



République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et de La Recherche Scientifique

Université Dr. Moulay Taher Saida

Faculté des sciences - Département de Biologie



Laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie Et Valorisation biologique des Plantes

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN BIOLOGIE

Option: Biochimie

Présenté par :

M<sup>elle</sup>.SLIMANI Ismahane.

M<sup>elle</sup>.KHELIFA Nesrine.

Thème intitulé :

**Etude bibliographique du potentiel  
thérapeutique de quelques plantes médicinales  
contre le diabète et l'hypertention artérielle.**

Soutenu le : 14.07.2021.

Devant la commission de jury, composée de :

Nom et prénom	Grade	Etablissement	Qualité
Mme. CHAALAL Fatiha	MCA	Université de Saida - Dr. Moulay Tahar	Président
Mme. CHIKHI Amira	MCB	Université de Saida - Dr. Moulay Tahar	Examinatrice
Mme. Hadjadj Hassina	MAA	Université de Saida - Dr. Moulay Tahar	Promotrice

Année Universitaire 2020-2021

## **REMERCIEMENTS**

*Je remercie à tout instant mon dieu (Allah) qui m'a donné de l'espoir et de l'énergie pour finir ce modeste travail.*

*J'aimerais bien exprimer mon profond respect et ma reconnaissance à Mme **HADJADJ Hassina**, Maitre Assistente classe A à l'Université de Saida, qui m'a encadré et de me guider pendant l'élaboration de ce travail, je le remercie chaleureusement pour ses précieux conseils, sa disponibilité et ses qualités humaines.*

*De même volonté, J'adresse mes remerciements à M<sup>me</sup>. **CHAALAL Fatiha**, maitre de conférence classe A à l'Université de Saida, qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider le jury du mémoire.*

*Nous remercions vivement M<sup>me</sup>. **CHIKHI Amira**, maitre de conférence classe B, à l'Université de Saida, d'avoir accepté d'examiner notre travail. Je voudrais remercier aussi sans exception toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.*

## DEDICACES

### *A mon très cher père*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut tous les mots ne sauraient exprimer  
ma gratitude, mon amour, ma reconnaissance.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma  
formation.*

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

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

### *A ma très chère mère*

*Les mots expressifs soient-ils restent faibles pour énoncer mon affection, mon amour, ma  
reconnaissance hautement profonde.*

*Tu as œuvré pour ma réussite, de par ton amour, tous les sacrifices consentis et tes précieux  
conseils,*

*Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as  
toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon  
éternelle gratitude.*

*Qu'Allah, tout puissant, te donner santé, bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.*

### *A mes chers frères oussama , amine, akram,*

*Mes chers frères que j'aime beaucoup, qui m'ont toujours soutenu et aidé tout au long de ce  
projet.*

*A mes amies les plus chers mon binôme Nesrine, et soundos , dalal , amina, fatima,  
kheira, foufa , hanane, haiate ,nadia.*

*ismahane*

**Je dédie ce modeste travail à :**

*ma petite famille de Khelifa, mon père AHMED et ma mère YAMENA et je les remercie pour leurs précieux conseils, leur soutien moral et leurs encouragements.*

*Mes chers frères :*

*MOULAY et DJAMEL et NOUR et SARA et ARIDJE Et toutes mes amies très proches A toutes mes amies de la promotion de Master biologie*

*Nesrine*

## Résumé :

Face aux nombreux effets indésirables observés, aux échecs thérapeutiques de certains produits pharmaceutiques et face à leurs couts élevés, le médecine alternative ou médecine verte connait un regain de terrain : produits à base de plantes comme tisanes, huiles essentielles et compléments alimentaires font l'objet d'une demande de plus en plus.

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les différentes régions. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif. Les plantes médicinales n'ont jamais été totalement abandonnées et les gens n'ont jamais cessé de faire appel à la médecine traditionnelle. Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète et l'hypertension artérielle.

Le diabète et l'hypertension artérielle représentent un groupe hétérogène de maladies métaboliques, qui constituent un véritable problème de santé publique dans le monde.

Notre recherche a pour objectif d'inventorier quelques espèces végétales utilisées dans le traitement du diabète et de l'hypertension artérielle ; nous avons réalisé une étude synthétique théorique sur les plantes hypoglycémiantes dont on cite : Pêcher (*Prunus persica*), Cannelle de ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*), Laurier Lutte (*Laurus nobilis*) et les plantes hypotensives telles que : l'Ail (*Allium sativum*), l'Olivier (*Olea europaea*), Passiflora incarnata (*Passiflora incarnata*).

Cet usage doit s'appuyer sur les résultats d'études scientifiques bien menées tout en précisant le mécanisme d'action des plantes, la dose thérapeutique et toxique car les plantes médicinales peuvent avoir des effets secondaires et toxiques parfois mortels, d'où la nécessité du développement d'un système de hypovigilance qui a comme but essentiel d'assurer un usage sécuritaire des plantes médicinales.

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

**Mots clés :** diabète, l'hypertension artérielles, phytothérapie, l'Ail (*Allium sativum*), l'Olivier (*Olea europaea*).

## Summary

Faced with the many undesirable effects observed, with the therapeutic failures of certain pharmaceutical products and with their, people remain worried about the safety, efficacy and safety of the medical treatments they are likely to undergo. In this situation, alternative medicine or green medicine is experiencing a resurgence: herbal products such as herbal teas, essential oils and food supplements are in increasing demand.

Algeria benefits from a very diverse climate, plants grow in abundance in the different regions. These plants are potential natural remedies that can be used for curative and preventive treatment. Medicinal plants have never been totally abandoned and people have never stopped turning to traditional medicine. Medicinal plants still find their therapeutic indications in the treatment of several diseases in Algeria, including diabetes and high blood pressure.

Diabetes and high blood pressure represent a heterogeneous group of metabolic diseases, which constitute a real problem of public health in the world.

Our research aims to inventory some plant species used in the treatment of diabetes and hypertension; we have carried out a theoretical synthetic study on hypoglycemic plants, among which we mention: Peach (*Prunus persica*), Cinnamon of Ceylon (*Cinnamomum zeylanicum*), Laurier Lutte (*Laurus nobilis*) and hypotensive plants such as: *Allium sativum*, *Olea europaea*, *Passiflora incarnata*

This use must be based on the results of well conducted scientific studies while specifying the mechanism of action of the plants, the therapeutic and toxic dose because medicinal plants can have side effects and toxic sometimes lethal, hence the need for the development of a system of hypovigilance which has as an essential goal to ensure a safe use of medicinal plants.

Enormous efforts must be made to unlock the secrets of the panoply of bioactive molecules naturally present in the plant kingdom in the hope of developing potentially effective substances in the treatment of diabetes and hypertension and make a successful plan in the management of diabetics and hypertensives at the lowest cost.

Key words: diabetes, hypertension, herbal medicine, Garlic (*Allium sativum*), Olive (*Olea europaea*).

## المخلص

في مواجهة العديد من الآثار غير المرغوبة التي لوحظت ، مع الإخفاقات العلاجية لبعض المنتجات الصيدلانية وتكاليفها المرتفعة على الرغم من التطور التكنولوجي لهذا القطاع ، يظل الناس قلقين بشأن سلامة وفعالية وسلامة العلاجات الطبية التي من المحتمل أن يخضعوا لها. في هذه الحالة ، يشهد الطب البديل أو الطب الأخضر عودة الظهور: يزداد الطلب على المنتجات العشبية مثل شاي الأعشاب والزيوت الأساسية والمكملات الغذائية.

تتمتع الجزائر بمناخ شديد التنوع ، وتنمو النباتات بكثرة في مختلف المناطق. هذه النباتات هي علاجات طبيعية محتملة يمكن استخدامها للعلاج العلاجي والوقائي. لم يتم التخلي عن النباتات الطبية تمامًا ولم يتوقف الناس أبدًا عن اللجوء إلى الطب التقليدي. لا تزال النباتات الطبية تجد مؤشرات العلاجية في علاج العديد من الأمراض في الجزائر ، بما في ذلك مرض السكري وضغط الدم المرتفع.

يمثل مرض السكري وضغط الدم المرتفع مجموعة غير متجانسة من أمراض التمثيل الغذائي ، والتي تشكل مشكلة حقيقية للصحة العامة في العالم.

يهدف بحثنا إلى حصر بعض أنواع النباتات المستخدمة في علاج مرض السكري وارتفاع ضغط الدم الشرياني.

لقد أجرينا دراسة نظرية تركيبية على نباتات سكر الدم والتي يقتبس منها ورق الخوخ، و القرف، و ورق الغار، ونباتات الخافضة للضغط مثل: الثوم، شجرة الزيتون ، زهرة الالام .

نتائج الدراسات العلمية التي أجريت بشكل جيد مع تحديد آلية عمل النباتات والجرعة العلاجية والسامة لأن النباتات الطبية يمكن أن يكون لها آثار جانبية وسامة في بعض الأحيان قاتلة ، ومن هنا تأتي الحاجة إلى تطوير نظام نقص اليقظة الذي له هدف أساسي •

ضمان الاستخدام الآمن للنباتات الطبية. يجب بذل جهود هائلة لكشف أسرار مجموعة الجزيئات النشطة بيولوجيًا الموجودة ضغط الدم بشكل طبيعي في المملكة النباتية على أمل تطوير مواد يمكن أن تكون فعالة في العلاج. السكري وارتفاع الشرياني ووضع خطة فعالة في تدبير مرض السكر وارتفاع ضغط الدم بأقل تكلفة.

## **TABLE DE MATIERES :**

Remerciement

dédicace

résumé

INTRODUCTION

REVUE BIBLIOGRAGHIQUE

## **Chapitre1 :**

1. Définition de diabète.....	01
2. classification et étiologique des diabètes.....	01
a. Diabète type 1.....	01
b. Diabète de type 2.....	02
c. Diabète gestationnel.....	03
d. Autres types de diabète.....	03
3. Facteurs de risque de diabète.....	04
4. Diagnostic.....	05
5. Physiopathologie du diabète.....	06
6. Insuline et métabolisme glucidique.....	09

## **chapitre2:**

1. Le cœur .....	14
2. L'hypertension artérielle.....	16
2.1.Déffénition HTA .....	16
2.2.Étiologie.....	17
2.2.1.Hypertension artérielle primitive.....	17
2.2.2.Hypertension artérielle secondaire.....	18
4. Physiopathologie.....	18
5. Symptomatologie.....	24



## chapitre3 :

1. la phytothérapie.....	26
1.1.Généralise.....	26
1.2.Définition .....	26
1.3.History.....	26
2. Les avantages de la phytothérapie.....	30
3. Les mode de préparation .....	31
4. Les formes d'utilisation des plantes médicinales.....	33
CHAPITRE 4:	
1. Les plantes médicinales.....	34
2. Principe actif.....	
3. Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques et antihypertension artérielle.....	34
4. Mécanismes d'action des plantes antidiabétiques.....	46
5. Mécanismes d'action des plantes antihypertension artérielle.....	47
CONCLUSION .....	49
RÉFÉRENCES.....	57

## Liste des figures

<b>Figure 01:</b> Production et action de l'insuline .....	<b>04</b>
<b>Figure02 :</b> physiopathologie de diabète type2 .....	<b>08</b>
<b>Figure03 :</b> anatomie du cœur.....	<b>15.</b>
<b>Figure 04 :</b> Organes touchés par l'hypertension artérielle.....	<b>16</b>
<b>Figure 05 :</b> Contrôle de la pression artérielle par l'organisme .....	<b>17</b>
<b>Figure 06 :</b> présentation schématique des différents mécanismes physiopathologiques responsables du développement de l'hypertension artérielle .....	<b>19</b>
<b>Figure07 :</b> système rénine angiotensine .....	<b>21</b>
<b>Figure08 :</b> la vasodilatation.....	<b>22</b>
<b>Figure 09:</b> principales complications de l'hypertension.....	<b>23</b>
<b>Figure 10 :</b> Innervation sympathique afférente rénale.....	<b>25</b>
<b>Figure11 :</b> Prunus persica.....	<b>35</b>
<b>Figure12 :</b> Cannelle de Ceylan.....	<b>35</b>
<b>Figure13 :</b> Laurier Lutte .....	<b>37</b>
<b>Figure14 :</b> Feuilles d'olivier .....	<b>38</b>
<b>Figure 15 :</b> Fleur de passion .....	<b>39</b>
<b>Figure16 :</b> Présentation de l'ail .....	<b>41</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Différences entre médecine traditionnelle et médecine moderne .....	
<b>Tableau 2 :</b> Quelques médicaments modernes issus de la médecine traditionnelle.....	
<b>Tableau 3:</b> Résumé des plantes médicinales antidiabétiques et antihypertension.....	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Certe la louange est à ALLAH,  
nous le louons et nous lui demandons aide et pardon,  
et nous cherchons refuge auprès d'ALLAH contre le mal de nos âmes,  
et contre nos mauvaises actions.  
Celui qu'ALLAH guide, nul ne peut l'égarer,  
Et celui qu'ILl'égare, il ne sera point guidé.  
Et nous témoignons que rien ne mérite d'être adoré à part ALLAH  
Seul et sans associé, et nous temoignons que Mouhammed est Son serviteur et  
Son messenger.*

## Liste des abréviations:

**OMS** : organisation mondiale de santé

**DT1** : diabète type 1

**DT2** : diabète type2

**HGPO** : hyperglycémie provoqué par voie orale

**HLA**: human leucocyturie antigen

**GAD**: glutamic acid decarboxilase

**MODY**: maturity onest of diabetes in the young

**HbA1C**: hemoglobin glyquée

**ACD**: acidocétose

**ATP**: adenosine tri phosphate

**FO** : fond d'œil

**HTA** : hypertension artérielle

**GH**: growth hormon (hormone de croissance)

**TSH**: thyroid stimulating hormon

**LDL**: lipoprptein de basse densité (low density of lipoproteine)

**HDL**: high density of lipoproteine

**RCV** :risque cardiovasculaire .

**PA** :pression artérielle.

## **Introduction :**

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit des deux (**Yao, Assita., 2020**). Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs. 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 ( **Zeyneb, Chabira, and Tayoub Ilham ;2020**).

A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130 % au cours des 25 prochaines années. Cette évolution clinique exige chez le diabétique un traitement à vie, bien suivi et une auto-surveillance régulière, très onéreux en milieu hospitalier, faisant appel à l'association de plusieurs thérapies (**Santé, H. A. 2014**).

L'hypertension artérielle est la première maladie chronique dans le monde. Le traitement antihypertenseur réduit les complications cardiovasculaires. Les sociétés savantes, nationales et internationales, émettent depuis plus de trente ans des recommandations sur la prise en charge de l'HTA mais, malgré ça, l'HTA reste insuffisamment dépistée, traitée et contrôlée (**Blacher, Jacques, et al. 2013**).

L'histoire de la phytothérapie remonte aux origines de l'humanité. Depuis longtemps, les hommes récoltent les plantes, non seulement pour se nourrir, mais aussi pour soulager leurs maux. Aujourd'hui, et lorsqu'on commence à prendre conscience de nos corps, on rejette certains médicaments modernes à causes de leurs effets secondaires puissants, et on le remplace par la médecine traditionnelle, qui est répandu partout dans le monde, non seulement chez les populations en développement, mais aussi dans des pays très développés. (**Mamadou, A. J. et al ., 2020**).

Les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la majorité des populations rurales et urbaines et représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent (**Badiaga, M ., 2011 ; Mamadou, A. J. et al ., 2020**).Ceci sous plusieurs formes : plantes séchées ou pas (tisanes) ou préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits...).Selon l'OMS, 80% de la population mondiale a recours aux plantes pour se soigner Il est donc essentiel de retenir que tout comme les médicaments issus de la synthèse, les principes actifs renfermés par les plantes peuvent avoir des effets toxiques, ainsi on retrouve en phytothérapie les notions d'effets indésirables, de contre-indication et d'interactions médicamenteuses (**Ayat, Ziad, 2020**).

C'est dans cette optique que nous avons essayé de décrire quelques plantes médicinales utilisées pour traiter le diabète et l'hypertension artérielle.

Notre étude sera donc répartie en quatre chapitres le premier donne un aperçu général sur le diabète , le second sur l'hypertension artérielle, alors que le troisième chapitre se focalise sur quelques notions de la phytothérapie, et le dernier chapitre représente une étude synthétique sur la description de quelques plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète et d'hypertension artérielle .

# **Chapitre 1**

## **Le diabète**

# DIABÈTE:

## 1. Définition de diabète :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le diabète est une maladie chronique due à une affection métabolique ayant de multiples étiologies. Il est caractérisé par une teneur trop élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie). Il est défini comme étant un désordre métabolique des glucides, des lipides et des protéines causées par de nombreux facteurs environnementaux et génétiques (Klein, 2009). Il est lié à une anomalie dans la sécrétion de l'insuline, ou une altération dans son fonctionnement, ou d'une combinaison des deux (**American Diabètes Association, 2010**).

## 2. La classification et étiologique des diabètes :

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par American Diabètes Association (ADA), l'organisation mondiale de la santé (OMS) et celle du National Diabètes Data Group :

### 2.1. Diabète type 1 : diabète insulino-dépendant ( DID ):

Le diabète de type 1 (DT1) est appelé diabète insulino-dépendant (IDD). En raison de la destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques, il est sujet à l'acidocétose. Ce type de diabète comprend des cas attribuables à des processus auto-immuns et à d'autres causes inconnues de destruction des cellules  $\beta$  (**R. Goldenberg et al. 2013**), et se caractérise par un manque absolu ou une sécrétion quasi absolue d'insuline. , Peut être décrit à l'aide de plusieurs qualificatifs (**Monnier et Colette, 2014**).

Les différentes caractéristiques du diabète type 1 :

- **Diabète juvénile ou inaugurale** : Fréquent chez les sujets jeunes (enfants, adolescents) en période péripubertaire.
- **Diabète à révélation brutale** : La polyurie. polydipsie. amaigrissement et polyphagie (signes cardinaux du DT1) s'installent en général en quelques semaines à quelques jours.
- **Diabète cétosique** : La cétose est la conséquence de l'insulinopénie .L'insuline anormalement une action antilipolytique (**L.Monnier, C.Colette.2014**).

## 2.2. Diabète de type 2 : diabète non insulino-dépendant (DIND) :

Le diabète type 2 (DT2), connu sous le nom de diabète non-insulino-dépendant (DNID) (American Diabetes Association, 2008); ce type de diabète est caractérisé par deux anomalies:

un état d'insulinorésistance et un déficit plus ou moins marqué de l'insulinosécrétion. Les points importants à retenir pour comprendre le diabète de type 2 sont les suivants :

La sécrétion insulinoïque est souvent conservée au stade précoce de la maladie ;

Le sujet peut même avoir un hyperinsulinisme absolu réactionnel à l'insulinorésistance

La maladie est évolutive au cours du temps car l'insulino-sécrétion diminue progressivement (L.Monnier, C.Colette. 2014).

Les différentes caractéristiques du diabète type 2 :

- **Diabète de la maturité** : Ancien qualificatif du DT2, car il est observé chez des sujets de plus de 40 ans.
- **Diabète pléthorique** : Ancien qualificatif du DT2 ou les diabétiques de type 2 ont été en excès pondérale (Il existe des diabétiques de type 2 avec un poids normal donc le diabète de type 2 et le diabète pléthorique ne sont pas des synonymes).
- **Diabète insidieux** : L'apparition et la progression de la glycosurie en périodes post prandiales dépassant 50 g/jour est un phénomène insidieux qui n'alertera pas le patient. C'est ce qui explique que le diagnostic de DT2 soit parfois porté assez tardivement dans l'évolution de la maladie (L.Monnier, C.Colette.2014).
- **Diabète non cétosique** : La persistance d'une insulino-sécrétion suffisante explique l'absence d'évolution vers la cétose
- **Diabète non insulino-dépendant** : Ce qualificatif utilisé pendant de nombreuses années est aujourd'hui inadapté. Un pourcentage relativement élevé du DT2 est actuellement traité par l'insuline suite à un échappement progressif du contrôle glycémique aux traitements par ADO.



### ➤ **Le diabète gestationnel :**

Le diabète gestationnel est défini par la présence d'un trouble que concerne de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette anomalie englobe à la fois les états d'intolérance au glucose et les diabètes patents qui sont détectés pendant la grossesse. Certains de ces états peuvent disparaître, d'autres peuvent persister, voire même s'aggraver. Les résultats de l'Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study ont démontré que les risques pour la mère, le fœtus et l'enfant augmentent de manière progressive en fonction de la glycémie de la mère entre la 24<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> semaine de la grossesse, même lorsque les glycémies sont dans une fourchette qui était autrefois considérée comme normale (Goldenberget ,2013).

### **2.3. Autres types du diabète :**

D'autres types spécifiques comprennent une variété de maladies relativement rares, dont la plupart sont des formes génétiquement définies de diabète ou liées à d'autres maladies ou médicaments (R.Goldenberg et al 2013). Comme le diabète monogénique (Diabète de type adulte chez les jeunes MODY); le diabète due aux maladies du pancréas à sécrétion externe et le diabète due aux médicaments (le traitement du HIV après la transplantation d'organe) (American Diabètes Association 2015) .

- **Le diabète insipide:** est dû à un déficit en hormone antidiurétique, entraînant un manque de réabsorption de l'eau au niveau du tube rénal. Il est caractérisé par une polyurie et une polydipsie chronique.
- **Le diabète rénal:** dû à un abaissement du seuil rénal du glucose. Il est caractérisé par une glycosurie.

L'insuline est une hormone peptidique qui régule la concentration de sucre dans le sang sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques des îles de Langerhans dans le pancréas. La glycémie à jeun (ou glycémie) est supérieure à 1,26 g / L ou 7 mmol / L (ME. Craig 2014).

Dans la voie complexe de l'action hormonale, une sécrétion d'insuline insuffisante et / ou une réponse tissulaire affaiblie à l'insuline conduiront à une action insuffisante de l'insuline sur les tissus cibles, conduisant à un métabolisme anormal des hormones, des glucides, des graisses et des protéines (Compendium 2014).

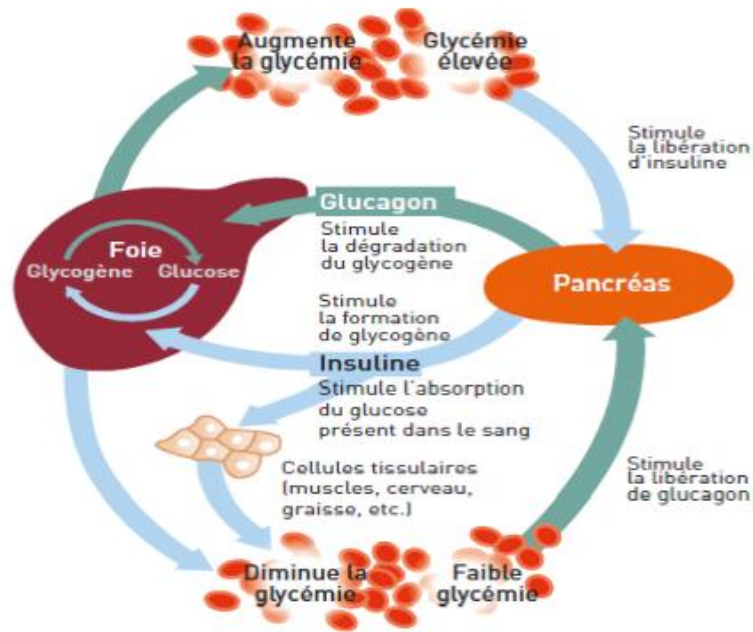


Figure 01: Production et action de l'insuline(elmartutino.cl 2015).

### 3 .Facteurs de risque de diabète :

#### 3 .1. Facteurs de risque pour le diabète de type 1 :

En dépit de la cause du diabète de type 1 n'étant pas entièrement compris, plusieurs facteurs de risque ont été recensés. Le premier de ces facteurs de risque est des antécédents familiaux. Les gens qui font montrer à un membre de la famille affecté un risque accru de développer le diabète.

Une autre classe des facteurs de risque est des conditions environnementales. Par exemple, quelques cas de diabète de type 1 sont dus aux viraux infection.

Le troisième type de facteur de risque est la présence des autoanticorps. Ces anticorps visent les propres cellules d'une personne, ayant pour résultat les dégâts pancréatiques de cellules (**Hannah Simmons, M.Sc. 2021**).

### 3.2. Facteurs de risque pour le diabète de type 2 :

Il y a beaucoup de facteurs de risque pour le diabète de type 2, mais un des plus importante est l'obésité. Comme le tissu gras dépose l'habillage, des augmentations cellulaires de résistance à l'insuline, ayant pour résultat le diabète.

Les gens qui ont un régime faible, font l'exercice très petit et des durées sédentaires sous tension ont, pour cette raison, très un à haut risque du diabète se développant.

L'hypertension aux niveaux plus de 140/90, en plus des taux sanguins de cholestérol et de triglycéride de haut, exclut également souvent le cas de diabète.

Antécédents familiaux, comme avec le type 1, est également un facteur de risque important impliqué dans le diabète de type 2.

En conclusion, d'autres conditions peuvent augmenter le risque de diabète. Par exemple, personnes qui ont précédemment eu une crise cardiaque, le schizophrène, bipolaires et des personnes avec la dépression sont susceptible au le diabète, ainsi que les femmes avec le syndrome ovarien polykystiques (**Hannah Simmons, M.Sc. 2021**).

### 4.diagnostic :

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, principalement basé sur la mesure de la glycémie à jeun et de l'hyperglycémie induite (Arbouche et al, 2012) Les critères diagnostiques du diabète évoluent dans le temps et le développement de la recherche. (**Louiza, 2008**).

Les critères établis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont:

- Deux taux de glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g / l, soit 7 mmol / l; le seuil d'apparition pour le diagnostic du diabète, de la micro-angiopathie diabétique
- ou de la glycémie à jeun  $\geq 2$  g / l (11 mmol / l), signes cliniques d'hyperglycémie. Ou la glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose est supérieure à 2 g / l (**Arbouche et al. 2012**).

En pratique clinique, dans les cas asymptomatiques, elle doit être confirmée par une deuxième mesure de la glycémie avant que le diagnostic de diabète ne soit retenu . La méthode de l'hyperglycémie orale (HGPO) consiste à absorber le sang veineux en moins

de 5 minutes après l'ingestion de 75 g de glucose dissous dans 250 ml d'eau pendant 2 heures. Les sujets dont la glycémie 2 heures après une charge orale en glucose est > 11.1 mmol/L sont considérés comme diabétiques(**R.Goldenberg et al,2013**).

## **5. Physiopathologie du diabète :**

### **5. 1.Diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune qui correspond à la destruction progressive des îlots de cellules  $\beta$  de Langerhans qui synthétisent normalement l'insuline, conduisant à une carence absolue en insuline. Ce cadre comprend ce que l'on appelle le diabète de type 1 chronique, qui évolue très largement vers une hypoxie insulinique complète avec le temps. (Il existe une forme moins courante dont le cadre pathologique est imprécis, appelé diabète de type 1 non auto-immun, qui touche particulièrement les sujets noirs d'Afrique subsaharienne). Lorsqu'environ 90% des cellules bêta sont détruites, une hyperglycémie survient (**Guillausseau et al, 2013**).

La survenue d'un diabète de type 1 nécessite :

- des facteurs génétiques prédisposant
- des facteurs déclenchant
- le développement du processus auto-immun.

### **5.2. diabète type 2 :**

Le diabète de type 2 est causé par plusieurs gènes de susceptibilité et son expression dépend de facteurs environnementaux (graisses saturées, consommation de sucre rapide et mode de vie sédentaire). L'anomalie métabolique de base qui survient avant le diabète de type 2 est la résistance à l'insuline et sa réponse est l'hyperinsulinémie. Par la suite, une carence en insuline, qui provoque une hyperglycémie, est apparue (**Guillausseau et al, 2013**).

#### **5.2.1. Le phénomène d'insulinorésistance :**

La résistance à l'insuline est un facteur secondaire de l'excès de graisse dans les tissus adipeux musculaires et viscéraux. Cela conduit à une diminution de la sensibilité à l'insuline, ce qui a un effet à la fois sur le niveau périphérique et sur le niveau hépatique. En pratique clinique, la quantification des caractéristiques du robot par de simples mesures

anthropométriques (tour de taille, rapport taille / hanches) peut être indirecte, mais évaluer de manière fiable le niveau de résistance à l'insuline (Guillausseau et al. 2013).

➤ Insulinorésistance périphérique

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- Liaison anormale de l'insuline à ses récepteurs, ce qui correspond à une diminution du nombre de récepteurs sans modifier leur affinité.
- anomalie de la transmission post-réceptrice
- Défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

La résistance périphérique à l'insuline entraîne une absorption insuffisante du glucose dans les tissus insulino-dépendants et joue donc un rôle important dans la survenue d'une hyperglycémie postprandiale. La correction de l'hyperglycémie peut au moins partiellement améliorer cette résistance à l'insuline, ce qui signifie que l'hyperglycémie elle-même peut exacerber la résistance à l'insuline (**Guillausseau et al., 2013**).

➤ Insulinorésistance hépatique

Le tissu adipeux viscéral libère de grandes quantités d'acides gras libres. Le flux portail d'acides gras libres favorise la synthèse des triglycérides hépatiques et stimule la gluconéogenèse hépatique. La production de glucose dans le foie joue un rôle majeur dans l'augmentation de la glycémie à jeun. En bref, le stockage et l'utilisation du glucose sont réduits au niveau musculaire, tandis que la gluconéogenèse est stimulée au niveau du foie. Tous ces facteurs entraînent une augmentation de la glycémie (**Guillausseau et al. 2013**).

### **5.2.2. Anomalies de l'insulinosécrétion**

➤ Anomalies cinétiques et quantitatives

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique. La réponse insulinique à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

-une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus

- La deuxième phase de sécrétion d'insuline dure de 60 à 120 minutes. Dans le diabète de type 2, le pic précoce change très tôt. De plus, par rapport à l'hyperglycémie moderne, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte sont encore insuffisantes dans tous les cas. En fait, la capacité maximale de sécrétion des cellules  $\beta$  est toujours insuffisante pour répondre aux glucides ou à d'autres stimuli (comme l'arginine). En revanche, dans le diabète de type 2, il existe une hyperglycémie relative constante (inappropriée en cas d'hyperglycémie), qui est impliquée dans le maintien de l'hyperglycémie (Guillausseau et al. 2013).

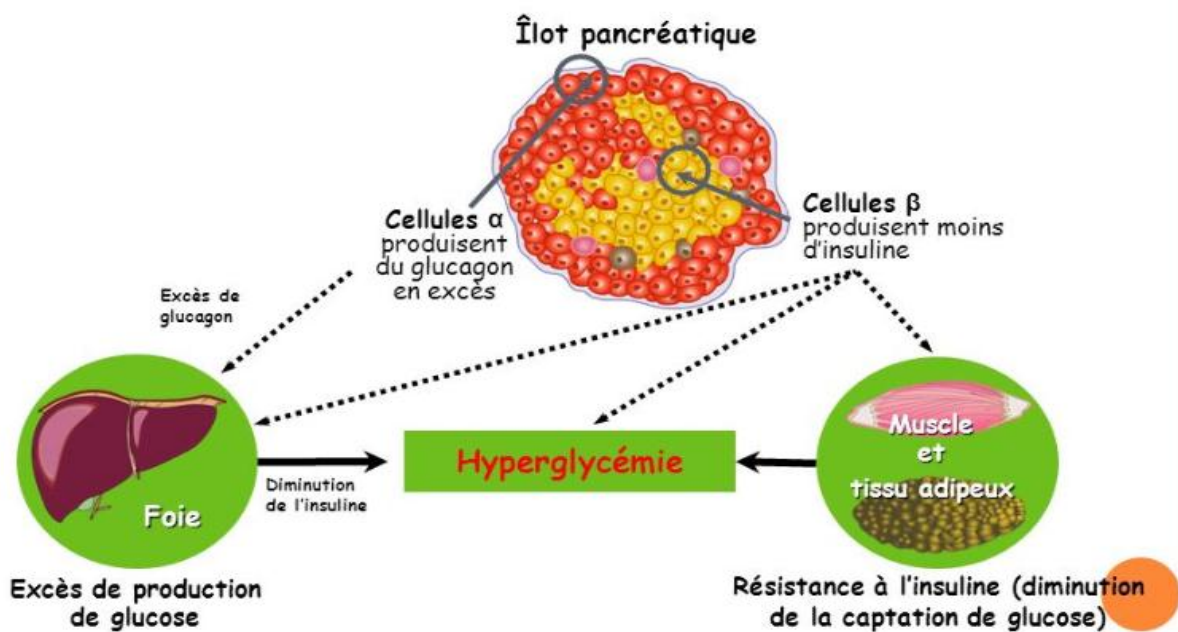


Figure02 : physiopathologie de diabète type2 (slideplayer.fr).

## **6 .Insuline et métabolisme glucidique :**

### **. 6.1.les glucides :**

Le système digestif est la voie par laquelle les substances nutritives, les vitamines, les minéraux et les liquides entrent dans l'organisme, les protéines, les graisses et les glucides complexes sont dégradés en unités absorbables ,principalement dans l'intestin grêle (**Ganong et Jobin., 2005**).

Les glucides sont les plus familiers en tant que constituants principaux de nos régimes alimentaires quotidiens sous forme de sucres, de fibres et d'amidon, ils y fonctionnent comme des systèmes de stockage de l'énergie chimique: ils seront en effet catabolisés en eau et en dioxyde de carbone avec libérations de chaleur ou de toute autre forme d'énergie. Le glucose également connu sous le nom de dextrose, sucre sanguin ou sucre de raisin. Il appartient à la classe des aldo-hexoses, on le trouve à l'état naturel dans nombreux fruits et plantes de même que dans le sang humain à des concentrations allant de 0,75à 1,5 g/l (**Vothardt et Schore., 2004**).

### **6.2 . Principales voies métaboliques du glucose :**

Par le biais de la circulation sanguine et plus précisément de la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation, son rôle est de retenir le glucose excédentaire après un apport important et de le libérer lors de périodes de jeun alimentaire, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale. Pour ce faire, le foie régule la production et le stockage de glucose grâce à trois voies métabolique (**charpentier, 2006**):

- La glycogénogénèse: elle permet le stockage de glucose dans le foie sous forme de glycogène, cette synthèse est sous le contrôle du glycogène synthétase par sa forme active déphosphorylée.
- La glycogénolyse: libère le glucose sous forme de glucose-1-phosphate par phosphorylations du glycogène.
- La néoglucogénèse: produit le glucose à partir du lactate, du pyruvate, du glycérol ou en dernier recours d'acides aminés. Elle est déclenchée par une baisse de la glycémie associée à un épuisement de réserve de glycogène.

- La glycolyse consiste en l'oxydation à 6 carbones en deux molécules de pyruvate à 3 carbones. La glycolyse a pour but de transférer et libérer une partie d'énergie de glucose (**hecketweiler., 2004**).

### **6.3.La régulation hormonale de la glycémie :**

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant, l'importance de glucose dans le métabolisme cérébrale, on comprend qu'il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop. Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol.). A l'opposé, une seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans la captation de glucose par les tissus (**pocock.,2004**).

### **6.4.L'insuline :**

L'insuline est une hormone polypeptidique comprenant deux chaînes d'acides aminés unies par des ponts disulfures, Elle est composée de 51 acides aminés; elle est synthétisée sous forme de pro-insuline est transformée en insuline dans les cellules pancréatiques (**Brooker., 2001**).

#### **La sécrétion de l'insuline :**

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans) (**Manong et Jobin., 2005**), le glucose entre dans les cellules  $\beta$  via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  via le cycle de l'acide citrique, ce qui entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP, ce qui réduit l'efflux de  $\text{K}^+$ . Cela dépolarise les cellules  $\beta$  et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline.



### **Mécanisme d'action de l'insuline :**

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité réceptrice RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines différentes possédant des ponts disulfures, chaque une pouvant activer une voie de transmission différente. Par conséquent, les messages que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires peuvent irradier à travers celle-ci en suivant plusieurs voies aboutissant au transfert des transporteurs de glucose GLUT à la membrane plasmique où ils interviennent dans le prélèvement de glucose et à la stimulation de glycogène synthétase aboutissant à transformer le glucose en glycogène (**Karp et al., 2004**).

### **Les actions de l'insuline et les métabolismes :**

#### **a. Action de l'insuline sur les glucides :**

L'insuline est une hormone anabolisante par excellence, en phase d'absorption alimentaire, la sécrétion d'insuline s'accroît facilitant la pénétration du glucose sanguin dans les muscles, le foie et le tissu adipeux. Dans ces cellules, l'insuline produit les effets suivants (**Brunner et al., 2006**):

- Elle stimule le transport du glucose à travers la membrane plasmique et sa transformation en énergie.
- Elle incite le foie et le muscle à mettre le glucose en réserve sous forme de glycogène (glycogénogénèse) en activant la glycogène synthétase et en inhibant la glycogène phosphorylase.
- Elle empêche la libération du glucose par le foie en inhibant la néoglucogénèse.
- Elle inhibe également la dégradation du glycogène en glucose.

#### **b. Action de l'insuline sur les lipides :**

L'insuline fait baisser la concentration d'acides gras dans le sang en favorisant le stockage des triglycérides (**Sherwood et Lockart., 2006**):

- Elle favorise l'entrée d'acides gras venant du sang dans les cellules et le tissu adipeux.
- Elle stimule l'entrée du glucose dans les cellules des tissus adipeux.
- Elle stimule les réactions chimiques qui aboutissent à la synthèse des triglycérides à partir du glucose et d'acides gras.
- Elle inhibe la lipolyse, ce qui réduit la libération d'acide gras par le tissu adipeux.

### **C. Action de l'insuline sur les protéines :**

L'insuline fait baisser la concentration d'acides aminés dans le sang et stimule la synthèse des protéines (**Sherwood et Lockart., 2006**):

- Elle favorise le transport actif d'acides aminés du sang vers les cellules musculaires et vers d'autres tissus.
- Elle stimule la machinerie de la synthèse des protéines à partir des acides aminés dans les cellules.
- Elle inhibe le catabolisme protéique, diminution de la synthèse d'urée et de la gluconéogenèse à partir d'acides aminés glucoformateurs.

### **Les tissus gluco-dépendants :**

Les tissus dépendant du glucose (cerveau, globules rouges, moelle rénale) n'utilisent que le glucose comme substrat énergétique, donc quel que soit l'état nutritionnel de l'organisme, les besoins énergétiques de ces tissus doivent toujours être satisfaits. À cet égard, le rôle du tissu adipeux est crucial. Lorsque l'apport de glucose est suffisant, l'augmentation du 3-phosphoglycérol et de l'ATP accélérera la réestérification des acides gras dans les cellules graisseuses, puis le niveau d'acides gras libres circulants diminuera, ce qui est bénéfique pour l'utilisation du glucose en tous les tissus. Lorsque l'apport en glucose est insuffisant, la réduction du 3-phosphoglycérol et de l'ATP ralentira la réestérification des acides gras dans les cellules graisseuses, puis le niveau d'acides gras circulants augmentera, ce qui est bénéfique pour l'utilisation des acides gras non cellulaires. tissus. Dépendance au glucose et utilisation du glucose par les tissus glucose-dépendants «le cycle glucose-acides gras de Randle» (**Moussard., 2004**).

# **Chapitre 2**

# **Hypertention**

# **artérielle.**

# 1. Le cœur :

## 1.1. Anatomie du cœur :

Le cœur est un organe creux et musculaire situé dans la cage thoracique. Localisé entre les deux poumons à l'arrière du sternum, il est en forme de pyramide inversée. Son sommet (ou apex) repose sur le muscle diaphragme et pointe vers le bas, en avant, à gauche. Pas plus gros qu'un poing fermé, il pèse en moyenne 250 à 350 grammes chez l'adulte pour environ 12 cm de longueur.

### 1.1.1. Enveloppe et paroi

Le cœur est entouré d'une enveloppe, le péricarde. Il est composé de deux feuillets : l'un est accolé au muscle cardiaque, le myocarde, et l'autre fixe de manière stable le cœur aux poumons et au diaphragme.

- La paroi du cœur est constituée de trois couches, de l'extérieur à l'intérieur :
- L'épicarde.
- Le myocarde, il constitue l'essentiel de la masse du cœur.
- L'endocarde, qui tapisse les cavités.
- L'irrigation du cœur est assurée en surface par le système des artères coronaires qui lui fournissent l'oxygène et les nutriments nécessaires à son bon fonctionnement.

### 1.1.2. Cavités du cœur :

Le cœur est divisé en quatre cavités : deux oreillettes (ou atriums) et deux ventricules. Couplées deux par deux, elles forment le cœur droit et le cœur gauche. Les oreillettes se situent dans la partie supérieure du cœur, ce sont des cavités de réception du sang veineux.

Dans la partie inférieure du cœur, les ventricules constituent le point du départ de la circulation sanguine. En se contractant, les ventricules projettent le sang en dehors du cœur dans différents vaisseaux. Ce sont les véritables pompes du cœur. Leur paroi est plus épaisse que celle des oreillettes et représentent à eux-seuls presque toute la masse du cœur.

Les oreillettes sont séparées par une cloison appelée septum inter-auriculaire et les ventricules par le septum inter-ventriculaire.

### 1.1.3. Les valves cardiaques :

Dans le cœur, quatre valves confèrent au sang une circulation à sens unique. Chaque oreillette communique avec le ventricule correspondant par l'intermédiaire d'une valve : la valve tricuspide à droite et la valve mitrale à gauche. Les deux autres valves sont situées entre les ventricules et l'artère correspondante : valve aortique et valve pulmonaire. Sorte de « clapets », elles empêchent le reflux du sang lors de son passage entre deux cavités (**Elise Magnin , 2017**).

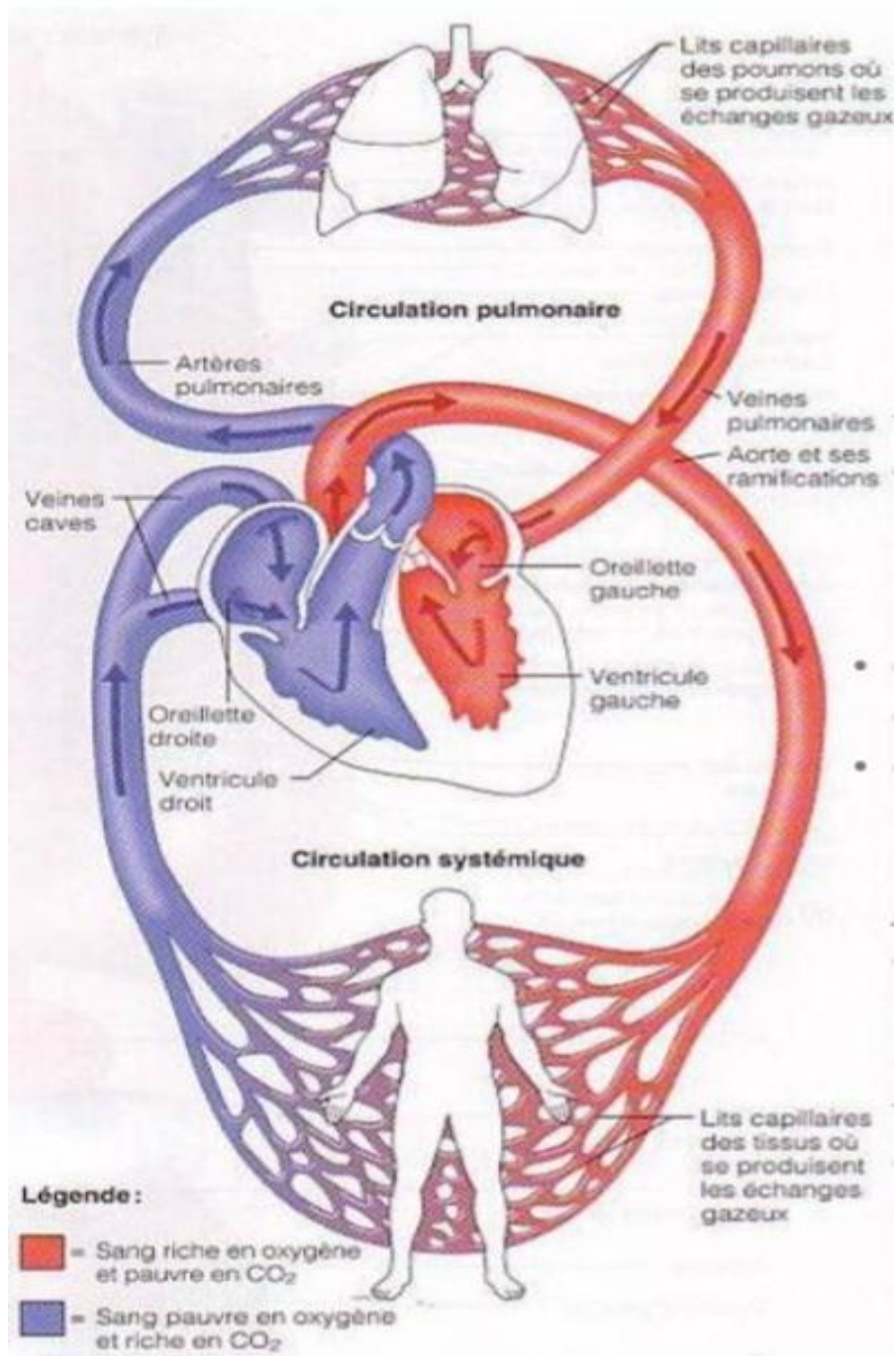


Figure03 : anatomie du cœur( Amar.e-monsite.com,2021)

## 2. Définition de l'hypertension artérielle :

### 2.1. Définition HTA :

On définit l'hta comme une élévation prolongée de la pression artérielle au repos, systolique ( $\geq 130$  mmhg) et/ou diastolique ( $\geq 80$  mmhg). L'HTA sans cause connue (primitive; précédemment nommée HTA essentielle) est la plus fréquente. L'HTA due à une cause identifiée (HTA secondaire) est le plus souvent due à l'apnée du sommeil, à la maladie rénale chronique ou à un hyperaldostéronisme primaire. Généralement, l'hta n'est associée à aucun symptôme, sauf si elle est sévère ou installée de longue date. Le diagnostic repose sur la sphygmomanométrie. Différents examens sont effectués pour en déterminer la cause, rechercher la présence d'atteintes des organes cibles et identifier d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. Le traitement comprend des modifications du mode de vie le plus souvent associées à la prise de médicaments dont les diurétiques, les bêta-bloqueurs, les inhibiteurs de l'eca (enzyme de conversion de l'angiotensine), les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II et les inhibiteurs calciques. ( Flynn J.T, Kaelber DC, Baker-Smith CM ,2017) .

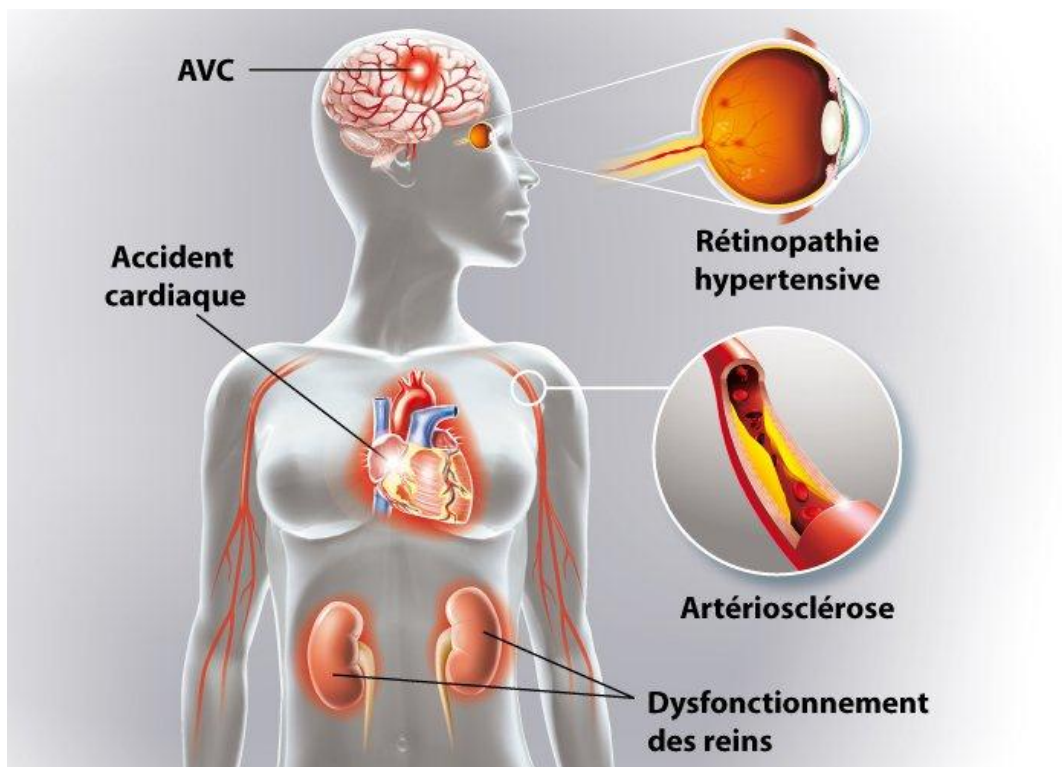
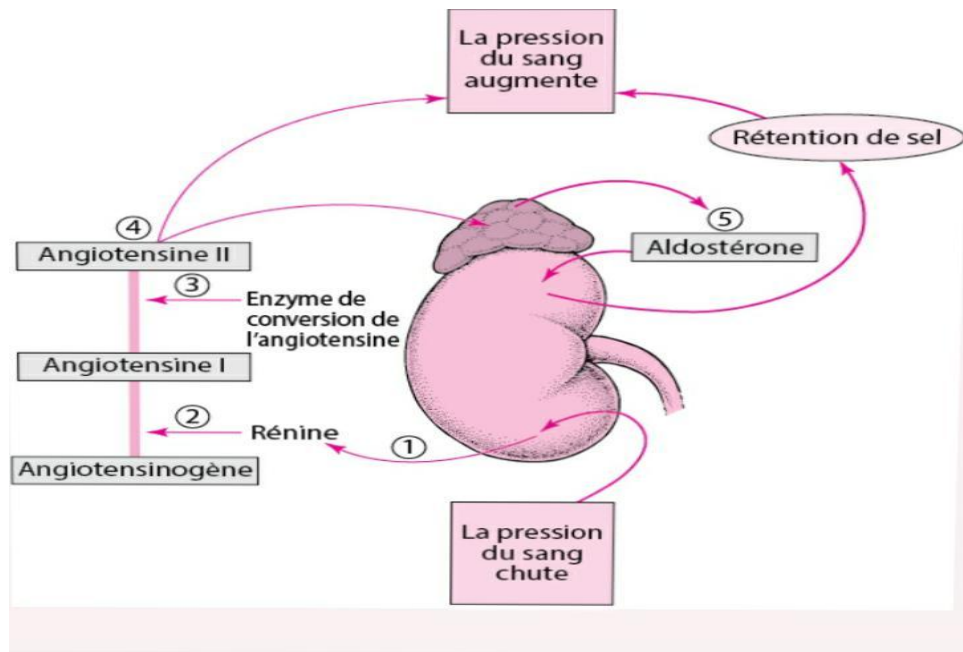


Figure 04 : Organes touchés par l'hypertension artérielle (Arnaud Bassez,2016).

## 2.2. Étiologie :

L'hypertension peut être

- Primitive (85% des cas)
- Secondaire



**Figure 05** : Contrôle de la pression artérielle par l'organisme ( *George L. Bakris ,2019*)

### 2.2.1. Hypertension artérielle primitive :

Les composants hémodynamiques et physiologiques de l'HTA (p. Ex., volume plasmatique, activité du système rénine-angiotensine) varient selon les cas, ce qui montre que l'hta primitive n'a pas une cause unique. Même si un facteur est initialement responsable, plusieurs facteurs jouent probablement un rôle dans le maintien de pression artérielle élevée (théorie de la mosaïque). Dans les artérioles afférentes systémiques, une dysfonction de pompes ioniques présentes dans les membranes sarcolemmales des cellules musculaires lisses peut être associée à une augmentation chronique du tonus vasculaire. L'hérédité prédispose certainement à l'hta, mais le mécanisme exact de cette prédisposition est inconnu. Les facteurs environnementaux (p. Ex., apports sodés, obésité, stress) ne semblent affecter que des patients génétiquement prédisposés à un âge plus précoce; cependant, chez les patients > 65 ans, une forte consommation de sodium est plus susceptible de déclencher une hypertension.

## 2.2.2. Hypertension artérielle secondaire :

Les causes fréquentes comprennent

- Hyperaldostéronisme primaire
- Les maladies du parenchyme rénal (p. Ex., glomérulonéphrites ou pyélonéphrites chroniques, néphropathies polykystiques, troubles du tissu conjonctif, uropathies obstructives)
- Maladie rénovasculaire
- l'apnée obstructive du sommeil

D'autres causes beaucoup plus rares sont le phéochromocytome, le syndrome de Cushing, l'hyperplasie surrénale congénitale, l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie (myxœdème), l'hyperparathyroïdie primitive, l'acromégalie, la coarctation de l'aorte, et les syndromes d'excès de minéralocorticoïdes autres que l'aldostéronisme primaire. Une consommation excessive d'alcool et l'utilisation de contraceptifs oraux sont des causes fréquentes d'hta curable. La consommation de sympathomimétiques, d'ains, de corticostéroïdes, de cocaïne ou de réglisse contribue généralement à l'aggravation du contrôle de la pression artérielle

L'hypertension est définie comme résistante lorsque la pression artérielle reste supérieure à l'objectif malgré l'utilisation de 3 médicaments antihypertenseurs différents. Les patients qui présentent une hypertension résistante ont une morbidité et une mortalité cardiovasculaires plus élevées . (Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, 2019).

## 3- Physiopathologie :

Puisque la pression artérielle équivaut au débit cardiaque  $\times$  la résistance vasculaire périphérique totale, les mécanismes physiopathologiques impliquent toujours Augmentation du débit cardiaque

Augmentation de la résistance vasculaire périphérique totale les deux :

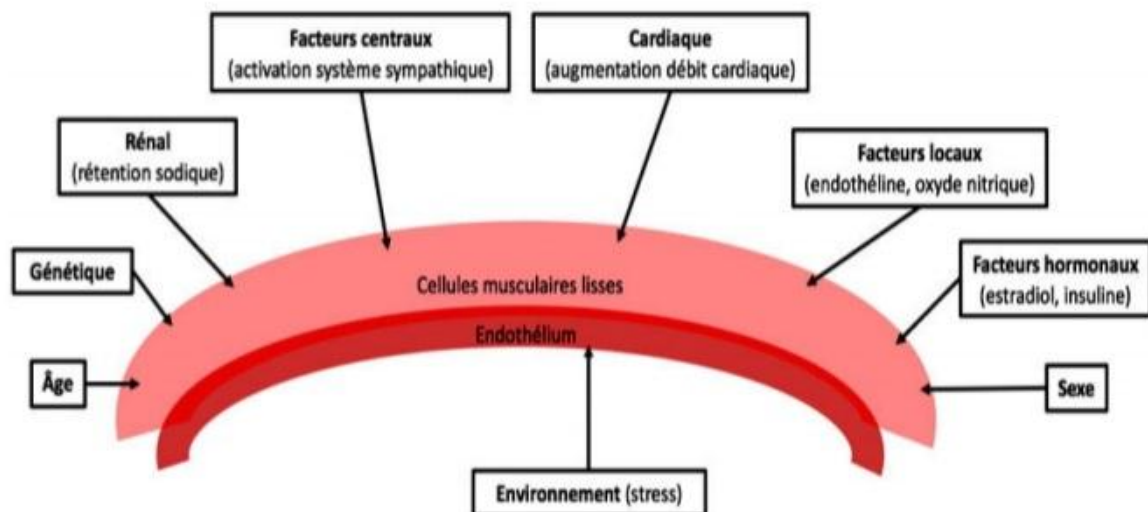
Chez la plupart des patients, le débit cardiaque est normal ou légèrement augmenté et la résistance vasculaire périphérique totale est augmentée. Ce schéma est typique de l'HTA primitive et de l'HTA associée à un aldostéronisme primitif, un phéochromocytome, une maladie rénovasculaire et une maladie du parenchyme rénal.

Chez les autres patients, le débit cardiaque est augmenté (peut-être du fait d'une constriction des veines de gros calibre) et la résistance vasculaire périphérique totale reste normale en dépit de l'augmentation du débit cardiaque. À un stade plus avancé, la résistance vasculaire périphérique totale augmente et le débit cardiaque redevient normal, vraisemblablement du fait d'un processus d'autorégulation. Certaines pathologies associées à une augmentation du débit cardiaque (thyrotoxicose, fistule artérioveineuse, insuffisance



aortique) peuvent être à l'origine d'une HTA systolique isolée, en particulier lorsque le volume d'éjection est augmenté. Certains patients âgés présentent une HTA systolique isolée avec un débit cardiaque normal ou abaissé, vraisemblablement du fait d'une rigidité accrue de l'aorte et de ses branches principales. À l'inverse, le patient atteint d'une HTA diastolique a souvent une diminution du débit cardiaque.

Le volume plasmatique tend à diminuer lorsque la pression artérielle augmente; rarement, le volume plasmatique reste normal ou augmente. Le volume plasmatique tend à être élevé en cas d'HTA due à un hyperaldostérionisme primitif ou à une néphropathie parenchymateuse et peut être abaissé en cas de phéochromocytome. La perfusion rénale diminue progressivement avec l'élévation de la pression artérielle diastolique, ce qui engendre à terme l'apparition d'une sclérose artériolaire rénale. Le taux de filtration glomérulaire reste normal jusqu'à un stade avancé de la maladie; par conséquent, la fraction de filtration est augmentée. Les perfusions coronaires, cérébrale et musculaire sont conservées sauf en cas d'athérosclérose sévère de ces lits vasculaires .(Flynn J et al ,2017) .



**Figure 06 :** présentation schématique des différents mécanismes physiopathologiques responsables du développement de l'hypertension artérielle .

(Djamil Krouf , 2020)

### **3-1 Anomalies du transport du sodium :**

Dans plusieurs formes d'HTA, le transport transmembranaire du sodium est anormal, parce que la pompe Na-K (Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-atpase) est défectueuse ou inhibée, ou parce que la perméabilité au Na<sup>+</sup> est augmentée. Il en résulte une augmentation du sodium intracellulaire qui rend la cellule plus sensible à la stimulation sympathique. Le calcium suit le sodium, de sorte que l'accumulation intracellulaire de calcium peut être responsable de cette sensibilité accrue. Comme la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-atpase peut repomper la noradrénaline libérée dans les neurones sympathiques (inactivant ainsi ce neurotransmetteur), l'inhibition de ce mécanisme pourrait également potentialiser l'effet de la noradrénaline, contribuant ainsi à l'élévation de la PA. Il est intéressant de noter que des anomalies du transport du sodium peuvent être présentes chez l'enfant normotendu de parents hypertendus. (Flynn J et al ,2017).

### **3-2 Système nerveux sympathique :**

La stimulation sympathique augmente la Pression Artérielle, habituellement plus chez les patients qui ont une pression artérielle et une hypertension que chez les patients normotendus. On ignore encore si cette hyperréactivité trouve son origine dans le système nerveux sympathique ou dans le myocarde et le muscle lisse vasculaire. L'existence d'une tachycardie de repos, qui peut résulter d'une hyperactivité sympathique, est un facteur prédictif bien connu d'HTA. Chez certains patients hypertendus, les taux des catécholamines plasmatiques circulantes au repos sont supérieurs à la normale. (Flynn J et al ,2017)

### **3- 3 Système rénine-angiotensine-aldostérone :**

Le système rénine-angiotensine-aldostérone régule le volume sanguin et donc la PA. La rénine, une enzyme formée par l'appareil juxtaglomérulaire, catalyse la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I. Ce produit inactif est scindé par l'eca (enzyme de conversion de l'angiotensine), principalement dans les poumons mais également dans les reins et le cerveau, pour former l'angiotensine II, un puissant vasoconstricteur qui stimule également les centres autonomes du cerveau, augmentant ainsi le tonus sympathique d'une part, et stimulant la libération d'aldostérone et de la vasopressine d'autre part. L'aldostérone et la vasopressine sont à l'origine d'une rétention de sodium et d'eau, contribuant ainsi à l'élévation de la PA. L'aldostérone augmente également l'excrétion du K; l'hypokaliémie qui

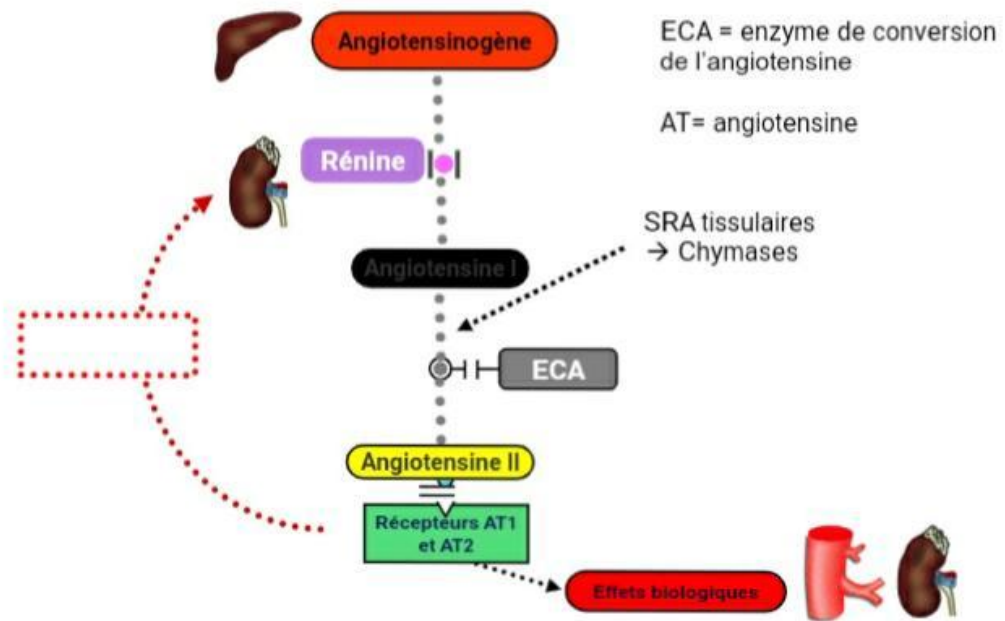
en résulte ( $< 3,5 \text{ meq/L}$  [ $< 3,5 \text{ mmol/L}$ ]) augmente la vasoconstriction par fermeture des canaux potassiques. L'angiotensine III présente dans la circulation stimule la libération d'aldostérone aussi activement que l'angiotensine II, mais a un effet vasopresseur nettement moins prononcé. Puisque d'autres enzymes comme la chymase convertissent également l'angiotensine I en angiotensine II, les médicaments qui inhibent l'eca ne bloquent pas entièrement la production d'angiotensine II.

La sécrétion de rénine est contrôlée par au moins 4 mécanismes, qui ne sont pas mutuellement exclusifs :

- Un récepteur vasculaire rénal répond aux modifications de tension dans la paroi de l'artériole afférente
- Un récepteur de la macula densa détecte les changements dans le taux de transfert ou de concentration du nacl dans le tubule distal l'angiotensine circulante a un effet de rétroaction négatif sur la sécrétion de rénine. Le système nerveux sympathique stimule la sécrétion de rénine médiée par les récepteurs bêta (par le nerf rénal). Il est généralement admis que l'angiotensine est à l'origine de l'HTA rénovasculaire, au moins dans sa phase précoce, mais le rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'HTA primitive est incertain. Cependant, chez le noir et le patient âgé atteint d'HTA, les taux de rénine ont tendance à être bas. Le patient âgé tend également à avoir des taux faibles d'angiotensine II.

L'HTA due aux néphropathies parenchymateuses chroniques (hypertension rénoprive) résulte de la combinaison d'un mécanisme rénine-dépendant et d'un mécanisme volume-dépendant. Dans la plupart des cas, l'augmentation de l'activité rénine n'est pas évidente dans le sang périphérique. Habituellement, l'HTA est modérée et sensible à la déplétion hydrosodée . ( **Flynn J et al ,2017**)

# Système Rénine Angiotensine (SRA)



Volpe M et al. The renin-angiotensin system as a risk factor and therapeutic target for cardiovascular and renal disease. J Am Soc Nephrol 2002 ; 13 : S173-S178

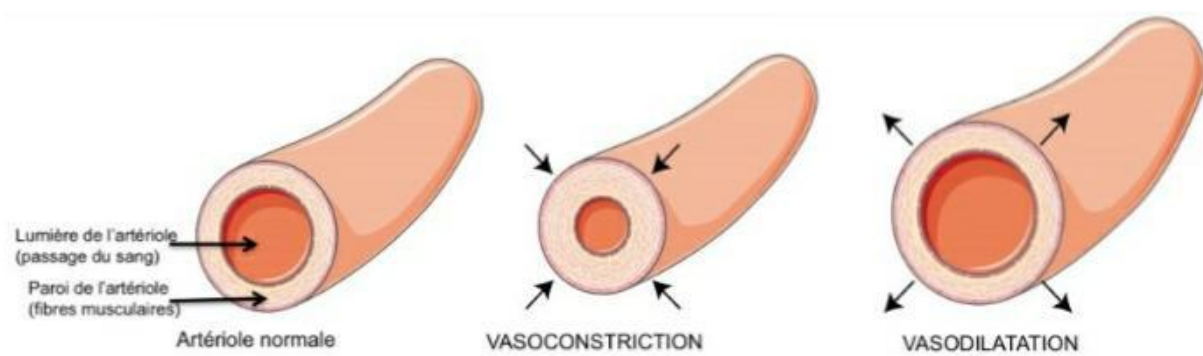
**Figure07** :système rénine angiotensine (VOLPE M,et al,2002)

## 3-4 Carence en vasodilatateurs :

L'HTA peut être due au déficit d'une substance vasodilatatrice (p. Ex., bradykinine, oxyde nitrique) plutôt qu'à l'excès d'un vasoconstricteur (p. Ex., angiotensine ou noradrénaline). La réduction de la production d'oxyde nitrique liée à des artères rigides est liée à l'hypertension sensible au sel, une augmentation excessive de > 10 à 20 mmhg de la pression artérielle systolique après une forte charge de sodium (p. Ex., un repas de nourriture chinoise).

Si les reins ne produisent pas des quantités suffisantes de vasodilatateurs (du fait d'une néphropathie parenchymateuse ou d'une néphrectomie bilatérale), la pression artérielle peut augmenter.

Les vasodilatateurs et les vasoconstricteurs (principalement l'endothéline) sont également produits dans les cellules endothéliales. Par conséquent, l'existence d'une dysfonction endothéliale peut influencer la PA. ( Flynn J et al ,2017)



**Figure08 : la vasation (Amar.e-monsite.com 2021).**

#### **4. Physiopathologie et complications :**

Il n'y a pas de lésions anatomopathologiques au stade précoce de l'HTA. L'HTA sévère ou prolongée lèse les organes cibles (principalement le système cardiovasculaire, le cerveau et les reins) et accroît le risque de :

- Coronaropathie et infarctus du myocarde.
- Insuffisance cardiaque.
- Accident vasculaire cérébral (en particulier hémorragique).
- Insuffisance rénale.
- Mort.

Le mécanisme comprend le développement d'une artériolosclérose généralisée et l'accélération du processus d'athérogenèse. L'artériolosclérose est caractérisée par une hypertrophie, avec hyperplasie et hyalinose de la média; elle est particulièrement marquée au niveau des petites artérioles, notamment au niveau des yeux et des reins. Dans les reins, ces modifications rétrécissent la lumière artériolaire, augmentant ainsi la résistance vasculaire rénale; ce qui amplifie plus encore l'hta. En outre, une fois les artères rétrécies, tout léger raccourcissement supplémentaire du muscle lisse hypertrophié réduit la lumière dans une plus grande mesure que dans les artères de diamètre normal. Ces effets peuvent expliquer le fait que plus l'hta est ancienne, moins le traitement spécifique des formes secondaires (p. Ex., correction chirurgicale d'une HTA rénovasculaire) est susceptible de normaliser la PA.

Suite à l'augmentation de la post-charge, le ventricule gauche s'hypertrophie progressivement, entraînant un dysfonctionnement diastolique. Le ventricule finit par se dilater, entraînant une cardiomyopathie dilatée et une insuffisance cardiaque due à un dysfonctionnement systolique, souvent aggravé par une coronaropathie artérioscléreuse. La

dissection de l'aorte thoracique est généralement une conséquence de l'hta; presque tous les patients qui présentent un anévrisme de l'aorte abdominale souffrent d'hta.(George L. Bakris,2019).

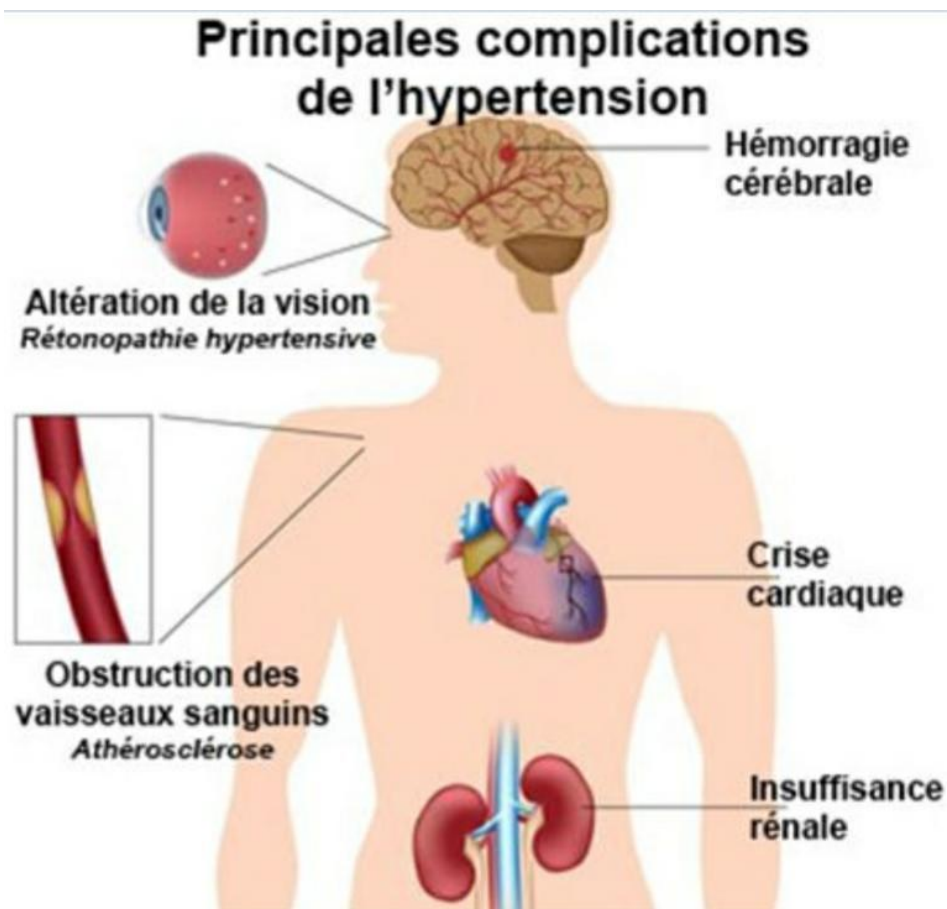


Figure 09:principales complications de l'hypertension (Muntner P,et al,2019).

#### 4 .1. Symptomatologie :

L'HTA est généralement asymptomatique jusqu'à ce que des complications se développent au niveau des organes cibles. L'HTA non compliquée n'entraîne généralement pas de vertiges, de rougeur du visage, de céphalées, de fatigue, d'épistaxis ni d'irritabilité. L'HTA sévère (urgence hypertensive), peut être associée à des symptômes cardiovasculaires, neurologiques, rénaux et rétiniens (p. Ex., athérosclérose coronarienne symptomatique, insuffisance cardiaque, encéphalopathie hypertensive ou insuffisance rénale).

La présence d'un 4<sup>ème</sup> bruit cardiaque est l'un des premiers signes de cardiopathie hypertensive.

Les atteintes rétiniennes possibles comprennent des rétrécissements artériolaires, des hémorragies, des exsudats, et, en cas d'encéphalopathie, un œdème papillaire (rétinopathie hypertensive). Ces modifications sont classées (selon la classification de Keith, Wagener et Barker) en 4 groupes, avec un pronostic de moins en moins favorable:

- Grade 1: constriction des artérioles uniquement
- Grade 2: constriction et sclérose des artérioles
- Grade 3: hémorragies et exsudats en plus des modifications vasculaires
- Grade 4: œdème papillaire (**Flynn J.et al, 2017**).

# **Chapitre 3**

## **Phytothérapie et plantes médicinales.**



## **1. Phytothérapie :**

### **1.1. Généralité sur la phytothérapie :**

La valorisation des plantes médicinales est une préoccupation majeure de nombreux chercheurs dans le monde entier, car une grande partie de la population recourt largement à la médecine traditionnelle.

En effet, dans toutes les cultures, la tradition attribue aux plantes toutes sortes de vertus et, en particulier, des vertus thérapeutiques. La phytothérapie a une action sur le corps qui est, dans la grande majorité des cas, douce et agissant de façon progressive. Elle sera surtout utilisée dans la prévention des maladies (plutôt que le traitement) ou encore dans le soutien des fonctions vitales. On comprend bien par-là que l'on ne peut utiliser la phytothérapie seule dans le cas d'un traitement curatif pour une maladie aiguë. Par contre, elle pourrait apporter une aide non négligeable en tant que complément d'un traitement allopathique.

Les plantes médicinales renferment de nombreux principes actifs (plus de 250) qui ont des activités thérapeutiques complémentaires ou synergiques. Ces principes actifs ont été étudiés et reproduits chimiquement pour être incorporés de nos jours dans de nombreux médicaments. (MAHFOUFN. 2018).

### **1.2.Définition :**

Le mot « phytothérapie » vient du grec « *phytos* » qui signifie plante et « *therapeia* » qui signifie soigner. Elle peut donc être défini comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels ou certains états pathologiques au moyen de plante, de partie de plante ou de préparation à base de plante qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe (DJEBAIHIA S et GUERNINE A, 2019).

### **1.3.Histoire de la phytothérapie :**

Depuis son existence, l'être humain à utiliser les plantes dans plusieurs domaines de sa vie, ses expériences multiples et différentes ont abouti à la découverte des multiples vertus des certaines substances végétales surtout dans le domaine médical.

L'Antiquité, Cette période a connu les premières expérimentations des plantes médicinales, d'abord elles ont été transmises oralement puis, dans les écrits (les plus

anciennes preuves datent de 4000 ans avant J.C) ces derniers sont retrouvées dans les tablettes cunéiformes (conservé au niveau de British Muséum à Londres) où on trouve l'emploi de certaines substances telles : Absinthe, Asse fétide, etc... Chaque peuple utilisait ces plantes à sa manière, les Sumériens, par exemple, utilisait le Myrte, le Chanvre, le Thym et le Saule. **(ABDELDJELIL R. et al , 2018).**

En Chine, dès le 1er siècle, 250 plantes médicinales étaient cataloguées suivant leurs lieux de production, leur mode de préparation et leur action sur un organe précis, élaborée à partir de la combinaison de deux systèmes de pensées (le yin et le yang d'un côté et la théorie des cinq éléments de l'autre : eau, feu, terre, métal et bois), l'utilisation thérapeutique chinoise des plantes gagna le Japon dès le 6ème siècle sous le nom de Kampo **(CHASSARDF. 2017)**. A cette époque en Occident, le médecin grec Hippocrate avait déjà posé les grands principes curatifs de plus de 200 variétés de plantes actives sur la beauté et la santé des femmes **(LETARD J.C. et al. 2015)**.

L'ouverture de nouvelles routes maritimes vers l'Orient permet d'enrichir la pharmacopée végétale occidentale de nouvelles plantes et épices (le camphre, le gingembre, la cannelle...) qui vont apporter leur lot de vertus.

Le travail des chimistes du XIXème siècle va permettre une identification plus précise des agents actifs des plantes et une meilleure définition de leurs vertus. Différents principes actifs de plantes ont ainsi pu émerger : la morphine, la quinine, etc ... permettant la reproduction par synthèse de remèdes et donc la découverte de nouveaux médicaments. **(SOPHIA J., 2015)**.

Depuis quelques décennies, l'ère du bien-être, la recherche d'une vie saine, le retour à la nature, fait renaître un enthousiasme certain pour les plantes. La phytothérapie, médecine douce par excellence, propose des remèdes à base de plantes adaptés au mal à traiter et pouvant être prescrits sous forme de tisane, de sirop ou encore d'inhalation. Ainsi, les recherches actuelles ont confirmé la pertinence des méthodes empiriques du passé appliquées aux plantes.

**Tableau 1 : Différences entre médecine traditionnelle et médecine moderne (WHO (2005) .**

	<b>Médecine traditionnelle</b>	<b>Médecine moderne</b>
<b>Protection des connaissances</b>	Accès libre	Fermées, Protégées par des brevets
<b>Formulation</b>	Ponctuelle, lors de la consultation avec le malade	Prédéterminée, et une fois testée par des essais cliniques, elle ne peut être changée à moins d'être testée à nouveau
<b>Réglementation</b>	Quasiment aucune, bien que certains pays essaient d'introduire des règles et des normes	Très stricte, à tel point que l'introduction des médicaments sur le marché coûte aujourd'hui des millions de dollars
<b>Essai</b>	Pas d'essai formel puisque les connaissances sur l'efficacité sont transmises de génération en génération	Essais rigoureux à diverses phases, d'abord l'innocuité et ensuite l'efficacité
<b>Dosage</b>	Indéterminé: La dose du médicament peut être approximativement la même, mais l'ingrédient actif (qui représente en réalité le dosage) peut varier considérablement.	Doses fixes qui ont tendance à ne varier que légèrement en raison de l'âge ou du poids, ou de la gravité de la maladie
<b>Consultation</b>	Longue, le malade est par ailleurs interrogé sur un grand nombre de sujets autres que les symptômes de la maladie.	Les consultations en soins primaires et secondaires ont tendance à être brèves et très ciblées, compte tenu surtout de la pression exercée sur les systèmes de santé nationaux.

<b>Formation</b>	Les deux systèmes de médecine nécessitent une longue formation qui dure des années, mais avec la médecine traditionnelle, les connaissances sont transmises d'une personne à l'autre au sein des familles, et les praticiens sont souvent issus de familles de guérisseurs.	Souvent qualifiante: Les professionnels de la santé passent par une formation formelle dans des écoles et universités
------------------	---	---

**Tableau 2 : Quelques médicaments modernes issus de la médecine traditionnelle (Ghalib, H. 2007) .**

<b>Médicament</b>	<b>Propriétés</b>	<b>Extrait de</b>	<b>Utilisé à l'origine dans</b>
Artémisinine	Antipaludique	Produit à partir d'une plante chinoise, le Qinghao, ou absinthe chinoise sucrée	La médecine traditionnelle chinoise pour le traitement des fièvres et des coups de froid
Cromoglycate	Traitement de l'asthme	Composé synthétique à base de khelline, principe actif du khella ou ombellifère	Traitements traditionnels de l'asthme au Moyen-orient. La khelline était également utilisée traditionnellement en Egypte pour le traitement du calcul rénal
Etoposide	Anticancéreux	Synthétisée à partir de la podophyllotoxine produite par la pomme de mai ou prodophylle pelté	Plusieurs traitements dans les médecines chinoise, japonaise et asiatique

## **2. Les avantages de la phytothérapie :**

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (**ISERIN et al, 2001**).

L'adjonction d'un traitement phytothérapeutique renforce alors l'efficacité du remède chimique, ou diminue ses effets secondaires. Souvent, il est également possible d'adapter les posologies de ce remède chimique une fois associé au traitement à base des plantes. De même, la phytothérapie permet de remplacer les molécules de synthèse lorsque celles-ci ne sont plus tolérées ou acceptées par le patient. Citons par exemple le cas de antiinflammatoires, des antidépresseurs, ou encore des anxiolytiques (**CHABRIER, 2010**), on estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (**ISERIN, 2001**).

La phytothérapie offre des possibilités très complètes que bien souvent la chimiothérapie conventionnelle ne peut pas égaler, puisque l'on peut aussi bien rétablir les grands équilibres physiologiques (neuroendocriniens, immunitaires) qu'agir sur les fonctions et donc intervenir appareil par appareil (locomoteur, cardio-vasculaire, etc.). Il est également possible d'avoir une action thérapeutique spécifique sur chacun des organes du corps, de façon précise et ciblée pour chaque plante utilisée (**CHABRIER, 2010**).

De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme.

## **3. Les modes de préparation en phytothérapie :**

En fonction de l'effet thérapeutique recherché, l'usage traditionnel puis la recherche, ont mis au point des procédés de traitement des plantes qui permettent de ne garder que les molécules intéressantes, pour une utilisation locale, buvable ou injectable.

Dans les préparations, la composition d'un remède peut réunir différentes plantes.

La tisane, le Cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes de remèdes.

Nous évoquerons ici les principales formes galéniques disponibles, leurs origines de fabrications. (Durrity ,B1994, Samia.A, 2010).

### **3.1 . Les tisanes : Utilisation des plantes sèches :**

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

- L'infusion : Elle consiste à verser sur la plante de l'eau bouillante, couvrir et laisser refroidir 2 à 15 minutes. Elle convient aux plantes fragiles (fleurs et feuilles) .

- La décoction : Elle consiste à maintenir la drogue avec de l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. Elle convient aux plantes "dures " (écorces, racines, fruits et certaines feuilles).

- La macération : Il s'agit de maintenir la plante en contact avec l'eau (température ambiante) pendant 30 minutes à 4 heures.

- La digestion : On maintient la plante en contact avec l'eau (température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante) pendant 1 à 5 heures (**Durrity B1994 Samia.A 2010**).

### **3.2. les Poudres :**

Préparées par pulvérisation suivie d'un tamisage, elles entrent directement dans la composition des gélules mais servent aussi à la fabrication d'autres formes galéniques comme les extraits et les teintures.

### **3.3.les Extraits :**

Les extraits sont obtenus en traitant la plante dans une solution vaporisable (éther, eau, alcool,...) par divers procédés d'extraction (macération, digestion, infusion, lixiviation) puis en évaporant ces solutions jusqu'à obtenir une consistance fluide, molle ou sèche. On les classe donc selon leurs consistances (**Durrity B1994 ; Samia.A , 2010**).

### **3.4. Teintures :**

Elles sont obtenues à partir de poudres végétales sèches et leur titre alcoolique varie selon le type de drogue. Il peut être à 60° (principes actifs très solubles), à 70 ou 90° à 80°(ex. Produits résineux et huiles volatiles).

### **3.5. Alcoolatures :**

Ce sont des teintures préparées avec des plantes fraîches n'ayant donc pas subi les effets de la dessiccation.

### **3.6. Huiles essentielles (HE) :**Elles se présentent sous deux formes :

A) les HE solides, aussi appelées «camphres d'essence».

B) les HE liquides naturelles ou après dissolution (ex.: HE de rose).

Les HE officinales s'obtiennent par entraînement à la vapeur d'eau ou par expression ou par incision.

On les classe selon leur couleur (bleu, jaune, vert brun ou incolore) ou leur composition chimique (HE hydrocarburées, sulfurées et oxygénées pour les solides) (**Durrity B1994 ;Samia.A 2010**).

### **3.7.Eaux distillées ou hydrolats :**

On obtient les hydrolats par distillation ( avec l'eau ) de poudre de plantes ou des parties de ces plantes (fleurs, sommités fleuries).

Les eaux distillées, ou hydrolats, sont très odoriférantes parce que les HE se trouvent en suspension dans l'eau . (**Durrity B1994 ; Samia.A 2010**).

## **4.Les formes d'utilisation des plantes médicinales :**

### **4.1. Usage interne :**

#### **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.

Il ya aussi 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. (**Durrity B1994 Samia.A 2010**).

## **4.2. Usage externe:**

### **4.2.1 . au niveau de la peau :**

**A. compresse :** c'est l'application sur les parties à traiter de gaze imbibée de décocté, d'infusé ou de macéré.

**B. Cataplasme :** C'est la préparation de la plante assez pâteuse 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,

**C. 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.

**D. les Bains :** dans le bain, il suffit de verser dans l'eau de la baignoire, une infusion ou une décoction de plantes.

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 siège, ou bain de la région ano- fessière, qui est indiqué dans le traitement des hémorroïdes et des fissures anales. Le bain de siège 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.

### **4.2.2. Au niveau des muqueuses :**

**a. Gargarisme :** la médication, constituée d'un infusé ou d'un décocté aussi chaud que possible est utilisée pour se rincer l'arrière-bouche, la gorge, le pharynx, les amygdales et les muqueuses.

Il sert à désinfecter ou à calmer, le gargarisme ne doit jamais être avalé.



**b. Bain de bouche :** C'est l'infusé, le décocté ou le macéré utilisé dans les affections buccales (aphtes, par exemple).

**c. Bain des yeux :** Il se pratique à l'aide d'une œillère remplie d'un infusé ou d'un décocté ; il est indispensable de filtrer la solution avant usage.(**Durrity B1994 ;Samia.A 2010**).

# **Chapitre 4**

**les plantes médicinales  
contre le diabète et  
hypertention artérielle.**

## 1. Les plantes médicinales :

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

Des publications anciennes et récentes ont rapporté qu'un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de diverses maladies .

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques et anti hypertention soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète et de l'hypertension artérielle ( **Azzi et al., 2012**).

Une étude ethnobotanique réalisée , a recensé devenues plus espèces ,les plus utilisées par les diabétiques : *Prunus persica* (Rosaceae) (اوراق الخوخ) , *Cannelle de ceylan* (قرفة) , *Laurier Lutte* (ورق الغار) , *Olea europaea* (ورق الزيتون) .

et les plus utilisées par hypertention artérielle : *Olea europaea* (ورق الزيتون) , *Laurier Lutte* (ورق الغار) , *Passiflora incarnata* (زهرة الآلام) , *l'ail cultivé* (الثوم) .

## 2. Le principe actif :

Le principe actif est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Il est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale. En fait, dans le langage courant, le terme se substitue à celui de constituant à effet thérapeutique. Les constituants à effet thérapeutique sont des substances ou groupes de substances, chimiquement définis, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation à base de drogue végétale est connue (**Herbinet C. 2004**).

Lorsque l'on parle de médicaments « classiques », il est plus facile de distinguer le principe actif qui est la molécule présente dans le médicament et qui permettra l'effet thérapeutique désiré. Cependant, en phytothérapie, la notion de principe actif est plus complexe en raison du principe de « Totum » de la plante médicinale (**C, Mollet C et al. 2016**).

Certaines plantes ont des propriétés malgré l'absence de connaissance du mécanisme d'action des principes actifs. C'est le cas de l'artichaut ou de la valériane dont les principes actifs isolés n'ont pu démontrer une activité thérapeutique, contrairement à la plante dans son entier qui a une activité thérapeutique reconnue. Dans la pharmacopée, une partie de plante déterminée est utilisée pour une action pharmacologique. Cette partie de plante s'appelle drogue et renferme les principes actifs.

Aujourd'hui, la phytothérapie moderne s'appuie sur des connaissances biochimiques et cherche à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales. (**. Jorite S.**)

### **2.1. Les principaux éléments actifs des plantes :**

Les effets curatifs de certaines plantes sont bien connus. La camomille allemande, par exemple, est utilisée depuis des milliers d'années contre les troubles digestifs. Or, ce n'est que récemment que les éléments actifs à l'origine des actions thérapeutiques des plantes ont été isolés et étudiés.

#### **Alcaloïdes :**

Initialement définis comme des substances azotées, basiques, d'origine naturelle et de distribution restreinte, les alcaloïdes ont une structure complexe : leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique et ils possèdent une activité pharmacologique significative, pour certains auteurs, ils sont issus du seul règne végétal.

Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio-synthétiquement formés à partir d'un acide aminé. Ces éléments caractérisent ce que l'on peut appeler les alcaloïdes vrais.

Les pseudo-alcaloïdes présentent, le plus souvent, toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais mais ne sont pas des dérivés des acides aminés.

On peut donc dire qu'un alcaloïde est un composé organique d'origine naturelle (le plus souvent végétale), azoté, plus ou moins basique, de distribution restreinte et doué, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées.

Les alcaloïdes possèdent des effets thérapeutiques variés :

Action dépressive (morphine, scopolamine...) ou stimulante (caféine, strychnine) sur le système nerveux centrale ; Action sympathomimétique (éphédrine) ou sympatholytique (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de seigle), parasymphatomimétique (physostigmine, pilocarpine), anti cholinergique (atropine, hyoscyamine) ou ganglioplégique (nicotine, spartéine) sur le système nerveux

autonome ; Action curarisante, anesthésique locale (cocaïne) ; Action antifibrillante (quinidine) ; Action anti tumorale (vinblastine, ellipticine), antipaludique (quinine) et amoebicide (émétine).

Ce qui conduit à une large utilisation des plantes à alcaloïdes dans différents traitements soit sous forme de préparations galéniques ou comme matières premières pour les extractions industrielles, mais un usage qui reste délicat suite à leurs puissants effets (**dictionnaire-medical,2018**).

### **Tanins :**

Ce sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 qui présentent, à côté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines.

Il existe deux catégories : les tanins condensés (proanthocyanidols) et les tanins hydrosolubles (tanins galliques et ellagiques) qui diffèrent par leur structure chimique et l'origine biogénique.

La plupart des propriétés biologiques des tanins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromolécules, en particulier avec les protéines (enzymes digestives et autres, protéines fongiques ou virales). Il en est de même des problèmes qu'ils peuvent poser dans l'industrie agroalimentaire (trouble dans les bières), ou en agriculture (formation des acides humiques, valeur nutritive des fourrages).

Par voie externe, ils imperméabilisent les couches les plus externes de la peau et des muqueuses, protégeant ainsi les couches sous-jacentes elles ont également un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels. En limitant la perte en fluides et en empêchant les agressions extérieures, les tanins favorisent la régénération des tissus en cas de blessure superficielle ou de brûlures.

Ils présentent plusieurs propriétés : antiseptique, anti diarrhéique, antimicrobienne, antifongique, antivirale...Ils ont aussi une activité antioxydante (les tanins hydrolysables) en inhibent la peroxydation des lipides induite par l'ADP et l'acide ascorbique sur les mitochondries hépatiques du rat (**Xavier Gruffat, 2020**).

### **Flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont des molécules d'origine végétale. Il s'agit de pigments donnant la coloration aux fleurs, fruits et dans certains cas aux feuilles. Les principales propriétés des flavonoïdes sont veinotoniques, anti-inflammatoires, protectrices (des vaisseaux) et anti-oxydantes (**Xavier Gruffat, 2014**) .

### **Huiles essentielles :**

Les huiles essentielles sont définies ainsi à la pharmacopée européenne (2008) « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition »

Les huiles essentielles sont des substances extraites à partir de plantes aromatiques via le processus de l'hydro-distillation. Ces substances possèdent un noyau aromatique mais surtout de composés terpéniques, volatiles de consistance huileuse et très concentrées en principes actifs ..., elles sont largement utilisées par l'homme dans ses pratiques pour se parfumer, aromatiser la nourriture et pour se soigner. Elles possèdent de nombreuses propriétés biologiques utilisées comme antiseptiques et antimicrobiens dans diverses infections **(Lena,2020)**.

### **Terpènes :**

Sont des métabolites secondaires, les terpènes présentent un vaste groupe de produits naturels largement répandu dans le règne végétal et animal, renfermant des molécules très volatiles.

Les terpènes ont une structure de base non aromatique renfermant uniquement du carbone, de l'oxygène ainsi que de l'hydrogène. Tous les terpènes et stéroïdes ont une structure de base non aromatique, ils ont aussi un point commun essentiel formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonnées ramifiées dérivées du 2 méthylbutadiène **(A. Zimmer et al,2014)**.

### **Saponosides :**

Les saponosides, appelés aussi saponines, vient du latin, « sapo » signifie savon et « oside » signifie sucre, donc sont des substances glucosidiques végétales, ayant la particularité de se mousser en présence de l'eau et ce par leur effet tensioactif (en diminuant la tension superficielle entre les particules d'eau) .

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux.

Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensio-actives, ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes. C'est d'ailleurs sur leur tensioactivité qu'est fondée l'utilisation multiséculaire de certaines drogues qui en referment : la saponaire (*Saponaria officinalis* L.) qui tire son nom du latin sapa, saponis (le savon) a, pendant longtemps, constitué dans nos régions un détergent ménager d'usage courant tout comme l'ont été, sous les tropiques, les fruits de divers « savons indiens » (sapa + India → *Sapindus*) : *S. sapanaria* L., *S. marginatus* Willd.

La plupart des saponosides possèdent des propriétés hémolytiques et sont toxiques à l'égard des animaux à sang froid, principalement les poissons. Ces propriétés n'étant pas communes à tous les saponosides .

Leur propriété hémolytique leur permet d'interagir avec les stérols de la membrane érythrocytaire, cette interaction induit une augmentation de la perméabilité membranaire et un mouvement des ions le sodium et l'eau entrent, le potassium fuit, la membrane éclate, permettant ainsi la fuite de l'hémoglobine. Mais aussi assurent la défense du végétal contre l'attaque microbienne ou fongique (**dictionnaire.acadpharm, 2017** ).

### **3. Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques et antihypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle (HTA) est fréquemment associée au diabète. Bien qu'elle potentialise les complications du diabète, elle demeure un facteur de risque cardiovasculaire modifiable (**Fennon ,Het al 2018**). Par son caractère insidieux (HTA), sa responsabilité de maladies cardiovasculaires et cérébrales, sont fréquemment associés . Parmi les 972 millions d'individus hypertendus, 333 millions, soit 34,33% proviennent des pays « développés » et 639 millions, soit 65,7% sont issus des pays « en développement ». Le nombre d'individus hypertendus d'ici à 2025 pourrait augmenter de 60% pour atteindre 1,56 milliard . D'après les récentes statistiques, dans le monde, l'hypertension tuerait 9,4 millions de personnes par an. (**Wangny,et al,2019**).

Pour le diabète , la Fédération Internationale du Diabète estimait que 194 millions de personnes étaient atteintes de diabète dans le monde. D'ici à 2025, on devrait atteindre les 333 millions, soit 6,3 % de la population mondiale (La Fédération Internationale du Diabète. 2000). A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130 % au cours des 25 prochaines années (**Dali-Sahi.M et al 2012**).

Et face à ces maladies chroniques, la médecine a besoin de tout nouveaux médicaments .La médecine moderne manque cruellement de nouveaux traitements et la synthèse nécessite une douzaine d'années ,franchissant toutes les étapes de la recherche et de la fabrication, ce qui engendre un coût énorme. Les tendances actuelles des chercheurs et des sociétés pharmaceutiques de trouver de toute urgence de nouvelles sources de traitements, qui se tournent de plus en plus vers la médecine traditionnelle. Quelques grands succès ont ravivé l'intérêt pour la médecine traditionnelle , qui se révèle être une source de traitements efficaces et lucratifs (Priya,2010).

Une nouvelle étude en phytothérapie réalisée par des chercheurs d'Irvine de l'Université de Californie a réussi à réalisé un grand pas en avant(cosmico,2020). Dans notre recherche bibliographique , nous avons tenté de montrer un groupe de plantes médicinales impliquées dans le traitement simultané des patients diabétiques et hypertendus telle que :

### 3.1.Les plantes médicinales à un effet antidiabétique :

- **1. Pêcher :**

*Prunus persica* (Rosaceae)

**En arabe :** اوراق الخوخ

- **Description :** Arbrisseau de 2 à 5 mètres, non épineux, à rameaux effilés, glabres, verdâtres

ou rougeâtres (Salem Edrah et al 2015).

- **Mode d'emploi :** Infusion ou décoction des feuilles (Salem Edrah et al 2015).



**Figure10 : Prunus persica (Salem Edrah et al 2015).**



• **Principes chimiques :**

Le screening phytochimique des feuilles de *Prunus persica* montre la présence des composés suivants : tanins ; saponine ; amygdaline; flavonoïdes (**Salem Edrah et al 2015**).

• **Propriété pharmacologique :**

➤ **Effet thérapeutique**

Action antidiabétiques des feuilles de *Prunus persica* grâce à la présence d'amygdaline

Antioxydant ; antispasmodique ; laxatif ; diurétique.

Activité antibactérienne ; action hépato-protectrice ;

Action antihelminthique démontré par l'extrait aqueux et alcoolique ;

Action anti-diarrhéique (**Preeti Chaudhary et al 2015**).

L'effet anti-hyperglycémique (**Sharma et al., 2018**) a observé Chez les rats sensibilisés au glucose, en réponse à la présence d'un excès de glucose (1,5 mg/Kg, sol. 10%) dans l'organisme. La diminution du taux de sucre dans le sang chez les rats exposés au glucose après traitement avec 200 mg/Kg de *Prunus persica* indique que la fraction testée potentialise la sécrétion d'insuline ou agit comme l'insuline dans le métabolisme rapide du glucose.

La Streptozotocin (STZ), un agent hautement cytotoxique des cellules  $\beta$  pancréatiques, induit le diabète en endommageant les cellules qui provoquent une réduction de la libération d'insuline. Il est rapporté que le traitement d'animaux diabétiques avec des extraits de plante *Prunus* médicinale a entraîné l'activation des cellules  $\beta$  et la granulation est revenue à la normale, montrant un effet insulino-gène (**Kedar et Chakrabarti, 1982**).

Des études détaillées de **Sharma et al., (2018)** ont été menées pendant 6 semaines avec la Fraction d'éthylacétate de *Prunus persica* (PP-EtOA) (100 et 200 mg/kg) dans le modèle de rat diabétique induit par le STZ. 200 mg/kg ont produit une réduction significative du niveau de sucre dans le sang des rats après 6 semaines de traitement. Le mécanisme possible par lequel la fraction d'acétate d'éthyle (200 mg/Kg) produit un effet anti-hyperglycémique pourrait être dû à la libération accrue d'insuline par les cellules  $\beta$  restantes et/ou les cellules  $\beta$  régénérées.

➤ **Effets secondaires et Toxicité et contre indication**

Diarrhée ;

Les feuilles, les fleurs et l'amande présente dans le noyau de pêche contiennent de l'acide cyanhydrique, un poison très violent (**Doctissimo .Plantes médicinales .pêche 2016**).

**2. Cannelle de ceylan :**

*Cinnamomum zeylanicum* (Lauraceae)

Nom arabe : قرفة

- **Description :** Cannelier arbre a feuillage persistant, a écorce souple brun-rouge, et a fleurs jaunes (8 a 18 m de haut).



**Figure11 : Cannelle de ceylan( Michèle 2018)**

- **Mode d'emploi :** Écorce en Infusion : une tasse une à deux fois par jours (2 à 4 g par jour).

- **Principes chimiques :** l'huile essentielle (aldéhyde cinnamique 65 à 75 %, phénols 4 à 10%). Tanin ; Coumarmes ; Mucilages ; Flavonoïdes ; Diterpènes anticycliques (**P .Coetz et al. 2012**) . .

• **Propriétés pharmacologiques**

➤ **Effet thérapeutique**

L'huile essentielle exerce un effet hypoglycémiant chez les souris KK-Ay. La glycémie est abaissée de façon significative à une de 100 mg/Kg de poids corporel .

Antispasmodique ; antiseptique ; antiviral

L'aldéhyde cinnamique a des les propriétés sédatives et analgésiques ; antihypertensive et

hypothermique.

Les extraits d'écorce ont une action antibactérienne et antifongique.

En gynécologie La plante peut favoriser l'arrivée des règles, elle est utilisée comme contraceptif après l'accouchement .

Les constituants phénoliques de l'écorce sont antioxydant et antimutagènes (**P .Coetz et al. 2012**) .

Le diabète sucré de type 2 (DST2) est l'un des principaux troubles métaboliques dans le monde. Les actions antidiabétiques des produits phytochimiques provenant de diverses herbes médicinales ont été explorées comme une thérapie alternative dans la gestion du DST2 en raison des effets indésirables des médicaments synthétiques utilisés dans la médecine allopathique (**Wariyapperuma et al., 2020**). Le potentiel inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase et de l' $\alpha$ -glucosidase et le profilage phytochimique ont été étudiés par **Wariyapperuma et al., (2020)** dans les extraits aqueux de trois nouvelles accessions de *Cinnamomum zeylanicum*, à savoir *C. zeylanicum Sri Wijaya (SW)*, *C. zeylanicum Sri Gemunu (SG)* et *C. zeylanicum* commercialement disponible (CC).

Les extraits méthanoliques de la cannelle de Ceylan ont été signalés comme ayant le potentiel de contrôler l'hyperglycémie (**Nair et al., 2013**).

### **3.2. Les plantes à un effet antihypertension :**

#### **3. Passiflora incarnata :**

• **Nom scientifique :** *Passiflora incarnata*

• **Nom arabe :** زهرة الألام.

• **Description** : elle est cultivée dans les zones méditerranéennes, La passiflore ressemble à une liane mesurant plusieurs mètres. Trois lobes constituent chacune de ses feuilles et ses fleurs ont des pétales blancs, disposés en couronne. Au centre, elle est surmontée de filaments d'une finesse extrême, généralement pourpres. Ses fruits, d'une taille modeste de 4 à 5 cm, légèrement ovales et orangés, sont comestibles et renferment des graines noires.



**Figure 12 : Fleur de Passiflora incarnata(Sabyasachi et al , 2016).**

• **Composition chimique** : Les principes actifs de la passiflore se trouvent en petite quantité, mais agissent en s'associant les uns aux autres. On y trouve des alcaloïdes, des flavonoïdes (lutéoline, apigénine, orientol, vitexol, saponarol), du maltol, de l'isomaltol, des glucosides, de la vitamine C et des tanins.

• **Mode d'emploi** : On trouve la passiflore sous plusieurs formes, notamment en poudre ou en extraits secs conditionnés en gélules, que l'on absorbe avec un peu d'eau. Elle est également disponible sous forme d'extrait liquide ou de teinture mère, en flacons. Enfin, ses parties aériennes séchées (fleurs et feuilles) permettent de réaliser des infusions.

• **Dosage** : La posologie moyenne journalière est la suivante :

- Poudre sèche en gélules : 0,5 à 2 g, à avaler avec un verre d'eau en trois ou quatre prises
- Infusion : Laisser infuser 2,5 g de parties aériennes séchées dans 1L d'eau bouillante. Filtrer. Boire 1 tasse, une à quatre fois par jour
- Extrait liquide : mélanger 1 dose de passiflore avec 1 dose d'alcool éthylique à 25%. Absorber de 0,5 à 1 ml, une à quatre fois par jour, avec un peu d'eau

• **Effet thérapeutique :**

améliorer l'hypertension ou les palpitations dues à une trop grande émotivité.

Passiflora incarnata possède l'activité antihypertenseur due à la présence de substance hydrosoluble isolée sous forme de sel de mercure (C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>NHgCl<sub>2</sub>). (**Sabyasachi et al , 2016**).

La passiflore est reconnue pour ses vertus tranquillisantes, pour calmer les états anxieux, les troubles du sommeil, l'agitation, le stress. Antispasmodique, elle peut également soulager les femmes souffrant de règles douloureuses .

la supplémentation à l'aide de Passiflora incarnata. Les gélules (500 mg) ont diminué les signaux cardiovasculaires à la fois en doses uniques et en doses multiples (**Silva et al ,2017**).

Dans certains cas, la passiflore peut présenter des effets secondaires. Ainsi, les femmes enceintes devraient consulter leur médecin avant de prendre des compléments à base de cette plante. En outre, les preuves sont insuffisantes pour justifier son utilisation chez les enfants.

Malgré tout, la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis estime que la passiflore est sans danger (**BAYARD J., 2018**) .

L'étude a montré que l'extrait de Passiflora administré par voie orale procure un effet calmant sans altérer la performance de croissance ( **Pastorelli, Grazia, et al 2020**).

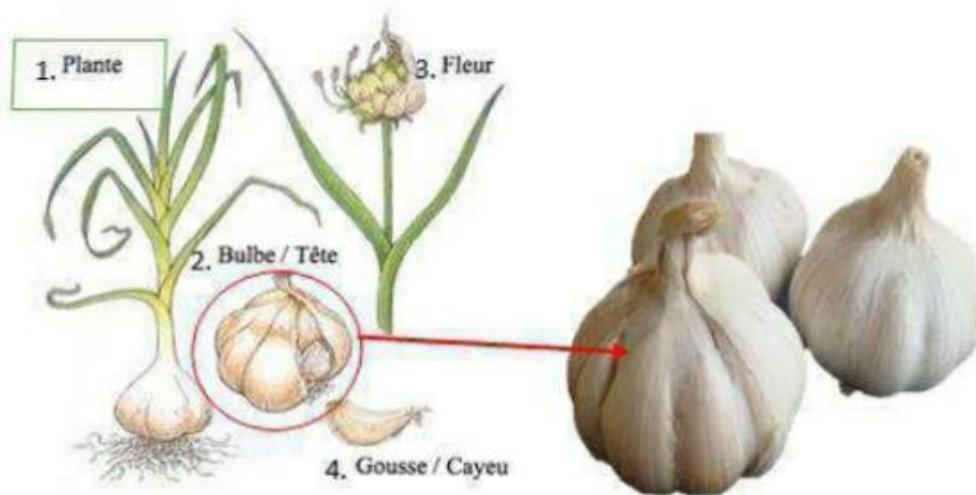
• **Effet secondaire et toxique :** Il est recommandé de porter une attention particulière aux interactions avec certaines plantes (comme l'aubépine ou la valériane ) ou avec des médicaments anxiolytiques et hypnotiques, car leurs actions pourraient se cumuler. En raison de l'effet sédatif de cette plante, il est souhaitable de ne pas conduire pendant le traitement .

#### 4. L'ail cultivé :

**Nom scientifique :** *Allium sativum*

**Nom arabe :** الثوم

•**Description** : L'ail cultivé est une plante monocotylédone, herbacée, vivace, pouvant atteindre 25-90 cm, glabre ; le bulbe est formé de caïeux (gousses d'ail, bulbilles) à tunique membraneuse, insérés sur un plateau aplati, entourés d'une tunique commune blanchâtre ; la tige est cylindrique, feuillée jusqu'au milieu, enroulée en cercle avant la floraison ; les feuilles sont linéaires, engainantes planes, lisses mesurant 2.5 cm de large et 30 à 60 cm de long; les fleurs blanches ou rougeâtres, en ombelle hémisphérique, de 2.5 à 5 cm de diamètre, comprenant de nombreux bulbilles et quelques fleurs. Les fleurs sont variables en nombre et parfois absentes. Le fruit abortif et sans graines. L'odeur est faible et se développe (forte et soufrée) dès que les tissus sont lésés (Goetz et Ghedira, 2012; Lim, 2015).



**Figure13** : Présentation de l'ail (Gambogou et al. 2019)

•**Composition chimique** : Le bulbe d'ail frais est composé approximativement 65% d'eau (contre plus de 85% pour la plupart des légumes frais), 28% de glucides, 2,3% de composés soufrés, 2% de protéines, 1,2% d'acides aminés et 1,5% de fibres. La consommation de 100 grammes d'ail cru apporte 149 calories (OMAR, 2013 ; SULERIA et al ., 2015),

•**Mode d'emploi**: Bouillir une tête d'Ail pendant quelques minutes dans un litre d'eau.

Prendre 3 fois par jour après les repas est efficace pour hypertension artérielle .( **CHABIRA et al,2020**).

•**Effet thérapeutique** : Ces composés soufrés sont également responsables des propriétés médicinales de l'ail, telles que les propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes , hypoglycémiantes, cardioprotectrices, antivirale, antiparasitaire, antispasmodique gastro-intestinal, stimulant utérin, hépatoprotecteur, diurétique, antihelminthique, antiasthénique et expectorant et les propriétés antihypertensives et immunostimulantes (**Martins et al., 2016**). Dans le domaine vasculaire, l'ail augmente l'activité fibrinolytique, entraîne une forte inhibition de l'agrégation plaquettaire grâce aux ajoènes (produits d'autocondensation de l'allicine), diminue le taux de cholestérol, protège contre l'athérosclérose et possède une activité cardioprotectrices (**Martins et al., 2016**). En outre, l'ail contient également une concentration élevée en sélénium, qui est responsable, en partie, de son activité antioxydante et de l'effet préventif anti-cancer (**Bhandari, 2012**).

La diminution de la pression artérielle chez les patients hypertendus ou pré-hypertendus est primordiale pour éviter un accident cardiovasculaire. L'ail démontre un effet anti-hypertensif et les études suggèrent que l'ail est sûr et bien toléré pour être un complément efficace dans le traitement de l'hypertension artérielle,(**Colin et al,2016**). L'ail n'a pas montré d'impact sur la pression artérielle chez les patients normotensifs. (**Xiong et al. 2015**) les espèces les plus citées pour le traitement de l'hypertension sont *Allium sativum* (RFC = 0,28), *Allium cepa* (RFC = 0,2), *Olea europaea* (RFC = 0,18).( **Idm'handa et al 2019**).

Les principaux composés responsables de la saveur de l'ail sont principalement des acides aminés non volatils contenant du soufre (thiosulfonates), parmi lesquels le précurseur le plus prédominant est l'alliine ou le sulfoxyde de S-allyl-cystéine (ACSO) (**Martins et al., 2016**). Ces composés soufrés sont également responsables des propriétés médicinales de l'ail, telles que les propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirale, antiparasitaire, hypoglycémiantes, cardioprotectrices, antihypertensives et ... (**Vannereau et Mellouki, 1996 ; Benmeddour et al., 2015; Martins et al., 2016**).

Dans le domaine vasculaire, l'ail augmente l'activité fibrinolytique, entraîne une forte inhibition de l'agrégation plaquettaire grâce aux ajoènes (produits d'autocondensation de

l'alicine), diminue le taux de cholestérol, protège contre l'athérosclérose et possède une activité cardioprotectrices (Vannereau et Mellouki, 1996; Derbel et Ghedira, 2005; Triki et al., 2012; Benmeddour et al., 2015; Gerges Geagea, 2015; Lim, 2015; Martins et al., 2016).

l'ail a diminué de façon significative la pression systolique (- 6.71 mmHg, p=0.02) et la diastolique (-4.79 mmHg, p<0.00001), Il est à noter que l'ail a exercé son effet anti hypertensif de façon maximale à la fin du traitement. Une durée de traitement minimale de plusieurs semaines est donc nécessaire pour obtenir l'effet hypotenseur. (Xiong et al., 2015)

poudre d'ail a exercé un léger effet hypotenseur mais statistiquement significatif aussi bien sur la pression artérielle systolique (-4.34 mmHg, p=0.036) que la diastolique (-2.36 mmHg, p=0.036). (Kwak et al., 2014).

•**Effet secondaire et toxique** : L'ail et ses dérivés ont été rapportés pour causer :

- Des troubles digestifs, notamment quand l'estomac est vide ou en cas de forte consommation, tels que des flatulences, de la diarrhée, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements.
- Des réactions allergiques liées à l'inhalation de poudre d'ail (asthme), l'ingestion ou le contact cutané (COLIN L., 2016).

L'usage prolongé local d'ail ou d'extrait est susceptible de provoquer une nécrose de la peau (SHOUK et al., 2014).

#### **a. Plante a effet binéfique commun pour le diabète et hypertension artérielle :**

Il existe des plantes qui ont un effet bénéfique pour le diabète et l'hypertention artérielle :

#### **5. Laurier Lutte :**

*Laurus nobilis*

Nom arabe : ورق الغار, الرند.

•**Description** : mesurant de 2 à 6 m et jusqu'à 15 à 20 de haut, à tige droite et grise dans sa partie basse, verte dans le haut. Les feuilles de forme lancéolée. Elles dégagent une odeur aromatique quand on les froisse.





**Figure14 : Laurier Lutte (CAROLINE RIGONDET, 2018).**

Les fleurs, blanchâtres, groupées par 4 à 5 en petites ombelles, apparaissent en mars-avril. C'est une plante dioïque : les fleurs mâles et femelles sont sur des pieds séparés.

Le fruit est une drupe ovoïde, noir violacé et nue contenant une seule graine. Elle mesure de 10 à 15 mm et est mûre en milieu d'automne (CAROLINE RIGONDET 2018).

•**Composition chimique** : Oxydes (Cinéole 35 à 70%), Monoterpénols (Alpha terpinéol, Bornéol, Cis Tujanol, Géraniol, Linalol 8 à 16%, Terpinéol), Monoterpènes (10 à 15%), Esters (5 à 20%)

•**Mode d'emploi**: se forme Fumigation ou tisanes du Feuille .

•**Effet thérapeutique** : La feuille de Laurier lutte contre l'hypertension Artérielle et le Diabète, la Fatigue, très riche en antioxydants et antibactérien et antiseptique , anti-cancer et peuvent lutter contre la leucémie et le cancer du sein(CAROLINE RIGONDET 2018).

*Laurus nobilis* est un herbe aromatique appartenant à la famille des Lauraceae, communément appelée laurier. Aujourd'hui, plus de 1200 espèces de plantes sont utilisées pour traiter les symptômes du diabète, la propriété hypoglycémique de près de 50% de ces médicaments traditionnels a été testée expérimentalement (Marles et Farnsworth, 1995 ; Gupta et al., 2007).

Rebin et al., (2020 ), ont détecté une perte de poids dans tous les groupes de rats induits par le STZ en comparaison avec le groupe de contrôle, et ont montré une hyperglycémie chez les rats induits par le STZ avec une diminution des niveaux de glucose sérique dans les groupes diabétiques traités. les Extraits de Feuilles de *L. nobilis* (EFLN) inhibent le développement du

diabète induit par le STZ et diminuent les niveaux de glucose sérique. Le traitement par EFLN a induit une diminution significative des niveaux de glucose dans le sang pendant 28 jours du groupe de traitement des rats diabétiques.

Ils ont observé des changements histopathologiques et biochimiques chez les rats induits par le STZ et ces changements ont été réduits avec le traitement par EFLN. Le mécanisme prometteur par lequel EFLN a médié son effet antidiabétique pourrait être par la potentialisation de la sécrétion pancréatique d'insuline à partir des cellules  $\beta$  existantes des îlots de Langerhans, comme l'a montré la diminution significative du niveau de glucose chez les animaux traités avec l'extrait (**Rebin et al., 2020**).

L'activité hypoglycémique d'EFLN a été comparée à l'acarbose, un médicament hypoglycémique standard, étant donné les résultats de l'étude de (**Rebin et al., (2020)**), il est possible de suggérer que le mécanisme d'action de *L. nobilis* peut être similaire à l'action de l'acarbose. Dans leur essai, il a été indiqué que les effets pathologiques dans les tissus du foie et du pancréas des rats induits par le STZ étaient réversibles et normalisés par les extraits de feuilles de laurier reçus pendant 4 semaines d'expérience, ce qui pourrait être attribué à ses effets antidiabétiques.

Parmi les maladies traitées par la plante cultivées *Laurus nobilis* est traitement de l'hypertension artérielle dans le sud de Oued Righ (**Bradai et. al 2020**), soit par la décoction ou infusion de son feuille (**lazli et al,2018**).

•**Effet secondaire et toxique** : s'il est trop fortement dosé, peut avoir des effets vomitifs(**Jesus Cardenas 2017**) .

## 6. Feuilles d'olivier :

*Olea europaea* (Oleaceae)

Nom arabe : Oureg zitoun

• **Description** : Arbre à feuille à tronc grisâtre cannelé, à petites feuilles coriaces, à petites

fleurs blanc verdâtre en grappes et à fruits verts ovoïdes devenant noirs à maturité (10 m de

haut) .

• **Modes d'emploi** : Décoction de feuilles : 15 à 60 g par un litre d'eau (**P. Victor Fournier 2010**).



**Figure15 : Feuilles d'olivier ( Anne Jeanblanc 2013) .**

• **Principes chimiques :**

Les feuilles contiennent un amer Oleuropéine, et Oleuroproside .

La mannite qui existe qu'en hiver et autres substance comme les matières résineuses et cireuses, des acides, les matières grasses, du tannin, de la carotène, une huile essentielle : flavonoïdes et autres (P. Victor Fournier 2010)..

• **Propriété pharmacologique :**

➤ **Effet thérapeutique**

Les feuilles abaissent la tension artérielle et améliorent la circulation. Elles sont légèrement diurétiques, elles peuvent être utilisées pour soigner les cystites. Elles sont hypoglycémiantes, elles sont conseillées aux diabétiques. Elles sont antioxydantes (**Doctissimo ,Plantes médicinales ,Olivier, 2016**).

*Olea europaea* est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle en Algérie.(**Z.lakach et al , 2019**) , les feuilles d'olivier sont utilisées pour désinfecter les blessures cutanées et traiter le diabète et l'hypertension. Les fruits et les feuilles d'olivier peuvent être considérés comme une source potentielle d'antioxydants naturels pouvant être utilisés dans l'industrie pharmaceutique.( **Lamzira Z et al ,2014**).

De nombreux médicaments ont été utilisés pour le traitement du diabète. Cependant, leur coût élevé et leurs effets indésirables ont augmenté la recherche de thérapies alternatives. Récemment, les preuves sur les traitements complémentaires pour le DT2 utilisant des plantes et leurs composés bioactifs ont augmenté (**Mirmiran et al., 2014**). Environ 80% des personnes atteintes de diabète dans le monde dépendent des plantes médicinales pour un traitement réussi (**Oloyede et al., 2015**). Parmi ces plantes figure *Olea europaea L.* Cette

espèce appartient à la famille des oléacées et est populairement connue sous le nom d'olivier, détenant une histoire d'utilisation commerciale, médicinale et nutritionnelle de ses fruits, de ses feuilles et de son huile (**Soni et al., 2006**).

Les feuilles d'olivier sont considérées comme des matières premières à faible coût et ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels dans les pays européens et méditerranéens (**Abd El-Rahman, 2016**). En outre, les feuilles d'olivier ont été utilisées comme une herbe médicale pour traiter l'hyperglycémie, l'hypertension et les maladies infectieuses, étant particulièrement reconnu en Europe comme une médecine populaire pour le diabète et l'hypertension. (**El et Karakaya, 2009**).

Une étude menée par **Candar et al. (2018)** a démontré que les feuilles d'olivier et la cannelle étaient les produits à base de plantes les plus couramment préférés par les patients diabétiques. Ses composés bioactifs tels que l'oleuropéine, le verbascoside, la rutine, le tyrosol et l'hydroxytyrosol peuvent être responsables des activités biologiques de ces plantes (**Rahmanian et al., 2015**).

L'olive est connue pour améliorer les troubles métaboliques et possède des propriétés antidiabétiques (**Sato et al., 2007**). Dans une étude menée par **Khelif et al. (2015)**, avec des extraits de feuilles de différentes espèces d'olives, l'analyse HPLC-DAD a révélé la présence de composés phénoliques (hydroxytyrosol et tyrosol), de sécoiridoïdes (oleuropéine) et de flavonoïdes (quercétine et lutéoline). Dans l'étude de **Camille et al., (2019)**, l'analyse UPLC-MS a révélé que la lutéoline, la rutine et l'apigénine sont les principaux composés. Les activités biologiques des espèces d'olivier sont attribuées principalement à l'oleuropéine et aux constituants phénoliques de ses feuilles (**Kaeidi et al., 2011**). Les flavonoïdes sont largement connus pour leur capacité à améliorer les conditions diabétiques en réduisant les niveaux de glucose dans le sang (**Rauter et al., 2010**).

Une indication thérapeutique contre hypertension artérielle a partir d'une consommation ou infusion ou décoction de feuilles *Olea europaea* (Olive).(**Lazli A et al,2019**).

Les feuilles d'olivier favorisent un fonctionnement optimal de notre système cardiovasculaire. Leurs composés actifs ont des propriétés inhibitrices des Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (ECA) qui jouent un rôle important dans la santé de notre coeur et de nos artères. L'ECA est une enzyme, appelée Enzyme de Conversion de l'Angiotensine, qui intervient comme facteur aggravant favorisant l'apparition de la tension artérielle et des risques de troubles cardiovasculaires en général. En inhibant l'activité de ces enzymes, les

feuilles d'olivier réduisent les risques de pathologies du coeur, des artères, de la tension et de la circulation sanguine, et empêchent notamment la formation de caillots sanguins. (**Lazli.A, et al 2019**).

➤ **Effet secondaire et contre indication :**

Comme effet secondaire : hypoglycémie.

Aucune contre-indication connue, mais il est recommandé aux femmes enceintes de prendre l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien avant de commencer un traitement à base de feuilles d'olivier (**Doctissimo .Plantes médicinales .Olivier 2016**)

#### **4.Mécanismes d'action des plantes antidiabétiques :**

Il existe plusieurs mécanismes impliqués dans l'abaissement du taux de glucose Dans le sang. Cela est dû aux diverses catégories chimiques d'ingrédients. Agent hypoglycémiant dérivé de plantes.

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes :

- Réduire la résistance à l'insuline;
- Stimuler les cellules  $\beta$  pour sécréter de l'insuline ou/et inhiber le processus de dégradation de l'insuline ;
- Apports de certains éléments essentiels, tels que le calcium, le zinc, le magnésium, Manganèse et cuivre pour les cellules bêta ;
- Régénération ou/et réparation des cellules  $\beta$  pancréatiques endommagées ;
- Détruire l'effet protecteur des cellules  $\beta$  ;
- Augmentation du nombre de cellules  $\beta$  sur l'île de Langerhans ;
- Inhiber la réabsorption du glucose par les reins ;
- Inhiber la -galactosidase, la -glucosidase et l'-amylase ;
- Prévenir le stress oxydatif, qui peut être lié au dysfonctionnement des cellules  $\beta$  ;
- Stimuler la production de sucre et la glycolyse du foie ;
- Diminution de l'activité du cortisol

## 5. Mécanismes d'action des plantes antihypertension artérielle :

Des scientifiques de l'Université de Californie à Irvine (UCI) ont rapporté avoir découvert les mécanismes moléculaires qui aident les herbes traditionnelles, notamment la Cannelle, l'ail et la feuille d'olive, à abaisser la tension artérielle. L'équipe a publié ses recherches ("L'activation de KCNQ5 est un mécanisme moléculaire unificateur partagé par des médecines populaires hypotensives botaniques génétiquement et culturellement diverses").

L'étude montre le nombre de plantes botaniques traditionnelles connues utilisées pour abaisser la tension artérielle activent un canal potassique spécifique (KCNQ5) dans les vaisseaux sanguins. KCNQ5, ainsi que d'autres canaux potassiques, notamment KCNQ1 et KCNQ4, est exprimé dans le muscle lisse vasculaire. Lorsqu'il est activé, KCNQ5 détend les vaisseaux sanguins, ce qui en fait un mécanisme logique pour au moins une partie des actions hypotensives de certains médicaments populaires botaniques, selon les scientifiques.

nous avons découvert que les médicaments populaires hypotenseurs provenant d'une gamme génétiquement diversifiée d'espèces végétales activaient chacun sélectivement le canal potassique KCNQ5 exprimé vasculaire, une caractéristique qui manque dans la pharmacopée synthétique moderne, contrairement aux extraits de plantes non hypotenseurs. **(Manville ,et al,2019).**

Plusieurs mécanismes potentiels apparaissent selon lesquels exercerait son effet anti hypertenseur :

- Inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, entraînant ainsi une diminution de la vasoconstriction .
- Diminution du stress oxydatif. Le stress oxydatif et la formation d'espèces réactives de l'oxygène sont impliqués dans le développement de l'hypertension et des complications cardiovasculaires .
  - Amélioration de la production et de l'activité de l'oxyde nitrique (NO)
  - Amélioration de la production de sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) qui est un agent vasodilatateur et cardioprotecteur.
- Suppression de l'expression du facteur NF-κB. Il a été montré qu'une augmentation de l'expression de ce facteur en même temps qu'une augmentation des espèces réactives de l'oxygène jouaient un rôle dans l'hypertension. **(Shouk et al., 2014)**

**Tableau 3: Résumé des plantes médicinales antidiabétiques et antihypertension.**

Nom commun	Nom scientifique et famille	Nom vernaculaire (Nom arabe)	Partie et mode d'utilisation	Les principaux principes chimiques	Les principaux effets thérapeutiques	Référence
<b>Ail</b>	<i>Allium sativum</i>	الثوم	Bulbe	Dérivés soufrés de l'alliine	Antidiabétique Hypolipidémiant Antihypertenseur Antibiotique	(Lim et al, 2015)
<b>Feuilles d'olivier</b>	<i>Olea europaea</i>	اوراق الزيتون	Les feuilles	tannin, carotène, huile essentielle, flavonoïdes	antihypertension, antidiabétique, antioxydantes	(P. Victor Fournier 2010)
<b>Laurier Lutte</b>	<i>Laurus nobilis</i>	رند, اوراق الغار	Les feuilles	Oxydes Monoterpénols, Monoterpènes,	antioxydants, antibactérien, antiseptique, anticancer, antidiabétique, antihypertension	(CAROLINE RIGONDET 2018)
<b>Cannelle de ceylan</b>	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	قرفة	Fruit	huile essentielle, Flavonoïdes	antibactérienne, antifongique, antidiabétique	(P. Coetz et al. 2012)
<b>Pêcher</b>	<i>Prunus persica</i>	اوراق الخوخ	Les feuilles	tanins ; saponine ; amygdaline; flavonoïdes	Antibactérienne, antihelminthique, anti-diarrhéique, antidiabétiques,	(Doctis-simo .Plantes médicinales .pêche 2016)
<b>Passiflora incarnata</b>	<i>Passiflora incarnata</i>	زهرة الألام	fleurs et feuilles	alcaloïdes, des flavonoïdes	antihypertension, troubles du sommeil, l'agitation.	(Jesus 2017)

**conclusion**



le diabète et l'hypertension artérielle sont les maladies les plus répandues dans le monde et en Algérie . Ils sont reconnus comme des problèmes majeurs de santé publique du fait des conséquences humaines et économiques redoutables de ces deux maladies chroniques.

La phytothérapie consiste à l'utilisation thérapeutique de plantes ou de médicaments à base de plantes . A l'heure actuelle , l'Algérie est un pays riche en termes biodiversité , de ce fait diverses plantes médicinales sont utilisées pour réduire le taux du diabète et de l'hypertension artérielle .

La synthèse bibliographique qui a été menée a permis de recenser et d'identifier quelques espèces de plantes employées pour le traitement du diabète , et l'hypertension artérielle , on classe les plantes antidiabétiques les plus citées en bibliographie : pêche (*Prunus persica*) , cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*) , et les plantes hypotenseurs telles que : l'ail (*Allium sativum*) , passiflora incarnata (*Passiflora incarnata*) et les plantes qui sont utilisées pour traiter aussi bien l'hypertension artérielle que le diabète comme : Olive (*Olea europaea*), Laurier noble (*Laurus nobilis*) dont le feuillage est la partie la plus utilisée de la plante alors que la décoction est le mode d'emploi le plus pratiqué dans le traitement phytothérapeutique .

Enfin, on peut conclure que l'usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète et de l'hypertension artérielle est fréquent . Cependant des études scientifiques sont nécessaires pour approfondir les connaissances sur les mécanismes d'action de ces plantes et leur mode d'utilisation optimal et la toxicité , avant de pouvoir les intégrer dans l'offre thérapeutique de ces maladies chroniques.

# **Bibliographiques**

# A

- **A .Chauhan,Plants Having Potential Antidiabetic Activity: A Review** , Scholars Research
- **Anne Jeanblanc 2013) .lepoint.fr/ phytotherapie-l-olivier- -2013 .**
- **American Diabetes Association (ADA).Diabetes Care: 2008 (31).**
- **A.Hartemann, A .Grimaldi.** Guide pratique du diabète. In : Le diabète insulino dépendant ou diabète de type 1. Elsevier Masson : France ; **2013.**
- **A.Fagot-Campagna et al.** Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France –Synthèse épidémiologique. Institut de veille sanitaire : **2010,1-11.**
- **Abd El-Rahman, H.S.M., 2016.** The effect of olive leaf extract and  $\alpha$ -tocopherol on nephroprotective activity in rats. J. Nutr. Food Sci. 6, 479. <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000479>. Aebi, H., 1984. Catalase in vitro. Methods Enzymol. 105, 121–126
- **Ashraf R, Aamir K, Shaikh AR, Ahmed T. (2005).** Effects of garlic on dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. J Ayub Med Coll Abbottabad. 17(3): 60-64.

# B

- **Bongo, G. N., et al.** "Pharmacologique screening of *Gymnanthemum coloratum* (Willd.) H. Rob. & B. Kahn (Compositae) and *Terminalia ivorensis* A. Chev.(Combretaceae) from DR Congo: Spotlight on the antisickling, antibacterial and anti-diabetic activities." Tropical Plant Research 4.3 (2017): 441-448.
- **BENHAMZA Louiza** Doctorat d'état en Sciences Vétérinaires Option ANATOMIE PATHOLOGIQUE/PHARMACOLOGIE Par **EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE** **Thème soutenu le 13 décembre 2008.**
- **Batirel H.F, Naka Y, Kayano K, Okada K, Vural K, Pinsky D.J, Oz M.C. (2002).** Intravenous allicin improves pulmonary blood flow after ischemiareperfusion injury in rats. J Cardiovasc Surg (Torino). 43(2):175-179.
- **Benavides G.A, Squadrito G.L, Mills R.W, Patel H.D, Isbell T.S, Patel R.P, Darley-USmar V.M, Doeller J.E, Kraus D.W. (2007).** Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. Proc Natl Acad Sci U S A. 104(46):17977-17982.
- **Bradai et. al.,** pp 61-70, African Review of Science, Technology and Development Volume 5, N 1, June **2020** Faculty of Science and Technology, University of Ahmed Draya Adrar, Algeria (arstd.univ-adrar.dz).
- **BadiagaM. (2011).**étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako.

## C

- **C. Leroy et al.** Diabetes insipidus .Annales d'Endocrinologie .Elsevier Masson SAS : 74 (2013) ; 496–507.
- **Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al:** Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 72:e53-e90, 2018.
- **CHABIRA, Nour Elhouda, and Saida BENCHEIBE.** *Utilisation des enquêtes ethnobotaniques de la willaya de Msila pour la recherche des méthodes de lutte traditionnelle contre les maladie épidémique touchent l'homme son cheptel et son environnement.* Diss. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA, 2020.
- **CHABRIER JY. 2010.** Plantes médicinales plantes médicinales plantes médicinales et formes et formes et formes et formes d'utilisation en phytothérapie. Th e s e pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1.
- **Ch.Usharani et al** Antihelmintic activityof leaves of Prunus Persica,Intertnational researchjournalof pharmacy.2014 5(7).
- **Candar, A., Demirci, H., Baran, A.K., Akpınar, Y., 2018.** The association between quality of life and complementary and alternative medicine use in patients with diabetes mellitus. Complement. Ther. Clin. Pract. 31, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.01.002>.
- **Camille Gaube Guexa, □ Fernanda Ziegler Reginatoa , Patrícia Romualdo de Jesusa, Juliana Calil Brondanib , Gilberti Helena Hübscher Lopesc , Liliane de Freitas Bauermann (2019)** Antidiabetic effects of Olea europaea L. leaves in diabetic rats induced by high-fat diet and low-dose streptozotocin Journal of Ethnopharmacology 235 (2019) 1–7
- **Colin, Lucie.** L'ail et son intérêt en phytothérapie. Diss. Université de Lorraine, 2016.
- **(CAROLINE RIGONDET 2018),.santefacile.net/671-2/**
- Compendium : Définition, épidémiologie, and classification of diabetes in children and adolescents ; Pediatric Diabetes : 2014 ; 15 (20): 4–17.
- **Chen ZY, Peng C, Jiao R, Wong YM, Yang N, Huang Y.** Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. Agric Food Chem 2009;57:4485–99.

## D

- **dictionnaire.acadpharm.org** 02 mars 2017.
- **D. Stark et al**, Ethnopharmacological Survey of Plants Used in the Traditional Treatment of Gastrointestinal Pain, Inflammation and Diarrhea in Africa: Future Perspectives for Integration into Modern Medicine, *Animals* **2013**,3, 158-227.
- **Dr. Jesus Cardenas 2017** .doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/laurier.
- **Diels in alloxan-induced diabetic rats**. *J. Ethnopharmacol.* 166, 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.049>.
- **Diabète. Glucose dans le sang – Hyperglycémie**. Sante et Corps Humain. Soft Collection Micro Application. Encarta Encyclopédie Microsoft : **2003**.
- **Durrity B.** Intoxication rapportée à la phytothérapie chinoise dans les pays occidentaux: analyse des causes .**1994**
- **Doctissimo .Plantes médicinales .pêche** [Consulté le 01/04/2016]. Disponible à partir de URL : <http://www.vulgarismedical.com/phytotherapie/peche>.
- **Doctissimo .Plantes médicinales .Olivier** [Consulté le 01/04/2016]. Disponible à partir de URL
- **da Silva, Janilson Avelino, et al.** "Effects of the single supplementation and multiple doses of *Passiflora incarnata* L. on human anxiety: A Clinical Trial, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized." *International Archives of Medicine* 10 (**2017**).
- **Dr Jesus Cardenas Allergologue 2017** <https://www.doctissimo.fr>

## E

- **Elise Magnin 2017)** <https://www.passeportsante.net/fr/partie>
- **Esmaeili MA and Yazdanparas R.** Hypoglycemic effect of *Teucrium polium*: studies with rat pancreatic islets. *J Ethnopharmacol* 2004;95(1):27-30.
- **El, S.N., Karakaya, S., 2009.** Olive tree (*Olea europaea*) leaves: potential beneficial effects on human health. *Nutr. Rev.* 67 (11), 632–638. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00248.x>.

## F

- **Flynn J.T, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al;** [Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children](#): Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 140(3):e20171904, **2017**.
- **Fleurentin, Jacques,** and Jean-Claude Hayon. *Du bon usage des plantes qui soignent*. Ouest-France, **2016**.
- **Fallon M.B, Abrams G.A,** Abdel-Razek T.T, Dai J, Chen S.J, Chen Y.F, Luo B, Oparil S, Ku D.D. (1998). Garlic prevents hypoxic pulmonary hypertension in rats. *Am J Physiol*. 275(2 Pt 1): L283-L287.
- **Fennoun, H., et al.** "Association hypertension artérielle et diabète: à propos de 385 cas (résultats préliminaires)." *Annales d'Endocrinologie*. Vol. 79. No. 4. Elsevier Masson, 2018.

## G

- **Ghalib, H.** [The hunt for the next Artemisinin](#) *TDR News* (2007)  
- Gupta, K.G. Bajpai, S. Johri, A.M. Saxena, An overview of Indian novel traditional medicinal plants with anti-diabetic potentials, *Afr. J. Tradit., Complementary Altern. Med.* : AJTCAM 5 (1) (2007) 1–1
- **Gnahoué, et al.** "Assessment of the acute, subacute and Subchronic toxicity of a total aqueous extract of leaves of *Alchornea cordifolia* (Schumach and Thonn) Müll Arg (Euphorbiaceae) on rats Wistar." *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 10.1 (2021): 1609-1614
- **Grünwald, Jörg,** and Christof Jänicke. *Guide de la phytothérapie*. Marabout, 2006. 2018.

## H

- **Hannah Simmons, M.Sc. 2021** [medical.net/health/Diabetes-Risk-Factors-\(French\).aspx](http://medical.net/health/Diabetes-Risk-Factors-(French).aspx)
- **Herbinet C.** Les compléments alimentaires en phytothérapie [Internet] [Thèse d'exercice]. [Nancy]: Henri Poincaré; **2004**. Disponible sur: [http://docnum.univlorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2004\\_HERBINET\\_CAROLINE.pdf](http://docnum.univlorraine.fr/public/SCDPHA_T_2004_HERBINET_CAROLINE.pdf).

## I

- **Idm'handa, Elhassan, Fouad Msandab, and Khalil Cherific.** "Ethnopharmacological Documentation of Medicinal Plants Used in the Traditional Treatment of Hypertension in Tarfaya Province, Morocco." *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine* 14 (2019): 16-39.

## J

- **Jorite S.** *La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel.* Université de Bordeaux.
- **Jean-Baptiste, Adépo Aholia, et al.** "The Assessment of Alchornea Cordifolia Activity in Aflatoxicosis Reduction in Rat." *Journal of Antioxidant Activity* 1.3 (2017): 1.
- Jesus Cardenas ,Allergologue, Laurier médicinale plant 2017. [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr)

## K

- **Kpètèhoto et al., J. Appl. Biosci. 2017** Étude ethnobotanique, phytochimique et écotoxicologique de *Ocimum gratissimum* Linn (Lamiaceae) à Cotonou 10610 sociaux et la communauté scientifique de repenser la production de *Ocimum gratissimum* Linn de qualité phytosanitaire acceptable afin de garantir à la population l'usage sans risque de cette Plante Médicinale a caractère de Légumes feuilles, gage de bonne santé et de Développement Durable.
- **Konkon, N. G., et al.** "Médicinal plants used for treatment of diabetes by traditionnel practitioners in the markets of Abidjan district in Côte d'Ivoire." *J. Med. Plants Stud* 5 (2017): 39-48.
- **Kaeidi, A., Esmacili-Mahani, S., Sheibani, V., Abbasnejad, M., Rasoulia, B., Hajjalizadeh, Z., Afrazi, S., 2011.** Olive (*Olea europaea* L.) leaf extract attenuates early diabetic neuropathic pain through prevention of high glucose-induced apoptosis: In vitro and in vivo studies. *J. Ethnopharmacol.* 136 (1), 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.038>.
- **Khelif, I., Jellali, K., Michel, T., Halabalaki, M., Skaltsounis, A.L., Allouche, N., 2015.** Characteristics, phytochemical analysis and biological activities of extracts from Tunisian chetoui *Olea europaea* variety (Article ID 418731). *J. Chem.* 11. <https://doi.org/10.1155/2015/418731>.

- **Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim H-R, Park D-S, et al.** Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract.* 2014;8(6):644-54.

## L

- **La Fédération Internationale** du Diabète. Diabète. International Working Group on Diabetic Foot: 2000; 1-6.
- **L.Monnier, C.Colette.** Diabétologie.In : Définitions et classifications des états diabétiques. Elsevier Masson SAS: Paris : **2014**, Elsevier Masson SAS.
- **Louise Monnier, Claude Colette (2014)** L'insulinothérapie dans le diabète de type 2. Elsevier Masson. France, 160
- L'ENCYCLOPEDIE LIBRE: WWW. WIKIPEDIA.FR  
- [www.doctissimo.fr/html/dossiers/phytotherapie](http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/phytotherapie).
- **Laurant-Berthoud C, Mollet C, Quémoun A-C, Carillon A.** La notion de totum de la plante. In: Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. Saint-Julien-en-Genevois, Suisse: Editions Jouvence, DL 2016; **2016**.
- **Le grand Larousse** des 15 000 plantes et fleurs de jardin - **2015**.
- **Larousse des plantes & fleurs** de jardin. Edition **2012**.
- **Lena,2020** . lenalenina.com/des-huiles-essentielles-utiles-pour-votre-bien-etre/
- **Library** , 2(3): 369-387.
- **Lamzira Z, Ghabbour N, Rokni Y, et al (2014)** Characterization of Phenolic Profile of Moroccan Picholine Olive Variety. *JMES* 5:490-497
- **Lazli, Amel, et al.** "Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,-Nord-est algérien)." *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège (2019)*.
- **LAZLI, Amel, et al.** "Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous."(**2018**)

## M

- **Minker, Carole.** *200 plantes qui vous veulent du bien.* Larousse, 2013.
- **Michèle 2018)** [plaisirs-bio.fr/les-innombrables-bienfaits-de-la-cannelle](http://plaisirs-bio.fr/les-innombrables-bienfaits-de-la-cannelle)
- **M. Dali-Sahi et al.** Étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Lebanese Science Journal* : **2012**,13 (2) ; 17- 26.
- **ME .Craig et al.** ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines. *Pediatric diabetes* : **2014** ; 20:154-79.



- **Mamadou, A. J., Djima, T., Douma, S., Inoussa, M. M., Mahamane, A., & Saadou, M. (2020).** Caractéristiques botaniques et phytochimique de *Chrozophora brocchiana* Vis.(Euphorbiaceae): Une plante médicinale utilisée dans le traitement des diarrhées au Niger. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 29(4), 926-935
  - **Matou, Mélissa, et al.** "Etude de la composition chimique et du potentiel pharmacologique associé de *Phyllanthus amarus* Schum et Thonn.(1827)«Grenn anba fèy»." Colloque International des Plantes Aromatiques et Médicinales (CIPAM)-9ème édition. **2016**.
  - **Matou, Melissa.** Composition et propriétés biologiques d'extraits de *Phyllanthus amarus* Schumacher et thonning (1827) utilisés en médecine traditionnelle aux Antilles. Diss. Antilles, **2019**.
  - **Manville, Rían W., et al.** "KCNQ5 activation is a unifying molecular mechanism shared by genetically and culturally diverse botanical hypotensive folk medicines." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 116.42 (**2019**): 21236-21245.
  - **Lakache, Z., et al.** "Composition chimique, activités anti-inflammatoire, antalgique et cytotoxique in vivo de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europaea*." *Phytothérapie* (**2019**).
- **Mirmiran, P., Bahadoran, Z., Azizi, F., 2014.** Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: a review. *World J. Diabetes* 5 (3), 267–281. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.038>.

## N

- **Nair SS, Kavrekar V, Mishra A.** 2013. In vitro studies on alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activities of selected plant extracts. *European Journal of Experimental Biology* 3:128–132.
- **Nwokocha, CR, Owu DU, Ufearo CS, Iwuala MOE.** (2011a). Comparative study on the efficacy of *Allium sativum* (garlic) in reducing some heavy metal accumulation in liver of wistar rats. *Food Chem. Toxicol.* 50; 222-226

## O

- **OMAR S.H., 2013.** Garlic and Cardiovascular Diseases. *Natural Product*, 2013. pp. 3661–3696.
- **Oloyede, H.O.B., Bello, T.O., Ajiboye, T.O., Salawu, M.O., 2015.** Antidiabetic and antidyslipidemic activities of aqueous leaf extract of *Dioscoreophyllum cumminsii* (Stapf)

- **Osuocha, K. U., I. J. Okafor, and E. O. Nweke.** "Evaluation of the Mineral and Vitamin Compositions of Leaves of *Alchornea cordifolia* and *Thaumatococcus daniellii*." *Asian Journal of Research in Biochemistry* (2018): 1-6
- **Ogwuche, Christiana Ene.** "Phytochemical and Antimicrobial Screening of Partitioned Fractions of the Aerial Plant Parts of *Alchornea Cordifolla*." *FUPRE Journal of Scientific and Industrial Research (FJSIR)* 4.1 (2020): 71-82.

## P

- **P. Victor Fournier.** *Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France*. Paris : Omnibus 2010 .<http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/olivier>.
- **Pittler M.H, Ernst E. (2007).** Clinical effectiveness of garlic (*Allium sativum*). *Mol Nutr Food Res.* 51(11):1382-5.
- **Pastorelli, Grazia, et al.** "Passiflora Incarnata powder extract in postweaning piglets feeding slightly improves wellbeing and immune parameters." *Livestock Science* 235 (2020): 104000.
- **Preeti Chaudhary et al .**Hepatoprotective effect of *Prunus Persica* leaves extract against carbon tetrachloride induced hepatic injury in rats, *Scholars Research Library* , 2015, 7 (2):150-153.
- **Philippe Ollivier, Arnaud Späni.** *Botanical expertise, Pierre Fabre ; la passion botanique au coeur de l'art pharmaceutique.* Privat 2014.
- **Pastorelli, Grazia, et al.** "Passiflora Incarnata powder extract in postweaning piglets feeding slightly improves wellbeing and immune parameters." *Livestock Science* 235 (2020): 104000.
- **Pittler M.H, Ernst E. (2007).** Clinical effectiveness of garlic (*Allium sativum*). *Mol Nutr Food Res.* 51(11):1382-5.
- **Pedraza-Chaverri, J., Tapia, E., Medina-campos, O., Granados, A. and Franco, M.,** (1998). Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences.* 62; 71–77.
- **Position des experts ADA-EASD** sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2 : une stratégie centrée sur le patient. Elsevier Masson 2012 (6) ; 1-27.

## R

- **R. Goldenberg et al** ; Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique ; Canadian diabetes association ; Can J Diabetes : **2013** (37) ; 369-372
- **Rauter, A.P., Martins, A., Borges, C., Mota-Filipe, H., Pinto, R., Sepodes, B., Justino, J., 2010.** Antihyperglycemic and protective effects of flavonoids on streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother. Res.* 24, S133–S138. <https://doi.org/10.1002/ptr.3017>.
- **Rahmanian, N., Jafari, S.M., Wani, T.A., 2015.** Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves. *Trends Food Sci. Technol.* 42, 150–172. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.12.009>.
- **R Kaur & N K Dogra**, « A Review on Traditional Uses, Chemical Constituents and Pharmacology of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) ». *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives* **2014**.
- **Rauter, A.P., Martins, A., Borges, C., Mota-Filipe, H., Pinto, R., Sepodes, B., Justino, J., 2010.** Antihyperglycemic and protective effects of flavonoids on streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother. Res.* 24, S133–S138. <https://doi.org/10.1002/ptr.3017>.
- **Rahmanian, N., Jafari, S.M., Wani, T.A., 2015.** Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves. *Trends Food Sci. Technol.* 42, 150–172. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.12.009>.

## S

- **Sabrina, Bakli.** "Activité antimicrobienne, antioxydante et anticoccidienne des extraits phénoliques de quelques plantes médicinales locales." (2021).
- **SHOUK R., ABDOU A., SHETTAY K., SARKAR D., EID A., 2014.** Mechanisms.
- **Sy, G. Y., et al.** "Hypoglycaemic and antidiabetic activity of acetonetic extract of *Vernonia colorata* leaves in normoglycaemic and alloxan-induced diabetic rats." *Journal of ethnopharmacologie* 98.1-2 (2005): 171-175.
- **Salem Edrah et al** , Preliminary Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Pistacia atlantica* and *Prunus persica* Plants of Libyan Origin, *International Journal of Science and Research (IJSR)* : **2015** ; 4(2).
- **Samia AOUADHI** Mémoire de master en toxicologie : « Atlas des risques de la phytothérapie rationnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes » . par Faculté de médecine de Tunis - Master spécialisé en toxicologie 2010.
- **SULERIA HAR 2015.** diet based therapy of 21st century—a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, vol 5, pp 271–278.
- **Sabyasachi Chatterjee<sup>1\*</sup>, Kaniz Wahida Sultana<sup>1</sup>, Anindita Roy<sup>2</sup>, Indrani Chandra<sup>1,1</sup>** Department of Biotechnology, the University of Burdwan, Burdwan,

West Bengal, India,<sup>2</sup>M.U.C. Women's College, The University of Burdwan, Burdwan, West Bengal, India 2016

- **Sundaram, R., Naresh, R., Shanthi, P., Sachdanandam, P., 2013.** Modulatory effect of green tea extract on hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin and high fat diet induced diabetic rats. *Phytomedicine* 20, 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.01.006>.
- **Skovsø, S., 2014.** Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. *J. Diabetes Investig.* 5, 349–358. <https://doi.org/10.1111/jdi.12235>.
- **Sato, H., Genet, C., Strehle, A., Thomas, C., Lobstein, A., Wagner, A., Mioskowski, C., Auwerx, J., Saladin, R., 2007.** Anti-hyperglycemic activity of a TGR5 agonist isolated from *Olea europaea*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 362, 793–798. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.06.130>.
- **Soni, M.G., Burdock, G.A., Christian, M.S., Bitler, C.M., Crea, R., 2006.** Safety assessment of aqueous olive pulp extract as an antioxidant or antimicrobial agent in foods. *Food Chem. Toxicol.* 44, 903–915. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.01.008>.
- **Sharma G, Kumar S, Sharma M, Upadhyay N, Kumar S, Ahmed Z, Mahindroo N.** Anti Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Adipogenic Potential of Quercetin Rich Ethyl Acetate Fraction of *Prunus persica*. *Pharmacog J.* **2018**;10(3):463-69.
- **Sobenin IA, Andrianova IV, Demidova ON, Gorchakova T, Orekhov AN.** Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *J Atheroscler Thromb* **2008**;15:334–8 underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutrition Research*, vol 34, pp 106–115.
- **Sharma G, Kumar S, Sharma M, Upadhyay N, Kumar S, Ahmed Z, Mahindroo N.** Anti Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Adipogenic Potential of Quercetin Rich Ethyl Acetate Fraction of *Prunus persica*. *Pharmacog J.* **2018**;10(3):463-69.
- **Soni, M.G., Burdock, G.A., Christian, M.S., Bitler, C.M., Crea, R., 2006.** Safety assessment of aqueous olive pulp extract as an antioxidant or antimicrobial agent in foods. *Food Chem. Toxicol.* 44, 903–915. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.01.008>.
- **Sato, H., Genet, C., Strehle, A., Thomas, C., Lobstein, A., Wagner, A., Mioskowski, C., Auwerx, J., Saladin, R., 2007.** Anti-hyperglycemic activity of a TGR5 agonist isolated from *Olea europaea*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 362, 793–798. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.06.130>.
- **Sundaram, R., Naresh, R., Shanthi, P., Sachdanandam, P., 2013.** Modulatory effect of green tea extract on hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin and high fat diet induced diabetic rats. *Phytomedicine* 20, 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.01.006>.

- **Sabyasachi Chatterjee<sup>1\*</sup>, Kaniz Wahida Sultana<sup>1</sup>, Anindita Roy<sup>2</sup>, Indrani Chandra<sup>1,1</sup>** Department of Biotechnology, the University of Burdwan, Burdwan, West Bengal, India,<sup>2</sup>M.U.C. Women's College, The University of Burdwan, Burdwan, West Bengal, India **2016**
- **Skovsø, S., 2014.** Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. *J. Diabetes Investig.* 5, 349–358. <https://doi.org/10.1111/jdi.12235>.
- **Sobenin IA, Andrianova IV, Demidova ON, Gorchakova T, Orekhov AN.** Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *J Atheroscler Thromb* **2008**;15:334–8

## T

- **Toussaint, Murielle.** *Les épices qui guérissent: propriétés, usages et recettes énergisantes.* Guy Saint-Jean Éditeur, 2019.

## V

- **Varon J, Marik PE.** Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care* 2003;7:374–84.
- **Vazquez-Prieto M.A, González R.E, Renna N.F, Galmarini C.R, Miatello R.M.** (2010). Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolic syndrome. *J Agric Food Chem.* 9; 58 (11):66305.

## W

- **WHO (2005)** ([National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines: report of a global WHO survey](#) .
- - WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact Sheet No. 317. World Health Organization; 2011a.
- **Wickramasinghe WTHC, Peiris LDC, Padumadas C.** 2018. Chemical and biological studies of value-added cinnamon products in the Sri Lankan market. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 9(11):4674–4681 DOI 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(11).4674-81.
- **Wariyapperuma WANM, Kannangara S, Wijayasinghe YS, Subramaniam S, Jayawardena B.** 2020. In vitro anti-diabetic effects and phytochemical profiling of

novel varieties of *Cinnamomum zeylanicum* (L.) extracts. PeerJ 8:e10070  
<http://doi.org/10.7717/peerj.10070>

- **WHO.** Cardiovascular diseases (CVDs). Fact Sheet No. 317. World Health Organization; 2011a.
- **WHO.** Hypertension fact sheet. World Health Organization; Department of Sustainable Development and healthy Environments; 2011b.

## X

- **Xavier Gruffat** (pharmacien) 2020 .
- **Xavier Gruffat** 27 janvier 2014, par [Xavier Gruffat](#), pharmacien (ETH Zurich, Suisse) .
- **Xiong XJ, Wang PQ, Li SJ, Li XK, Zhang YQ, Wang J.** Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*. 2015;22(3):352-61.

## Y

- **Yao, Assita, et al.** "Profil épidémio-clinique et mortalité des diabétiques hospitalisés dans le service d'endocrinologie-diabétologie du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire." *Médecine des Maladies Métaboliques* 14.8 (2020): 754-760.

## Z

- **Zimmer et al,2014** A.-L. Klauke<sup>1</sup>, I. Racz, B. Pradier, A. Markert, A.M. Zimmer, J. Gertsch, A. Zimmer. [The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid beta-caryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain](#) April 2014 Volume 24, Issue 4, Pages 608–620.
- **Zeyneb, Chabira, and Tayoub Ilham.** Inventaire des plantes médicinales de Dréat (M'sila, Algérie). Diss. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA, 2020.
- **Zbinden S, Seiler Ch.** (2002). Phytotherapy in cardiovascular medicine, *Ther Umsch*. 59(6):301-6.