +	*Cucumis sativus major, C.sativus Qatte Forsk*	Fruit	2 c.à jeun du mélange	Hypoglycémiante
	Renonculacées	Nigelle الحبةالسوداءة – سانوج	*Nigella sativa L.*	Graines		

1.3. Discussion

Ces enquêtes ont permis d'inventorier plusieurs plantes qui sont utilisées dans le traitement traditionnel du diabète (plantes médicinales utilisées seules (6 plantes) ou sous forme de tisanes (21tisanes). Un total de 39 espèces regroupant 24 familles avec leurs noms vernaculaires et scientifiques est donné.

Les familles les plus importantes sont les labiées et les composées.

1.3.1. Origine

La plupart des plantes médicinales sont locales.

Certaines plantes ne sont pas utilisées par les herboristes.

1.3.2. Nombre

Plus de 40 plantes appartenant à 24 familles ont été mentionnées avec leurs noms d'origine locale.

Les renseignements sont donnés par des pharmaciens et les médecins-phytothérapeutes et les herboristes et parfois par les personnes âgées des régions étudiées.

1.3.3. Conservation

- **Etat**

Le séchage à l'ombre puis l'emballage dans des sachets en papier est une méthode généralement respectée.

- **Durée**

La durée moyenne de conservation des plantes est de 2 à 3 ans mais elle peut se prolonger jusqu'à 5ans.

1.3.4. Cueillette

La cueillette des plantes se fait surtout à la floraison, au début ou à la fin du printemps mais il y a des cas de collecte en été, en hiver ou en automne.

1.3.5. Utilisations

Ces plantes sont essentiellement utilisées pour l'homme et très rarement pour l'animal (la momordique ou concombre d'âne (fruits) *(Ecballium Elaterium Rich*., Cucurbitacées) est utilisée pour traiter la jaunisse due aux piroplasmoses chez les bovins…).

La période d'utilisation se fait toute l'année et à l'apparition des maladies pour presque toutes les plantes qui sont conservées.

Certaines plantes sont d'utilisation quotidienne comme la verveine, la menthe…

1.3.6. Préparations

L'administration orale est la seule préconisée.

La plupart des plantes sont utilisées sous forme de tisanes, en infusion (plantes sèches parfois fraîches), en décoction, en macération et en poudre

Les parties utilisées sont les feuilles, les tiges, les fleurs, les fruits et les racines.

1.3.7. Indications

Parmi les 15 plantes utilisées pour le traitement traditionnel du diabète type 2,

- Certaines sont des plantes hypoglycémiantes (ail, cosses d'haricot, feuilles d'olivier, feuilles de myrtille(Vaccinum myrtillus), fenugrec, le nopal ou figuier de Barbarie(Opuntia ficus)…; ce sont l'artichaut, l'ail, l'aigremoine, le cresson alénois (panacée de la médecine populaire, la petite centaurée (traitement traditionnel du diabète(**Baba Aissa 2000**), fenugrec, haricot(cosses)), ivette, murier noir, myrte, olivier, noyer, orge, sauge et zygophyllum cornu.
- Certaines plantes sont des panacées en médecine populaire (marrube, nigelle) **(Baba Aissa, 2000)**.
- Certaines plantes sont toxiques (laurier rose) ou à forte dose ou en cures prolongées (armoise blanche, aloes, fenugrec, fumeterre, romarin, sauge…etc.) **(Baba Aissa, 2000)**.

Certaines plantes ont d'autres indications que celles mentionnées par la littérature (l'absinthe et la sauge officinale sont antiseptiques le frêne est anti-inflammatoire, le thé vert est indiqué pour la surcharge pondérale, le fenouil est galactagogue et l'eucalyptus est bon pour le poumon **(Liste des plantes médicinales en Europe/indications thérapeutiques).**

D'autres plantes indiquées pour le diabète ne sont pas mentionnées :la cannelle (*Cinnamomum verum)* **(Liste des plantes médicinales en Europe/indications thérapeutiques),**feuilles de myrtille (*Vaccinum myrtillus)*, nopal *(Opuntia ficus)* (**Alpen, 2003**), feuilles de l'alfa (*Stipa tenacissima L.*), feuilles d'*Anthemus arvensis L.*(camomille des champs), tige de figuier de Barbarie *(Opuntia ficus indica L.)* et fruit de coloquinte *(Citrillus colocynthis vulgaris (L) Sch.*حنظل (**Cheriti et al., 1995 ; Ould El Hadj, 2003**)

- Plusieurs recettes de tisanes hypoglycémiantes ont été données. La composition des tisanes diffère. Certaines plantes qui sont en vente libre, ne doivent pas être mélangées entre elles ou avec d'autres espèces (eucalyptus, frêne, gentiane, matricaire, menthe et olivier (**Plantes en vente libre(Wikipedia) ;** (**Belkheiri, 2000**). Certaines tisanes (au nombre de 3) associent des plantes comme l'eucalyptus et l'olivier, l'eucalyptus et la menthe poivrée, l'olivier, l'eucalyptus et la matricaire qui sont ne peuvent être associées **(Belkheri, 2000)**. Une tisane utilise une plante vénéneuse, le laurier rose qui est toxique (hétérosides cardiotoniques).
- Certaines plantes sont utilisées comme correcteurs du goût : fenouil, menthe poivrée, romarin **(Belkhreri, 2000)**.
- Certaines plantes ne sont pas locales (gentiane, gingembre et thé).
- Certaines plantes ont été données alors qu'en médecine populaire, elles ont d'autres indications (graines de fenouil sauvage et عودأغريس qui sont anticancéreux surtout pour le cancer du sein)
- Le dosage n'est pas toujours mentionné
- Des plantes (8 plantes) et plusieurs tisanes (au nombre de 21 + 4), de différentes régions (est et sud-est et Alger) ont été mentionnées comme hypoglycémiantes (pour le traitement du diabète) (données respectivement par des herboristes, les pharmaciens et par les médecins phytothérapeutes).

Conclusion

Les herboristes sont nombreux mais leur connaissance des vertus des plantes médicinales reste insuffisante. Les indications données par les herboristes sont insuffisantes ou incomplètes.

Les enquêtes nous ont permis de connaître une panoplie de plantes médicinales.

Plusieurs plantes sont utilisées pour le traitement traditionnel du diabète non insulino-dépendant et la petite centaurée *(Erythraea centaurium)* est mentionnée dans plusieurs tisanes (d'où le choix du thème de la thèse).

Tableau.3. Tableau récapitulatif sur les plantes utilisées seules ou en tisanes pour le traitement traditionnel du diabète de type 2(en association avec le traitement normal) dans quelques régions de l'Algérie.

Numéro	Familles	Espèces	Parties utilisées
1	Liliacées	**- Ail (*Allium sativum L.*)ثوم**	**Bulbe**
		- Aloes (*Aloe socotrina*)مر صبر	Suc sec feuilles
2	Poacées	**-Orge (*Hordeum vulgare L.*)شعير**	**grains**
3	*Apocyanacées*	*-Laurier rose (Nerium oleander) دفلة*	*Feuilles*
4	Composées	-Absinthe (*Artemesia absinthum L.)* شجرة مريم	Feuilles et fleurs
		-Armoise blanche (*Artemesia herba alba*) شيح	Paties aériennes
		-Artichaut (*Cyanara scolymus L.*) خرشف	Capitule/tige/feuilles
		- Matricaire (*Matricaria chamomille L.*) بابونج	Capitules
5	Césalpiniacées	- Séné (*Cassia senna L.*) سنا المكي	Feuilles/gousses
6	Crucifères	**-Cresson alénois (*Lepidium sativum L.*) حب الرشاد**	**Feuilles/graines**
7	Cucurbitacées	-Concombre (*Cucumis sativus major*) قثاء	Fruit
8	Fumariacées	-Fumeterre (*Fumaria officinalis L.*) حشيشة الصبيان	Plante sans racine
9	Gentianacées	**-Petite centaurée (*Erythraea centaurium*) مرارة الحنش**	**Feuilles/fleurs**
		-Gentiane (*Gentiana lutea L.*) جنطيان الصفراء	Racine
10	Globulariacées	-Globulaire (*Globularia alypum L.*) تاسلغا	Feuilles
11	Juglandacées	**-Noyer (*Juglans regia L.) جوزة**	**Feuilles**
12	Labiées	**-Ivette (*Ajuga iva L.*) *شندقورة***	**Plante sans racine**
		-Marjolaine (*Origanum majorana L.)*مرزقوش	Fleurs
		-Menthe verte (*Mentha viridis L.*) نعناع	Feuilles
		-Menthe pouliot (*M. pulegium L.*)فليو	Feuilles

		-Marrube (*Marrubium vulgare L.*) مروات -Romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) إكليل **-Sauge (*Salvia officinalis L.*) سوك النبي**	Feuilles et fleurs Feuilles et fleurs **Feuilles et fleurs**
13	Lauracées	-Laurier noble (*Laurus nobilis*) رند	Feuilles
14	Moracées	**-Murier noir (*Morus nigra L.*) توت أسود**	**Feuiles**
15	Myrtacées	-Eucalyptus (*Eucalyptus globullus Labill.*) كاليتوس **-Myrte (*Myrtus communis L.*) ريحان**	Feuilles **Feuilles et baies**
16	Oléacées	**-Olivier (*Olea europa L.*) زيتون** -Frêne (*Fraxinus angustifolia Vahl.*) دردار	**Feuilles** **Feuilles et fruits**
17	Ombéllifères	-Fenouil doux *(Foeniculum dulce Milll.*) بسباس -Fenouil sauvage (*F.vulgare (Mill.)Gaertn* ستوت	Feuilles et racines Grains
18	Papilionacées	**-Fenugrec (*Trigonella foenum-graecumL.*) حلبة** **-Haricot (*Phaseolus vulgaris L.*) لوبياء**	**Graines** **Cosses**
19	Renonculacées	-Nigelle (*Nigella sativa L.*) سانوج	Graines
20	Rhamnacées	-Alaterre (*Rhamnus alaternus* L.) مليلسن	Feuilles
21	Rosacées	**-Aigremoine (*Aigremoinia eupatoria* L.) ترفاق**	**Feuilles et fleurs**
22	Théacées	-Thé vert (*Thea sinensis) تدى*	Feuilles
23	Zingiphylacées	-Gingembre (*Zinziber officinale Rosc.*) زنجبيل	Rhizome
24	Zygophylacées	**-Zygophylle cornu (*Zygophyllum cornutum Coss.) بوقريبة**	**Toute la plante**

* (En **gras**: plantes hypoglycémiantes)

Chapitre.2. : EXTRACTION ET PROFIL CHIMIQUE DE LA PETITE CENTAUREE

Une enquête a été effectuée dans quelques régions du l'Algérie et a concerné les plantes utilisées traditionnellement pour traiter certaines maladies comme le diabète. Parmi ces plantes, la petite centaurée occupe une place assez importante et elle est utilisée seule ou en association avec d'autres plantes médicinales.

Une extraction et une étude phytochimique de la petite centaurée a été faite dans le Laboratoire des Produits Naturels d'Origine Végétale et de Synthèse Organique du Département de Chimie de l'Université Mentouri de Constantine.

2.1. Extraction

2.1.1. Matériels et méthodes

2.1.1.1. Matériels

- Préparation et identification de la plante

La plante ayant fait l'objet de l'expérimentation est la petite centaurée, *Erythrea Centaurium (L.)*.

Le ramassage et le séchage de la plante a été fait par un herboriste-guérisseur d'El Khroub au mois de mars 2004.

Des sommités fleuriesde la petite centaurée (260grammes) ont été collectées et séchées à température ambiante et à l'ombre.

Vue la présence de plusieurs plantes qui ressemble à la petite centaurée comme par exemple *Centaurium spicatum L*., il a fallu faire l'identification de notre plante par des spécialistes en botanique (par Mme KHALFALLAH) :*c'est bien Erythrea Centaurium(L.) Pers.(**Photo. 1**. Petite centaurée récoltée).*

Photo. 1. Petite centaurée récoltée

- Matériel de laboratoire utilisé

- Rota vapeur (BÜCHI).
- Ampoule à décanter.
- Ballons (50ml→2000ml) pour le rota-vapeur.
- Etuve.
- Papier filtre.
- Fiole à vide.
- Pompe à vide.
- Balance électronique.
- Broyeur.

- Solvants utilisés

- Eau distillée.
- Méthanol(CH_3CH)(Pureté99,5%)Jansen.
- Ether de pétrole (Riedel de Haën).
- Dichlorométhane (CH_2Cl_2)(Pureté 99%)(Biochem Chempharma).
- Acétate d'éthyle ((Product of Stinnes Chemicals Deusland).
- 1-Butanol ($CH_3(Ch_2)2Ch_2OH$) (Pureté 100%)(VWR Prolabo).

2.1.1.2. Méthodes

La méthode d'extraction est basée sur l'épuisement de la matière végétale par plusieurs solvants organiques **(Mabry et al.1970 ; Markhan, 1982).**

- Broyage

Les sommités fleuries sont découpées en petits morceaux puis broyées dans un broyeur classique jusqu'à l'obtention d'une poudre grossière.

- Macération

Cette opération consiste à épuiser le matériel végétal au contact d'un solvant.

L'extrait de la petite centaurée à analyser, a été obtenu comme suit:

- Le matériel végétal

260g de sommités fleuries séchées et broyées ont été laissées au contact d'une quantité (en ml) d'éther de pétrole dans un baril en verre de telle façon que le solvant couvre totalement le matériel végétal pendant 24 heures. L'éther de pétrole extrait, en plus de certains produits apolaires, les graisses et la chlorophylle.

Après filtration, le filtrat est évaporé sous pression réduite grâce à un rotavapeur à sec et l'extrait sec est conservé dans une pilule (extrait N°1).

Une 2° macération a été effectuée avec une solution hydro-alcoolique (méthanol/eau 7/3 v/v) pendant 24 heures ; l'opération a été répétée 3 fois (**photo n°2**: macération).

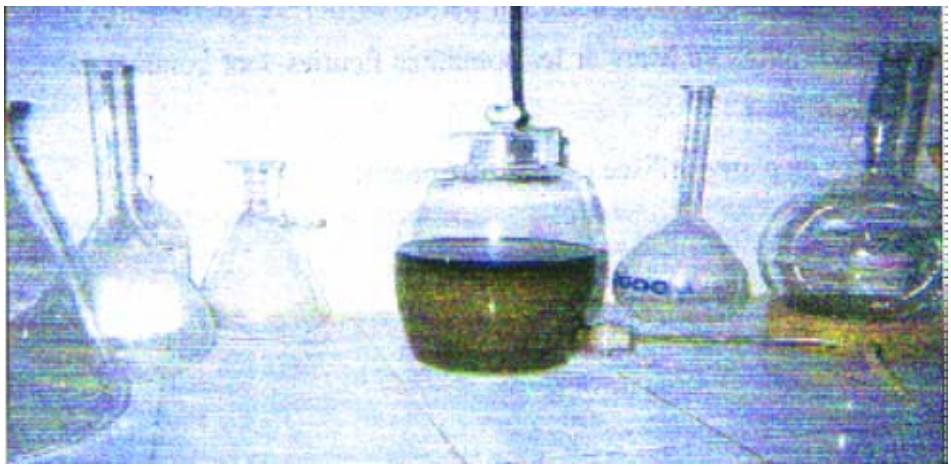


Photo. 2. Macération

- Concentration

Elle fait suite à la macération; à l'aide d'un entonnoir muni d'un papier filtre, on procède à la filtration puis à l'évaporation du filtrat grâce à un rota-vapeur ou évaporateur rotatif sous vide.

Le but de la concentration est d'éliminer rapidement le solvant de macération et avoir un extrait sec (**photo. 3.** Concentration).

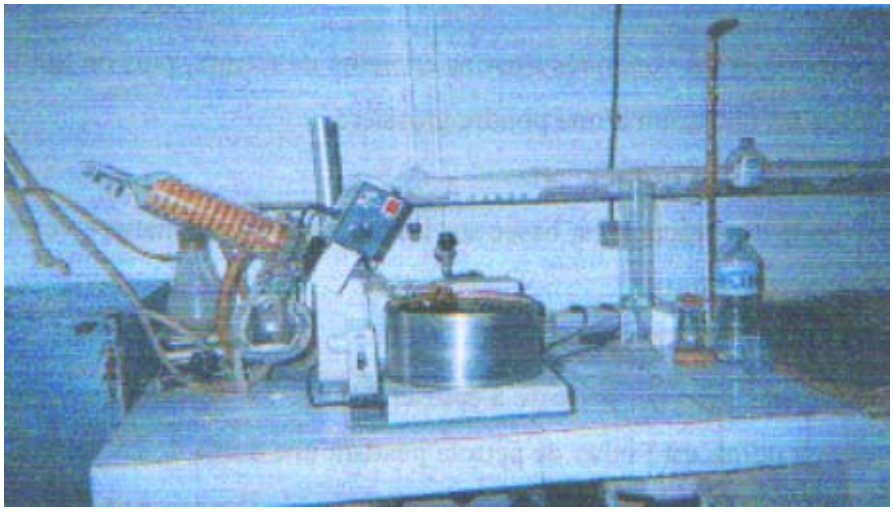


Photo. 3. Concentration

- Obtention de la phase aqueuse

L'extrait sec obtenu après concentration de la solution hydro-alcoolique est repris par l'eau bouillante; la solution est laissée au frais durant toute la nuit, filtrée sous vide et la phase aqueuse est ainsi obtenue.

- Affrontements

Dans une ampoule à décanter, la phase aqueuse est mise avec le premier solvant qui est le dichlorométhane et agitée rigoureusement puis elle est laissée décanter ; la phase dichlorométhane (en bas) est séparée de la phase aqueuse.

La phase dichlorométhane est concentrée à sec pour obtenir le 2° extrait (cette opération est répétée 2 fois) (extrait N° 2).

La phase aqueuse est affrontée secondairement à l'acétate d'éthyle (2 fois).

Après la séparation, il y a concentration pour obtenir le 3° extrait (extrait N°3).

Finalement, la phase aqueuse est affrontée au 1-butanol (3 fois), séparée et concentrée pour obtenir le 4° extrait(extrait N°4) (**photo n°4**:Ampoule à décanter).

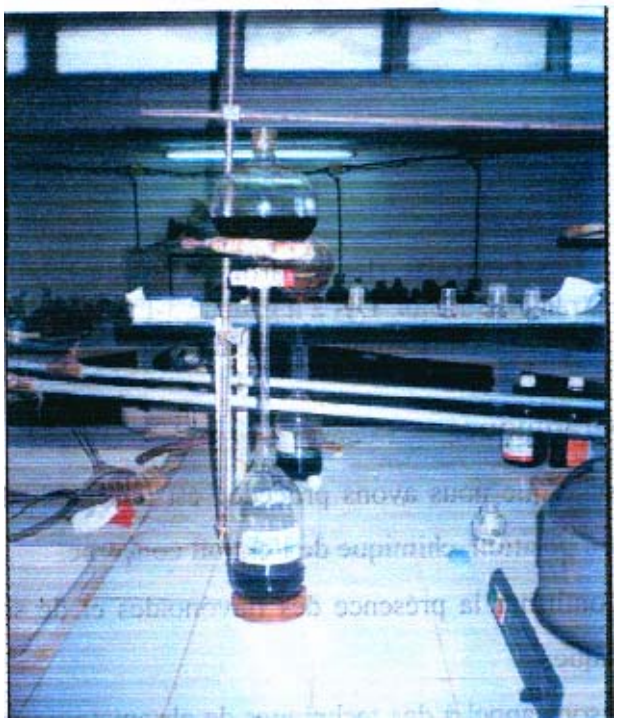


Photo. 4. Ampoule à décanter

Le protocole d'extraction est résumé dans la **figure 1**.

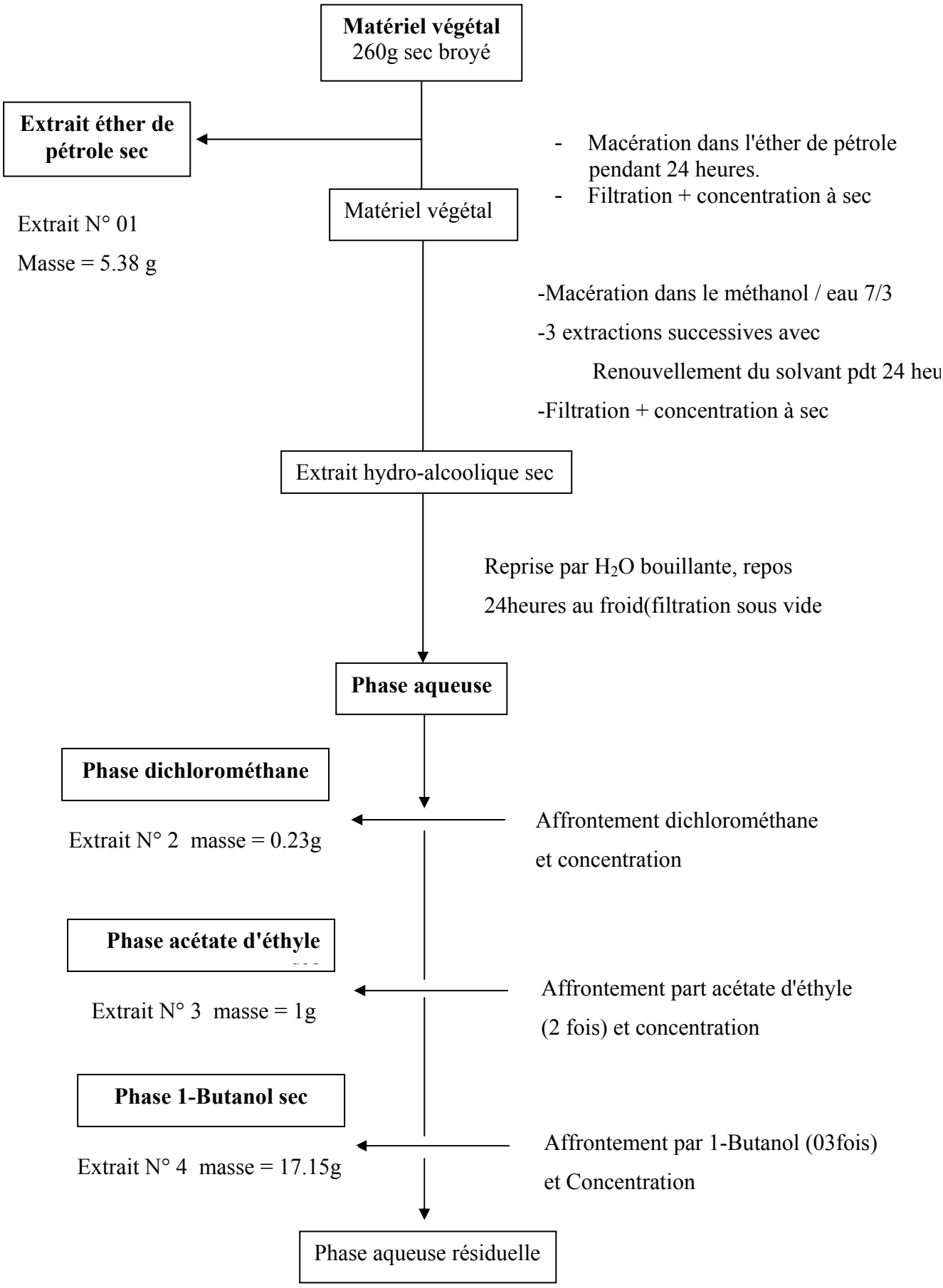


Figure. 1. Protocole expérimental d'extraction (Protocole utilisé dans le laboratoire)

2.1.2. Résultats

Il y a donc obtention de 4 extraits :

1- extrait éther de pétrole (5,38g).

2- extrait dichloro-méthane(0,32g).

3- extrait acétate d'éthyle(1g).

4- extrait 1-butanol(17,15g).

Après évaporation à sec, les phases éther de pétrole, dichloro-méthane, acétate et 1-butanol sont conditionnées dans des pilules (**photo n° 5**: les 4 extraits et la phase aqueuse).

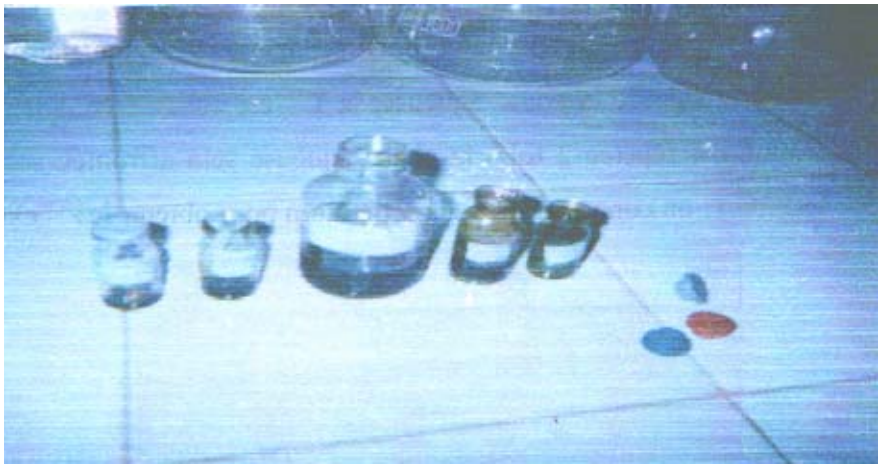


Photo. 5. Les 4 extraits et la phase aqueuse
(Les 2 extraits à droite sont: 1- extrait éther de pétrole. 2-extrait 1-butanol
Au milieu: phase aqueuse
Les 2 extraits à gauche sont: 3-extrait dichlorométhane. 4- extrait acétate d'éthyle).

2.2. Tests chromatographiques

La chromatographie à laquelle il a été procédé est une méthode qui consiste à avoir une idée sur la composition chimique de l'extrait concerné.

Les tests chromatographiques ont pour principe la détection des différents produits selon leurs polarités vis-à-vis de la polarité du solvant.

- la phase d'éther de pétrole sépare les produits très très apolaires tels que les acides gras, les huiles saturées, les stérols et les caroténoïdes.
- La phase dichlorométhane sépare les produits apolaires comme les flavonoïdes aglycones, les terpènes…

- La phase d'acétate d'éthyle sépare les produits moyennement polaires tels que les monoglycosides, les saponines, les alcaloïdes bases, les huiles essentielles…
- La phase butanolique sépare les produits les plus polaires comprenant les oses et osides, les hétérosides, les acides aminés, les acides phénoliques et les tanins.

D'un autre côté, les flavonoïdes sont les produits actifs les plus étudiés en pharmacognosie. Ils sont responsables de la stimulation de l'appétit et de la reprise du poids. Ils ont également un intérêt dans la résistance et la perméabilité capillaire ; ce sont également des inhibiteurs enzymatiques, des antioxydants, des cardioprotecteurs et des anticancéreux **(Bruneton, 1993).**

Le but est de confirmer la présence des flavonoïdes et de les séparer si possible.Pour cela, on a utilisé deux techniques chromatographiques (chromatographie sur papier (CP), chromatographie sur couche mince (CCM).

(Photo. 6. Les chromogrammes).

Photo. 6. Les chromogrammes.

2.2.1. Chromatographie sur papier (CP)

La chromatographie de papier est une méthode de séparation utilisée avec certaines familles comme les flavonoïdes. Elle utilise du papier de haute pureté et il existe sur le marché plusieurs marques ; parmi elles, le papier Whatman 3MM® qui a une grande absorbance. On peut l'utiliser aussi bien en mode descendant qu'ascendant.

2.2.1.1. Matériels et méthodes

2.2.1.1.1. Matériels

- Extraits

Ce sont les extraits de la petite centaurée:

1- Extrait éther-pétrole.

2- Extrait dichloro-méthane.

3- Extrait acétate d'éthyle.

4- Extrait 1-butanol.

- Matériel de laboratoire utilisé

- Papier Whatman 3MM®.
- Plaques commerciales 20x20 gel de silice $60F_{254}$
- Plaques de verre (20x20c et gel de silice ($60GF_{254}$) (Merck).
- Cuves de chromatographie.
- Baguettes de verre.
- Chambre noire (Viller Lourmat) à lampe ultra-violette visible (365-254nm) (VL-6-LC).

- Solvants et produits utilisés

- Eau distillée (H_2O).
- Méthanol (CH_3OH)(Pureté 99,5%)(Jansen)
- Ethanol (CH_3CH2OH)(Pureté 96%) Fluca.
- Dichlorométhane (éthylène chloride)(Pureté99%)
- Acétate d'éthyle (Product of Stinnes Chemicals Deusland).
- Heptane (C_7-H_{17}) (Pureté 99%) Fluca.
- Ether diéthylique (CH_3CH_2) 2O.
- Acide chlorydrique ($H_3O^+ + Cl^-$).
- Acide acétique 15% (CH_3COOH)(Pureté 99-100%)(Riedel de Haën)l.
- Acide sulfurique (H_2SO_4)(Pureté 96%) Panrea.
- Anhydride acétique.
- Magnésium (Mg) (Pureté 97%)Merck.
- Chloroforme ($CHCL_3$) (Pureté ≥99%)(Fluca).
- Chlorure ferrique (Fe CL_3)(Panrea).

2.2.1.1.2. Méthode

Sur le papier, on trace à l'aide d'un crayon une ligne le long du papier et loin de 8cm à l'une des extrémités ; sur cette ligne, on trace des points de telle sorte que la distance entre eux soit d'environ 4cm. A chaque point et avec une pipette, les extraits (l'extrait 1-butanol et acétate d'éthyle déjà dilué en méthanol) sont déposés sous forme de points (cercles de moins de 1 cm de diamètre). Après chaque dépôt et à l'aide d'un séchoir, on fait sécher les tracés.

Dans une cuve chromatographique pour papier qui contient l'éluant acide acétique 15% (solution d'acide acétique et de l'eau15 :85v/v), on introduit le papier en le fixant à l'aide d'une baguette de verre.

Après le développement du chromatogramme en mode descendant qui durera environ 5 heures, le papier est fixé sur une corde dans une hotte jusqu'à ce qu'il soit séché totalement. Dans une chambre noire et sous la lumière d'une lampe UV (**photo n°7**) et avec un crayon, on trace les différentes bandes en mentionnant leurs couleurs.

Photo. 7. Chambre noire à UV

2.2.1.2. Résultats et discussion

Les tests chromatographiques sur papier (Whatman) des extraits acétate et 1-butanol élué avec l'acide acétique 15% nous ont montré :

- L'absence des flavonoïdes sous forme aglycone dans les extraits dichlorométhane et acétate d'éthyle.

- La présence des flavonoïdes (glycosides) dans l'extrait 1-butanol par la présence sous UV de deux bandes majoritaires, l'une de couleur violette et a un rapport frontal élevé (Rf=0.8), l'autre jaune et a un rapport frontal (Rf=0.1).

Remarque

Le rapport frontal (Rf) est la distance entre le dépôt de la substance et sa migration. C'est donc la distance entre le milieu de la bande et le dépôt /la distance entre le dépôt et le front du solvant.

On nomme la bande supérieure: la bande I - qui se divise elle-même en deux bandes I a et I b - et la bande inférieure est dite la bande II.

La bande I apparaît sous ultratviolet d'une couleur violette et la bande II apparaît d'une couleur jaune.

Les mesures des rapports frontaux (Rf) sont les suivantes :

- Rf de la bande I a= 34,5/42=0,82
- Rf de la bande I b =30/42=0,71
- Rf de la bande II= 2/42=0,04

A savoir que chaque bande correspond à un ou plusieurs produits, on peut dire que les (ou le) produits de la bande violette sont des flavonoïdes polyglycosylés**,** tandis que les (ou le) produits de la bande jaune sont des flavonoïdes monoglycosylés (**Herb-Med Database 2002 ; www.herbmed.org).**

2.2.2. Chromatographie sur couche mince (ou **CCM)**

2.2.2.1. Matériels et méthodes

On a utilisé cette technique chromatographique avec l'extrait éther de pétrole (extrait N°1) et l'extrait dichlorométhane (extrait N°2), avec des plaques commerciales Silica Gel GF_{254} et des plaques préparées au laboratoire et utilisant du gel de silice GF_{254} étalé sur des plaques de verre (20x20cm).

L'extrait est dissous dans le dichlorométhane et à l'aide d'un capillaire, on fait des dépôts sur la plaque (la quantité du dépôt dépend de l'extrait et de sa concentration), ensuite la plaque est émergée dans une cuve à chromatographie sur couche mince qui contient l'éluant (le dichlorométhane) et qui doit être d'une étanchéité extrême empêchant ainsi l'évaporation du solvant à l'extérieur.

2.2.2.2. Résultats

Le test chromatographique sur couche mince de gel de silice pour les extraits éther de pétrole (plaques de verre) et dichlorométhane, dans l'éluant dichlorométhane/méthanol 9 :1(plaque d'aluminium), a donné une coloration orange pour certaines taches sur la plaque CCM indiquant la présence des alcaloïdes dans les 2 extraits **(Photo.8.)**.

Photo.8. Chromogramme (CCM phase dichlorométhane et éther de pétrole)

Conclusion

Ce test avec le test chromatographique CCM de l'extrait dichlorométhane, dans le dichlorométhane comme éluant, nous ont montré la richesse de cet extrait en produits naturels mais sans aucune information sur leurs natures (sauf pour les alcaloïdes).

2.3. Tests chimiques

Ils permettent de détecter la présence ou non de certains composés dans les différents extraits de la plante **(Ionciulei, 1983)**.

2.3.1. Matériel et méthodes

2.3.1.1. Matériel

Les tests chimiques sont réalisés grâce à de nombreux réactifs de nature diverses (HCl (acide chlorydrique), MeOH (méthanol), Mg (magnésium), $CHCL_3$ (chloroforme), H_2SO_4 (acide sulfurique) et $FeCl_3$ (chlorite de fer)).

2.3.1.2. Méthodes

- **Les flavonoïdes**

Ils sont présents sous forme deux formes:

- Aglycones : ce sont des flavonoïdes de surface; ils sont donc extraits de la plante par des solvants apolaires comme le chloroforme ou l'acétate d'éthyle.
- Glycosides : ce sont des flavonoïdes qui s'accumulent dans les cellules dont l'aglycone est lié à un ou plusieurs sucres ; ces glycosides sont polaires et ils sont extraits par des solvants tel que le 1-butanol.

Pour tester la présence des flavonoïdes dans les extraits (N°2, N°3 et N°4) :

Pour les flavonoïdes aglycones, on prend avec une pipette 1 ml de l'extrait dichlorométhane ($CHCL_2$) dilué dans le méthanol puis on ajoute 2 grains de magnésium avec quelques gouttes de l'acide chlorydrique (HCL) (et pour les flavonoïdes glycosides, on prend l'extrait 1-butanol).

La présence des flavonoïdes ou la positivité de la réaction est indiquée par l'apparition d'une couleur rouge-orangée.

- **Les stérols et les triterpènes**

Pour leur détection, on prend 10ml de la phase éther de pétrole (extrait N°1) en solution; on fait une évaporation à sec et au résidu, on ajoute 0,5ml d'anhydre acétique +0,5ml de chloroforme.

La solution est mise dans un tube sec puis on ajoute 1 à 2ml de l'acide sulfurique concentré; on obtient deux phases: une phase organique et une autre aqueuse, l'apparition d'un anneau est de couleur rouge ou violette à la zone de contact indique la présence de stérols ou triterpènes.

- **Les alcaloïdes**

Ce sont des produits moyennement polaires donc ils sont extraits de la phase éther de pétrole et de la phase dichlorométhane.

Pour la détection des alcaloïdes, on utilise l'éluant : dichlorométhane/méthanol (9 :1) ; après séchage, la plaque est pulvérisée par le réactif de Dragendroff, l'apparition d'une couleur orange indique la présence des alcaloïdes.

- **Les tanins**

Ce sont des polyphénols condensés, ils sont extraits dans les phases acétate d'éthyle (extrait N°3) et 1-butanol (extrait N°4).

Il y a 2 sortes de tanins: tanins galliques et tanins catéchiques.

La méthode d'extraction utilisée est la suivante:

On prend 1ml de l'extrait déjà dilué dans le méthanol que l'on met dans un tube à essai, on lui ajoute 1 à 2 ml d'eau puis 2 à 3 gouttes d'une solution diluée de chlorite de fer ($FeCl_3$).

Si on obtient un surnageant de couleur verte-noire, ce sont des tanins catéchiques (comme notre cas), s'il prend une couleur bleue-noire, ce sont des tanins galliques.

2.3.2. Résultats

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau. 4. Résultats des tests chimiques

Produits à tester	Extrait éther de pétrole (ExtraitN°1)	Extrait dichlo Méthane (extrait N°2)	Extrait acétate d'éthyle (extrait N°3)	Extrait N-butanol (extrait N°4)
Flavonoïdes aglycones		-	-	
Fl.glycosides			-	+
Stéroïdes et triterpènes	+			
Alcaloïdes	+	+ très riche		
Tanins Catéchiques			+	+
Tan.galliques			-	-

(+) indique la présence, (-) indique l'absence.

Conclusion

L'étude nous a permis d'avoir quatre extraits de la petite centaurée, plante très utilisée en médecine traditionnelle. Et d'après les tests chromatographiques et chimiques sur les extraits de cette espèce, on peut donner les résultats suivants:

- Présence des flavonoïdes glycosylés et absence des aglycones
- Présence des alcaloïdes
- Présence des stérols et triterpènes
- Présence des tanins catéchiques.

Les travaux déjà effectuées sur la petite centaurée et sur des plantes de la même famille confirment la présence de produits dont les effets thérapeutiques sont nombreux tels que les flavonoïdes glycosides, les alcaloïdes, les tanins, les stérols, les triterpènes, les xanthomes, les coumarines, les acides phénoliques, les séquiterpènes et les sécoiridoides glycosides (**Bruneton., 1993 ; Kumarasamay et al., 2002 ; Shahat et al. 2003).**

Chapitre. 3. EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE

De par le monde, des plantes sont utilisées par la médecine populaire comme remèdes dans le traitement du diabète sucré non insulinodépendant **(Blumenthal et al., 1998 ; NAPRALERT, 1998-2000)**.

Le choix de la petite centaurée est basé sur des enquêtes réalisées auprès de la population, des herboristes, des tradipraticiens et pharmaciens-phytothérapeutes sur l'utilisation des plantes médicinales, dans quelques régions du pays ; la petite centaurée a été signalée pour le traitement du diabète, pour stimuler l'appétit, pour purifier l'organisme en plus de son effet fébrifuge (chapitre1).

Le présent travail étudie l'activité de la petite centaurée sur des animaux normoglycémiques et d'autres présentant une hyperglycémie provoquée par l'administration orale du glucose à 50%.

Le rat a été utilisé car c'est un modèle animal pour l'étude du diabète **(Jadot, 1981).**

L'action de l'infusé préparé à partir de cette plante, telle qu'elle est utilisée selon la tradition populaire en Algérie est donc évaluée sur la glycémie des animaux de laboratoire normaux et d'autres ayant subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HPVO), le traitement oral étant indiqué dans cette maladie (diabète de type 2).

Il est nécessaire de connaître le comportement de cette plante à tester dans des situations d'hyperglycémie.

L'action de cette plante est également comparée à celle d'un sulfamide hypoglycémiant, le Glibenclamide (Daonil®) (drogue de référence).

3.1. Glycémie

3.1.1. Matériels et méthodes

3.1.1.1. Matériel

3.1.1.1.1. Matériel végétal

La plante a été récoltée dans la région de Jijel (nord de Constantine) (El Milia,…).

La plante a été identifiée par des spécialistes (par Mme Khalfallah de la faculté des Sciences et de la vie de l'Université de Mentouri) et un spécimen est conservé dans notre herbier.

Tableau. 5. Dénominations de la plante récoltée

Nom vernaculaire	Nom français	Nom scientifique	Famille botanique
Meraret el-hanech	Petite centaurée	Centaurium umbellatum ou Erythraea centaurium	Gentianacées

- Phytochimie

Les parties aériennes de la plante, Erythraea centaurium, ont été séchées à l'ombre à température ambiante pendant une période de 5 à 7 jours.

- Forme d'utilisation

En tenant compte des quantités journalières préconisées par les tradipraticiens (2 à 3 tasses de tisane /jour), un extrait aqueux à 20% P/V a été préparé avec des parties fleuries de la plante.

L'infusé a été fait à partir de l'eau portée à ébullition dans un bécher à laquelle a été ajoutée la plante sous forme d'inflorescences. Après 15 minutes et après décantation, le liquide a été filtré sur coton hydrophile.

- Préparation des extraits

A partir de 260g de plante sèche (inflorescences), en utilisant différents solvants organiques, quatre extraits ont été obtenus :

- L'extrait N°1, éther de pétrole sec (5,38g)
- L'extrait n°2, dichlorométhane sec (0.32g)
- L'extrait N°3, acétate d'éthyle sec (1g)
- Et l'extrait, 1-butanol (17,15g).

Ce dernier extrait (butanolique) et l'infusé à 20% ont été utilisés pour l'expérimentation.

3.1.1.1.2. Autres matériels

- Animaux de laboratoire

Des rats de souche Wistar, des 2 sexes, adultes et d'un poids moyen, de 200g pour les femelles et de 360g pour les mâles et provenant du laboratoire de pharmacologie du Département des Sciences Vétérinaires sont utilisés.

Ils sont gardés à l'animalerie, logés dans des cages en vertu de la norme des conditions de laboratoire- nourris aux granulés de lapins (aliment de fabrication locale à base de luzerne, d'orge, de maïs et de soja et multi vitaminé)- et qui est

donné à raison de 60g par animal et par jour et abreuvés ad libitum jusqu'à la fin de l'expérimentation.

Les animaux sont répartis en 5 groupes de 4 animaux chacun et par cage.

- Autres matériels

- Cages pour rats.
- Balance pour pesée les animaux.
- Appareil de contention pour rats.
- Marqueur.
- Canule métallique pour gavage.
- Seringues 5cc pour canule.
- Seringues 2.5cc à aiguille courte.
- Lames de bistouri.
- Fils de suture.
- Minuterie.
- Tubes Eppendorf contenant 20µl d'héparine gardés à + 4 °C.
- Petits tubes (pour sérum).
- Micropipettes Socorex (de 0.5à 5ml, de 10µl et de 1ml).
- Bain marie (de marque Grant) à température de 20 à 90°C.
- Glucomètre (Roche) + bandelettes.
- Centrifugeuse (P Selecta).
- Verrerie (bécher, erlen Mayer…).
- Balance de précision (Precisa 3100C).
- Spatule.
- Résistance (Stuart Série SB162).
- Spectrophotomètre (marque SAFAS U.V)

Produits chimiques:

- Alcool.
- Solution glucosée à 50%(D(+)glucose pour analyse(Panreac)($C_6H_{12}O_6$).
- Eau distillée.
- Eau physiologique.
- Extrait aqueux à 20 %.
- Extrait butanolique.
- Glibenclamide (Daonil®à 5mg).
- Tranquilisants (Acépromazine).
- Anesthésiques (Xylocaïne à 2 % non adrénalinée).

3.1.1.2. Méthodes

3.1.1.2.1. Protocole expérimental

*** Répartition des rats** en 5 lots de 4 rats chacun. Chacun des rats est pesé et marqué d'un signe significatif.

Le jour de l'expérimentation, les rats sont à jeun depuis 12h.

*** Pesée des rats**

*** Constitution des différents lots** qui sont

- Témoin absolu (lot 1).
- hyperglycémique non traité (lot 2) (témoin positif).
- hyperglycémique traité avec l'extrait aqueux (infusé)(lot 3).
- hyperglycémique traité avec extrait butanolique (lot 4).
- hyperglycémique traité avec glibenclamide (lot 5).

*** Gavage**

- A t_0 pour le lot 1 et le lot 2.
- A t - 60 min pour le lot 3 et le lot 4.
- Et à t - 5 min pour le lot 5.

*** Prélèvements sanguins**

Les prélèvements sanguins sont effectués à :

- t_0 (glycémie basale)
- t_{60} min
- t_{90} min
- t_{120} min
- t_{180} min

- J_0, 1°expérimentation (le 13/05)

Une cinétique de la glycémie est réalisée sur les 20 rats des 5 lots ; la glycémie est prise à t_0, t_{60} min, t_{90} min, t_{120} min et t_{180} minutes.

Elle a été faite sur un lecteur de glycémie - cette méthode est utilisée par certains auteurs **(Andrade-cetto et al., 2005 ; Vijaykumor et al., 2006)-** grâce au glucomètre (**Accu-Chek Active, Diagnostics 2002 du Laboratoire Roche**) avec des bandelettes avec interface infrarouge. Avec cet appareil, on utilise une très faible quantité de sang nécessaire (1-2µl) qui est déposée sur la zone de dépôt orange de la bandelette. La lecture de la glycémie se fait sur l'écran d'affichage de l'appareil en 5 secondes environ.

Un contrôle visuel est fait en comparant la coloration de la zone ronde au dos de la bandelette avec l'échelle colorimétrique du flacon des bandelettes.

- J_1, 2°expérimentation (le 14/05)

Une prise de glycémie a été faite à t_0 sur les 20 rats des 5 lots. Cette glycémie a été faite sur du sang pris à la veine saphène profonde après anesthésie locale (infiltration de 0.5cc de xylocaïne à 2%), incision de la peau et mise à nu par voie chirurgicale du vaisseau.

- J_{15} Le 28/05, 3°expérimentation

Au 16°jour, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par voie orale a été faite chez les autres rats, à jeun depuis la veille.

Après gavage, par de l'eau physiologique (pour les témoins), par du sérum glucosé à 50%(pour les autres rats) et par de l'extrait butanolique pour le lot concerné-Après la 2°expérimentation, dans ce lot, il ne restait plus qu'un seul animal alors que le lot des rats EA a disparu car tous ses animaux étaient morts en une semaine.

Après une demi-heure, les prélèvements sanguins ont été effectués.

Il y a eu la prise de sang qui s'est faite en intra-cardiaque, après tranquillisation à l'acépromazine (Vétranquil à 1%) à la dose de 0.3cc/ animal en intramusculaire et par ponction caudale.

La valeur de la glycémie a été révélée par le glucomètre (prise de sang à la queue) et par méthode enzymatique sur du sang hépariné (prélèvement intracardiaque).

Les animaux sont ensuite sacrifiés par injection intracardiaque de xylocaïne à la dose de 0.75cc (Lidocaïne à 1 %). La mort se fait par anesthésie des centres bulbaires de la respiration.

3.1.1.2.2. Etude de l'effet hypoglycémiant des drogues

- Administration des produits

Les rats sont gavés par les extraits de la plante à t_0 (60minutes avant la surcharge de glucose) ; ce temps permet de rapprocher, chez le rat normal, le moment d'activité maximale hyperglycémiante de la surcharge de glucose avec celui de l'activité maximale hypoglycémiante du remède **(Alaoui, 1995 ; Hmamouchi, 1995 ; Cissé, 2002 cité par Diallo et al., 2004)** :

- Chacun des animaux du lot « extrait aqueux à 20 % »et du lot « extrait butanolique » reçoit l'extrait de la plante à la dose de 0,66ml/100g de poids corporel et 0.015ml /100g de poids corporel respectivement.

La dose de « l'extrait aqueux à 20% », qui est un infusé à 20%, a été calculée, en tenant compte de la posologie proposée pour l'homme par les tradithérapeutes locaux qui est, en moyenne de 2 à 3 tasses/ jour.

L'extrait butanolique a été dilué dans 1.5ml d'eau physiologique.

- A T_{60}, chacun des rats du lot témoin absolu reçoit 1ml d'eau physiologique (chlorure de sodium NaCl à 9%). Tous les autres rats des autres lots sont gavés avec la solution de glucose à 50% dans l'eau distillée (ce qui correspond à 0.8ml/100g de poids corporel) (l'épreuve d'HPVO a été réalisée comme décrite dans les articles de **Alaoui, 1995 ; Hmamouchi, 1995 ; Cissé, 2002 cité par Diallo, 2004**.
- Le dernier lot a reçu, juste avant la solution glucosée, le Daonil®- qui est un agent hypoglycémiant oral standart- à la dose de 0.25mg/100g de poids corporel (dilué dans 1.5ml d'eau distillée) (tableaux n°6 et 7).

- Le **13/05/08**, le poids des animaux figure sur le tableau suivant :

Tableau .6. Poids des animaux (en grammes).

Rat / Lot	T	H	EA	EB	D
1	240	200	320	320	280
2	200	200	200	240	200
3	240	200	320	200	200
4	280	240	320	240	240

- **Le 26/05/08,** le poids des animaux était d'environ 200g sauf un seul (lot D, Daonil®) qui avait 240g.

Tableau. 7. Quantité des produits utilisés pour gavage en fonction du poids des rats.

Sol (ml)/ Poids (g)	240	280	320	360	400	420	440	460
Sol. 50% glucosée	1,92	2,24	2,56	2,88	3,2	3,36	3,52	3,68
EA à 20%	2,4	2,8	3,2	3,6	4	4,2	4,4	4,6
EB	0,036	0,042	0,048	0,054	0,06	0,063	0,066	0,069
Daonil(mg)	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,05	1,1	1,15

- Prélèvements des échantillons de sang

Ces prélèvements ont été faits (selon les méthodes décrites par **Hoffman, 1963)** :

- A la veine caudale à vif par section de l'extrémité de la queue.
- A la veine saphène interne (mise à nu par voie chirurgicale), après tranquillisation (Acépromazine) et anesthésie locale (à la xylocaïne à 2% non adrénalinée).
- Par ponction cardiaque après anesthésie (juste avant la sacrification des animaux).

L'analyse des prélèvements sanguins a été faite par lecture sur le glucomètre (pour le sang prélevé à la queue) et par méthode enzymatique (pour le sang prélevé à la veine saphène et par ponction cardiaque).

- Dosage glycémique

Chez le rat, la valeur normale de la glycémie varie de 0.56 à 0.76g/l (**Hoffman, 1963)** ou de 0.7 0.99 g/l **(Ruckebush, 1981).**

Le diabète est caractérisé par une hyperglycémie durable.

L'HPVO permet d'avoir une hyperglycémie temporaire.

Les appareils utilisés pour la détermination quantitative du glucose sont le lecteur de glycémie (glucomètre) et le spectrophotomètre.

- la goutte de sang, obtenue, par section de l'extrémité caudale, est mise sur une bandelette portée par le glucomètre.
- et le sang pris à la veine saphène interne, après infiltration locale par 0.5cc de xylocaïne à 2% et dénudation de la veine, est mis dans un tube à essai pour analyse enzymatique.

La peau est, en général, ensuite fermée par des points de sutures simples.

Le sang (0.5ml) est mis dans des tubes héparinés et la glycémie est calculée par méthode enzymatique (glucose- oxydase /peroxydase) par spectrophotométrie.

Le glucose, présent dans l'échantillon sanguin, donne selon les réactions couplées un complexe coloré qui est quantifié par spectrophotométrie **(Trinder, 1969 cité par Laboratoire BioSystems Reactifs § Instruments**). L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du glucose de l'échantillon.

Après la mise des tubes de prélèvements sanguins récupérés dans la centrifugeuse à 3000 tours pendant 5minutes, le plasma est prélevé avec une micropipette et mis dans le 3°tube(réactif) puis mis à incuber dans un bain-marie (37°C) pendant 10min pour accélérer la réaction. Ensuite, le contenu est mis dans une cuvette et placé

dans l'appareil (spectrophotomètre) en même temps que la cuve de l'étalon. La lecture de l'absorbance ou densité optique (DO) est faite sur l'écran. La longueur d'onde utilisée est de 505 nm.

Cette méthode consiste à ajouter à quelques µl de plasma 1ml de réactif composé de GOD (glucose-oxydase), de POD (peroxydase) et de tampon phénol (**Laboratoire BioSystems Reactifs § Instruments**).

Conclusion

Il y a eu 5 prélèvements par rat pour le glucomètre (100 prélèvements) et pour la méthode enzymatique (≈ 30) ; au total, il y a eu 130 prélèvements de sang.

- Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de leurs moyennes accompagnées de leur erreur stand art à la moyenne (ESM).

Le test de l'analyse de la variance (ANOVA) a servi pour déterminer la signification statistique des résultats, suivi par le test de Student, p est accepté pour une valeur égale ou inférieure à 0.05 (Annexe 5).

3.1.2. Résultats et discussion

3.1.2.1. Résultats

Les résultats de la variation de la glycémie en fonction du temps sont consignés dans les tableaux suivants:

- Le 13/05, 1°expérimentation, à J_0 entre t_0 min et t_{180} min (n=20), la glycémie (mg/dl) est calculée par le lecteur de glycémie (1°méthode).

Tableau.8. Glycémie (mg/dl) des rats témoins (T).

Rats\temps (min)	0	60	90	120	180
1	79	80	89	55	64
2	80	105	101	80	82
3	82	108	110	101	102
4	89	92	96	90	92

Tableau.9. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques (H).

Rats\temps (min)	0	60	90	120	180
1	85	102	102	80	99
2	85	126	85	82	86
3	74	70	82	90	75
4	97	121	104	100	77

Tableau .10. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec l'EA de la PC*.

Rats \temps (min)	0	60	90	120	180
1	93	127	130	114	112
2	87	114	80	96	102
3	155	136	158	165	145
4	103	139	121	125	147

Tableau .11. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec l'EB de la PC*

Rats \temps (min)	0	60	90	120	180
1	150	181	138	119	123
2	243	327	183	186	185
3	150	178	180	135	133
4	250	194	106	82	91

Tableau .12. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec Daonil® (D).

Rats\temps (min)	0	60	90	120	180
1	109	101	89	72	57
2	143	131	78	60	75
3	76	80	82	86	70
4	136	146	87	70	70

PC* petite centaurée

Tableau .13. : Moyenne des glycémies des rats témoins
et des rats hyperglycémiques ±ESM à J_0 t_0 à t_{180} min (tableaux 8 et 9).

	t_0	t_{60}	t_{90}	t_{120}	t_{180}
Témoin	82.5±4.509	96.25±12.87	99±8.83	81.5±19.64	85±16.21
Hyperglycémique	85.25±9.394	104.75±25.37	93.25±11.35	88.0±9.09	84.25±10.94

La différence n'est pas significative (DNS).

- Le 14/05, 2°expérimentation, à J_1 à t_0 min (n=20), la glycémie (mg/dl) est calculée par la méthode enzymatique (2°méthode) (ANNEXE 4)**.**

Tableau .14. Glycémie (mg/dl) des rats témoins (T).

Rats\méthode	/ 2° méthode
1	76.96
2	69.28
3	53.22
4	92.67

La moyenne glycémie: 73.02

Tableau .15. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques (H).

Rats\méthode	/ 2° méthode
1	76.96
2	76.96
3	164
4	76.96

La moyenne glycémie : 98.72

Tableau .16.Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec l'EA de la PC*

Rats\méthode	/ 2°méthode
1	79.23
2	63.35
3	88.65
4	74.69

La moyenne glycémie : 76.48

Tableau .17. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec l'EB de la PC*

Rats\méthode	/ 2°méthode
1	87.26
2	97.03
3	91.27
4	83.76

La moyenne glycémie : 89.83

Tableau .18. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec Daonil® (D).

Rats\méthode	/ 2°méthode
1	69.80
2	73.64
3	57.41
4	73.64

La moyenne glycémie : 68.62

Tableau .19. : Moyenne des glycémies des rats témoins
et des rats hyperglycémiques ±ESM à J $_1$ t_0(tableaux 14 et 15).

	t_0
Témoin	82.5±4.51
Hyperglycémique	73.03±16.41

La différence n'est pas significative (DNS).

Tableau .20. Comparaison des moyennes des glycémies selon la 1° méthode à J_0 t_0 (Tableaux 9 à 12)(Sens vertical).

	/ 1° méthode
Hyperglycémique	85.25±9.39
E.A	109.5±31.04
E.B	198.25±55.79
D	116.0±30.43

La différence est significative est pour la 1°méthode

Tableau.21. Comparaison des moyennes des glycémies selon la 2° méthode à J_1 t_0 (Tableaux 15à 18)(Sens vertical).

	/ 2°méthode
Hyperglycémique	86.82±10.51
EA	76.48±10.51
EB	89.83±5.70
D	68.62±7.69

Mais elle n'est pas significative pour la seconde méthode.

- Le 28/05, 3°expérimentation, à J_{15} t_0 min (n=9), la glycémie (mg/dl) par le lecteur de glycémie (1°méthode) et par spectrophotométrie (2°méthode)(Annexe 6).

Tableau .22. Glycémie (mg/dl) des rats témoins (T) (n=3) (/1°méthode)

Rats /méthode	/ 1° méthode
1	90
2	111
3	99
4	/

La moyenne des glycémies est de 100mg/dl.

Tableau .23. Glycémie (mg/dl) des rats témoins (T) (n=3) (/2°méthode)

Rats /méthode	/ 2°méthode
1	116.5
2	112.8
3	116.81
4	/

La moyenne des glycémies est de 115.11 mg/dl.

Tableau .24. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques (H) (n=2) (/1°méthode)

Rats /méthode	/ 1°méthode
1	105
2	122
3	/
4	/

La moyenne des glycémies est de 113mg/dl.

Tableau .25. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques (H) (n=2) (/2°méthode)

Rats /méthode	/ 2°méthode
1	121.36
2	142.38
3	/
4	/

La moyenne des glycémies est de 131.87mg/dl.

La glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec l'extrait aqueux(EA) n'a pas pu être faite car les animaux étaient morts depuis une semaine (n=0).

Tableau .26. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques Traités avec l'EB de la PC* (n=1) (/1°méthode)

Rats /méthode	/ 1°méthode
1	/
2	122
3	/
4	/

La glycémie est de 122mg/dl.

Tableau .27. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques
Traités avec l'EB de la PC* (n=1) (/2°méthode)

Rats /méthode	/ 2°méthode
1	/
2	133.25
3	/
4	/

La glycémie est de 133.25 mg/dl.

Tableau .28. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités avec Daonils ® (D) (n=3)
(/1°méthode)

Rats /méthode	/ 1°méthode
1	/
2	140
3	181
4	117

La moyenne des glycémies est de 146 mg/dl.

Tableau .29. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques
Traités avec Daonils® (D) (n=3) (/2°méthode)

Rats /méthode	/ 2°méthode
1	/
2	119.78
3	159.19
4	145.35

La moyenne des glycémies est de 141.44 mg/dl.

Tableau. 30. Effets de l'administration par gavage des extraits de la PC* sur la glycémie des rats hyperglycémiques (par rapport aux témoins absolus) à J_0 de t_0à t_{180}.

Lots\ temps (min)	t_0	t_{60}	t_{90}	t_{120}	t_{180}
T (Témoin)	82.5±4.51	96.25±12.87	99.00±8.83	81.50±19.64	85.00±16.21
Taux de variation (%)	100	116.67	120	103.62	103
E.A	109.5±31.04	129.0±11.22	122.25±32.27	125.0±29.22	126.5±22.9
Taux de variation (%)	100	118.34	112.16	114.68	116
E.B	198.25±55.79	220.0±71.67	151.75±36.77	130.5±43.15	133.0±39.02
Taux de variation (%)	100	110.97	76.54	65.82	65.82
D	116.00±30.43	114.5±29.65	76.54±4.97	72.0±10.71	68.0±7.70
Taux de variation (%)	100	98.70	72.41	62.06	58.62

PC* petite centaurée

Tableau. 31. Effets de l'administration par gavage des extraits de la PC* sur la glycémie chez les rats hyperglycémiques (par rapport aux témoins hyperglycémiques) à J_0 de t_0à t_{180}.

Lots /temps (min)	t_0	t_{60}	t_{90}	t_{120}	t_{180}
H (Hyperglycémique)	85.25±9.39	104.75±25.37	93.25±11.35	88.00±9.09	84.25±10.94
Taux de variation %	100	122.87	109.38	103.22	98.82
E.A	109.5±31.04	129.0±11.22	122.25±32.27	125.0±29.22	126.5±22.9
Taux de variation %	100	117.80	111.64	114.15)	115.52
E.B	198.25±55.79	220.0±71.67	151.75±36.77	130.5±43.15	133.0±39.02
Taux de variation %	100	110.97	76.54	65.82	65.82
D	116.00±30.43	114.5±29.65	76.54±4.97	72.0±10.71	68.0±7.70
Taux de variation %	100	98.70	72.41	62.06	58.62

PC* petite centaurée

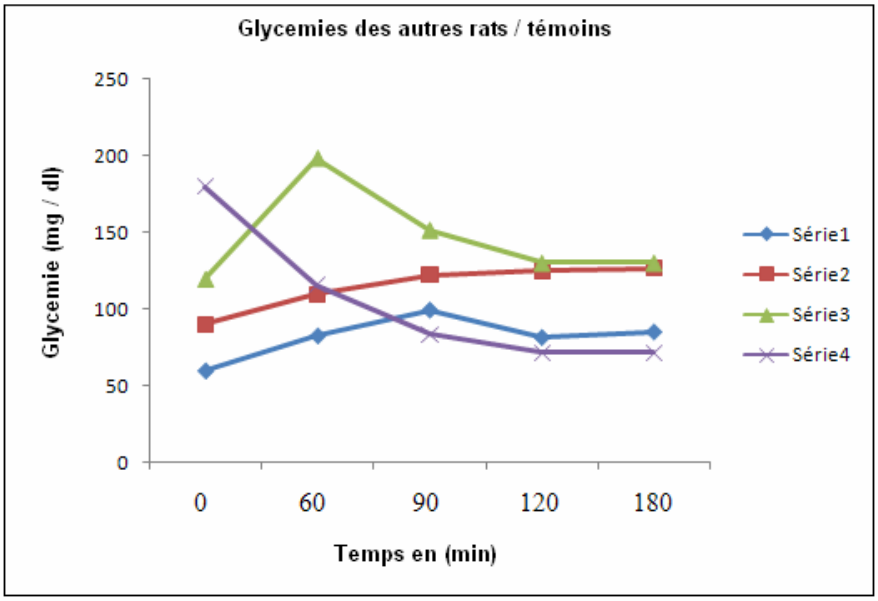


Figure.2. Courbes des glycémies moyennes des différents lots par rapport au lot témoin absolu

Série1 lot témoin absolu
Série2 lot hyperglycémique extrait aqueux
Série3 lot hyperglycémique extrait butanolique
Série4 lot hyperglycémique Daonil

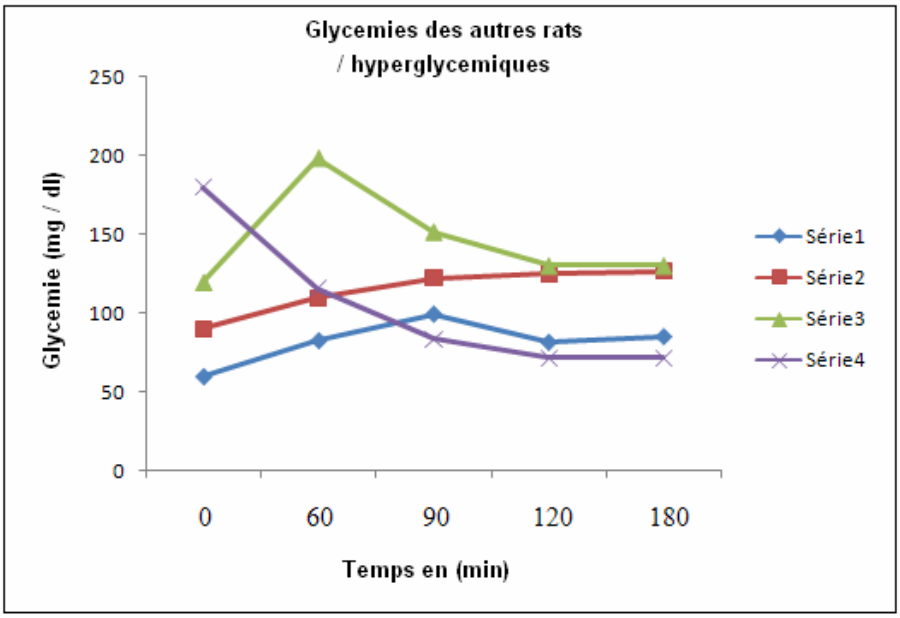


Figure.3. Courbes des glycémies moyennes des différents lots par rapport au lot témoin positif

Série1 lot hyperglycémique, temoin positif
Série2 lot hyperglycémique extrait aqueux
Série3 lot hyperglycémique extrait butanolique
Série4 lot hyperglycémique Daonil

3.1.2.2. Discussion

L'étude statistique globale de nos résultats- par le test de la variance (ANOVA) suivi par le test de Dunnet- permet de conclure que, à J_0 t_0 à $t_{180,}$ la différence entre certaines glycémies moyennes des rats comparativement, entre elles, est significative. Ces résultats concernent les glycémies des rats (hyperglycémiques extrait aqueux (EA), hyperglycémiques butanolique (EB) et hyperglycémiques Daonil® (D) avec les témoins (témoins absolus : T) ou les hyperglycémiques (témoins positifs) : H) (tableau.32.).

Effets de l'EA, l'EB et le D sur hyperglycémiques ou témoins à J_0 de t_0 à t_{180}min

Tableau.32. Signification des résultats des effets de l'EA, l'EB et le D sur hyperglycémiques ou témoins

Lots\temps(min	t_0	t_{60}	t_{90}	t_{120}	t_{180}
EA/ H	DNS	DNS	DNS	DNS	**DS**
EA/T	DNS	DNS	DNS	**DS**	**DS**
EB/H	**DS**	**DS**	**DS**	**DS**	DNS
EB/T	**DS**	**DS**	**DS**	**DS**	DNS
EA/D	DNS	DNS	DNS	**DS**	**DS**
EB/D	**DS**	**DS**	**DS**	**DS**	**DS**

DSN différence non significative

DS différence significative

- Nous observons qu'après administration des différentes drogues, la glycémie a augmenté chez tous les animaux à t_{60} min., sauf chez les rats du D ; cela serait dû au stress des manipulations.
- Le Daonil® a diminué progressivement la glycémie des rats, jusqu'à 58.62% à t_{180}min.
- Les rats traités, par administration par gavage des EA, EB et D, présentent au cours des différents stades des glycémies plus faibles.

- A $J_{0,}$ l'administration de l'EA à 20% à la dose de 0.66ml/100g de pds corp. aux rats hyperglycémiques (H), a une différence significative à t_{180} minutes. L'EA a donc une action à partir de 2 heures après l'HGPO.

L'EA diminue la glycémie des rats normoglycémiques (T) et il a une action une heure après et la différence est significative à t_{120} min et t_{180} min.

- A J_0, l'administration de l'EB à la dose de 0.015ml/100g de pds corp. aux rats hyperglycémiques (H) et normoglycémiques (T) a un effet sur la glycémie dès le début, de t_0 à t_{120} min. Il l'a diminué et à t_{180} min, il n'a plus d'action.
- Effet de l'EA en comparaison avec le Daonil® : à t_{120} min et t_{180} min, la différence devient significative. ; cela veut dire que l'EA a une action similaire à celle du Daonil® sur l'HPVO et cela à partir de 1heure.
- Effet de l'EB en comparaison avec le Daonil ® : il y a une différence significative de t_0 à t_{180} min. L'action de l'EB est comparable à celle du Daonil ® sur l'HPVO et cela dès le début de l'expérimentation.

Nous allons comparer nos résultats concernant les extraits aqueux et butanolique avec ceux des études suivantes :

- Trois plantes *(Ammi visnaga, Erythraea centaurium et Thymus ciliatus*)- utilisées en médecine traditionnelle marocaine, séchées et réduites en poudre, sont associées dans les proportions suivantes (20g *Ammi visnaga, 20g Erythraea centaurium et 5g Thymus ciliatus)* et sont données par voie orale - sous forme d'extrait aqueux à la dose de 45mg/100g de pds corp.- à des rats soumis à une HPVO. Cet extrait aqueux a montré une certaine activité contre l'hyperglycémie induite par le glucose dans les 30min après son administration et à court terme (4 heures), le décocté aqueux est significativement actif. (**Alaoui et al. ,1992 (cités par) et Alaoui, et al., 1995**).

La dose étant plus faible (0.66ml/100g pds corp.), l'EA de la PC* n'a agit qu'à partir de 2 heures (DS) chez les rats hyperglycémiques.

- Dans une autre étude, l'administration, par gavage de 1ml /100g de pds corp., d'un décocté aqueux de 20% de chacune des plantes suivantes : *Marrubium vulgare L., Artemisia herba-alba, Olea europaea et de Zygophyllum cornutum,* à des rats soumis à une HPVO par surcharge de glucose, a révélé des propriétés hypoglycémiantes intéressantes. La comparaison des effets des plantes entre elles et à ceux du glibenclamide a montré que l'extrait de *Zygophyllum cornutum* (à la dose de 0.02mg/100g de pds corp.) présente l'effet hypoglycémiant le plus important- la baisse est significative à 60minutes- avec une diminution de la glycémie de 46% par rapport à celle des hyperglycémiques **(Hmamouchi et al., 1995).**

L'extrait du marrube diminue également le glucose wà 60minutes -sans différence significative alors que les feuilles d'olivier n'entraînent qu'une faible diminution **(Tekiket et al., 1985 ; Haouari et al., 1991 ; Hmamouchi et al., 1995).**

- L'armoise (*Artemisia herba-alba)*, à la dose de 0.02mg/100g de pds corp., a également une action hypoglycémiante (la différence est significative) chez le rat à partir de 30 minutes après administration orale **(Hmamouchi et al., 1995).**

Alors que l'EA de la PC* ne réduit la glycémie qu'à t_{180}minutes.

- L'évaluation de l'activité hypoglycémiante de *Globularia alypum et Zygophyllum gaetulum* a été recherchée. L'administration orale de ces plantes à la dose de 70mg/100g de pds corp., produisait une hypoglycémie chez les rats normoglycémiques et les rats hyperglycémiques **(Skim et al.,1999).**

L'EA de la PC à la dose de 0.66ml/100g pds corp. a aussi produit un effet hypoglycémiant après 2 heures chez les rats hyperglycémiques et à partir d'une heure à 2 heures de temps chez les rats normoglycémiques, la différence étant significative.

- Après administration par gavage à des rats soumis à une HPVO des extraits non chauffés et chauffés de feuilles de *Cogniauxia podoleana* aux doses de 25 et 50mg/100g de pds corp., respectivement, une réduction du glucose wde 21% a été observée à 3 heures de temps (**Diatewa et al., 2000).**

L'EA de la PC* est aussi un infusé chauffé ; à la dose de 0.66ml /100g de pds corp.,il a également diminué la glycémie des rats hyperglycémiques après 2heures de temps.

- *Anacardium occidentale L.* est une plante traditionnellement utilisée au sud du Cameroun pour traiter le diabète. L'administration de l'extrait aqueux des feuilles de cette plante, à la dose de 17,5 et 25mg/100g de pds corp., à des rats après le test de l'hyperglycémie provoquée par voie orale, a entraînée une atténuation de la glycémie une heure après (**Kamtchouing et al., 1998 ; Sokeng et al., 2001)**.

L'action de cet extrait est plus rapide que l'extrait aqueux de la petite centaurée qui a mis plus 2 heures pour réduire les glycémies des rats hyperglycémiques.

- Dans une étude sur une autre plante- qui est traditionnellement utilisée, au Mali, pour soigner le diabète - il a été rapporté qu'une dose de 30mg/100g de pds corp. d'un décocté aqueux de feuilles de *Ziziphus mauritiana (Rhamnaceae*), administrée par voie orale 90 minutes avant l'épreuve hyperglycémique, a montré chez les rats une diminution de la glycémie, avec un pic inférieur de 50 % par rapport à celui des témoins.

Il a aussi montré que l'activité hypoglycémiante de *Ziziphus mauritiana* est similaire à celle de 3 plantes associées (*Sclerocarya birrea, Khaya senegalensis et Moringa oleifera*) (**Cissé, 2002 cité par Diallo et al.,2004).**

L'EA de la PC* a réduit également la glycémie mais son action n'est pas aussi importante ; elle est même faible.

- Pour évaluer l'effet hypoglycémiant de *Sclerocaryo birrea,* l'extrait aqueux de l'écorce de la tige de cette plante a été administré à des doses croissantes (de 2,5-80mg/100g pds corp.) et une dose unique (80mg/100g de pds corp.) à des rats normoglycémiques et diabétiques (par streptozotocine). L'effet de la simple dose a été comparé à celui du Chloropropamide (25mg/100g p. o).

Des réductions significatives de la glycémie ont été observées pour la dose unique (80mg/100g) et elles sont dépendantes des doses (de 2,5 à 80mg/100g) ($p < 0.05$-0.001) (**Ojewole, 2004).**

Les réductions de l'EA de la PC* sont également significatives chez les rats normoglycémiques mais à la dose unique de 0,66ml/100g de pds corp.

- Dans une autre étude, les extraits aqueux de 4 plantes, *Phyllantus nirura(PL), Zinziber zerumbet(ZG), Eurycoma Longfolia(TAa et Tab) et Andrographis paniculata(AP)* sont utilisés chez les rats normoglycémiques et les rats rendus diabétiques par la streptozotocyne pour voir leur effet hypoglycémiant . Une diminution significative de la glycémie de 52,90% a été observée chez les rats hyperglycémiques traités avec AP à la dose de 50mg/100g de pds corp. et avec TAa et TAb mais à la dose de 15mg/100g de pds corp.

Mais il n'y a pas eu de réduction de la glycémie par ces plantes chez les rats normaux **(Husen et al., 2004).**

Par contre, l'EA de la PC* a, après une une heure, agi, en diminuant la glycémie des rats normoglycémiques.

D'autres études ont été faites sur d'autres animaux :

- L'administration par voie orale, à la dose de 3ml/kg de pds corp.d'un décocté aqueux à 6 % P/V, d'une préparation de la pharmacopée malienne- composée de poudre de graines torifiées de *Cassia occidentalis*, de tige feuillée de *Tapinanthus sp*. et d'écorce séchée de *Terminalia macroptera* - a permis de diminuer la glycémie chez le lapin en état d'hyperglycémie expérimentale (**Coulibaly et al.,1989).**

L'EA de la PC* à la dose de 0.66ml/100g de pds corp. chez le rat hyperglycémique a également permis la réduction de la glycémie.

- L'administration de l'extrait aqueux du zygphyllum cornu (*Zygophyllum cornutum*), par voie orale, à des lapins a entraîné une nette baisse du glucose sanguin (**Poey et et al., 1970 cités par Hmamouchi et al., 1995).**

- Parmi deux décoctés aqueux à base de feuilles de *Stereospermum kunthianum (Bignoniaceae)* et d'*Oxytenanthera abyssinca (Poaceae)* - plantes utilisées par certains tradithérapeutes au Togo pour leurs propriétés antidiabétiques- administrés par voie orale à la dose unique de 12.5ml/kg de pds corp. à des lapins albinos en état d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Le glibenclamide est utilisé comme drogue de référence à la dose de 10mg/kg de pds corp.

Il ressort que seul le *Stereospermum kunthianum* diminue la glycémie chez le lapin. L'effet hypoglycémiant de la dose du décocté de *Stereospermum kunthianum* est significatif pendant 90 minutes avec un maximum d'effet à 60 minutes (soit une réduction de la glycémie de 31%par rapport à la glycémie normale) et cet effet parait plus précoce que le Daonil ® (**Kwashie et al., 1998).**

L'EA de la PC* agit sur la glycémie des rats hyperglycémiques à partir de 1h à 2h. Il a une action hypoglycémiante comme le Daonil ® mais à partir de 1h jusqu'à 2h.

L'EA de la PC* a également donné une baisse de la glycémie chez les rats normoglycémiques.

- L'extrait aqueux des racines secondaires *Harpagophytum procumbens (Pedabaeae)* à la dose de 5-80mg/100g réduit significativement la glycémie chez le rat normal et le rat diabétique (**Mahomed et Ojewole, 2004).**

- L'extrait aqueux de *Retama raetam* à la dose 10mg/rat diminue significativement la glycémie chez le rat normal et le rat diabétique (**Maghrani et al., 2005).**

Ce n'est pas le cas de l'extrait aqueux de la PC* qui a mis 2 heures pour agir chez le rat hyperglycémique.

- L'administration par voie orale, à t_{30} min., d'un décocté aqueux et d'un macéré de *Ziziphus mauritiana* à la même dose de 150mg/kg de pds corp. a diminué (de 56 et de 22%) la glycémie chez le lapin ayant eu une HPVO **(Diallo et al., 2004).**

-L'effet hypoglycémiant de Dianex (ND), un composé à base des extraits aqueux de plantes médicinales, a été recherché chez la souris. Les plantes de ce produit sont : *Gymnema sylvestre, Eugenia jambolana, Momordica charantia, Azadirachta indica, Cassia auricula, Aegle marmelose, Withania somnifera et Curcuma longa.* L'administration orale a été faite à différentes doses de 100-500mg/kg/j à court terme (4heures) et à long terme (6semaines). Dianex (ND) a eu un effet hypoglycémiant significatif, $p < 0,05$ chez les souris normoglycémique et diabétique (streptozotocine), à court et à long terme **(Mutalik, 2005).**

Notre extrait aqueux de la PC*n'est composé que d'une seule plante (*Erythraea centaurium)* et n'a été expérimenté que, durant 2heures de temps. Donc, à court terme, il a baissé la glycémie.

Concernant les extraits alcooliques, il y a eu également des travaux sur leurs actions :

- L'administration d'un extrait hydro-alcoolique d'une drogue à base d'*Ephedra distachya* a entraîné une augmentation transitoire puis une longue hypoglycémie chez la souris **(Konno et al., 1985).**
- L'extrait alcoolique des feuilles d'olivier (*Olea europaea)* administré, par voie orale, chez le lapin hyperglycémique a diminué la glycémie et a augmenté le taux d'insuline **(Fehri et al.1991 ; Hmamouchi et al., 1995).**

Un composé responsable de l'activité hypoglycémiante des feuilles de l'olivier, l'*oleuropeoside*, a été également isolé ; il a un effet hypoglycémiant à la dose de 16mg/kg **(Gonzalez et al., 1992).**

- L'extrait butanolique de la petite centaurée a été administré par gavage à des rats témoins et à des rats hyperglycémiques, à la dose de 0.015ml/ 100g de pds corp. Il a eu un effet bénéfique sur la glycémie; il a réduit la glycémie, de t_0 à t_{120} min chez les rats normoglycémiques et chez les rats hyperglycémiques. Il a eu la même action que le à Daonil ® la dose de 0.25mg/100g de pds corp., en abaissant la glycémie chez ces rats, de t_0 à t_{180} min (la courbe de l'EB est superposable à celle du D dans la figure 2 et 3).

Les seuls résultats sur l'action de l'extrait butanolique, que l'on a pu avoir, sont ceux ceux observés chez des rats avec un diabète induit par l'alloxane; ainsi l'activité hypoglycémiante des sous-fractions de l'extrait alcoolique de l'écorce de *Pterocarpus marsupium* a été évaluée chez ces animaux.

Et la sous-fraction butanolique de l'extrait alcoolique de *Pterocarpus marsupium* montra une activité antidiabétique significative et a corrigé les altérations métaboliques chez ces rats diabétiques **(Dhanabal, 2006).**

Etude comparative des 2 méthodes d'analyse de la glycémie(/lecteur de glycémie et méthode enzymatique) à J_0 et J_1 à t_0

Après avoir confirmé qu'il y a une différence significative par l'analyse de la variance quant à l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux et butanolique de la petite

centaurée, nous allons comparer les 2 méthodes de calcul de la glycémie qui sont le lecteur de glycémie et la méthode enzymatique.

Par le calcul de la valeur de la glycémie, la valeur calculée de t est supérieure à la valeur donnée par la table (test de Student), on peut donc affirmer qu'au seuil de sécurité de 95%, la différence des 2 méthodes est significative (p=0.05)(ANNEXE 5).

Ce qui permet de dire que la technique enzymatique est une technique plus précise que celle donnée par la lecture de la glycémie sur le glucomètre.

Résultats des glycémies de J_{15} t_0

A J_{15} , nous donnons les résultats, sans étude statistique, car les échantillons étant faibles, les animaux d'un lot(EA) et la majorité des rats du lot (EB) étaient morts, en une semaine(J_8) pour le 1° lot(100%)et depuis une douzaine de jours(J_{12}) pour le second(75%).

Les animaux morts étaient au nombre de 9(45%).

Mais, pour ces animaux et pour les autres(au nombre de 11)- qui ont été sacrifiées à la fin de l'expérimentation(J_{15}) -des études nécropsique et histologique ont été faites.

Conclusion

Les données de cette étude montrent que l'EA (0.66ml/100g de pds corp.) et surtout l'EB (0.015ml /100g de pds corp.) de la petite centaurée (*Erythraea centaurium)* réduisent la glycémie chez le rat normoglycémique et chez le rat avec HPVO.

L'effet hypoglycémiant de la petite centaurée agit sur la glycémie (de base et l'hyperglycémie provoquée) mais il est moins efficace que celui du Daonil® (de 0.25mg/100g de pds corp.) ; les valeurs moyennes des glycémies (mg/dl) sont :

A t_{120} min., EA=125, EB=130.5 et D=72

Et à t_{180} min., EA= 126.5, EB= 133 et D=68.

3.2. Etude anatomo-pathologique

3.2.1. Matériel et méthodes

3.2.1.1. Technique d'autopsie

Les 20 rats (morts et sacrifiés) ont été autopsiés.

L'autopsie est une technique simple qui permet de voir les lésions et donner un diagnostic nécropsique.

Après le recueil des commémoratifs, l'examen de l'aspect extérieur, le cadavre de l'animal est ouvert selon une technique classique. Il y a ensuite éviscération et séparation des organes avant leur examen. Si c'est nécessaire, des examens complémentaires (histologiques…) sont ensuite faits. C'était notre cas **(Fontaine, 2005)**.

3.2.1.2. Technique histologique

Des prélèvements histologiques ont été effectués sur différents organes (foies, reins…) pour les animaux morts (au nombre de 11) et les animaux sacrifiés (au nombre 9).

Après recoupe, les prélèvements, fixés dans du formol à 10%(formaldéhyde à 37%) pendant au moins une semaine, sont mis dans des cassettes numérotées.

Les prélèvements sont ensuite envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hopital d'El Khroub où a lieu le traitement des coupes.

La technique est la suivante (en se basant sur la technique décrite par **Chevreau et al.1977)** :

- 1°jour : Technicon
- 2° jour: inclusion
- 3°jour:coupe
- 4° jour: coloration
- 5° jour: montage

Déshydratation:

1°jour :

C'est la mise du porte-cassettes (avec à l'intérieur les prélèvements) dans différents bocaux pendant une durée d'une heure (6 bocaux d'alcool absolu et 2 bocaux de xylène).

Inclusion

2°jour :

Les coupes sont mises dans un bocal de paraffine (liquide à 28°C) pendant une à 2 heures.

L'inclusion des prélèvements se fait dans des moules en inox grâce à un distributeur de paraffine (contenue dans un bac).

Coupe

3°jour :

La coupe se fait au microtome (**REICHERT JUNG 2030**) avec une épaisseur de 3-4µ.

Les lames sont mises dans une étuve (température à 37°C) pendant une nuit.

Coloration

4°jour et 5°jour :

C'est la coloration.

Il y a 3 bacs de xylène (2 fois de 15mn et 1 fois 10mn) (pour déparaffiner) et 2 bacs d'alcool absolu (1fois 15mn et 1 fois 10mn).

Un bac d'hémalun (Hematoxyline de Harris) pendant 5mn puis un rinçage à l'eau courante et un bac d'éosine préparée avec éosine→10g, orangé→20g et l'eau distillée→ 1000cc.

Les lames sont immergées 5mn (maximum).

Il faut ensuite faire un bon rinçage à l'eau courante.

La réhydratation se fait à l'alcool absolu (2 bacs pendant 10mn maximum).

Le blanchissement se fait au xylène (3 bacs) (tps de passage), le dernier xylène est fait pour le montage des lames avec une goutte de Mountex.

3.2.2. Résultats et discussion

3.2.2.1. Résultats

- Lésions macroscopiques

- Après la première et la seconde expérimentation, 11 animaux étaient morts en 15 jours environ.

Avant leur mort, les animaux avaient présenté des signes d'isolement, d'apathie, des écoulements oculaires et nasaux, un périnée sale, de la polyurie et une perte de poids.

Tableau. 33. Cas de mortalité (Numéro et date de la mort de l'animal ; Numéro histologique: H)

	T	H	EA	EB	D
1	H9	H12	/H3 (5j) (J_4)	/H2 (5j) (J_4)	/H1 (5j) (J_4)
2	H10	H13	/H7 (8j) (J_7)	H14	H15
3	H11	/H002(3j)(J_2)	/H003(3j)(J_2)	/H6(6j)(J_5)	H16
4	/H001(3j)(J_2)	/H5(6j)(J_5)	/H4(5j)(J_4)	/H8(13j)(J_{12})	H17

Ces animaux ont été autopsiés et des prélèvements histologiques de quelques organes (foie, rein…) ont été faits (de H001, 002, 003 ; H 1à H8) (ANNEXE 6).

- Après la 3° expérimentation (du 29/05), les animaux ont été tous sacrifiés et autopsiés.

Des prélèvements histologiques ont été faits (de H9 à H17).

Des lésions ont été observées des autres rats ; des kystes du rein et des nodules de nécrose du foie chez un rat hyperglycémique (témoin positif) et un rein kystique (réduit à une membrane qui était rempli de liquide sanguinolent) chez un rat du lot D.

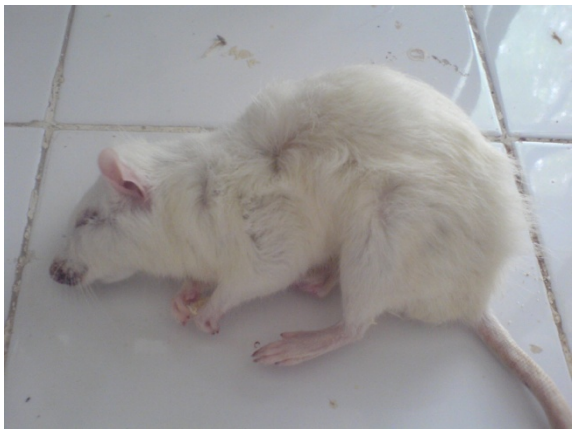


Photo.9. Cadavre d'un rat mort (lot EB).

Photo.10. Sang sortant de la bouche et du nez du rat (lot EB).

Photo.11. Cadavre et muscles congestionnés (rat EA)

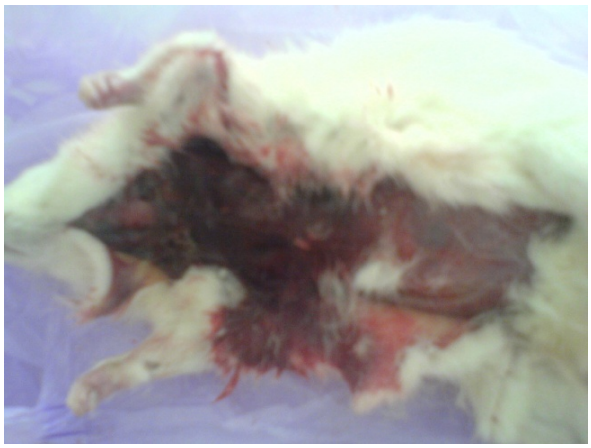


Photo.12. Tissu conjonctif sous- cutané et muscles congestionnés à hémorragiques (rat EB).

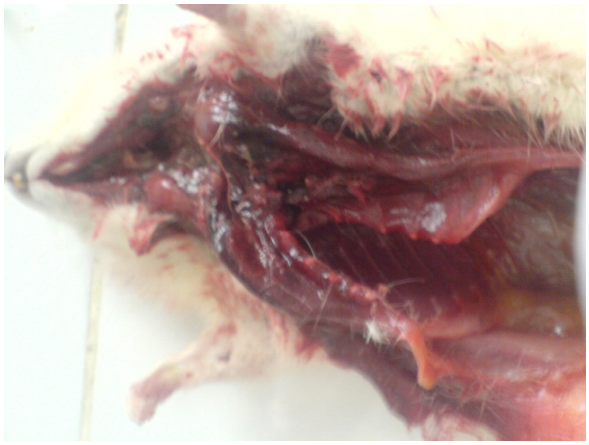


Photo.13. Tissu conjonctif sous-cutané et muscles congestionnés et hémorragiques (rat EB)

Photo.14. Tissu conjonctif sous-cutané et organes congestionnés (rat EB).

Photo.15. Organes congestionnés d'un rat du lot EA.

Photo.16. Prélèvements d'organes pour l'histologie (rat EA).

Photo.17. Foie hypertrophié hémorragique (rat EA)

Photo.18. Poumons, foie et intestins congestionnés à hémorragiques (rat EA)

Photo.19. Présence de sang dans l'estomac, duodénite hémorragique,
Foie, reins et rate congestionnés à hémorragiques (rat EB).

Photo.20. Caillot de sang dans l'estomac(ouvert),
Duodénite hémorragique, intestins vides (rat EB)

Photo.21. Foie avec zones de nécrose, estomac et intestins vides (rat EB).

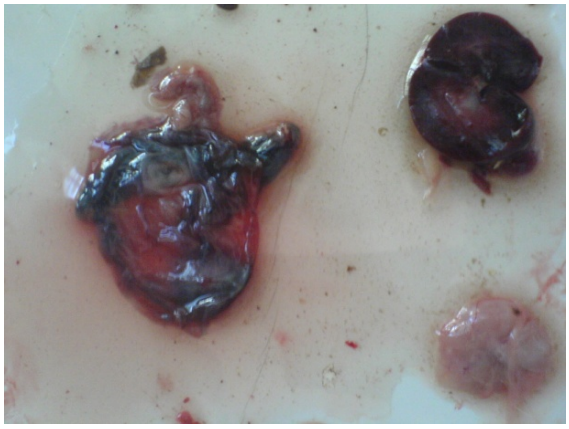


Photo.22. Reins (le gauche est kystique) congestionnés (rat EA).

Photo.23. Foie avec nodules jaunâtres et rein kystique (rat H)

Photo.24. Rein kystique (à l'ouverture de la cage abdominale) (rat D).

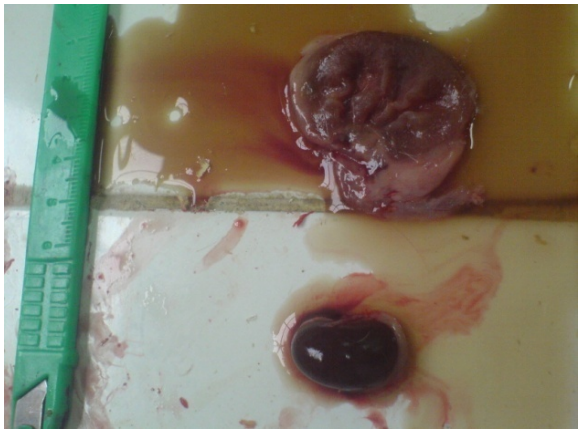


Photo .25. Rein kystique sectionné (liquide sanguinolent) (rat D).

Conclusion

Les lésions, retrouvées chez la plupart des animaux morts, sont la congestion du cadavre et des organes (foie, rein…).

Des lésions de nécrose du foie et des reins kystiques ont été également observées.

- Lésions microscopiques

Le diagnostic histologique s'est fait par lecture des lames au microscope optique (Paralux Optique de Precision).

Les lésions microscopiques sont essentiellement des lésions de congestion généralisée des organes (foie, rein, …), une congestion, un œdème et une dégénérescence épithéliale avec parfois atteinte du glomérule du rein.

3.2.2.2. Discussion

Les lésions de congestion sont le signe d'intoxication.

Il semblerait que la dose préconisée par les tradipraticiens- qui était, pour l'homme, de 2 tasses/jour (l'équivalent de 0.4l/jour)- est une dose trop forte, du moins chez le rat , qui a entraîné la mort des animaux et l'observation des lésions de congestion. Cette overdose peut s'expliquer par le fait que les rats ont reçu deux fois les extraits de la plante (à J_0 et J_1).

On peut penser également à une toxicité d'espèce mais il y a eu des travaux de recherche avec la petite centaurée (*Erythraea centaurium)* chez les rats (**Mroueh, 2004…)**.

Le solvant butanolique a également un effet toxique chez le rat (75% de mortalité)

Chez les rats normoglycémiques, l'administration à la dose 1ml/100g de pds corp. /j d'extrait aqueux d'*Erythraea centaurium* à 8% a un effet diurétique (**Haloui et al.2000**).

Cet effet biologique a été observé dans notre expérimentation mais avec un extrait aqueux d'*Erythraea centaurium* à 20% à la dose de 0.66ml/100g de pds corp. après une HPVO (polyurie, lésions rénales).

Les lésions du foie et du rein, observées chez les autres rats (lot H et lot D), font, peut être partie de la pathologie spontanée de ces animaux et le glibenclamide peut donner un oedème et une dégénérescence rénale **(Yassin, 2004).**

Conclusion

Notre étude expérimentale a été faite sur le rat- un modèle animal pour l'étude du diabète - pour évaluer l'effet des extraits d'une plante, la petite centaurée (*Erythraea centaurium)*- sur la glycémie en comparaison avec des témoins.

- Nous avons utilisé un échantillon dont la taille parait réduite. D'après certains auteurs, il faut un échantillon de 5 rats par lot (**Ruckebush, 1981 ; Jadot, 1981)** ou 3 rats/lot **(Hoffmann, 1963)**. Nos lots étaient de 4 rats adultes (lots homogènes).
- L'hyperglycémie provoquée par voie orale est un paramètre d'évaluation de la glycémie utilisé dans plusieurs études **(Alaoui et al., 1995 ; Hmamouchi et al., 1995 ; Diallo et al., 2004)**.
- L'HPVO a été évaluée à court terme (2heures) et à moyen terme (15jours). Mais à moyen terme, aucune conclusion n'a pu être tirée des résultats car les animaux d'un lot étaient tous morts.
- D'autres études peuvent être faites pour évaluer la glycémie (diabète induit par l'alloxane et la streptozotocine…) **(Chaturvedi al., 2004 ; Andrate-Cetto et al., 2005…)** mais nous n'avons pas pu les utiliser.

Conclusion générale

Le diabète est une maladie chronique fréquente. Le traitement du diabète de type 2 repose sur des mesures hygiéno-diététiques, des antidiabétiques oraux et l'insulinothérapie.

Ce traitement est en développement (greffes d'îlots de Langerhans, de cellules ß…).

Dans le domaine thérapeutique, l'homme a recours à l'usage des plantes d'emploi médical car le traitement alternatif complémentaire est aussi recherché (**Barbosa et al., 2005).**

Depuis quelques années, les plantes médicinales font recette et les ouvrages qui leur sont consacrés augmentent à un rythme vertigineux, preuve évidente de l'intérêt du public pour la phytothérapie.

L'Algérie se situe dans une zone géographique privilégiée, ce qui permet l'apparition d'une couverture végétale très diverse. Il y a des centaines de plantes médicinales dans la nature si l'on ne veut pas dire que presque toutes les plantes possèdent des propriétés thérapeutiques.

Nos enquêtes sur l'utilisation des plantes médicinales nous le font croire.

Beaucoup de plantes sont utilisées pour le diabète, généralement en association avec le traitement classique. La base de données de **NAPRALERT 2000** donne une liste de plus de 1200 espèces de plantes qui ont une activité antidiabétique.

Parmi les 24 plantes recensées, une quinzaine sont hypoglycémiantes ; nous citerons l'ail (bulbe), l'aigremoine (feuilles et fleurs), l'artichaut (parties aériennes), la petite centaurée (feuilles et fleurs),le cresson alénois (feuilles et graines), le fenugrec (graines),l'haricot (cosses), l'ivette (plante sans racine), le mûrier noir (feuilles), la myrte (feuilles et baies), le noyer (feuilles), l'olivier (feuilles), l'orge (grains), la sauge (feuilles et fleurs) et le zygophyllum cornu (plante).

Ces plantes médicinales ont été signalées par plusieurs auteurs comme ayant un effet antidiabétique **(Haddad, 2001 ; Ali et al.,2007, …).**

La caractérisation phytochimique de la petite centaurée (*Erythraea centaurium)* a permis la mise en évidence des flavonoïdes glycosylés, des alcaloïdes, des stérols et des triterpènes et des tanins catéchiques.

Les travaux déjà effectuées sur la petite centaurée et sur des plantes de la même famille confirment la présence des produits dont les effets thérapeutiques sont

nombreux tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les stérols, les triterpènes, les xanthomes, les coumarines, les acides phénoliques, les séquiterpènes et les sécoiridoides glycosides (**Bruneton, 1993 ; Jankovic, 2002 ;Kumarasamay et al. ,2003 ; Valentao et al.,2003).**

La petite centaurée est donc une espèce végétale très riche en produits dont les effets thérapeutiques sont nombreux;

Les constituants chimiques isolés des plantes qui sont utilisées dans le traitement du diabète sont principalement des polysaccharides **(Jia, 2003).**

- Les flavonoïdes (polyphénols) ont plusieurs actions parmi lesquelles, une action antoxydante, hépatoprotectrice et hypoglycémiante Cette dernière action est due aux dérivés flavoniques de certaines plantes (Allium cepa, *Ficus, Phyllanthus*, *Zizyphus, Azadirachta, Garcinia, Bauhinia, Coutarea, Lycium)* **(Bezanger-Beauquesne, 1986).**

Les flavonoïdes pourraient agir sur les vaisseaux sanguins pour prévenir l'athérosclérose qui est une des principales complications du diabète.

- La présence des tanins, doués de propriétés bactéricides et de renouvellement des tissus est importante dans le processus de guérison des plaies dues au diabète.

- Et les stérols et les triterpènes renforcent l'immunité.

L'étude expérimentale chez les rats a permis de confirmer l'effet hypoglycémiant de la petite centaurée (*Erythraea centaurium)* (à la dose de 0.66ml/100g de poids corporel de l'extrait aqueux à 20% et 0.015 ml/100g de poids corporel de l'extrait butanolique) et l'effet diurétique qui est un autre effet biologique.

L'extrait butanolique de la plante a donc un effet protecteur contre l'hyperglycémie provoquée par voie orale chez le rat.

Les extraits aqueux à 20% et butanolique de la petite centaurée *Erythraea centaurium* exercent une activité hypoglycémiante appréciable cependant d'autres études, avec d'autres protocoles (diabète induit par la streptozotocine et l'alloxane…) sont nécessaires pour approfondir le mécanisme d'action de la plante.

Il est à remarquer, que la plante a des effets secondaires sur une longue durée, tout au moins à la dose préconisée.

Ce sont les lésions de congestion généralisée de tous les organes, de nécrose du foie et de dégénérescence du rein.

La posologie, indiquée pour l'homme par les tradithérapeutes, est donc trop forte, tout au moins chez le rat.

La toxicité de la plante à forte dose a été déjà rapportée par quelques auteurs (**Bardeau, 1983 ; Baba Aissa,2000 ; Haloui et al.,2000).**

La petite centaurée a d'autres effets bilogiques déjà connus ; elle est également antipyrétique, anti-inflammatoire, antibactérienne, insecticide, hépatoprotectrice... (**Berkan et al., 1991 ; Baba Aissa, 2000 ; Jbilou et al., 2007 ; Mroueh et al. , 2004…).**

Notre pays est riche en couverture végétale.

Il faut développer les plantes médicinales car elles ont beaucoup d'intérêts, en particulier un intérêt médical et un intérêt économique.

Il faut essayer de connaître le savoir ancestral concernant la médecine populaire et traditionnelle avant qu'il ne soit trop tard.

Il faut également faire des études scientifiques sur nos plantes médicinales et en particulier les essais biologiques.

Enfin, il faut aussi essayer d'utiliser les plantes pour soigner les animaux.

Il faut donc accorder une importance particulière à la phytothérapie car dans ce domaine, les connaissances scientifiques de la majorité des personnes sont minimes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ADA (American Diabetes Association). 1998. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care 21:5-19.*

Alaoui, T., Benabdelkrim, I., Zaid, A.1995. Etude de l'activité antihyperglycémiante d'une préparation utilisée dans le traitement du diabète en médecine traditionnelle au Maroc. *Revue Méd. Pharm. Afr. Vol.9*, n°2, 71-76.

Ali, S.S., Kasoji, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A., Bora, U. 2007. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Research International, doi* : 10.1016/j. foodres.10.001.

Alpen**,** 2003. Précis de phytothérapie. La santé par les plantes. *Ed.Alpen*.

Amstustz, H.E., Anderson, D.P., Armour, J., Jeffcott, L.B., Loew, F.M., Wolf, A. M. 2002. Le manuel vétérinaire. Merck. *Editions d'Après. 2°éd.* 2 tomes. p 1157 et 2297.

Andrate-Cetto, A., Martinez-Zurita, E., Wiedenfeld, H. 2005. Hypoglycemic effect of *Malmea depressa* root on streptozotocin diabetic rats. *J. of ethnopharm*.(100)319-322*.*

Antol, M.N. 1998. Thés, infusions, santé. France, *Edition de Médicis-Entrelacs*, Vol.1, 241p.

Aquino, R., Behar, L., Garzarella, P., Dina, A., Pizza, C. 1985. Chemical composition and biological properties of *Erythraea centauri Rafn. Boll.Soc Ital Biol Sper* 61(2):165-9.

Azaizeh, H., Saad, B., Khalil, K., Said, O. 2006. The state of the art of traditional arab herbal medecine in Eastern region of the mediterranean: *a review.eCAM* 3 (2)229-235.

Baba Aissa, F. 1991. Les plantes médicinales en Algérie. *Bouchène et Ad.Diwan.*

Baba Aissa, F.2000. Encyclopédie des plantes utiles Flore d'Algérie et du Maghreb. *EDAS Librairie moderne Rouiba*. 368 p.

Bach, J.M. 2000. Le pancréas endocrine, entre constance et variation. *Le Point Vétérinaire*, Vol.31, n°209,17-24.

Barbosa-Filho, J.M., Vasconcelos, HC., Alencar AA, Batista ML, Oliveira R . AG, Guedes D N, Falcao H S, Moura M D, Diniz FFM, Modesto-Filho J. 2005. Plants and their active constituents from South, Central and North America with hypoglycemic activity. *Brasilian Journal of Pharmacognosie 15(4):392-413.*

Bardeau, F. 1973. La pharmacie du Bon Dieu, Paris, *Edition Stock*, Vol.01, 334p.

Barone, R. 1984. Anatomie.T3. Appareil respiratoire et splanchnologie. p. 56. *Edit. ENV Lyon*.

Beghoul, A.P. 1986. Les plantes médicinales dans la commune de Chekfa. *Mémoire docteur vétérinaire*. Université de Constantine.

Belkhiri, A. 2000. Cours Pratiques de Pharmacognosie.1°Année Pharmacie.

Beloin, N. 1998. Ecologie chimique et ethnobotanique de *Momordica charantia* L. (*Cucurbitaceae) au Togo, Afrique de l'ouest.* Thèse biologie. Université Ottawa. 180p.

Bendjelloun, W. 1990. Le traitement du diabète sucré par l'armoise. *Thèse de médecine*.188. Rabat.

Bensegueni- Tounsi, L. 2001. Etude in vitro de l'effet antimicrobien et antifongique *de l'Inula viscosa - Lawsonia intermis-asphodelus microcapus-Aloa vera juniperus oxycedrus*. *Thèse en vue de l'obtention du diplôme de magister en Médecine vétérinaire*. Université de Constantine.

Berkan T., Ustunes, L., Lermiogla, F., Ozer, A. 1991. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic effects of aqueous extract of Erythreae *centaurium . Planta Med. 57(1)34-7.*

Bezanger- Beauquesne, L., Pinkas, M., Torck, M. 1996. Les plantes dans la thérapeutique moderne. 3° edition. Maloine.

Bibi, H., Anwer, S., Miana, G.A. et al. 2000. Two new triterpene lactone from Centaurium Erythreae. *Filaterapia, Pakistan*. Tome 71, 130-133.

Bloam, A et Irland, J. 1982. Atlas en couleur du diabète. *Maloine SA éditeur.* Paris.

Blumenthal M., Busse, WR., Golderg, A., Gruenwald, J. 1998. The complete German Commission E Monographs, therapeutic Guide to Herbal Medicines, *American Botanical Council*.

Botion**,** L.M., Ferreira, A V., Cortes, SF., Lemos, VS., Braga, FC. 2005. Effects of the Brazilian phytopharmaceutical product Ierobina on lipid metabolism and intestinal tonus. *J.Ethnopharmacol*.14; 102 (2):137-142.

Brion, A et Fontaine, M. 1978. Vade-Mecum du vétérinaire. 14°édition. *Editions Vigot Frères*.

Bruneton, J. 1993. Pharmagnosie, phytochimie, plantes médicinales. 2°Edition, Paris, *Edition Lavoisier* TEC et DOC. Vol.01, 915p.

Catcott, E.J. 1979. Médecine canine. Paris. *EditionVigot Frères*. Vol.01, 970p.

Chaabani, N. 1991. Etude expérimentale des propriétes hypoglycémiantes de *Alllium sativum, Allium cepa et Citrillus colocynthis* chez le rat wistar. Thèse de 3°cycle. *Endocrinologie*. Marrakech.

Chaturvedi, P., George, S., Milingangyo, M., Tripathi, Y.B. 2004. Effect of *Momordica charantia* on lipid profile and oral glucose tolerance in diabetic rats. *Phytother. Res. Nov ;* 18(11) :954-6.

Charondiere, A., Goy-Thollot, I. 2000. Le diabète insipide du chien et du chat. *Le point Vét.*, nov-dec. Vol 31, n°211, 27-32.

Cheriti, A., Rouissat, A., et Balansard, G. 1995. Plantes de la pharmacopée traditionnelle dans la région d'El Bayadh (Algérie). *Fitoterapia*, Vol.LXVI N°6, p.525-536.

Chief, R. 1982. Guide vert. Les plantes médicinales. *Solar.*

Chinar, A., Aicha, S., Brahimi, M., Yahiaoui, A. 2007. Diabète sucré, hypertension artérielle et phytothérapie-d'après une enquête de sondage auprés d'une population de la région des Aurès, Batna, Algérie. *Symposium International sur le Médicament de Phytothérapie et Plantes Médicinales*. Constantine le 17,18 et 19mars.

Ciaulei,I. 1983. Methodology for vegetable drugs. *INIEDO-ROMANIA-CENTER.*

Corlouer, J.P. 1982. Le dosage de la glycémie chez les carnivores. Difficultés d'interprétation et valeurs de références. *Le Point Vét.* Vol.14, n°66, 41-44.

Coulibaly, B., Coulibaly, K. Koumare, A. Keita, A.1989. Etude de l'activité antihyperglycémiante d'une préparation utilisée dans le traitement du diabète en médecine traditionnelle au Mali. *Bull. Méd. Trad.Phar*. Vol.3 n°1, 25-29.

Cynober**,** L., Schneid, C., Blanc, MC., Moinard, C., Durquy, S., et De Bandt, J.P. 2002. Métabolisme protéique chez le diabétique : nouveautés physiopathologiques et espoirs thérapeutiques. *Flam. Med-Scienc. Journées de diabétologie.135-141.*

Dhanabal, SP., Kolate, CK., Ramanathan, M., Kumar, EP., Suresh, B., 2006. Hypoglycemic activity of *Pterocarpus marsupium Roxb. Phytoth. Res. Jan;* 20(1):4-8.

Dejean- Arrecgros, 1978. Je reconnais les fleurs. Montagnes. Ed. Lesson A. p. 87.

Delaveau, P. 1982. Histoire et renouveau des plantes médicinales. Paris, *édition albin Michel*. Vol. 01, 353p.

Dey, L., Attele, A.S., Yuan, CS., 2002. Alternative therapies for type 2 diabetes. *Altern. Med. Rev.* Feb ; 7(1) :45-58.

Dhellot, J.R. and al., 2006. Extraction and nutritional properties of *Solanum nigrum L.* seed oil. *Afri.J.of Biot.* 5 .(10)987-991.

Djerroumi, A.et Nacef, M. 2004. 100 plantes médicinales d'Algérie.

Diallo, D., Sanogo, R., Yasambou, H., Traoré, A., Coulibaly, K., Maïga, A. 2004. Etude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana Lam.(Rhamnaceae),* utilisée traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali. *Mémoire, C.R. Issues 10-11. Chimie7. oct-nov.*1073-1080.

Diatewa, M., Badela Samba, CI., Houdi-Assah, TC, Abena, AA. 2000. Evaluation de l'activité hypoglycémiante des extraits aqueux des feuilles de *Cogniauxia podoleana* chez le rat. *Rev. Med.et Pharm. Afric.*Vol.14.43-48.

Duraffourd, C., Dhervicourt, L., Lapraz, J.C. 1990. Cahier de phytothérapie clinique. Paris, *Masson éditeur*. Vol.01, 89 p.

Enigbokan, M. A., Felder, T. B , Thompson, J. O., Kuti, J. O., EkpenyongK, K. I. 1996. Hypoglycaemic effects of Opuntia ficus-indica Mill., Opuntia lindheimeri Engelm and Opuntia robusta Wendl. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytoth. Res., vol. 10, n°5, pp. 379-382 (13 ref.)*

Fehri, B., Boukef, K., Meemi, A., Hizaoui, B. 1991. Action antihyperglycémiante *d'Olea europea* chez le lapin soumis à une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale. *Revue. Méd. Pharm.Afr*. 5 (1):19-26.

Fontaine, J.J.2005. Quelques clés pour l'autopsie. *ENVA. UHEAP.*

Fort, G. 1976. Guide de traitement par les plantes médicinales et phytocosmétologie. Paris, *édition Heures de France*, Vol. 01, 655p.

Frati, AC., Jemenez, E., Ariza, C.R., 2006. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytother.Res.* Vol.4 Issue5 p.195-196.

Gartner, L.P.§ Hiatt, L.J.1997. Atlas en couleur d'histologie. 2° edition. Edition Pradel. 397p.

Grimaldi, A. et Heurtier, A. 1999. Critères diagnostiques du diabète de type 2. *Rev. Prat. 49 : 16-21.*

Gbolade, A.A. 2007. The role of complementary alternative medicine [CAM] in the care of diabetes mellitus. *Dep. Pharmacognosie, Fac. Of Pharmacy. Sagamu Campus Nigeria.*

Gonzalez, M., Zarzuelo, A., Gamez, M.J., Utrilla, M.P., Jimenez, J., Osuna, I. 1992. Hypoglycemic activity of Olive leaf. *Planta medica*. 58.

Grimaldi, A. 1999-2000. Diabétologie. *Université Paris VI. 142*p.

Haddad, P.S., Dépôt, M., Settaf, A., Cherrah, Y.2001. Use of antidiabetic plants in Morocco and Quebec. *Diabetes Care,* 24:608-609.

Hatjmanoli, M., Debelmas, AM. 1977. Study of *Centaurium umbellatum Gil.* Identification of phenolic acids. *Ann. Pharm. Fr 35(3-4) 107-11.*

Hamdi Pacha, Y ; Benhamza, L. ; Benazzouz , H. ; Boutaba, N. 2000. 8- Effet de *Erythraea centaurium* et de *Inula viscosa* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. *Rev. Med. Pharm. Afr. Vol.14 .61-64.*

Hamdi Pacha, Y. ; Bekhiri, A. ; Benazzouz, M. ; Benhamza, L. ; Bensegni, L. 2002. 1- Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brulures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Rev. Méd. Pharm. Afr. Vol. 16-2002. 1-8.*

Hamdi Pacha, Y., Belkheiri, A., Kerrour, M., Moulahoum, T., Benchouala, C. 2007. Effet biologique et pharmacologique de *Centaurium erythreae* et *Inula viscosa* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. Abstract. Recueil des résumés. *Symposium International sur le médicament de Phytothérapie et plantes médicinales*. Constantine17, 18 et 19 mars.

Hamdi Pacha Y., Belkheiri, A., Kerrour, M., Moulahoum, T., Benchouala, C. 2007. Hypoglycemic effect of *Centaurium erythreae*. Abstract. Recueil des résumés. *Symposium International sur le médicament de Phytothérapie et plantes médicinales*. Constantine17, 18 et 19 mars.

Haloui, M., Louedec, L., Michel, J. B. et Lyoussi B. 2000. Expérimental effect of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium Erythreae*. *Journal of ethnopharmacology*, tome 71(3), 465-72.

Haouari, M., Sfaxi, A., Nagati, K., Kallal, Z. 1991. Le marrube blanc, *Marrubium vulgare L. (Lamiaceae):* plante hypoglycémiante. *Rev. Méd. Pharm.Afr.* 5(2):11-16.

Hammiche, V. 1988. Systématique et morphologie botanique. Alger, OPU.

Herbert, F. 2001. Suivi du diabète sucré chez les carnivores domestiques. *Le Point Vét*. N°212, 44-47.

Hmamouchi, M., Garrasse, L., Lamnouar, D., Begoumi, M. 1995. Etude comparative de l'effet hypoglycémiant de *Zygophillum cornutum*, de *Marrubium vulgare L.*, d'*Artemisia herba-alba*, d'*Olea europaea* et du Glibenclamide chez des rats soumis à une hyperglycémie provoquée. *Revue Méd. Pharm. Afr*.vol.9, n°2, 39-44.

Hoffmann, G. 1963. Les animaux de laboratoire (Précis).*Vigot Frères.Editeurs.*

Hostettmann, K. 1997. Tout savoir sur le pouvoir des plantes sources de médicaments. Lausanne, *édition Favre S A*, vol. 01, 239p.

Husen, R., Pihie, AH., Nallapan, M. 2004. Screening for antihyperglycaemic activity in several local herbs of Malaysia. *J.Ethn.Pharm. Dec ;95(2-3) :205-8.*

Iserin, P. 2001. Encyclopédie des plantes médicinales. London, *ypogly Edith Ybert*, Tatiana Delasalle- Feat. Vol 01, 335p.

Izzo, AA. 2005. Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence. *Fundam Clin Pharmacol. Feb;* 19(1):1-16.

Jadot, G. 1981. Le rat de laboratoire. 1- Réactif biologique. *Masson.*

Jankovic, T., Krstic, Savikin–Fodulovic, K., Menkovic, N., Grubisic, D. 2002. Xanthomes and secoiridoides from hairy root cultures of *Centaurium erythaea and C. pulchellum*. *Planta Med. 68(10):944-6.*

Jaouhari, J.T., Lazrek, H.B., Seddik, A., Jana, M. 1999. Hypoglycaemic response to *Zygophyllum gaetulum* extracts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Abstract. 1: *J. Ethnopharmacol*. 64 (3): 211-217.

Jbilou, R., Amri, H., Bouayad, N., Ghailani, N., Ennabili, A., Sayah, E. 2007. Insectisidal effects of extracts of seven plant species on larval development, alpha-amylase activity and offspring production of Tribolium castaneum (Herbs) (Insecta : Coleoptera: Tenebrionidae). *Bioresour Technol*. May 8.

Jean-Prost, P. 1997. La botanique. Applications agricoles et horticoles. 5° Edition Paris, *Edition J.B. Ballière*. Vol 02, 184p.

Jia, W. Gao, W. et Tang, L. 2003. Antidiabetic herbal drugs officially approved in China. *Phytther.Res.*Dec ;17(10) :1127-34.

Johnson, L., Strich, H., Taylor, A. et al. 2006. Use of herbal remedies by diabetic Hispanic Women in the southwestern United States. *Phytother. Res.* Ap. ;20(4)250-5.

Jung, M., Park, M., Lee, HC, Kang, YH., Kang, ES., Kim, SK. 2006. Antidiabetic agents from medicinal plants. *Curr.Med. Chem.13 (10) :1203-18.*

Kamoun, P. 1977. Appareils et méthodes en biochimie .2°édition, Paris, *édition Flammarion Médecine-Sciences*, vol 02, 231p.

Kamtchouing, P., Sokeng, SD., Moundipa, PF, Watcho, P., Jatsa, HP, Lontsi, D. 1998. Effet protecteur de *Anacardium occcidentale* sur l'action diabétogène de streptozotocyne chez les rats. *J.of Ethnopharm. 62, 95-99.*

Kar, A., Choudhary, BK., Bandyopadhya, NG. 1999. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test. *J.of ethnopharmac. 64(2)179-84.*

Kar, A., Choudhary, BK., Bandyopadhya., NG. 2003. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats.*J. Ethnopharmacol. Janv ;*84(1) :105-8.

Keller-Didier , C. 2004. Les plantes médicinales. ALS.57-64.

Konno, C., Mizumo, T., Hikino, H., 1985. Isolation and hypoglycaemic activity of Ephedrans A, B, C, D and E glycans of *Ephedra distachya* Hebs 1. *Planta Med. Apr; 51(2):162-3.*

Kumarasamy, Y., Nahar, L., Cox, J.P., Jaspars, M. , Sarker, SD. 2002**.** Bioactivity of secoiridoïd glycosides from *Centaurium Erythreae*. *Phytomedecine*, tome10, 344-347.

Kumarasamy, Y., Nahar, L., Cox, J.P., Jaspars, M. , Nahar, L., Sarker, SD. 2002. Screening seeds of Scottish plants for antibacterial activity. J.of Ethnopharm. 83(1-2)73-7.

Kumarasamy, Y., Nahar, L., Sarker, S.D. 2003. Bioactivity of gentiopicroside from the arial parts of *Centaurium Erythreae*. *Fitoterapia*, tome 74(1-2) 151-4.

Kwashie Eklu., Gadegbeku, Kodjo Aklilokou., Messanvi, Gbeassor.1997-1998. Effet de *Stereospermum kunthianum* et de *Oxytenanthera abyssinica* sur la glycémie. *Revue Méd.Pharm. Afr*.Vol. 11-12, 89-97.

Lacroix, R., Merad, M.R., Lacroix, J. et al., 1973. Two plants with antipyretic propertis *ammoides and Erythraea centaurium*. *Tunis Med*. Sep 51(5) :327-31.

Li, W., Zheng, HC., Bukuru, J., De Kimpe , N. 2004. Natural medicines used in the traditional medical system for therapy of diabetes mellitus. *J.Ethn.pharm. May,*92 (1)1-21.

Lorrain, M. 1978. Je reconnais les fleurs. Plaines et collines. Ed. Lesson, A. p.195.

Luft, R. 1979. Diabetes: the outlook is bright. P. 3-7. *World Health*.

Luttge, U., Bauer, G. 1997. Botanique 2° édition, Paris *Edition Lavoisier* TEC DOC , Vol.1, 588p.

Mabry T.J., Markham K.R. and Thomas M.B. 1970. The systematic identification of flavonoids. *Springer-Verlag, New York.*

Madaci, 2004. Cours de Botanique. Pharmacie. Université de Constantine.

Maghrani, M., Michel, JB., Eddouks, M. 2005. Hypoglycaemic activity of *Retama raetam* in rats. *Phytother. Res.19(2)125-8.*

Mahmoudi, Y. 1987. La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Blida, *Edition ANES* Palais du livre, vol 01, 131p.

Mahomed, IM., Ojewole, JA. 2004. Analgesic, anti-inflammatory and antidiabetic properties of *Harpagophytum procumbens DC (Pedaliaceae)* secondary root aqueous extract. *Phytother. Res. 18(12)982-9.*

Markham, K.R., 1982, Technics of flavonoids identification. *Academic Press.*

Maloine, S.A. 1974. Le chien et ses maladies. *Paris Edition Farming Press LTD*.

Maloine, S.A.1977. Le chat et ses maladies. *Paris Edition Farming Press LTD*.

Mannfried Pahlow, 1993. Encyclopédie des plantes médicinales. Munche.

Mansour, H.A., Newairy, AS., Youcef, MI., Sheweita, SA. 2002. Biochemical study on the effects of some Egyptian herbs in an induced diabetic rats.Abstract.1: *Toxicology* 25:170 (3):221-28.

Martin, A.1995. Introduction au laboratoire de biochimie. Paris. *Edition Marketing*, vol.01, 197-207.

Moatti, R., Fouron, R., Donadieu, Y. 1983. La phytothérapie : thérapeutique différente. Paris, *édition Librairie Maloine S.A*., vol. 01, 245p.

Mroueh, M., Saab, Y., Rizkallah, R. 2004. Hepatoprotective activity of *Centaurium erythraea* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res.May* 18 (5) :431-3.

Moraillon-Fourier, P., Lapein, C. 1988. Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline. Paris, *edition Masson*, vol. 01, 470 p.

Mossa, J.S. 1986. Experimental evaluation of some Saudi plants for their antidiabetic activity. *So. IRCS Med. Sci*. 14 (1):13-14.

Mutalik. S., Chetana, M., Sulochana, B., Devi, PU., Udapa, N., 2005. Effect of Dianex, a herbal formulation on experimentally induced diabetes mellitus. *Phytoher. Res.May;* 19(5):409-15.

Nawel, C.A., Anderson, L.A., Phillisopon, J.D. 1996. Herbal medecine. A guide for Helth- careprofessionals. *The Pharmaceutic Press*, London UK, tome 21, p.67.

Negrette, R., Backhouse, N., Bravo, B. 1987. Quelques flavonoïdes de *Centaurium flocosa*. Plantes médicinales et phytothérapie T.21, n°2 p.168-172.

Nkongmeneck, B.A., Tsabany, N., Zapfack, L., Nzook Dongmo, Z., Nguenang, GM., Lando, G., Carlson, TJ., Keita, A. 2000. Voies de recours thérapeutiques du diabète et plantes utilisées par les diabétiques au Cameroun : cas de Yaoundé et ses environs. *Re.Med.Pharm. Afric. Vol.14.* 89-98.

Noori, S., Dawood, A.W. 1986. Treatment of diabetes *Artemisia herba-alba* extract. Preliminary studies S.O.: *Clinic exp.pharmacology physiol*.13 (7):569-573.

NOVO NORDISK. 2001. Le diabète de type 2. Courier international medecine.

Ody, P. 1994. Les plantes médicinales. Selection du Reader'A Digest. Paris.

Ojewele, JA. 2004. Evaluation of analgesic, anti-inflammatory and anti-diabetic properties of *Sclecarya birrea (A. Rich) Hochst.* Stem-bark aqueous extract in mice and rats. *Phytother. Res*. Aug ;18(8) :601-8.

Ould El Hadj, M.D., Hadj-Mahammed, M., Zabeirou, H., Chehma, A. 2003. Importance des plantes spontanées médicinales dans la pharmacopée traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara septentrional-est algérien). *Sciences Technologie* C-N°20. Dec.pp.73-78.

Osborne, C.A., Low D.G., Finco D.R. Traduit de l'anglais par Stichlat J. 1976. Urologie du chien et du chat. *6°édition Vigot* Paris.

Otoon, SA., Al-Safi, SA, Kerem, ZK., Alkofahi, A. 2006. The use of medicinal herbs by diabetic Jordanian patients. *J. Herb. Pharmacother. 6(2)31-41.*

Perlutier, G., Hernandez, N. 1998. Endocrinologie, diabétologie, nutrition, 4° édition, Paris, *édition MEDLINE*, Vol.01, 409p.

Piatczak, E., Krolicka, A., Wysokinska, H. 2006. Genetic transformation of *Centaurium erythraea Rafn.* By *Agrobacterium* rhizomes and the production of secoiridoides. *Plant Cell Rep. 25(12):1308-15.*

Piatczak, E., Chmiel, A., Wysokinska, H. 2005. Mist trickling bioreactor for *Centaurium erythraea Rafn* growth of shoots and production of secoiridoides. *Biotechnol Lett. 27(10) :721-4.*

Pinkas, M. Bezanger-Beauquesne, L., Torck, M. 1986. Les plantes dans la thérapeutique moderne. *2° edition. Maloine.*

Plante , E.G. , Gabra, B., Battistini, B., Sirois, P. 2006. Vasculopathie diabétique. Réflexions physiopathologiques nouvelles. *Département de médecine et de pharmacologie. Université de Sherbrooke.*

Poey, J., Pieri, F., Boukhelloua, B., Mrabet, N. 1970. Action de *Zygophyllum cornutum* (cousson) sur la glycémie. Toul. *Pharm*.1 :71-74.

Poletti, A. 1987. Fleurs et plantes médicinales. *Delachaux et Niestlé*.

Portha, B. 2003. Anomalies programmées de la sécrétion d'insuline dans le diabète de type 2 : le paradigme du rat GK. *Med/Sciences 19 :847-53.*

Pousset, J.L. 1992. Plantes médicinales africaines, possibilités de développement. Paris, *édition Marketing*, vol. 02, 159p.

Prince, PS., Padmanabhan, M. Menon, VP., 2004.Restoration of antioxidant defence by ethnolic *Tinospora cordifolia* root extract in alloxan-induced diabetic liver and kidney. *Phytother. Res.* Sep ; 18(9)785-7.

Ravi, K., Sekar, DS., Subramanian, S. 2004. Hypoglycemic activity of inorganic constituents in *Eugenia jambolana* seed on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Biol. Trace Elem. Res.99(1-3)145-55.*

Rosset, R., Claude, M., Jardy, A. 1991. Chromatographie en phase liquide et supercritique. Paris, *édition Hasson*, vol 001, 01-15.

Ruckebush, Y. 1981. Physiologie. Pharmacologie. Thérapeutique animale. *Maloine S.A. Paris*

Rustenbeck, I. 2007. Unconventional antidiabetic agents. *Med. Monastsschr. Pharm.Apr*. 30(4) :131-7.

Sai, P. 1996. Les diabètes sucrés. *Le Point Vét*. N°28, 810-815.

Sakly, R., Hamdaoui, M., Enneifer, A. 1991. Action à court et à long terme de l'armoise blanche sur la glycémie, la chlesterolémie et la triglycéridémie chez des sujets normaux et diabétiques. *Rev. Méd. Pharm.Afr*.5 (2):29-39.

Sakina, A. et Aota, K. 1976. [Studies on the constituents of *Erythraea centaurium (Linné)* Persoon.I. The structure of centapicrin, a new bitter secoiridoid glucoside (author's transl)]. *Yakugaku Zasshi.96 (6):683-8.*

Sladek, R., Rocheleau, G., Rung, J., Dina, C., Shen, L., Serre, D.,Bouton, P., Vincent, D.Belisle, A., Hadjadj, S., and al. 2007. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. *Nature. Feb.22; 445(7130):881-5.*

Saxena, A., Vikram, N.K. 2004. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. *J. Altern. Compl.Med.* 10(2) :369-78.

Schawenberg, P. et Paris , F. 1977.Guide des plantes médicinales. *Delachaux et Niestlé*.

Schmidt, W., Peters, S., Beerhues, L. 2000. Xanthomes 6-hydroxylase from cell culture of *Centaurium Erythreae RAFN* and *Hyperium androsaemum L. Pergamon Phytochimistry*, tome 53(4), 427-31.

Schimmer, O. et Mauthner, H. 1996. Polymethoxylated xanthones from the herb of *Centaurium erythraea* with strong antimutagenic properties in Salmonella typhmurium. Planta Med. 62(6) :561-4.

Self, P.H.2004. Des plantes pour soigner mon cheval. *Materia Medica.*

Sekkat, C. 1987. Le diabète et son traitement par les plantes. Enquête auprès de 100 DID et 100 DNID. Thèse de médecine 210. Rabat.

Shalat, AA, Cos P, Hermans, N., Apers, S., De Bruyne, T., Pieters, Bergle DV, Vlietinck, 2003. Anticomplement and antioxidant activities of new acetic flavonoïd glycosides from *Centaurium spicatum*. *Planta Med* 69(12)1153-6.

Silbernagl, S.et Lang, F. 2000. Atlas de poche Physiolpathologie. *Edition Médecine – Sciences* 2000.

Skim, F., Lazrek, HB., Kaaya, A., Al Amri, H., Jana, M. 1999. Pharmacological studies of two antidiabetic plants: *Globula alypum* and *Zygophyllum gaetulum*. Abstract.1: *Therapie.* 54(6):711-15.

Smati, D., Longeon, A. and Gayot, M. 2004. 3ß-(3,4-Dihydroxycinnamoyl)erythrodiol, a cytotoxic constituent of *Zygophyllum geslini* collected in the Algerian Sahara. *J.of Ethnopharm.*95(2-3) 405-407.

Sokeng, SD., Kamtchouing, P., Watcho, P., Jatsa, H.B., Moundipa, PF., Ngounou, FN., Lontsi, D., Bopelet, M. 2001. Activité hypoglycémique de l'extrait acqueux d'*Anacardium occidentale* chez les rats normaux et diabétiques induits à la streptozotocine. *Diabetes Research 36. 001-009.*

Spoor, D., Martineau, L.C. Leduc, C., Benhaddou-Andaloussi, Meddah, B., A., Harris, C., Burt, A., Fraser, M.-H., Coonishish, J., Joly, E., Cuerrier, A., Bennett, S., Johns, T., Prentki, M. Arnason, J.T. & P.S. Haddad. 2006. Selected plant species from the northern Quebec Cree pharmacopoeia possess anti-diabetic potential. *Can*. *J. Physiol. Pharmacol. 84: 847-858.*

Ticli, B. 1997. L'herbier de santé. 1°édition, Paris, *édition VECCHI SAO*, 01.206 p.

Tekiket, A., Elmachat, M., Fattoum, S., Belkahlia, C. 1985. Etude expérimentale de l'activité hypoglycémiante d'une plante Labiée : *Marrubium vulgare L*. Cahiers médicaux de Tunisie. *Santé et Nutrition* 44.20-23.

Touhami, M. 2007. La journée mondiale du diabète. Le Quotidien d'Oran .15nov. p11.

Tranchant, J. , Arpino P. , Prévôt, A., Serpinet, J., Vergnol, A., Witier, P.,1995. Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse *CHIM-III-chr-11*

Valentao, P., Andrade, PB., Silva, E., Vicente, A., Santos, H., Bastos, ML, Seabra, RM. 2002. Methoxylated xanthomes in the quality control of small centaury *Centaurium erythraea* flowering tops. *J.Agric. Food Chem.* 50(30):460-3.

Valentao, P., Fernandes, E., Carvalho, F , Andrade, PB, Seabra, RM, Bastos, ML, 2003. Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small centaury *Centaurium Erythreae* infusion.A comparative with green tea(*Carmellia sinensis) Phytomédecine*, tome 10(6-7), 515-22.

Valentao, P., Andradea, PB., Silva, AM., Moreira, MM., Seabra, RM. 2003. Isolation and structural elucidation of 5-formyl-2,3- dihydroisocoumarin from *Centaurium erythraea* aerial parts. *Nat.Prod.Res.oct17(5)361-4.*

Valnet, J. 1983. Phytothérapie, traitement des maladies par les plantes. Paris, *édition Maloine S.A*., 5°édition, vol. 01, 942p.

Van der Sluis, WG. Et Labadie, RP. 1981. Secoiridoids and xanthones in the genus *Centaurium*. *Planta Med. 41(2) :150-60.*

Verdrager, J. 1978. Ces médicaments qui nous viennent des plantes. 1°édition, Paris, *édition Maloine S.A.*, vol.01, 233p.

Vial, V. et Cotar, J.P.1996. Cas cliniques chez les carnivores domestiques. *Rec.Med. Vet.* 329-333.

Vijaykumar, P., Raal Bhaskara, BP., Shetty Arulmozhi Sinnathambi., Sridhar, Yeshmaina., Purnima, Ashok. 2006. Antihyperglyceamic and antioxidant activity of *Brassica Oleracea* in streptozotocin diabetic rats. The Intern.Journ. *Pharmac. Vol.4 n°2.1-10.*

Voisin, J. 1978. Plantes à usage thérapeutique et spécialités vétérinaires allopathiques. Thèse pour le doctorat vétérinaire. 182p.

WHO. 2004. Diabetes actions now: initiative of the world health organisation and the international diabetes federation.*Geneva.*17p.

Xi, M., Hai, C., Tang, H., Chen, M., Fang, K., Liang, X., 2007. Antioxidant and antiglycation properties of total saponins extracted from traditional chinese medicine used to treat diabetes mellitus. *Phytother. Sep20.*

Yassin, MM., Ashour, A., Elyazji, N. 2004. Alterations in body weight, protein profile, non protein nitrogen constituents and kidney structure in diabetic rats under glibenclamide. *J. of the Islamic U.G.(natural Sciences Series) Vol.12, N°1,65-82.*

SITOLOGIE

Arabiasan.htm consulté le 18/02/04.
ARKOGELULES PETITE CENTAUREE gélules.htm. consulté le 18/02/04
www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/taxon.pl?3200036≠syn
centaury herb files/file.htm consulté le 14/03/05.
La centaurée, Centaurium erythraea.htm .Consulté en 2007
www.cité-sciences.fr, 2007 Dubreuil, P. Introduction à la chromatographie.
www.cité-sciences.fr, 2007.Extraction_sol_notes liquide/liquide.
www.cité-sciences.fr, 2007 Les techniques d'extraction.
www./chrom.06.htm consulté en 2004.
Creapharma.ch.2008.
www.culture.gow.fr/culture/conservatio/fr/méthode/chrom.06.htm Pascal Richardin.
DSA (INPES), 2005. la prévention des complications du diabète*. Dossier de presse* .32p. PDF.
www.diabete./htm
www. Diabète sucré chat, chien.
Duke's 1999
www.emse.fr/fr/transfert/spin/formation/ressources/sam96/hplc97htm/chromato.htm.
Encarta 2004.
ENCYCLOPAEDIA UNIVERSALIS. 1997. Diabète.1-10(CD).
http://193.62.154.38/cgl-bin/nph-readtree.pl/feout?FAMILY_XREF=§GENUS _XREFf =Centaurium§ SPECIES_XREF= erythraea ! TAXON_NAME_XREF= §RANK=
http :/fr.hachette-multimedia.fr/assistance.Hachette. 2000 . version 6.0(dictionnaire)
Halimi, S.1994.Le traitement du diabète.
www.herbmed.org.plantes en vente libre.
Herb-Med Database 2002 .
http ://www.ibismedical.com/ consulté en 2005
http ://labotp.org.extractions d'espèces chimiques. PDF.Adobe Reader[02chi2mde.pdf]
Liste des plantes médicinales en Europe/indications thérapeutiques Wikipedia
Liste des plantes médicinales en vente libre Wikipédia
IBISMedical.com.1998-2000.Hyperglycaemic and hypoglycaemic herbs. *Integrative Medical Arts.*Medicinal Plants in Diabete treatment.htm
Murthy, P.S. 1996.Medicinal plants in diabetes treatment. Htm.
NAPRALERT,1998-2000. Hyperglycemic and hypoglycaemic herbs. Banque de données.
www.Phytomania.com /index.html par M. Hurtrel 2001.Consulté en mai 2004.
www. Phytomania.com 100plantes médicales et utiles
La phytothérapie –se soigner par les plantes. Les plantes et leurs vertus.htm consulté le 18/02/04.
Phytotherapie, la médecine par les plantes.htm
PREPARATIONS.htm. consulté en mai 2004.
Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm. Dr Donadieu. Consulté 2007.
http ://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/chromato/al.htm
www.univ.lille2.fr/ilots/panc.diabèt/diabète.htm
www.undel.edu/Biology/Wags/histopage.htm
www.traitement.diabete
http://www.tela-botanica-org/nn15567
www/ wikipedia. org./petitecentaurée
http :/fr.wikipedia.org/Diabete.

http :// fr.wikipedia.org/wiki/petite centaurée.
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.htlmAide-mémoireN°312, sept.2006

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Figure. 1. Pancréas du chien(vue ventrale) …….6
Figure. 2. Structure histologique du pancréas ……..8
Figure .3. Résumé de la classification des plantes ……32
Figure .4. Constituants chimiques de la cellule végétale …….35
Figure. 5. De la plante à ses constituants actifs ……50
Figure. 6. La petite centaurée ……92
Figure. 7. La petite centaurée(Mannfried Pahlow , 1993) …….94
Figure.8. La petite centaurée(Béghoul, 1986)……...ANNEXE 1
Figure. 9. Méthodes de chromatographie ……..104
Figure 10. Equilibre entre support- solvant- substance …….104
Figure.11. Effet de bord ……108
Figure.12. Papier chromatographique ……108
Figure.13. Chromatographie ascendante ……113
Figure.14. Chromatographie descendante ……113
Figure.15. Chromatographie bidimensionnelle ……114
Figure.16. Principe de fonctionnement de CPG ……..114
Figure.17. Injecteur diviseur ……117
Figure. 18. Représentation à la même échelle des deux colonnes (capillaire et remplie) ……..118
Figure.19. Détecteur à ionisation de flamme ……119

PARTIE PERSONNELLE

Figure. 1. Protocole expérimental d'extraction (Protocole utilisé dans le laboratoire) ……..149
Figure.2. Courbes des glycémies moyennes des différents lots par rapport au lot témoin absolu ……..175
Figure .3. Courbes des glycémies moyennes des différents lots par rapport au lot témoin positif (hyperglycémique) ……..175

LISTE DES PHOTOGRAPHIES

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Photo.1. la petite centaurée…….95
Photo.2. HPLC……126

PARTIE PERSONNELLE

Photo.1. Petite centaurée récoltée…… ….145
Photo.2. Macération ……..……..146
Photo.3. Concentration ……147
Photo.4. Ampoule à décanter ……148
Photo.5. Les quatre extraits et la phase aqueuse……150
Photo.6. Les chromogrammes…….151
Photo.7. Lampe à UV……153
Photo.8. Chromogramme (CCM…).. ……155
Photo.9. Cadavre d'un rat mort (EB)……186
Photo.10. Sang sortant de la bouche et du nez d'un rat(EB)……..186
Photo.11. Cadavre et muscles congestionnés (rat EA)……..186
Photo.12. Tissu conjonctif sous-cutané et muscles congestionnés (EB)……..187
Photo.13. Tissu conjonctif sous-cutané et muscles congestionnés (EB)……..187
Photo.14. Tissu conjonctif et organes congestionnés (rat EB)……187
Photo.15. Organes congestionnés d'un rat EA……..188
Photo.16. Prélèvements d'organes pour l'histologie……188
Photo.17. Foie hémorragique hypertrophié……188
Photo.18. Poumons, foie et intestins congestifs à hémorragiques……189
Photo.19. Sang estomac, duodénite hémorragique, organes congestionnées…..189
Photo.20. Caillot sang estomac ouvert, duodénite hémorragique,……189
Photo.21. Foie avec zones de nécrose, estomac et intestins vides (rat EB)…….190
Photo.22. Reins (gauche kystique) congestionnés (EA)……..190
Photo.23. Foie avec nodules jaunâtres et rein kystique (H)……190
Photo.24. Ouverture cavité abdominale:rein kystique (D)……191
Photo.25. Rein kystique (liquide sanguinolent) (D)……191

LISTE DES TABLEAUX

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau.1. Glycémies physiologiques chez le chien et chat ……..……16
Tableau.2. Affections causales du diabète insipide ……17
Tableau. 3. Hormones et substances ayant un effet sur la sécrétion de vasopressine ……18
Tableau. 4. Substances ayant un effet sur l'action rénale de la vasopressine ……19
Tableau. 5. Test de privation d'eau et test à la vasopressine ……. ……21
Tableau. 6. Interprétation ……22
Tableau. 7. Données taxonomiques ……93
Tableau. 8. Les différents facteurs intervenant dans la séparation ..……106
Tableau. 9. Liste principales phases stationnaires utilisées en CPG.. …..121
Tableau. 10. Les différentes méthodes chromatographiques ……123
Tableau. 11. Avantages et inconvénients des différents types de C …...124

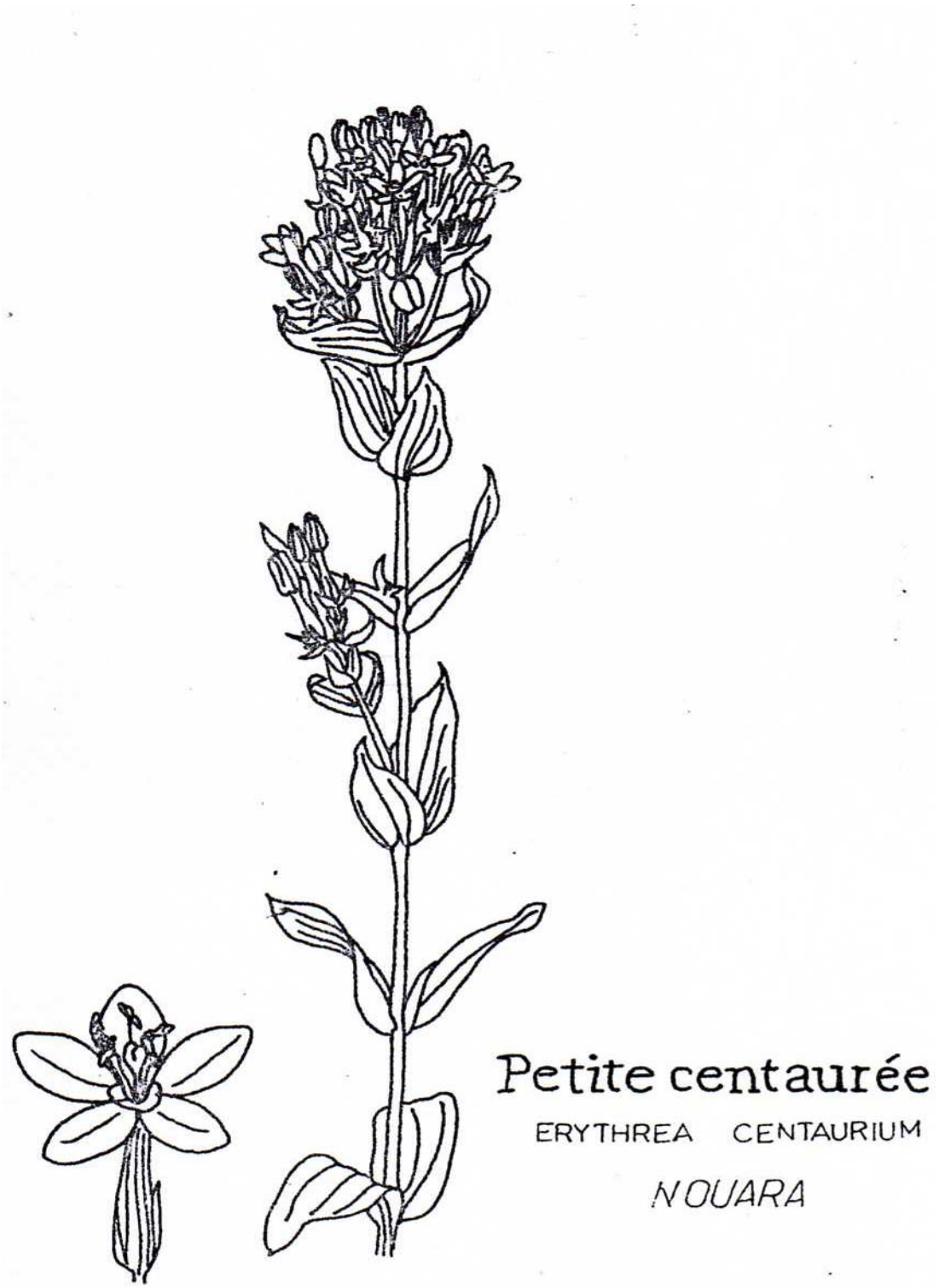
PARTIE PERSONNELLE

Tableau. 1. Utilisation des plantes médicinales (tisanes) pour le diabète (chez les pharmaciens et médecins phytothérapeutes) ……...…131
Tableau. 2. Utilisation des plantes médicinales (tisanes) pour le diabète (par les herboristes-guérisseurs et les vendeurs de plantes) ……135
Tableau. 3. Tableau récapitulatif ……142
Tableau. 4. Résultats des tests chimiques ……..……..158
Tableau. 5. Dénominations de la plante récoltée ……..……..160
Tableau. 6. Poids des animaux(en grammes) ……..164
Tableau. 7 Quantité des produits utilisés pour gavage ……164
Tableau .8. Glycémie (mg/dl) des rats témoins à J_0……..…..166
Tableau .9. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques à J_0……..…167
Tableau.10. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités EA à J_0 167
Tableau.11. Glycémie (mg/dl) des rats hyperglycémiques traités EB à $J_0$167
Tableau.12. Glycémie (mg/dl) rats hyperglycémiques traités D à J_0……167
Tableau.13. Moyenne des glycémies des rats témoins et des rats hyperglycémiques à J_0 t_0 t_{180}……..168

Tableau.14 . Glycémie (mg/dl) des rats témoins à J_1 (/2°méthode) …….168
Tableau.15. Glycémie (mg/dl) rats hyperglycémiques à J_0 (/2°méthode) 168
Tableau .16. Glycémie (mg/dl) rats s traités EA à J_1 (/2°méthode) …… 169
Tableau.17. Glycémie (mg/dl) rats traités EB à J_1 (/2°méthode) ……169
Tableau.18. . Glycémie (mg/dl) rats traités D.à J_1 (/2°méthode) ……169
Tableau.19. Moyenne des glycémies des rats témoins et hyperglycémiques des rats à J_1 t_0 ……..169
Tableau.20. Comparaison des moyennes des glycémies / 1° méthode à J_0 t_0.....170
Tableau.21. Comparaison des moyennes des glycémies / 2° méthode à J_0 t_0.....170
Tableau.22. Glycémie (mg/dl) rats témoins à J_{15} (n=3) (/1°méthode) …...170
Tableau.23. Glycémie (mg/dl) rats témoins J_{15} (n=3) (/2°méthode) ……....170
Tableau .24. Glycémie (mg/dl) rats hyperglycémiques J_{15} (n=2) (/1°méthode) ……..……..……..…..……..171
Tableau.25. Glycémie (mg/dl) rats hyperglycémiques à J_{15} (n=2) (/2°méthode) ……..……..……..…….171
Tableau.26. Glycémie (mg/dl) des rats extraits butanoliques J_{15} (n=1) (/1°méthode) ……...….. 171
Tableau.27. Glycémie (mg/dl) des rats extraits butanoliques J_{15} (n=1) (/2°méthode)……..……172
Tableau.28. Glycémie (mg/dl) rats Daonils J_{15} (n=3) (/1°méthode) …….172
Tableau.29. Glycémie (mg/dl) rats DaonilsJ_{15} (n=3) (/2°méthode) ……..172
Tableau .30. Effets de l'administration par gavage des extraits de la PC sur la glycémie des rats hyperglycémiques (par rapport aux témoins absolus ……..……173
Tableau. 31. Effets de l'administration par gavage des extraits de la PC sur la glycémie chez les rats hyperglycémiques par rapport aux témoins hyperglycémiques) ……..……173
Tableau.32. Signification des résultats des effets de l'EA, l'EB et le D sur hyperglycémiques ou témoins ……176
Tableau.33. Cas de mortalité (numéro et date (j0)) -Numéro histologique184.

ANNEXES

ANNEXE 1 La petite centaurée (**Beghoul, 1986)**



ANNEXE 2 Carte d'Algérie

ANNEXE 3 Questionnaire

- **Région**

- **Nom de la plante**

Vernaculaire

Arabe

Français

- **Parties utilisées**

Feuilles Fleurs Fruit Graine

Tige Racine Parties aériennes

Plante entière

- **Formes d'utilisation**
- Infusion Décoction Macération
- Poudre Autres (….)

- **Quantité prise par jour**

- **Usages**
- Usage externe
- Usage interne

- **Maladies traitées** (par la (ou les) plante indiquée)

ANNEXE 4 Densité optique et glycémie

Tableau .1. Densité optique (DO) et glycémie (G) des rats des différents lots à J_1 t_0.

	T	**T**	H	**H**	EA	**EA**	EB	**EB**	D	**D**
	DO	**G**	DO	**G**	DO	**G**	DO	**G**	DO	**G**
1	0.441	**0.769**	0.441	**0.769**	0.454	**0.792**	0.500	**0.872**	0.400	**0.698**
2	0.397	**0.693**	0.441	**0.769**	0.363	**0.633**	0.556	**0.970**	0.422	**0.736**
3	0.305	**0.532**	0.667	**1.164**	0.508	**0.886**	0.523	**0.912**	0.329	**0.574**
4	0.573	**0.926**	0.441	**0.769**	0.428	**0.746**	0.480	**0.837**	0.422	**0.736**

DO de l'étalon 0.573 et longueur d'onde 505nm.

Après une semaine, tous les rats du lot EA sont morts.

Tableau.2. Densité optique et longueur d'onde des rats à J_{15}

	T	**T**	H	**H**	EB	**EB**	D	**D**
	DO	**G**	DO	**G**	DO	**G**	DO	**G**
1	0.777	**116.45**	0.693	**121.36**				
2	0.640	**112.08**	0.893	**142.38**	0.761	**133,25**	0.684	**119.78**
3	0.667	**116.81**					0.909	**159.19**
4							0.830	**145.35**

DO de l'étalon 0.571 et longueur d'onde 505nm

ANNEXE 5 : Etude statistique

Les moyennes de la glycémie ont été calculées par le test ANOVA suivi par le test de DUNNET (t-test ou test de Student).

Comparaison des glycémies des rats hyperglycémiques avec celles des rats ayant reçu des drogues à J_0 t_0 à t_{180} minutes (tableaux 9, 10, 11 et 12) :

- **$t_0$min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			7.59	0.004	**DS**
Erreur	12		1273			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	85.25	9.39
4	109.50	31.04
4	198.25	55.79
4	116.00	30.43

EA et D 0.26<2.18 **DNS**
EB et D 3.26>2.18 **DS**

- **t_{60}min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			6.60	0.007	**DS**
Erreur	12		1296			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	104.75	25.37
4	120.00	11.22
4	220.00	71.67
4	114.50	29.65

EA et D 0.50 <2.18 **DNS**
EB et D 3.62 >2.18 **DS**

- t_{90} min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			5.90	0.010	**DS**
Erreur	12		637			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	93.25	11.35
4	122.25	32.27
4	151.75	36.77
4	84.00	4.97

EA et D 2.14<2.18 **DNS**

EB et D 3.80>2.18 **DS**

- **t_{120}min**

Source	DF	SS	MS	F	P
Facteur	3			4.44	0.026 **DS**
Erreur	12		728		
Total	15				

n	moyenne	écart-type
4	88.00	9.09
4	125.00	29.22
4	130.50	43.15
4	72.00	10.71

EA et D 2.78>2.18 **DS**
EB et D 3.06>2.18 **DS**

- **t_{180}min**

Source	DF	SS	MS	F	P
Facteur	3			7.26	0.005 **DS**
Erreur	12		556		
Total	15				

n	moyenne	écart-type
4	84.25	10.94
4	126.50	22.90
4	133.00	39.02
4	68.00	7.70

EA et D 3.06>2.18 **DS**
EB et D 3.40>2.18 **DS**

Comparaison des glycémies moyennes des rats témoins à J_0 t_0, Avec celles des drogues (EA, EB et D) (tableaux 8, 10, 11 et 12)

- t_0 min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			7.95	0.003	**DS**
Erreur	12					
Total	15		1256			

n	Moyenne	Ecart-type
4	82.50	4.51
4	109.50	31.04
4	198.25	55.79
4	11600	30.43

- t_{60} min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			7.68	0.004	**DS**
Erreur	12		1577			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	96.25	12.87
4	129.00	11.22
4	220.00	71.67
4	114.50	29.69

- t_{90} min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			5.59	0.012	**DS**
Erreur	12		624			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	99.00	8.83
4	122.25	32.27
4	151.75	36.77
4	84.00	4.97

- t_{120} min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			4.41	0.026	**DS**
Erreur	12		804			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	81.50	19.64
4	125.00	29.22
4	130.50	43.15
4	72.00	10.71

- t_{180} min

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	3			6.76	0.006	**DS**
Erreur	12		592			
Total	15					

n	Moyenne	Ecart-type
4	85.00	16.21
4	126.50	22.90
4	133.00	39.02
4	68.00	7.70

Comparaison des glycémies des rats témoins avec celles des rats hyperglycémiques à J_0 de t_0 à t_{180} min. (tableaux 8 et 9)

- **$t_0$min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			0.28	0.617	**DNS**
Erreur	6		53.3			
Total	7					

n	Moyenne	Ecart-type
4	82.50	4.509
4	85.25	9.394

- **t_{60}min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			0.36	0.572	**DNS**
Erreur	6		405			
Total	7					

n	Moyenne	Ecart-type
4	96.25	12.87
4	104.75	25.37

- **t_{90}min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			0.64	0.454	**DNS**
Erreur	6		103			
Total	7					

n	Moyenne	Ecart-type
4	99.00	8.83
4	93.25	11.35

- **t_{120} min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			0.36	0.570	**DNS**
Erreur	6					
Total	7					

n	Moyenne	Ecart-type
4	81.50	19.64
4	88.00	9.09

- **t_{180}min**

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			0.01	0.941	**DNS**
Erreur	6		191			
Total	7					

n	Moyenne	Ecart-type
4	85.00	16.21
4	84.25	10.94

Comparaison des glycémies des rats témoins avec celles des rats hyperglycémiques à J_0 t_0 et J_1 t_0 (tableaux 9 et 15) :

Source	DF	SS	MS	F	P	
Facteur	1			1.24	0.308	**DNS**
Erreur	6					
Total	7					

n	moyenne	écart-type
4	82.50	4.41
4	73.03	16.41

Conclusion

1-Hyperglycémiques comparés aux autres (EA,EB, D)

- a témoins hyperglycémiques
- b hyper extrait acqueux
- c extrait butanolique
- d daonil

- **t_0**

- a et b DNS
- a et c **DS**
- b et d DNS
- c et d **DS**

- **t_{60}**

- a et b DNS
- a et c **DS**
- b et d DNS
- c et d **DS**

- **t_{90}**

- a et b DNS
- a et c **DS**
- b et d DNS
- c et d **DS**

- **t_{120}**

- a et b DNS
- a et c **DS**
- b et d **DS**
- c et d **DS**

- **t_{180}**

- a et b **DS**
- a et c DNS
- b et d **DS**
- c et d **DS**

2- Témoins comparés aux autres EA, EB, D

a- témoins
b- hyperglycémiques extrait aqueux
c- hyper extrait butanolique

- **t_0**

- a et b DNS
- a et c **DS**

- **t_{60}**

a et b DNS
a et c **DS**

- **t_{90}**

a et b DNS

a et c **DS**

- **t_{120}**

- a et b **DS**
- a et c **DS**
  - **t_{180}**

a et b DNS
a et c **DS**

- Entre daonil(d) les autres

Glycémie entre témoins et EA, EB et D : à J_0, de t_0 à t_{180}: DS
Glycémie entre hyperglycémiques et EA, EB et D : DS

ANNEXE 5' : Glycémie de rats témoins à J_{15} (n=5)

Tableau .1. Glycémie (mg/dl) des rats témoins absolus (n=2) n'ayant pas été pris en compte dans les 2 expérimentations (/1°méthode).

Rats \méthode	/ 1°méthode
1	77
2	81

Tableau .2. Glycémie (mg/dl) des rats témoins absolus (n=2) n'ayant pas intervenu dans les 2 expérimentations (/2°méthode).

Rats \méthode	/ 2°méthode
1	108,40
2	115,93

Tableau .3. : Moyenne des Glycémies de tous les rats témoins à t_0 J_{15}(n=5) (/1°méthode)

Numéro \(rat)	/ 1° méthode
1	90
2	111
3	99
4	77
5	81

La moyenne des glycémies est de 95.25 mg/dl.

Tableau .4. : Moyenne des Glycémie de tous les rats témoins à t_0 J_{15}(n=5) (/2°méthode)

Numéro\(rat)	/ 2°méthode
1	116.45
2	112.08
3	116.81
4	108.4
5	115.93

La moyenne des glycémies est de 113.93 mg/dl.

Les prélèvements sanguins et histologiques ont concernés également deux animaux témoins qui n'ont pas été pris en compte depuis le début de l'expérimentation (H18 et H19).

ANNEXE 05 (SUITE)

LES RESULTATS DES HYPERGLYCEMIQUES COMPARES AUX AUTRES - 01 -

85	93	150	109	102	127	181
85	87	243	143	126	114	327
74	155	150	76	70	136	178
97	103	250	136	121	139	194
85,25	109,5	198,25	116	104,75	129	220
9,39414711	31,042981	55,7875434	30,4302481	25,3689443	11,2249722	71,6705425
88,25	963,666667	3112,25	926	643,583333	126	5136,66667
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,6791255	35,6791255	35,6791255	35,6791255	41,1825206	41,1825206	35,6791255
25,2289516	25,2289516	25,2289516	25,2289516	29,1204396	29,1204396	25,2289516
0,96119729	4,4789812			0,83274842	3,95770125	
a&b	a&c			a&b	a&c	
2,179	2,179			2,179	2,179	
dns	ds			dns	ds	

légende

a = témoins

b = extrait aqueux

c = extrait butanolique

hyperglycémiques

hyperglycémiques extrait aqueux

hyperglycémiques extrait butanolique

hyperglycémiques D

dns = différence non significative

ds = différence significative

- LES RESULTATS DES TEMOINS COMPARES AUX AUTRES - 02

						5
101	102	130	138	89	80	114
131	85	80	183	78	82	102
80	82	158	180	82	90	145
146	104	121	106	87	100	147
114,5	93,25	122,25	151,75	84	88	127
29,6479342	11,3541476	32,2735702	36,772952	4,96655481	9,09212113	22,4944438
879	128,916667	1041,58333	1352,25	24,6666667	82,6666667	506
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,6791255	25,2388589	25,2388589	35,6791255	35,6791255	26,9814751	26,9814751
25,2289516	17,8465683	17,8465683	25,2289516	25,2289516	19,078784	19,078784
	1,62496226	3,27794112			2,04415543	2,22760528
	a&b	a&c			a&b	a&c
	2,179	2,179			2,179	2,179
	dns	ds			dns	ds

119	72	99	112	89	57
186	60	86	102	101	75
135	86	75	145	110	70
82	70	77	147	96	70
130,5	72	84,25	126,5	99	68
43,1470354	10,7082523	10,9354165	22,898326	8,83176087	7,70281334
1861,66667	114,666667	119,583333	524,333333	78	59,3333333
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,6791255	35,6791255	23,5796522	23,5796522	35,6791255	35,6791255
25,2289516	25,2289516	16,673332	16,673332	25,2289516	25,2289516
		2,53398661	0,88464621		
		a&b	a&c		
		2,179	2,179		
		ds	dns		

LES RESULTATS DES TEMOINS COMPARES AUX AUTRES - 01 -

79	93	150	109	80	127	181
80	87	243	143	105	114	327
82	155	150	76	108	136	178
89	103	250	136	92	139	194
82,5	109,5	198,25	116	96,25	129	220
4,50924975	31,042981	55,7875434	30,4302481	12,8679188	11,2249722	71,6705425
20,3333333	963,666667	3112,25	926	165,583333	126	5136,66667
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,4400903	35,4400903	35,6791255	35,6791255	39,7114593	39,7114593	35,6791255
25,0599282	25,0599282	25,2289516	25,2289516	28,0802422	28,0802422	25,2289516
1,07741729	4,61892784			1,16630048	4,40701328	
a&b	a&c			a&b	a&c	
2,179	2,179			2,179	2,179	
dns	ds			dns	ds	

légende

a = témoins

b = extrait aqueux

c = extrait butanolique

hyperglycémiques

hyperglycémiques extrait aqueux

hyperglycémiques extrait butanolique

hyperglycémiques D

dns = différence non significative

ds = différence significative

LES RESULTATS DES TEMOINS COMPARES AUX AUTRES - 02 –

101	89	130	138	89	55	114
131	101	80	183	78	80	102
80	110	158	180	82	101	145
146	96	121	106	87	90	147
114,5	99	122,25	151,75	84	81,5	127
29,6479342	8,83176087	32,2735702	36,772952	4,96655481	19,6383978	22,4944438
879	78	1041,58333	1352,25	24,6666667	385,666667	506
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,6791255	24,979992	24,979992	35,6791255	35,6791255	28,3548938	28,3548938
25,2289516	17,6635217	17,6635217	25,2289516	25,2289516	20,0499377	20,0499377
	1,31627205	2,98638068			2,26933374	2,44389787
	a&b	a&c			a&b	a&c
	2,179	2,179			2,179	2,179
	dns	ds			ds	ds

LES RESULTATS DES TEMOINS COMPARES AUX AUTRES – 03

119	72	64	112	89	57
186	60	82	102	101	75
135	86	102	145	110	70
82	70	92	147	96	70
130,5	72	85	126,5	99	68
43,1470354	10,7082523	16,2069944	22,898326	8,83176087	7,70281334
1861,66667	114,666667	262,666667	524,333333	78	59,3333333
0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678	0,70710678
35,6791255	35,6791255	24,3310501	24,3310501	35,6791255	35,6791255
25,2289516	25,2289516	17,2046505	17,2046505	25,2289516	25,2289516
		2,4121385	0,81373347		
		a&b	a&c		
		2,179	2,179		
		ds	dns		

ANNEXE 6

- Avant l'expérimentation:

Le **29/03** à 15h, il y a eu mort de 2 rats ayant présenté de la diarrhée.

A l'autopsie des animaux, des hémorragies et une entérite hémorragique ont été observées. Les animaux avaient eu un brusque changement de régime (alimentaire consommation de granulé après un arrêt de 15jours). Le diagnostic posé est l'entérotoxémie.

1- le 16/05 (2j après J_0)

Mort de 3 rats : 1 témoin (n°1), un hypergl. (n°3) et un extrait aqueux (n°3).

Autopsie : foie et rein congestionnés.

Prélèvements histologiques (foie-rein) (H 001-002-003).

2- le 18/05

Mort de 4 animaux : le daonil n°1(épistaxis) (H1), l'extrait aqueux n°1(H3)et n°4 (H4) et l'extrait butanolique n°1(H2) (sang bouche et nez).

Autopsie : congestion généralisée.

Prélèvements histologiques (poumon, foie, pancréas, rate et rein) : H1/2/3/4.

3-le 19/05 et le 20/05

Mort de 2 animaux : l'hyperglycémique n°4(H5) et l'extrait butanolique n°3 (H6).

Autopsie : sang dans l'estomac (caillot), l'intestin (duodénum et jéjunum)est sanguinolent et vide.

Foie, rein et cœur congestionnés. Prélèvements histologiques (poumon, cœur, rate, foie, pancréas, rein, rate, estomac et duodénum) H5/6.

4-le 21/05

Vers 11h, mort de rat, extrait aqueux n°2(H7).

Autopsie : Sang bouche. Rein droit réduit à la capsule et rempli de liquide (kystique).Foie congestionné. Estomac avec du sang.Rate rouge.Cœur congestionné. Prélèvements histologiques (rein, foie, estomac, rate, cœur, testicule et vessie) H 7.

Le 26/05

Mort de l'extrait butanolique n°4(H8).

Autopsie. Prélèvements histo (poumon, foie avec nodule jaunâtre, de pancréas, de rein, de cœur et de muscle) H 8.

Mme BENHAMZA LOUIZA

THESE, PUBLICATIONS ET COMMUNICATION ORALE

THESE D'ETAT

BENHAMZA LOUIZA (2008)Effets biologiques de la petite centaurée(*Erythraea centaurium).*

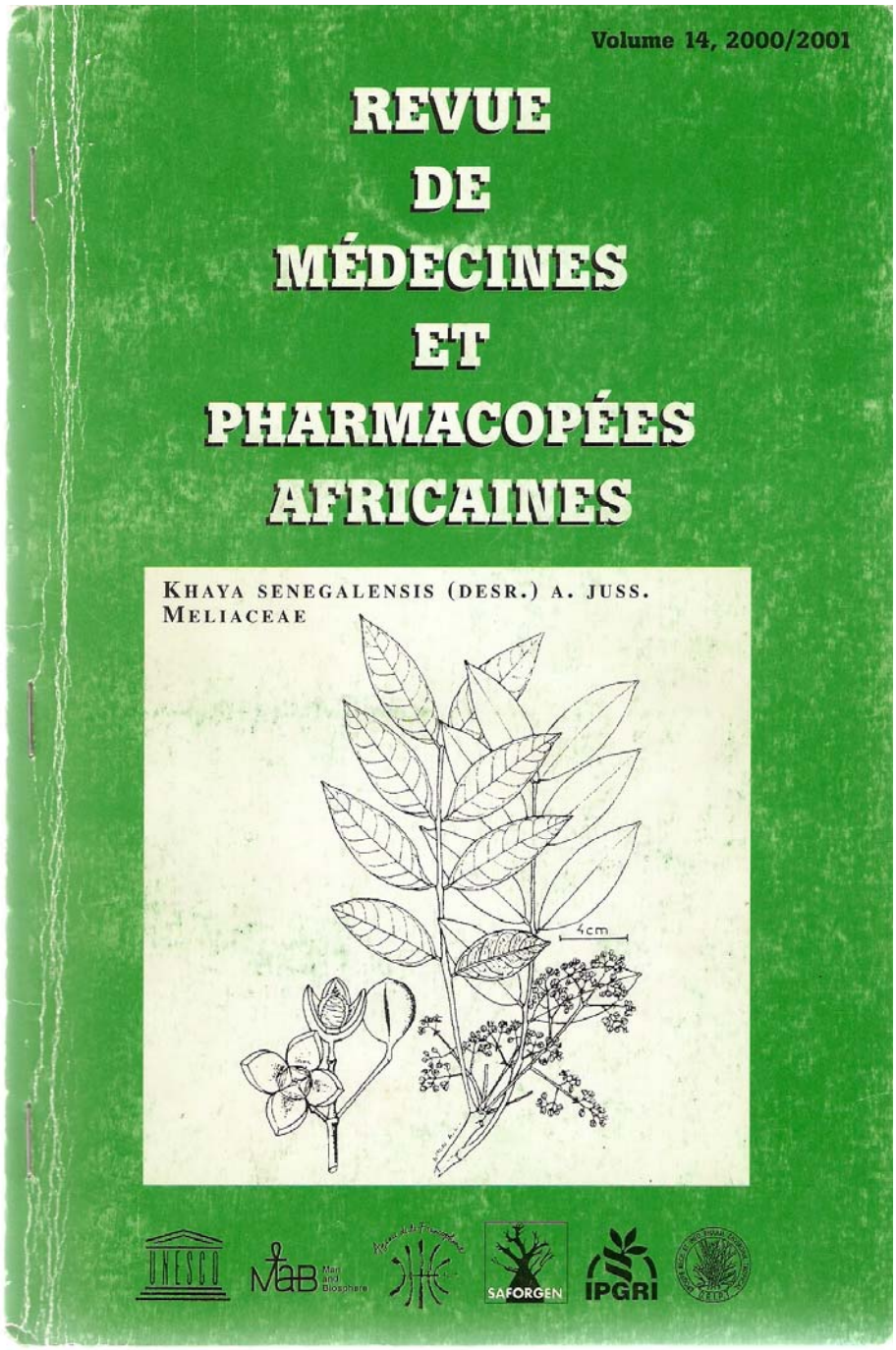
PUBLICATIONS

1- Hamdi-Pacha, Y. ;Benhamza, L. ; Benazzouz, H. ; Boutaba, N. 2000. Effet de *Erythraea centaurium et de Inula viscosa* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. *Rev.Med.Pharm.Afr.,* Vol.14.61-64.

2- Hamdi-Pacha, Y. ; Belkhriri, A. ; Benazzouz, M.; Benhamza, L. ; Bensegni, L. 2002. 1-Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brulures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Rev.Med.Pharm.Afr.,*Vol.16.1-8.

COMMUNICATION ORALE

Mansar-Benhamza L. 2004. « Intoxications, Thérapeutiques et Plantes »SEMEPASC 2004 Le premier Séminaire Méditerranéen sur les Pâturages, Alimentation et Santé du Cheptel.26-27-28 Avril 2004.


Volume 14, 2000/2001
REVUE DE MÉDECINES ET PHARMACOPÉES AFRICAINES
KHAYA SENEGALENSIS (DESR.) A. JUSS.
MELIACEAE
4cm
UNESCO
MAB
SAFORGEN
IPGRI

ÉDITEUR : **G.R.I.P.T.** «Groupe de Recherche et d'Information sur la Pharmacopée et l'Environnement Tropical» - Assoc. Loi 1901.

COMITÉ DE RÉDACTION

Prof. E.J. ADJANOHOUN - Président, Université de Bordeaux III (France)
Prof. J. EYME - Secrétaire, Université de Bordeaux I (France)
Prof. K.L. DRAMANE - Université Nationale du Bénin, Cotonou (Bénin)
Mme le Prof. I. FOURASTE - Université de Toulouse III (France)
Prof. ISSA LO - Université de Dakar (Sénégal)
Prof. A. KEITA - Centre de Médecine Traditionnelle, Bamako (Mali)
Prof. M. LE BRAS - Université de Bordeaux II (France)
Prof. J. LEJOLY - Université Libre de Bruxelles (Belgique)
Prof. K. BOUKEF - Université de Monastir et Centre National de Transfusion Sanguine (Tunisie)
Prof. PENGE ON'OKOKO - Université de Kinshasa (RDC)
Dr. P. WAECHTER - Ecole Internationale de la Francophonie (ACCT) - Bordeaux (France)
Dr. O. EYOG-MATIG - Coordinateur Régional pour l'Afrique SubSaharienne du Programme SAFORGEN - IPGRI - C/o IITA - Cotonou (Bénin)

REVUE DE MÉDECINES ET PHARMACOPÉES AFRICAINES

ADRESSE-RÉDACTION : 38, rue du Bois Gramond - 33320 EYSINES (France)
Tél. 05 56 28 38 67 - Fax : 05 56 16 06 66

PÉRIODICITÉ ANNUELLE : Parution en Avril-Mai.

ISSN : 1240 - 9782

SPONSORS

- **GRIPT** «Groupe de Recherche et d'Information sur la Pharmacopée et l'Environnement Tropical».
- **UNESCO** «Organisation des Nations Unies pour l'Education, la Science et la Culture».
- **ACCT** «Agence de Coopération Culturelle et Technique» - Agence Intergouvernementale de la Francophonie.
- **SAFORGEN** «Ressources Génétiques Forestières en Afrique SubSaharienne».
- **IPGRI** «Institut International des Ressources Phytogénétiques».

REVUE DE MÉDECINES ET PHARMACOPÉES AFRICAINES

En couverture :

Présentation dans le cadre blanc des éléments de reconnaissance de la plante faisant l'objet de la fiche espèce dont les détails figurent plus loin dans le manuscrit.

FICHES - ESPECES PARUES DANS LES BULLETINS DE LIAISON DE MEDECINES TRADITIONNELLES ET PHARMACOPEES

- Vol. 0, N°0 – 1986 : Euphorbia hirta L. (Euphorbiaceae)
- Vol. 1, N°1 – 1987 : Zanthoxylum zanthoxyloides Waterm. (Rutaceae) (Syn. Fagara zanthoxyloides Lam.)
- Vol. 1, N°2 – 1987 : Cassia occidentalis L. (Caesalpiniaceae)
- Vol. 1, N°1 – 1988 : Carica papaya L. (Caricaceae)
- Vol. 3, N°2 – 1988 : Azadirachta indica (Meliaceae)
- Vol. 3, N°1 – 1989 : Zingiber officinale Rosc. (Zingiberaceae)
- Vol. 3, N°2 – 1989 : Momordica charantia L. (Cucurbitaceae)
- Vol. 4, N°1 – 1990 : Psidium guajava L. (Myrtaceae)
- Vol. 4, N°2 – 1990 : Annona muricata L. (Annonaceae)

FICHES - ESPECES PARUES DANS LA RENUE DE MEDECINES ET PHARMACOPEES AFRICAINES

- Vol. 5, N°2 - 1991 : Abrus precatorius L. (Fabaceae)
- Vol. 5, N°2 - 1991 : Ageratum conyzoïdes L. (Asteraceae)
- Vol. 6, N°2 - 1992 : Capsicum frutescens L. (Solanaceae)
- Vol. 6, N°2 - 1992 : Aframomum melegueta K. Schurn. (Zingiberaceae)
- Vol. 7, N°2 - 1993 : Mangifera indica L. (Anacardiaceae)
- Vol. 7, N°2 - 1993 : Tamarindus indica L. (Caesalpiniaceae)
- Vol. 8, N°2 - 1994 : Boerhavia diffusa L. (Nyctaginaceae)
- Vol. 8, N°2 - 1994 : Alchomea cordifolia (Sc. Th.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae)
- Vol. 9, N°2 - 1995 : Annona senegalensis Pers. (Annonaceae)
- Vol.10, - 1996 : Nauclea latifolia Sm. (Rubiaceae)
- Vol. 11-12, - 1997 – 1998 : Jatropha curcas L. (Euphorbiaceae)
- Vol. 13, - 1999 : Securinega vorosa L. (Euphorbiaceae)
- Vol. 14 - 2000 : Khaya senegalensis (Desr.) A. Juss. (Meliaceae)

SOMMAIRE

ARTICLES SCIENTIFIQUES

I - ARTICLES ORIGINAUX — PAGES

1 ETUDE *IN VITRO* DE L'ACTIVITE ANTIPLASMODIQUE DE L'EXTRAIT HYDROALCOOLIQUE DE *GARDENIA SOKOTENSIS* HUTCH (RUBIACEE) PAR TRAORE M ; OUEDRAOGO J.B. ; KABORE Z.I ; GUISSOU L.P. ; TRAORE B. GUIGUEMDE T.R.. 1

2 FFETS D'UN EXTRAIT ACQUEUX BRUT DE *MAREYA MICRANTHA* ET DE SES DIFFERENTES FRACTIONS SUR L'ACTIVITE MECANIQUE DU CŒUR ISOLE DE RAT PAR J.C ABO ; K.J AKA ; E.E. EHILE et F. GUEDE-GUINA 7

3 ETUDE *IN VIVO* DE L'ACTIVITE ANTIPLASMODIQUE DE L'EXTRAIT HYDROALCOOLIQUE DE *GARDENIA SOKOTENSIS* HUTCH (RUBIACEE) CHEZ LA SOURIS NMRI INFESTEE PAR *PLASMODIUM BERGHEI*. PAR A. OUEDRAOGO ; M. TRAORE ; J.B. OUEDRAOGO ; I.Z. KABORE ; L. GUISSOU ; T.R. GUIGUEMDE. 19

4 PROFILS MICROBIOLOGIQUE DE CERTAINES DENREES ALIMENTAIRES EN MILIEU HOSPITALIER (CHU AVICENNE-RABAT) PAR DEJLI J. ; CHIBANI A. ; ZOUHDI M. ; ELYACHIOUI M. ; MESSOUI M. ALAOUI M.A. 27

5 DIABETE ET DEPRESSION CHEZ LE RAT : EFFET DU *PAUSINYSTALIA YOHIMBE* ET DE L'IMIPRAMINE PAR A.A. ABENA ; A. MATOUBA ; D. BIOKA ; A. BINIMBI-MASSENGO ; B. GOZAN-KOSSI. 37

6 EVALUATION DE L'ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DES EXTRAITS AQUEUX DES FEUILLES DE *COGNIAUXIA PODOLEANA* CHEZ LE RAT PAR DIATEWA M. ; BADELA SAMBA C.I . HONDI-ASSAH T.C.; ABENA A.A.: 43

7 CONTRIBUTION A L'ETUDE CHIMIQUE DES GRAINES DE *STAUDTIA STIPITATA* WARB (MYRISTICACEAE) RECOLTEES EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO PAR MALUMBA MUKAYA ; KIYE NKOY-MOKE : KABELE NGIEFU : KASUKU WANDUMA. 49

8 EFFET DE *ERYTHRAAE CENTAURIUM* ET DE *INULA VISCOSA* SUR L'ACTIVITE PHAGOCYTAIRE DU SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL PAR HAMDI PACHA ;Y. ; BENHAMZA , L. ; BENEAZZOUZ , H. ; BOUTABA, N 61

II - MISE AU POINT

9 CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES APPLICATIONS TRADITIONNELLES DES PLANTES MEDICINALES DANS L'OASIS DE FIGUIG (MAROC) PAR MHARZI ILHA.M ; ZAID ABDELHAMID 65

10 CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PLANTES MEDICINALES DU NORD-KIVU : PLANTES ANTIHEMORROIDAIRES EXPLOITEES DANS LA VILLE DE GOMA AR AYOBANGIRA S.F.X. ; TSONGO K. ; KIRARAHUMU M.J P 75

11 VOIES DE RECOURS THERAPEUTIQUES DU DIABETE ET PLANTES UTILISEES PAR LES DIABETIQUES AU CAMEROUN : CAS DE YAOUNDE ET SES ENVIRONS PAR NKONGMENECK B.A. ; TSABANG N. ; ZAPFACK L. ; NZOOH DONGMO Z. ; NGUENANG G.M. ; LANDO G. ; CARLSON T.J. ; KEITA.A.....89

12 LA TUBERCULOSE : LE RETOUR D'UNE MEURTRIERE PAR N'GUESSAN KOFFI ; AKE ASSI ; TRAORE DOSSAHOUA 99

13 LA JAUNISSE DANS LA MEDECINE TRADITIONNELLE GUINEENNE PAR MAMADOU SAMBA BARRY 115

14 LES PLANTES UTILISEES DANS LA MEDECINE ET LA PHARMACOPEE TRADITIONNELLES D'UNE POPULATION MALINKE EN COTE D'IVOIRE PAR AMBE GUY-ALAIN ; MALAISSE FRANCOIS.....121

FICHE ESPECE

- FICHE ESPECE SUR *KHAYA SENEGALENSIS* (Desr) A.Juss. (Meliaceae) 133

TRAVAUX EN COURS ET PUBLICATIONS 139

AGENDA 147

FORMULAIRE D'ABONNEMENT 151

Revue Méd. Pharm. Afr., Vol. 14 - 2000

EFFET DE *ERYTHRAAE CENTAURIUM* ET DE *INULA VISCOSA* SUR L'ACTIVITE PHAGOCYTAIRE DU SYSTEME RETICULO ENDOTHELIAL

PAR HAMDI PACHA Y*., BENHAMZA L*., BENEAZZOUZ H*., BOUTABA N**.

RESUME : L'objet de notre étude est de voir l'effet de *ERYTHRAAE CENTAURIUM* et de *INULA VISCOSA* comme drogues végétales stimulant l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial chez la souris inoculée avec Esherichia coli 111 B4. C'est à l'aide de ce modèle expérimentale que nous avons mis en évidence une nouvelle activité biologique et pharmacologique de *ERYTHRAAE CENTAURIUM*. Quant à *INULA VISCOSA*, elle n'a présenté aucun effet.
En plus de l'activité hypoglycémiante de *ERYTHRAAE CENTAURIUM* nous avons mis en évidence à l'aide de ce modèle expérimentale une nouvelle activité pharmacologique, activité phagocytaire du système réticulo-endothélial de cette plante.

MOTS CLES : ERYTHRAAE CENTERIUM – INULA VISCOSA –ACTIVITE PHAGOCYTAIRE

INTRODUCTION

Apres avoir établi un screening phytochimique et une étude antibactérienne de nos plantes(1, 2), on s'était proposé d'évaluer leur effet comme drogue stimulant l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial, sur le modèle souris inoculée avec Esherichia coli 111 B.

Dans un premier temps, nous avons procédé à une extraction alcoolique de nos drogues. L'extrait total est utilisé en injection péritonéale à la souris. Dans un deuxième temps, après avoir administré à la souris l'extrait végétal, nous inoculons les souris également en voie intra péritonéale à l'aide d'une suspension d'Esherichi coli.

Le nombre des animaux morts est compté le 7^{e} jour suivant la première injection.

MATERIEL ET METHODES

Matériel végétal

ERYTHRAAE CENTAURIUM : Elle a été récoltée à la fin du mois d'avril 1998 dans la région de Jijel (Nord-Est Algérien). Elle a été desséchée à l'ombre en lieu frais et sec. Ensuite les sommités florales ont été récupérées puis broyées en poudre qui a servi comme drogue à tester. La planche d'herbier a été déposée au département de pharmacologie (université de Constantine).

INULA VISCOSA : Le matériel a été récolté à la fin du mois d'octobre 1998 dans la région de Constantine(Nord-Est Algérien). La plante a été desséchée à l'ombre en lieu

* Département Vétérinaire. Université de Constantine.
** Département de Pharmacie. Université de Annaba

frais et sec, les parties aériennes sont pulvérisées grossièrement. La planche d'herbie été déposée au département de pharmacologie (université de Constantine).

Animaux
Souris swis de 20+/- 1 gr, de sexe mâle.

Souche microbienne
Escherichia coli 111B4.

Préparation de l'extrait de drogue

Extrait total (valable pour les deux plantes) extrait alcoolique au 1/10 prép par effet de l'alcool à 95% bouillant à reflux pendant 30 minutes sur l'échantillon drogue(10 gr). L'extrait alcoolique privé d'alcool, fournit un résidu sec qui peut é utilisé tel quel(extrait total).(3)

Préparation à injecter

L'extrait total est utilisé par injection intra péritonéale à la souris, sous forme soluté hydro-alcoolique préparé extemporanément. Une prise d'essai d'extrait(15 mg) dissoute dans l'alcool éthylique à 95% (0,5 ml) à laquelle en ajoute 4,5 ml d' distillée.

Epreuve biologique
03 lots de 05 souris ont été constitués
Lot 1 : témoin (solution alcoolique plus eau distillée)
Lot 2 : traité à *ERYTHRAAE CENTAURIUM*
Lot 3 : traité à *INULA VISCOSA*
Après préparation, la dilution des différents extraits végétaux(0,5 ml) est adminis aux souris.

Le lot 2 reçoit l'extrait à base de *ERYTHRAAE CENTAURIUM* et le lot 3 re l'extrait à base de *INULA VISCOSA*. 24h après l'injection, chacun des animaux inoculé par voie intra péritonéale à l'aide d'une suspension d'Echerichia coli (3. germes/ml) à raison de 0,5ml/animal.

Les animaux du lot témoin reçoivent une même injection de 0,5 ml de solvant dilution (alcool éthylique à 95% plus de l'eau distillée 0,5-4,5(v/v)) puis, 24h aprè sont inoculés avec la même suspension d'Esherichia coli dans les même conditions les animaux essais.

Le nombre d'animaux morts est compté le 7^{è} jour après la première inject (3).

RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau n° 1. Nous remarquons, que la drogue de *ERYTHRAAE CENTAURIUM* est douée d'un pouvoir de stimulation de l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial permettant une protection des animaux comparativement aux animaux non traités (1 mort versus 5 morts). Tandis que l'extrait de *INULA VISCOSA* ne provoque aucune stimulation de la phagocytose (5 morts).

L'intérêt de ce test biologique est d'induire la stimulation du système réticulo-endothélial concernant son activité phagocytaire vis à vis des germes pathogènes. DELAVEAU(4) a montré, au moyen de la numération de la bactériémie chez la souris inoculée avec la souche d'Esherichia coli 111 B, que la survie de l'animal était fonction de l'intensité de la phagocytose du germe, cette souche, peu virulente est cependant, assez pathogène pour la souris swiss chez laquelle elle provoque une septicémie mortelle(3, 5).

Les essais que nous avons faits ne constituent qu'une étude préliminaire dans laquelle n'a été généralement utilisée qu'une seule voie d'administration, la voie parentérale et l'unique dose de 50 mg /kg. Il serait souhaitable de préciser ces résultats par la méthode dite de quadrillage, en utilisant le même modèle et en faisant varier selon les lots, la concentration en germes ainsi que la concentration en drogue à tester (7).

En effet certaines drogues inactives dans nos conditions d'expériences pourraient avoir une activité à des doses plus élevées et l'on pourrait déterminer également la dose des drogues actives.

NOMS	DROGUES OU PRODUITS UTILISES	RESULTATS
Erythraae	Fleurs	++
Inula Viscosa	Fleurs	0
Placebo		0

Tableau n° 1 : stimulation de l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial par *ERYTHRAAE CENTAURIUM et INULA VISCOSA*

Légende :

Réponse : ++ : protection de 4 animaux sur 5
+ : protection de 3 animaux sur 5
0 : protection de 3 animaux sur 5

CONCLUSION

A partir des résultats que nous avons obtenus, il conviendrait d'isoler les constituants chimiques responsables de l'activité stimulante de *ERYTHRAAE CENTA URIUM.*

Il serait intéressant également de déterminer quels mécanismes qui conduisent à la stimulation de cette activité phagocytaire par la drogue végétale et de vérifier s'il s'agit du même type d'induction que celui observé avec des immunostimulants bactériens.

En effet ceux ci ne stimulent pas, selon leur origine les mêmes lignées cellulaires, ce qui explique les champs particuliers de leurs activités propres sur les divers mécanismes immunitaires.

BIBLIOGRAPHIE

1 - HAMDI PACHA, Y. ; BEAYACHE, S. ; BENTCHOUALA, C. 1993 : Caractérisation moléculaire et effet antibactérien de quelques plantes Algériennes. J A M, volume 3, n° 31. 183-186.

2 - BENAYACHE, S. ; BENAYACHE, F. ; DENDOUGH, H. 1991 : Les flavonoides d'Inula viscosa. Plantes médicinales et phytothérapie. Tome XXV, n° 4, 170-176.

3 - DELAVEAU, P. ; LALLOUETTE, P. ; TESSIER, AM. 1980 : Drogues végétales stimulant l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. Journal of medecinal plant research. Vol. 40, 49-54.

4 - BOUQET, A. 1966 : Féticheurs et médecines traditionnelles du congo-brazaville. Mémoires de l'O. R. S. T.O. M. n° 36, Paris.

5 - PARIS, R. R ; MOYSE, H. 1976 : Précis de matière médicale. Masson Paris.

6 - TREASE, G. ; EVANS, W.C. 1976 : Pharmacognosie, Baillière Tindall London.

7 - TYLER, J. 1976 : Pharmacognosie, lea and febiger, philadelphia.

8 - IDOUX, J. 1975 : Exploration des traditions thérapeutiques des guérisseurs et inventaire des pharmacopées empiriques du département du département de la Moselle. Thèse univ. Pharm. METZ 1975.

ملخص :التأثيرات البيولوجية لنبات (*Erythraea centaurium*)

داء السكري من النوع الثاني هو المرض الأكثر إنتشارا و خطير، لأنه يطرح مشكلة من مشاكل الصحة العمومية من جانب مضاعفاته .
هذا المرض يتطلب دواء و حمية غذائية و مراقبة طبية.
في يومنا هذا, في ميدان المعالجة،ان الإنسان، بالإظافة إلى العلاج التقليدي (الأنسلين و منقصات شفوية لسكر في الدم) يلجاء- له اللجوء إلى إستخدام النباتات الطبية كمكمل أو علاج لإنخفاض نسبة السكر في الدم.
في هذا السياق بالنباتات تكون بديل مهم أو على الأقل بديل للصيدلة الكلاسكية.
في الطب الشعبي هناك العديد من النباتات المستعملة كدواء لمرض السكري من بينها, القنطريون(*Erythraea centaurium*) .

الشطر الأول من عملنايحتويعلى مراجع عن مرض السكري و النباتات الطبية والقنطريون.
أما الشطر الثاني هو القسم التطبيقي يشمل ما يلي:

- دراسات إستقصائية عن إستخدام النباتات الطبية لمرض السكري في نواحي الشرق, الجنوب الشرقي, و الجزائر العاصمة؛ وقد ابلغ على 39 صنف ينتمون إلى 24 سلالة .
- المحتوى الكيمياوي للقمم المزهرة لنبات القنطريون ابرزت العديد من المنتجات وتم الحصول على مستخلصات كالفلافونيدات، القلويدات، الستروييدات،...
- الشوط التجريبي على فئران لها سكر عادي و فئران خاضعين لسكر عالي نتيجة الزيادة في الجلوكوزبعد إدارة عن طريق الإشباع بمخترات مائية و بيوتانولكية سمحت من التأكد- بعد دراسة حركية سكر الدم بين الوقت الصفر($ز_0$) و 180 دقيقة ($ز_{180}$)- بتقدير مقياس الغلوكوز و مقياس الضوء الطيفي - من نقص مهم في كمية الغلوكوز الدم.
- فعل نقص سكر الدم للمستخلص المائي و البيوتانول قد شبه للفعل المماثل لإدارة الفئران لمنقص فموي لسكرالدم هو عقار الجلايبنكلاميد(Glibenclamide (DCI)Daonil (ND).
- هذه التجربة تاكد مفعول خفض السكر في الدم من طرف القنطريون.
- و المتابعة الفئران مدة خمسة عشر يوما بعد إدارة الجلوكوز ومخترات مائية و بيوتانولكية عن طريق الفم أبرزت التأثيرات الثانوية للمستخلص المائي و البتنوليك للقنطريون على الكبد و الكلية.

الكلمات الفتاحية:
مرض السكري نوع 2
المعالجة بالنباتات
القنطريون
Erythraea centaurium
فئران جرذان
زيادة سكر الدم

Résumé : Effets biologiques de la petite centaurée (*Erythraea centaurium L.)*

Le diabète de type 2 est une maladie fréquente et grave ; il pose un problème de santé publique par ses complications.

Il nécessite des médicaments, un régime alimentaire et un suivi médical.

Aujourd'hui, dans le domaine thérapeutique, l'homme a, en plus des traitements conventionnels (insuline et hypoglycémiants oraux), recours à l'usage des plantes médicinales comme traitement complémentaire ou traitement dans les glycémies peu élevées. La phytothérapie constitue donc une alternative sérieuse ou tout au moins, un complément à la pharmacie classique.

Dans la médecine populaire, plusieurs plantes- parmi lesquelles, se trouve la petite centaurée (*Erythraea centaurium L.)*- sont utilisées dans le traitement du diabète.

La première partie de notre travail traite des rappels bibliographiques sur le diabète, la phytothérapie et la petite centaurée.

Et le deuxième volet consiste en une partie pratique qui comporte :

- des enquêtes sur l'utilisation des plantes médicinales dans nos régions(est, sud-est et algérois) ; 39 espèces appartenant à 24 familles ont été signalées.
- Un profil chimique des sommités fleuries de la plante, la petite centaurée (*Erythraea centaurium L.)* ; plusieurs produits y ont été identifiés : flavonoïdes, alcaloïdes, stéroïdes et tanins…
- Une partie expérimentale sur des rats normoglycémiques et des rats soumis à une hyperglycémie provoquée par voie orale par surcharge de glucose auxquels l'administration, par gavage des extraits aqueux et butanolique de la petite centaurée ont permis de constater - après l'étude cinétique de la glycémie entre t_0 et t_{180} minutes par dosage au glucomètre et spectrophotométrie - une réduction importante du taux de glucose sanguin.
  L'action hypoglycémiante des extraits aqueux et butanolique a été comparée à celle obtenue par l'administration à un lot de rats d'un hypoglycémiant oral, le Glibenclamide (DCI) Daonil® (ND).Ce qui prouve l'action hypoglycémiante de la petite centaurée.
- Et un suivi des rats, pendant une quinzaine de jours après l'hyperglycémie provoquée par voie orale, a mis en évidence les effets secondaires des extraits aqueux et butanolique de la petite centaurée sur le foie et le rein.

Mots-clés: Diabète type 2; phytothérapie ; petite centaurée;*Erythraea centaurium L. ;* rats; Hyperglycémie ; toxicity.

Summary: Biological effects of Common centaury (*Erythreae centaurium L.*)

Diabetis type 2 is a frequent and severe disease. Its complications constitute a public health problem.

It needs drugs, food diet and medical monitoring.

Now day, in therapeutically field, in addition to conventional treatment (insulin and oral hypoglycaeming agents) use medicinal plants as complementary treatment as well as treatment in low glycemia.

Therefore phytotherapy constitutes a good alternative or at least as a complement to classical drugs.

In popular medicine, a lot of plants -among them, the *Centaurium erythreae* - are used in diabetic treatment.

The first part of this work treats literature review on diabetes, phytotherapy and *Centaurium erythreae L*.

The second part consists of an experimental work that contains:

- Inquiries on the use of medicinal plants in our regions (east, south-east and Algiers region); 39 species belonging to 24 families are noted.
- A chemical experiment of the flowering stems of the plant *Erythreae centaurium L.* has been done; several products were identified(flavonoids, alkaloids, steroids and tannins...).
- An experimental work on normoglycemic rats and rats submitted to hyperglycemia by oral means by overcharge of glucose, by gavage of aqueous and butanolic extract of the Common Centaury. After kinetic study of glycaemia between t_0 and t_{180} minutes by glycometery and spectrophotometer shows an important decrease of blood glucose rates.
  The hypoglycemic action of aqueous and butanolic extract was compared to that obtained
  rats with hypoglycemic agent (Glibenclamide (DCI) Daonil ® (ND)
  This shows the existence hypoglycemic action of Common Centaury.
- The monitoring of rats, during fifteen days after hyperglycemia shows secondary effects of aquous and butanolic extracts of Common Centaury on liver and kidney rats'.

Key words :
Diabetes type2; phytotherapy; *Erythreae centaurium L.;* rats; hyperglycemia; toxicity.