

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Moléculaire et  
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة  
قسم : البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

## Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Sciences**  
**De la Nature et de la Vie**  
**Filière : Sciences Biologiques**  
**Option : Biochimie**



Thème

**Les plantes médicinales antidiabétiques de la famille de  
Lamiacées et leurs mécanismes d'action**

### Membres de Jury

**Présidente :** Dr. Boutennoun H.  
**Examinatrice :** Dr. Bouridane H.  
**Encadrante :** Dr. khelfallah A.

### Présenté par

**M<sup>elle</sup> :** Assila Chaima  
**M<sup>elle</sup> :** Bouguerioune Mounira

**Année Universitaire 2021-2022**

Numéro d'ordre (bibliothèque) : .....

## **Remerciements**

*Avant toute chose, nous tenons à remercier **Allah** le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.*

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreur Mme **KHELFALLAH AMINA** pour l'orientation de notre travail avec disponibilité, patience et bienveillance.*

*Nous remercions les membres de jury d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail :*

*Mme **BOUTENNOUN. H** d'avoir accepté de présider ce jury et d'apporter un regard critique à ce travail.*

*Mme **BOURIDANE. H** qui a bien voulu examiner ce travail.*

*Qu'ils trouvent ici nos sincères remerciements.*

*Nous exprimons nos sincères reconnaissances à tous les enseignants de **Biochimie** pour leurs efforts fournis durant les cinq années de notre parcours.*

*Enfin, on tient également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# Dédicace



Je dédie cette mémoire

♥♥♥ À mes très chers Parents ♥♥♥

Mon père *Abdelhamid* pour leur sacrifice et leur soutien tout au long de  
mes études

Ma mère *Aïcha* ma raison d'être que dieu repose son âme

♥♥ À mes frères ♥♥

Yasser, Said et Hamza

Qui ont toujours su faire preuve d'affection et d'encouragements durant  
mes études

♥♥♥ À mes sœurs ♥♥♥

Aziza, Chafia, Yasmine et Leila

Pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse

♥ À mon binôme Chaima ♥

♥♥ A toute ma famille et mes amis ♥♥

♥ À toute personnes qui m'ont encouragé ou aidé au long de mes études ♥

*Mounira*

## *Dédicace*



*A ma mère .... ♥*

*Ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.*

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

*A mon père .... ♥*

*Qui m'a donnée toujours le courage, l'espoir et la chance d'atteindre mes buts et qui m'a été toujours un grand secours par son soutien et son Encouragement pendant les moments difficiles*

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

*♥♥♥ je vous aime mes parentes ♥♥♥*

*♥♥ A mes très chers sœurs et frères ♥♥*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, fière d'être entourée par vous*

*♥ A mon binôme Mounira ♥*

*En témoignage de l'amitié et des souvenirs que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A la personne que j'ai trouvé aux moments difficiles...♥ Mon fiancé ♥*

*CHAIMA*

**SOMMAIRE**

Liste des abréviations  
Liste des figures  
Liste des tableaux  
Introduction ..... 1

**Chapitre I : Diabète sucré**

1. Définition. .... 3  
2. Epidémiologie ..... 3  
3. Classification du diabète ..... 3  
    3.1. Diabète de type I..... 4  
    3.2. Diabète de type II ..... 4  
4. Physiopathologie du diabète de type II ..... 5  
5. Traitement du diabète de type II..... 6  
    5.1. Contrôle alimentaire et activité physique ..... 6  
    5.2. Traitement médicamenteux ..... 7  
        5.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline ..... 7  
            A. Sulfonylurées ou sulfamide hypoglycémiants (SU) ..... 7  
            B. Glinides..... 8  
            C. Médicaments à effet incrétine ..... 8  
        5.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline ..... 9  
            A. Biguanides ..... 9  
            B. Thiazolidinediones (TZD)..... 10  
        5.2.3. Médicaments qui diminuent l'absorption intestinale du glucose ..... 11  
6. Place des plantes médicinales dans le traitement du diabète ..... 11  
    6.1. Mécanismes d'action des plantes médicinales antidiabétiques ..... 11  
7. Molécules bioactives à effet antidiabétique ..... 16  
    7.1. Composés phénoliques ..... 16  
    7.2. Polysaccharides ..... 18  
    7.3. Alcaloïdes ..... 19  
    7.4. Terpènes ..... 19

## **Chapitre II : Famille des lamiacées**

1. Généralités .....	20
2. Distribution géographique des lamiacées .....	20
3. Caractéristiques morphologiques et anatomiques des lamiacées.....	21
4. Systématique de la famille des Lamiacées.....	22
5. Utilisations traditionnelles des lamiacées .....	23
6. Molécules bioactives de la famille des lamiacées .....	24

## **Chapitre III : Revue bibliographique des lamiacées antidiabétiques**

1. Méthodes .....	26
2. Résultats et discussion .....	27
2.1. Première partie : d'après les études ethnobotaniques .....	27
2.1.1. Position de la famille des Lamiacées .....	27
2.1.2. Fréquence de citation des genres antidiabétiques des Lamiacées dans le monde et en Algérie .....	28
2.1.3. Nombre de citation des espèces antidiabétiques des Lamiacées dans le monde et en Algérie .....	30
2.1.4. Partie utilisée des plantes antidiabétiques de la famille des Lamiacées dans les différents pays du monde et en Algérie.....	37
2.1.5. Mode de préparation des plantes antidiabétiques de la famille des Lamiacées dans les différents pays du monde et en Algérie.....	38
2.2. Deuxième partie : d'après les études pharmacologiques .....	40
2.2.1. Activité antidiabétique de quelques lamiacées dans le monde .....	41
2.2.2. Activité antidiabétique de quelques espèces de lamiacées algériennes .....	45
Conclusion .....	48
Référence bibliographique .....	49
Annexe	
Résumé	

**Liste des figures**

**Figure 01** : Impact des anomalies de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité dans le diabète type ..... 6

**Figure 02** : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiantes ..... 7

**Figure 03** : Physiopathologie de l'axe des incrétines : effets du GLP-1 et de GIP sécrétés en réponse à la prise alimentaire ..... 9

**Figure 04** : Mécanisme d'action de la metformine ..... 10

**Figure 05** : Mécanisme d'action des thiazolidinediones ..... 10

**Figure 06** : Résumé des actions antidiabétiques globales des polyphénols (texte en gras) qui sont comparable aux antidiabétiques pharmaceutiques ..... 17

**Figure 07** : Voie proposée d'action antidiabétique des terpènes..... 19

**Figure 08** : Carte de répartition géographique mondiale de la famille des Lamiaceae ..... 20

**Figure 09** : Photographies des principaux genres et espèces de la famille des lamiacées ..... 21

**Figure 10** : Caractéristiques morphologiques d'une lamiacée ..... 22

**Figure 11** : Position de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde pour le traitement de diabète ..... 27

**Figure 12** : Position de la famille de lamiacée en Algérie pour le traitement de diabète ..... 28

**Figure 13** : Fréquence de citation des genres antidiabétiques de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde ..... 29

**Figure 14** : Fréquence de genres antidiabétiques de la famille des lamiacées en Algérie..... 30

**Figure 15** : Classement des espèces antidiabétiques de la famille de lamiacée par nombre de citations..... 31

**Figure 16** : Classement des espèces antidiabétiques de la famille de lamiacée les plus utilisées par le nombre de citations ..... 35

## Liste des figures

---

<b>Figure 17</b> : Fréquence de citation de différentes parties utilisées de lamiacées dans les différents pays du monde .....	38
<b>Figure 18</b> : Fréquence de citation des différentes parties de lamiacées antidiabétiques .....	38
<b>Figure 19</b> : Fréquences de citation des différents modes de préparation de lamiacées utilisées dans le traitement du diabète .....	40
<b>Figure 20</b> : : Fréquences de citation des différents modes d'utilisation des lamiacées utilisées dans le traitement du diabète .....	40

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 01 :</b> Comparaison entre T1DM et T2DM.....	4
<b>Tableau 02 :</b> Principaux genres de la famille des lamiacées, espèces, distribution géographique, composés bioactives majeurs et activité Biologique .....	24
<b>Tableau 03 :</b> La répartition de plante antidiabétique de la famille des lamiacées dans différent région de monde .....	31
<b>Tableau 04 :</b> Listes des plantes médicinales antidiabétique de la famille de lamiacée en Algérie cité à l'aide des études ethnobotaniques .....	36
<b>Tableau 05 :</b> Etude in vivo et in vitro des plantes médicinales antidiabétique de la famille de lamiacée en monde (ANNEXE)	
<b>Tableau 06 :</b> Etude in vivo et in vitro des plantes médicinales antidiabétique de la famille de lamiacée en Algérie .....	47

## Liste des abréviations

---

### Liste des abréviations

- AMP** : Adénosine monophosphate
- APG 3**: Angiosperm Phylogeny Group 3
- ARNm**: Acide ribonucléique messenger
- ATP** : Adénosine triphosphate
- CAT** : Catalase
- DID** : Diabète insulino-dépendant
- DNID** : Diabète non insulino-dépendant
- DPP4** : Dipéptidyl-peptidase-4
- ERO** : Espèce réactives de l'oxygène
- GIP** : Le glucose-dépendent insulino-tropique peptide
- GLP-1**: Glucagon-like peptide-1
- GLUT4**: Glucose transporter type 4
- GSH**: Glutathione peroxidase
- HbA1c** : Hémoglobine glyquée
- HDL** : Lipoprotéines de haute densité
- IR**: Insulin receptor
- IRS**: Insulin receptor substrate
- Kir6.2** : Inward-rectifier potassium ion channel
- LDL** : Lipoprotéines de basse densité
- MAPK**: Mitogen activated protein kinase
- PC**: Poids corporel
- PI3-K**: Phosphoinositide 3 kinase
- PKB**: Protéine Kinase B
- PPAR- $\gamma$** : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
- PTP1B** : Protéine tyrosine phosphates-1B
- RT-PCR** : Reverse transcriptase- polymerase chain reaction

## Liste des abréviations

---

**SOD** : Superoxyde dismutase

**SUR-1** : Sulfonylurea receptor

**STZ** : Streptozotocine

**T1DM** : Type 1 diabetes *mellitus*

**T2DM** : Type 2 diabetes mellitus

**TG** : Triglycéride

**VLDL**: Very low-density lipoprotein

---

---

# *Introduction*

---

---

### Introduction

Le diabète sucré est l'une des maladies les plus répandues dans le monde qui a devenu un véritable problème de santé publique par sa fréquence croissante, sa morbidité, sa mortalité et son coût économique (**Alioune, 2014**). En 2019, La fédération internationale du diabète (FID) estimait qu'il y avait 463 millions de diabétiques dans le monde, ce nombre devrait atteindre 578 millions en 2030 et 700 millions en 2045 (**FID, 2019**). En Algérie, le nombre des diabétiques est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (**Dali-Sahi et al, 2012**).

La prise en charge du diabète sucré reste un enjeu. En effet, de nombreux médicaments antidiabétiques présents sur le marché tels que l'acarbose, la sulfonylurée, la metformine et la thiazolidinedione sont limités en raison de leur coût élevé et de leurs effets secondaires indésirables (**Blicklé, 2004 ; Faure, 2017**). Ce qui incite à développer des produits/médicaments antidiabétiques naturels puissants ayant des effets secondaires indésirables minimaux.

Ainsi, pendant des milliers d'années, l'humanité a utilisé les plantes présentes dans son environnement afin de traiter toutes sortes de maladies y compris le diabète (**Lee, 2004**). Parmi ces plantes, ceux appartenant à la famille de Lamiaceae que d'après la littérature ont été utilisées depuis longtemps comme agents antidiabétiques pour leurs capacités curatives dans la médecine populaire de diverses communautés et régions du monde entier (**Etsassala et al., 2021**)

En effet, la famille des Lamiacées est une famille cosmopolite avec une répartition prédominante dans le bassin méditerranéen et qui comprend environ 236 genres et 6900 à 7200 espèces. Plusieurs de ces espèces sont très connues telles que l'origan, le thym, la lavande et le romarin. Une grande partie de ces plantes sont aromatiques riches en huiles essentielles d'où leur intérêt économique et médicinal (**Venkateshapp and Sreenath, 2013**).

Cette présente étude fait le point sur l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales de la famille des Lamiacées pour traiter le diabète sucré dans le monde entier et particulièrement en Algérie et de dévoiler leurs mécanismes pharmacologiques

Ce travail est structuré en 3 chapitres :

Le premier consiste à une synthèse bibliographique sur le diabète sucré, sa physiopathologie et ses différentes stratégies du traitement.

Le deuxième chapitre comprend l'étude botanique de la famille des Lamiaceae et leur importance.

## *Introduction*

---

Le dernier chapitre comporte une analyse des études ethnobotaniques et pharmacologiques des plantes médicinales antidiabétiques de la famille de Lamiacée menées dans les différents pays du monde et particulièrement en Algérie et leurs mécanismes d'action.

Une conclusion générale et éventuellement quelques perspectives complèteront notre modeste étude.

Quel sont les plantes médicinales antidiabétique de la famille des Lamiacées et par quel mécanisme fait son action ?

---

---

# *Chapitre I : Diabète sucré*

---

---

## 1. Définition

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (**Barkaoui et al., 2017**). Il résulte soit d'une déficience au niveau de la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques ou de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles ou bien les deux, accompagnés par une perturbation des métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques. L'hyperglycémie est la conséquence la plus connue de cette maladie et sa maintenance est considérée le principal facteur d'un large éventail de complications organiques spécifiques, y compris des dommages au système nerveux, aux reins, aux vaisseaux sanguins, aux yeux, au cœur, pieds et peau (**Abu-Odeh and Talib, 2021**).

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure (**Drouin and blickle, 1999**) :

1. La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux)  $> 2$  g/L (11,1 mmol/L).
2. Une glycémie  $> 1,26$  g/L (7,0 mmol/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises.
3. Une glycémie (sur plasma veineux)  $> 2$  g/L (11,1 mmol/L) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

## 2. Epidémiologie

Au cours des 20 dernières années, il y a eu une augmentation continue de l'incidence et de prévalence du diabète sucré dans le monde de 20 à 69%, l'augmentation était prévue de 2010 à 2030 en pays en développement et pays développés, respectivement (**Camara, 2014**). La majeure partie de cette augmentation est attribuée au diabète de type 2 (T2DM) le plus courant type de diabète (87 à 95% des cas), l'incidence du diabète de type 1 (T1DM) est également en hausse dans le monde, notamment chez les enfants de moins de 15 ans. Il estime que d'ici 2050, la prévalence de T1DM y aura augmentera de 20 à 70 %, selon l'âge et la zone géographique (**Adimoolam et al., 2017**).

## 3. Classification

Il est classique de distinguer deux grandes variétés de diabète : le diabète de type 1 et le diabète de type 2

### 3.1. Diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant) (DID)

Il correspond à la destruction de la cellule bêta pancréatique, aboutissant à une carence absolue en insuline. Elle représente 5 à 10% des cas de diabète. Il est divisé en deux sous types : le diabète de type 1 auto-immun et le diabète de type 1 idiopathique (**Marchand, 2016**). La seule option thérapeutique possible dans le diabète de type 1 est la mise sous insuline puisqu'il existe une carence absolue en insuline (**Brue et al., 2008**).

### 3.2. Diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant) (DNID)

C'est le diabète de type 2 qui pose un problème de santé publique et représente environ 90% de cas de diabète. Il survient après l'âge de 40 ans (**Moini, 2019**) (A). L'étiologie de la maladie est complexe, impliquant plusieurs facteurs tels que l'obésité, l'âge ainsi que des facteurs d'ordres génétiques et environnementaux. La maladie surviendrait suite à une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de l'organisme causée, elle, par une augmentation de la résistance à l'insuline des tissus cibles tels que le foie, les muscles, cerveau et le tissu adipeux (**Tenenbaum et al., 2018**).

Le diabète de type 2 expose à de nombreuses complications : les complications cardio-cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque, néphropathie diabétique, coronaropathie, neuropathie diabétique, rétinopathie, le pied diabétique (**Schlienger, 2013**).

Les grandes différences entre le diabète de type 1 et 2 selon leurs caractéristiques propres sont résumées dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1** : Comparaison entre T1DM et T2DM (**Khelif, 2012 ; Petersmann et al., 2019**)

	<b>Diabète de type 1</b>	<b>Diabète de type 2</b>
<b>Fréquence</b>	5–10 %	90–95 %
<b>Age de survenue</b>	Avant 35 ans	Après 40 ans
<b>Hyperglucémie au diagnostic</b>	Majeure > 3 g/L	Souvent < 2 g/L
<b>Poids</b>	Normale ou maigre	Obésité où Surcharge adipeuse abdominale
<b>Cétose</b>	Oui	Non
<b>Mécanisme</b>	Destruction de la cellule bêta du pancréas entraînant l'arrêt de la production d'insuline	Diminution de la production d'insuline et moindre efficacité (insulino-résistance)

<b>Cause principe de mortalité</b>	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire
<b>Injection d'insuline</b>	Obligatoire	Nécessaire qu'après échec des mesures hygiéno-diététique et des antidiabétiques oraux
<b>Etiologies</b>	Maladie auto-immune dirigée contre les cellules $\beta$ du pancréas	Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité) et de facteurs génétiques
<b>Manifestations Cliniques</b>	Polyurie aigue, Polydipsie, Hyperglycémie sévère, acidocétose	Maladies à évolution lente, souvent secondaires, hyperglycémie modérée

#### 4. Physiopathologie de diabète type 2

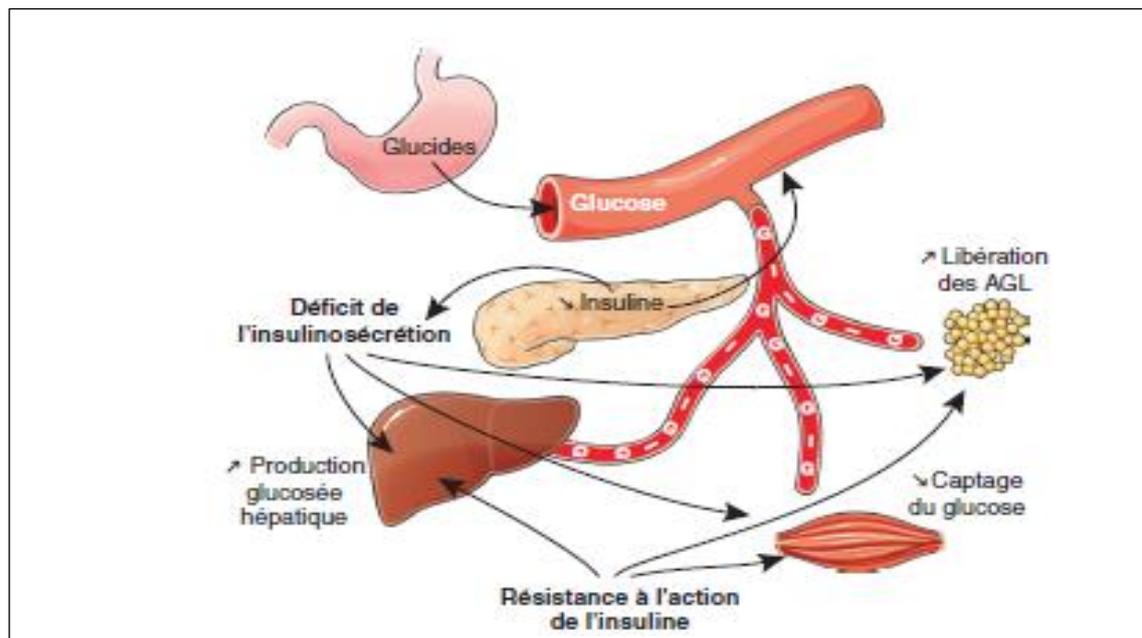
Physiologiquement, l'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie glucidique. Dans le diabète de type 2, deux principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie (**figure 1**) ; chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne l'extrême hétérogénéité physiopathologique de T2DM (**Broussolle et al., 1990**).

- **Un état de déficit relatif de l'insulinosécrétion endogène** : diminution de la fonction des cellules bêta des îlots de Langerhans (**Monnier and Colette, 2014**).
- **Une insulino-résistance** : définie comme la diminution de l'action de l'insuline sur les tissus cibles : muscles, foie et tissus adipeux (**Guillausseau, 2019**).

Des anciens travaux, réalisés avec la méthode du clamp euglycémique hyperinsulinémique, ont montré que chez les patients atteints de diabète de type 2, la captation du glucose par les tissus périphériques, et notamment par le muscle était diminuée par comparaison à des sujets non diabétiques pour des concentrations d'insuline identiques (**Guillausseau, 2019**).

Dans le foie, la résistance à l'insuline se traduit par une production excessive de glucose hépatique par le processus de la néoglucogénèse. Plusieurs facteurs pourraient être en cause : hyperglucagonémie, augmentation des précurseurs de la néoglucogénèse

tel que le lactate, augmentation des acides gras libres plasmatiques (**Broussolle et al., 1990**).



**Figure 1** : Impact des anomalies de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité dans le diabète de type 2 (**Guillausseau, 2019**).

## 5. Traitement du diabète type 2

Les traitements du diabète ont pour objectif de maintenir un équilibre glycémique et garder un taux de l'Hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieur à 7% (**Drouin, 1999**), pour éviter la survenue des complications liées à la maladie. Ces traitements reposent sur : un contrôle alimentaire, une activité physique régulière (**Lecerfi, 2012**) et l'administration d'agents hypoglycémisants et/ou d'insuline.

### 5.1. Contrôle alimentaire et activité physique

L'alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique régulière sont la base de ce traitement. Le traitement hygiéno-diététique nécessite un régime hypocalorique, en réduisant l'apport glucidique, lipidique et protéique. Une alimentation équilibrée est conseillée ; avec une diminution des apports en graisses saturés, des sucres rapides, avec encouragement à la consommation de poissons, des protéines végétales (légumes, fruits, soja...etc.), des fibres et des antioxydants (Vit D, Vit E,) (**Rigalleau and Gin, 2009 ; Fardet, 2014**).

Une activité physique régulière (30 minutes /J marche lente par exemple) améliore le contrôle glycémique par une augmentation de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline

(Drouin, 1999) et pourrait être utile pour le contrôle de poids. La pratique physique associée à des conseils diététiques retarde la progression de l'état prédiabétique vers diabète (Ducubu, 2003).

## 5.2. Traitement médicamenteux

Lorsque l'amélioration de la diététique combinée aux exercices physiques n'est pas suffisante, des médicaments anti-hyperglycémiques oraux doivent être prescrits aux patients. Suivant leur mode d'action, les médicaments anti-hyperglycémiques oraux se classent : médicaments stimulant l'insulino-sécrétion, médicaments sensibilisateurs à l'insuline et médicament réducteur de l'absorption intestinale de glucose.

Cependant, l'insuline est souvent ajoutée lorsque les médicaments ne sont pas en mesure de contrôler suffisamment la glycémie (Moini, 2019) (B).

### 5.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline

#### A. Sulfonylurées ou sulfamide hypoglycémiantes (SU)

Cette classe comprend : le gliclazide, le glibenclamide et le glimépiride et le glipizide (Vasan et al., 2016). Elles stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas en les sensibilisant à l'action du glucose, en se liant à un récepteur situé sur la membrane plasmique, appelé sulfonylurea receptor (SUR-1) et inhibant l'efflux de potassium de la cellule  $\beta$  par fermeture des canaux d'efflux potassiques adénosine triphosphate (ATP)-dépendants (Kir6.2). L'élévation de la concentration de potassium intracellulaire qui en résulte crée une dépolarisation cellulaire suffisante pour déclencher l'ouverture des canaux calciques voltage dépendants et un influx de calcium qui conduit à l'exocytose de vésicules d'insuline vers la membrane et la libération d'insuline (Figure 2) (Faure, 2017).

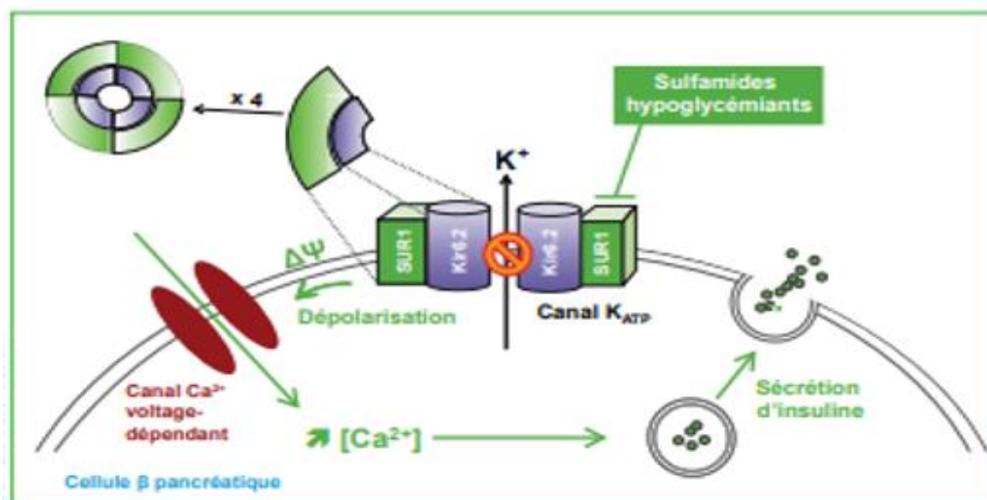


Figure 2 : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiantes (Faure, 2017)

### **B. Glinides**

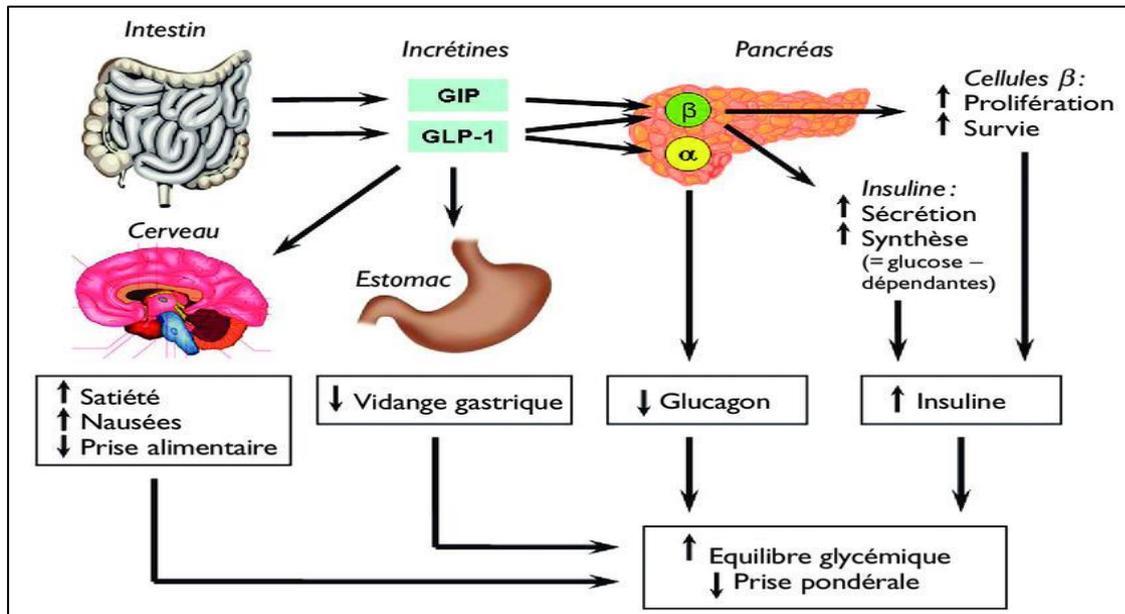
Les glinides fonctionnent également en fermant les canaux  $K^+$  dépendants de l'ATP sur la membrane des cellules  $\beta$ , leur liaison aux canaux  $K^+$  dépendants de l'ATP induit la sécrétion d'insuline par la même voie décrite pour les sulfonyles mais le site de liaison de ces deux familles sur la cellule pancréatique diffère. À cause de leurs propriétés pharmacocinétiques, les glinides ont un délai d'action plus rapide et un demi vie court que les sulfonyles (**Bianchi et al., 2018**).

Le risque d'hypoglycémie dose-dépendante représente l'effet indésirable majeur des sulfamides hypoglycémisants et des glinides, une prise de poids de l'ordre de 2 à 3 kg est retrouvée lors des traitements. Les sulfamides et les glinides peuvent également provoquer, bien que rarement, des troubles digestifs (douleurs abdominales et diarrhées), des allergies cutanées, allant de l'urticaire au syndrome de Lyell, des atteintes hépatiques (ictère cholestatique, hépatite cytolytique) ou hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose), ainsi qu'une photosensibilisation et des hyponatrémies (**Faure, 2017**).

### **C. Médicaments à effet incrétine**

Les incrétones sont des hormones peptidiques qui potentialisent l'effet du glucose sur la sécrétion d'insuline. Elles sont libérées par des cellules endocrines de l'épithélium intestinal lors du passage des nutriments. Il en existe deux types chez l'homme : Le glucose-dépendant insulino-tropique peptide (GIP) et le glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Leur action passe par leur liaison à des récepteurs spécifiques, mais dépend aussi de mécanismes indirects impliquant le système nerveux. L'intérêt potentiel de l'axe des incrétones dans le traitement du diabète de type 2 s'explique ainsi non seulement par leur capacité à stimuler la sécrétion d'insuline, mais aussi par une série d'effets pléiotropes sur la motilité gastrique, l'appétit, l'inhibition de la sécrétion de glucagon, la survie et la prolifération des cellules bêta (**Figure 3**). Le GLP-1 et le GIP sont dégradés très rapidement en métabolites inactifs par la dipeptidyl-peptidase-IV (DPP-IV). Deux options sont donc été prises dans le développement d'agents thérapeutiques efficaces : la mise au point de peptides analogues du GLP-1 résistants à la DPP-IV et d'inhibiteurs de la DPP-IV (**Egli and Ruiz, 2007 ; Gautier and Choukem, 2008**).

Les effets indésirables principaux des analogues du GLP-1 sont d'ordre digestif, en particulier des nausées et des vomissements (**Halimi et al., 2008**).



**Figure 3** : Physiopathologie de l'axe des incrétines : effets du GLP-1 et de GIP sécrétés en réponse à la prise alimentaire (Forte et al., 2015).

### 5.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline

#### A. Biguanides

La metformine est le seul biguanide encore disponible dans la plupart des pays. L'effet principale de la metformine est de réduire la production de glucose hépatique (la gluconéogenèse et la glycogénolyse), augmente la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline, réduit les taux de lipides (Bianchi et al, 2018).

Plusieurs études indiquent que la metformine s'accumule dans les mitochondries des hépatocytes où elle inhibe le complexe I, ce qui amène une inversion du rapport ATP/AMP (avec augmentation de l'AMP), signant un déficit énergétique de la cellule. Ceci induit alors l'activation du senseur énergétique voie MAPK (mitogen activated protein kinase), qui à son tour, supprime l'expression des enzymes de la gluconéogenèse (Figure 4). De plus, AMPK peut moduler le métabolisme des lipides en inhibant la lipolyse et en augmentant l'oxydation des acides gras, et abaissant la sécrétion hépatique des lipoprotéines de basse densité (VLDL). Dans l'intestin, la metformine augmente l'utilisation du glucose et la formation de lactate, inhibe l'activité de la dipéptidyl-peptidase-4 (DPP4) et induit la libération du glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (Foretz and Viollet, 2009 ; Bianchi et al., 2018).

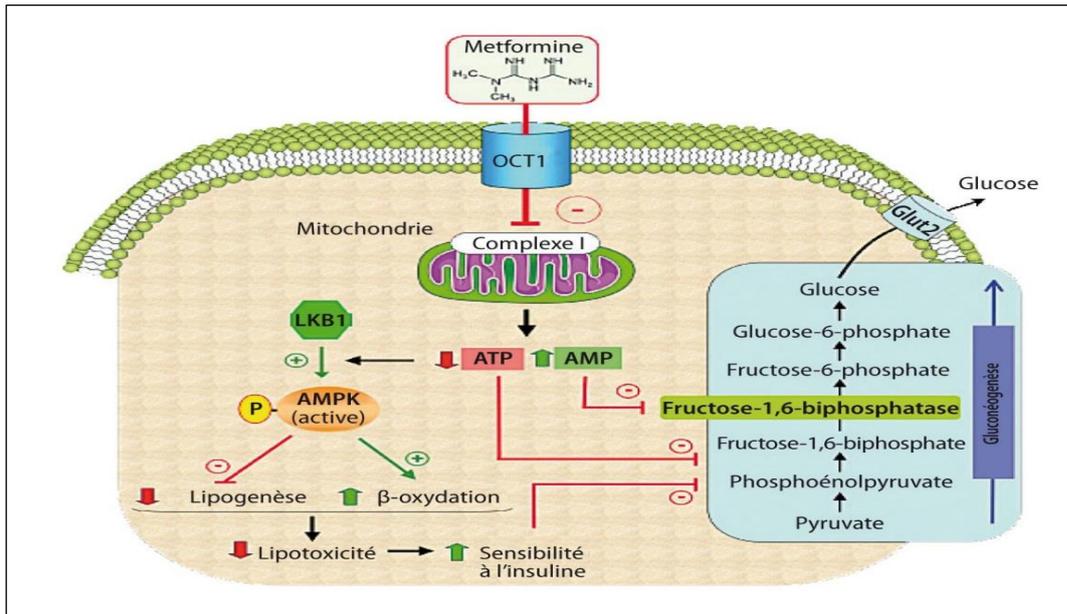


Figure 4 : Mécanisme d'action de la metformine (Viollet et al., 2012)

**B. Thiazolidinediones (TZD)**

Ces médicaments se lient à un récepteur nucléaire qui est principalement présent dans les cellules adipeuses, appelé récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR- $\gamma$ ). Ce récepteur est utilisé dans la transcription de gènes régulant le métabolisme du glucose et des lipides (Figure 5) (Moini, 2019) (B).

Les effets indésirables principaux des thiazolidinediones y compris une rétention hydro-sodée avec risque de décompensation, d'une insuffisance cardiaque préexistante et d'une prise de poids (Blicklé, 2004).

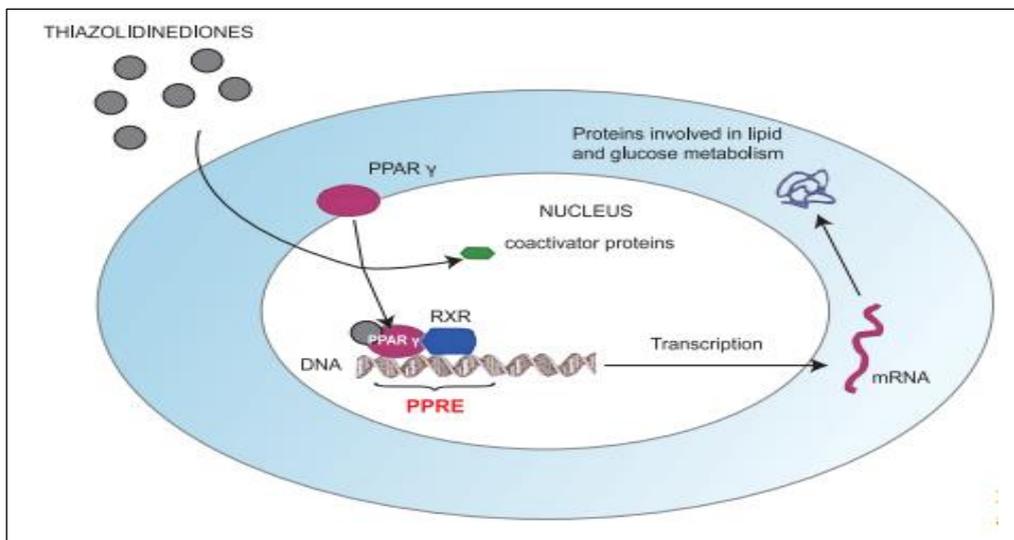


Figure 5 : Mécanisme d'action des thiazolidinediones (Pastromas and Koulouris, 2006).

### 5.2.3. Médicaments qui diminuent l'absorption intestinale du glucose

Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidase (Moini, 2019). Leurs effets s'exercent uniquement sur le tractus digestif (Halimi et al., 2008). Ils inhibent de façon réversible les  $\alpha$ -glucosidases intestinales, enzymes hydrolysant les polysaccharides en monosaccharides absorbables, retardant ainsi l'absorption des glucides alimentaires. Ceci a pour conséquence une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (Miranda et al., 2008).

## 6. Place des plantes médicinales dans le traitement du diabète

Au cours de la dernière décennie, l'utilisation mondiale de la médecine complémentaire et alternative est rapidement augmentée pour la gestion de maladies telles que le diabète. Il est rapporté que jusqu'à 72,8 % des personnes atteintes de diabète utilisaient des plantes médicinales et des compléments alimentaires (Gupta et al., 2017).

Malgré la présence de médicaments antidiabétiques sur le marché pharmaceutique, le traitement du diabète avec des plantes médicinales souvent réussit. Les médicaments à base de plantes et sans effets secondaires sont des options thérapeutiques notables pour le traitement de cette maladie (Kooti et al., 2016), et beaucoup de médicaments d'aujourd'hui sont des produits naturels à base des plantes ou de leurs dérivés (Atanasov et al., 2015).

D'après une estimation de OMS, environ 80% de la population ont essentiellement recours aux médecines traditionnelles pour leurs besoins en soins de santé primaire et l'on peut présumer que la grande partie du traitement traditionnel implique l'utilisation d'extraits de plantes ou de leurs principes actifs (OMS, 2022)

Les informations ethnobotaniques recueillies dans plusieurs régions du monde montrent que 1123 espèces de plantes appartenant aux 725 genres et 183 familles, sont expérimentées contre le diabète de type 2 et leurs mécanismes antidiabétiques sont partiellement déterminés (Ouakrouh et al., 2015)

### 6.1. Mécanismes antidiabétiques des plantes médicinales

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans le traitement du diabète sucré dont la baisse de la glycémie. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes des plantes antidiabétiques. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiantes et pourraient avoir un potentiel thérapeutique (Jarald et al., 2008).

Des espèces végétales réputées antidiabétiques semblent agir à des niveaux différents. Leurs principes actifs sont de nature organique : polysaccharides, acides aminés, flavonoïdes, saponosides, acides gras, alcaloïdes, ou de nature minérale (**Marles and Farnwork, 1994**).

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

- **Stimulation de la sécrétion d'insuline et régénération des cellules  $\beta$**

De nombreuses plantes antidiabétiques stimulent la sécrétion d'insuline, induisant la régénération des cellules  $\beta$  ou augmentent la taille et le nombre de cellules  $\beta$ . Quelques extraits de plantes ont aussi peut induire la différenciation de cellules précurseurs en cellules  $\beta$  (**Subramoniam, 2016**). Par exemple, la conophylline, un alcaloïde isolé des feuilles d'*Ervatamia microphylla*, était trouvé capable pour induire la différenciation de précurseurs pancréatiques en cellules productrices d'insuline et son administration orale améliore l'état des souris et des rats diabétiques type 2 (**Subramoniam, 2016 ; Umezawa et al., 2018**). De plus, **Gandhi et son équipe (2012)** ont montré que l'administration orale d'un extrait méthalonique de *Aegle marmelos* à 200 et 400 mg /kg de Poids Corporel (PC) pendant 30 jours induit un effet hypoglycémiant due à l'augmentation du taux d'insuline plasmatique après régénération de cellule  $\beta$  chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine (STZ) en comparaison avec des rats diabétiques non traités.

- **Sensibilisation à l'action de l'insuline**

L'action de l'insuline est médiée par les voies de signalisation de l'insuline et via plusieurs molécules clés telles que : le récepteur de l'insuline (IR), substrats des récepteurs de l'insuline (IRS), phosphoinositide 3 kinase (PI3-K), protéine tyrosine phosphates-1B (PTP1B), protéine kinase B (Akt) et transporteur de glucose-4 (GLUT-4). Un dysfonctionnement, une fonction réduite ou des taux réduits de l'une de ces molécules peuvent entraîner à divers degré de résistance à l'insuline (**Subramoniam, 2016**). Certaines plantes antidiabétiques agissent en augmentant la sensibilité à l'action de l'insuline. Par exemple, l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Bauhinia holophylla* augmente l'expression des gènes de PI3-K, Akt et GLUT-4 dans le muscle des souris diabétiques (**Camaforte et al., 2019**). Par ailleurs, les inhibiteurs de PTP1B (un régulateur négatif de la signalisation de l'insuline), peuvent agir comme des sensibilisants à l'insuline. L'extrait méthanolique de *Psidium guajava L.* a montré une activité inhibitrice sur PTP1B (**Oh et al., 2005**).

- **Effet insulino-mimétique**

Les agents mimétiques de l'insuline sont capables de fonctionner partiellement ou complètement comme l'insuline, même en absence d'insuline. Ils utilisent les voies de signalisation de l'insuline au niveau de ses récepteurs ou post-récepteurs et ils peuvent stimuler des molécules clés des voies de signalisation (IR, PI3K, PTP1B, protéine kinase B (PKB/ Akt), GLUT-4...) (Subramoniam, 2016). Parmi les plantes insulino-mimétiques *Ajuga iva* (ivette) (Lamiacée) et son administration à des rats diabétiques provoque une diminution significative du taux du glucose sans aucune modification de la concentration en insuline sérique. Les chercheurs ont suggéré que l'extrait de l'ivette puisse mimer le mécanisme principal de l'insuline en augmentant l'utilisation périphérique du glucose (El Hilaly and Lyoussi, 2002).

- **Réduction de la digestion des glucides (inhibition d'alpha-amylase et alpha-glucosidase)**

L'hyperglycémie postprandiale joue un rôle important dans l'incidence du diabète de type 2. Par conséquent, le contrôle de son niveau via l'inhibition des activités des enzymes  $\alpha$ -glucosidases et  $\alpha$ -amylase peut être une stratégie importante pour gérer cette maladie. L' $\alpha$ -amylase est l'un des principaux produits de sécrétion du pancréas et des glandes salivaires impliqués dans la digestion de l'amidon et du glycogène en oligosaccharides plus courts et en maltose. Outre, l' $\alpha$ -glucosidase fait partie des glucosidases situées dans la membrane superficielle de la bordure en brosse des cellules intestinales et elle est principalement impliquée dans la conversion d'oligosaccharides et de disaccharides en monosaccharides nécessaires à l'absorption intestinale (El-Abhar and Schaalán, 2014).

De nombreux composés phytochimiques peuvent inhiber l' $\alpha$ -amylase pancréatique et l' $\alpha$ -glucosidase (Subramoniam, 2016). L'extrait aqueux de *Commelina communis* a montré *in vitro* une activité inhibitrice de l' $\alpha$ -glucosidase de manière dose-dépendante (Benalla et al., 2010). L'étude de Cherbal et son équipe (2017) sur la plante *Pistachia lentiscus* montre que l'administration orale d'extraits hydro-méthanoliques des feuilles de la plante à 300mg/kg à des rats injectés par l'alloxane, diminue la glycémie en inhibant l'enzyme  $\alpha$ -amylase (Cherbal et al., 2017).

- **Activation de la voie MAPK**

La voie MAPK (mitogen-activated protein kinase) est une sérine/thréonine hétérotrimérique kinase largement reconnue comme un régulateur clé des acides gras et de l'homéostasie du glucose (Cool et al., 2006). En effet, cette voie insulinémique aide à réguler l'absorption cellulaire du glucose et l'oxydation des acides gras libres, de plus elle peut stimuler

l'expression et la translocation de GLUT-4 et ainsi stimuler l'absorption de glucose même indépendante de l'action de l'insuline. Cette voie peut être activée par plusieurs composés naturels, par exemple : l'extrait de romarin (Lamiacées) active la MAPK dans les hépatocytes et abaisse la concentration sanguine de glucose *in vivo* (Naimi et al., 2015). Aussi, la berbérine, le principal composant actif de *Rhizoma Coptidis*, est connue comme un activateur de la MAPK (Yin et al., 2012).

- **Augmentation des niveaux de glucagon-like peptide-1 (GLP-1)**

Le GLP-1 est une hormone incrétine majeure, sécrétée par les cellules L de l'intestin. Le GLP-1 joue un rôle important dans l'homéostasie du glucose en améliorant la différenciation, la mitogénèse et la survie des cellules  $\beta$  ainsi que par la stimulation de la sécrétion d'insuline, il retarde également la vidange gastrique et inhibe la sécrétion de glucagon. Ainsi, l'augmentation des niveaux de GLP-1 pourrait améliorer le diabète (Subramoniam, 2016).

Cependant, le GLP-1 est rapidement dégradé dans le sang par l'enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Ainsi, l'inhibition de cette enzyme peut entraîner une augmentation de la durée d'action du GLP-1. De plus, les agents qui stimulent la sécrétion de GLP-1 augmentent également son niveau dans le sang. Parmi les plantes qui augmentent les niveaux de GLP-1 : *Agave tequilana* (Asparagaceae), *Anemarrhena asphodeloides* (Liliaceae) (Subramoniam, 2016).

- **Activation des proliférateurs de peroxydases–récepteur gamma activé (PPAR- $\gamma$ )**

Une étude, réalisée par des chercheurs australiens, démontre que l'administration orale d'extraits méthanoliques de fleurs de *Punica granatum* durant six semaines, à raison d'un apport quotidien de 500 mg d'extrait par kilogramme de poids, diminue la glycémie de souris atteintes d'un diabète de type II. Par ailleurs, l'utilisation de la RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) technique très sensible pour la détection d'ARN messagers, chez des souris traitées par les fleurs de grenade, a mis en évidence l'augmentation de la quantité d'ARNm de PPAR- $\gamma$  cardiaques ainsi qu'une restauration de la down-régulation des ARNm de transporteurs cardiaques du glucose, les GLUT-4. Ces résultats suggèrent que l'activité antidiabétique des extraits de fleurs de grenade provient d'une amélioration de la sensibilité des récepteurs à l'insuline, avec entre autres une activité agoniste des récepteurs PPAR- $\gamma$ . Ainsi, l'activation des récepteurs PPAR- $\gamma$ , en améliorant la sensibilité des récepteurs à l'insuline, assure la régulation de la glycémie (Huang et al., 2005).

- **Amélioration du transport du glucose et la translocation des transporteurs GLUT-4**

Il a été démontré que les feuilles d'olivier exercent une activité hypoglycémiante. Le principe actif responsable de cette action est l'oleuropéoside. Les auteurs ont constaté que l'activité hypoglycémiante de l'oleuropéoside, pourrait s'expliquer par une augmentation de transport du glucose au niveau périphérique (Tessier, 2011).

- **Réduction du taux de cortisol**

Le cortisol est une hormone stéroïdienne hyperglycémiante qui agit en cas de jeûne prolongé, en activant dans le foie, les enzymes de la néoglucogenèse. Au niveau du tissu adipeux, il va inhiber l'entrée de glucose et active la lipolyse. Il favorise la production de glucose à partir des substrats non glucidiques, des acides aminés et de l'oxydation des acides gras via la formation des corps cétoniques, afin de maintenir une glycémie constante (Scherpereel, 1996). Parmi les plantes antidiabétiques qui diminuent le taux du cortisol : *Ocimum sanctum* (Lamiaceae) (Verma et al., 2018).

- **Effet antioxydant des plantes médicinales**

Plusieurs études ont rapporté qu'il existe un lien étroit entre le diabète et le stress oxydatif qui est dû à une production excessive d'espèce réactives de l'oxygène (ERO) et une diminution des défenses antioxydantes (Piconi et al., 2003). Par ailleurs il a été suggéré que les antioxydants piègeurs des ERO peuvent atténuer l'hyperglycémie et prévenir le développement des complications du diabète (Imaeda et al., 2002). De plus, les antioxydants procurent aux organismes vivants une protection contre les dommages causés par la peroxydation lipidique qui représente l'une des caractéristiques d'un diabète chronique. De nombreux métabolites secondaires des plantes possèdent des activités antioxydantes, qui atténuent les effets de stress oxydant (Gupta et al., 2008). Latha et son équipe (2004) ont montré que l'administration d'un extrait aqueux de *Scoparia dulcis* (200 mg/kg) induit un effet hypoglycémiant, une diminution des substance réactives de l'acide thiobarbiturique (TBRS) pancréatique et une augmentation de l'activité de superoxyde dismutase (SOD) et de catalase du pancréas et de concentration du glutathion (GSH), chez le rat rendu diabétique par la STZ comparé ou non traité, après 15 jours de traitement.

## 7. Molécules bioactives à effet antidiabétique

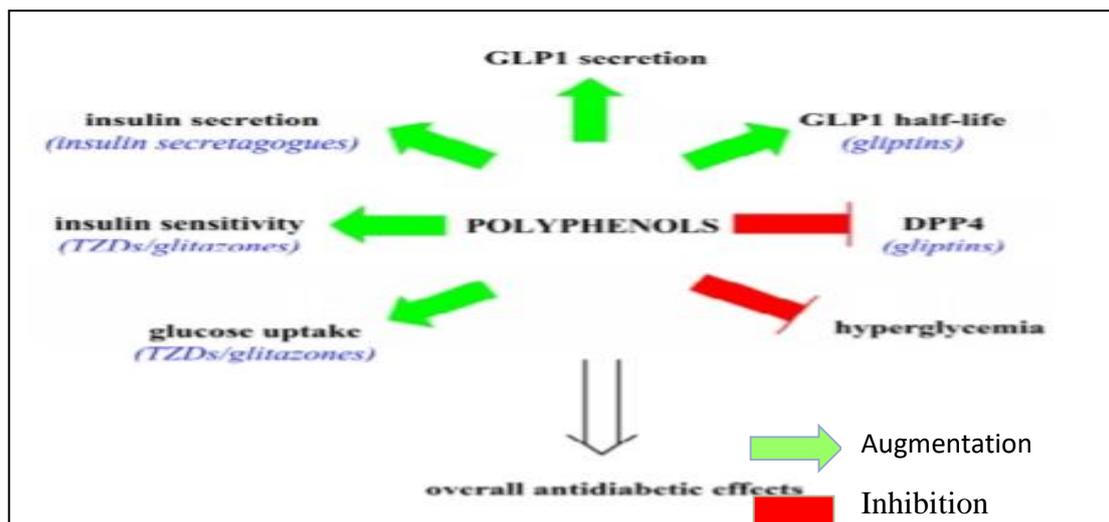
Les plantes antidiabétiques contiennent plusieurs principes actifs qui leur permettent d'avoir une action hypoglycémiant sur l'organisme. Parmi ces constituants hypoglycémiantes, les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpénoïdes, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines (Jarald et al., 2008).

### 7.1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques constituent un des groupes importants chez les végétaux qui pourraient contribuer aux propriétés antidiabétiques. Diverses études expérimentales ont mis en évidence des activités hypoglycémiantes de certains polyphénols et peuvent être divisés en diverses classes sur la base de leur structure moléculaire. Les plus abondants sont les acides phénoliques, les flavonoïdes, les stilbènes et les lignanes (Gray., 1997). Les actions antidiabétiques de divers polyphénols ont été constaté qu'ils sont liés, au moins en partie à (figure 6) (Domínguez et al., 2017).

- Une sécrétion accrue de GLP-1 par les cellules intestinales,
- Augmentation de la sécrétion d'insuline par stimulation des cellules béta.
- Augmentation de la sensibilité à l'insuline sur les tissus périphériques.
- Inhibition de DPP4.
- Inhibition de l'Hyperglucémie.

De tels effets pourraient s'expliquer par une inhibition de glucosidases ou de transporteurs de glucose au niveau de la barrière intestinale qui limiterait ainsi l'absorption intestinale du glucose. Des études *in vitro* illustrent cette hypothèse (Matsui et al., 2006). Une autre hypothèse explique les effets hypoglycémiant des polyphénols par une augmentation de la captation du glucose par les tissus périphériques. Cet effet est démontré par une augmentation de l'absorption du glucose par des cellules musculaires (Cheng and Liu, 2000).



**Figure 6 :** Résumé des actions antidiabétiques globales des polyphénols (texte en gras) qui sont comparable aux antidiabétiques pharmaceutiques (texte en bleu) (Domínguez et al., 2017).

### 7.1.1. Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent le plus grand groupe de composés phénoliques, avec plus de 6 000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires (Ghedira, 2005). Ce sont des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux. Les flavonoïdes sont des substances polyphénoliques de petit poids moléculaire qui ont le même squelette de base de quinze carbones (C6-C3-C6), constitués de deux cycles phényle (A et B) reliés par un hétérocycle pyrane ou pyron (C) au centre (Addi et al., 2021). Plusieurs études suggèrent que les flavonoïdes provenant de plantes médicinales ont des effets bénéfiques sur le diabète en améliorant le contrôle glycémique, le profil lipidique et le statut antioxydant (Ghorbani, 2017). L'étude de Li et son équipe (2014) montre que l'administration d'un extrait de flavonoïdes des feuilles de *Malus toringoides* (75, 150 mg/kg) induit un effet hypoglycémiant, une diminution du taux d'Hb1Ac, une augmentation de l'insuline sérique, du peptide C et de l'activité de la SOD, de glycogène hépatique, chez des rats rendus diabétiques par la STZ comparé à des rates diabétiques non traité.

### 7.1.2. Coumarines

Les coumarines sont des molécules de 1, 2-benzopyrone que l'on trouve en abondance dans de nombreuses plantes (Randelović and Bipat, 2021). Le squelette de base des coumarines est constitué de deux cycles accolés avec neuf atomes de carbone (Ford et al., 2001). La molécule de base des coumarines et ses composés apparentés ont été évalués pour une variété de propriétés pharmacologiques telles que l'activité antidiabétique, anti-inflammatoire, antimicrobienne et antioxydant (Randelović and Bipat, 2021). L'umbelliférone est une forme

simple de coumarine qui est principalement extrait et séparé de *Citrus aurantium* et *Aegle marmelos* Correa qu'après son administration à des doses de 30 mg /kg peut réduire à la fois la glycémie à jeûne et l'hémoglobine glyquée de type A1c (HbA1c) des rats diabétiques induits par la STZ (Li et al., 2017).

### 7. 1.3. Tanins

Ce sont des substances amorphes contenues dans de nombreux végétaux. Elles sont employées dans la fabrication des cuirs car elle rend les peaux imputrescibles. Elles possèdent en outre des propriétés antiseptiques mais également antibiotiques, astringentes, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, hémostatiques et vasoconstrictrices (diminution du calibre des vaisseaux sanguins) (Ali-Delille, 2013). L'action antidiabétique des tanins est signalée par son action au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à l'insuline) et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant (Mangambu et al., 2014).

## 7. 2. Polysaccharides

Les polysaccharides sont des macromolécules polymères glucidiques composées de longues chaînes d'unités monosaccharidiques reliées par des liaisons glycosidiques. Dans la nature, les polysaccharides peuvent être trouvés dans presque tous les organismes, y compris dans les tissus des graines, des tiges et des feuilles de plante médicinale, les fluides corporels des animaux, les parois cellulaires et les fluides extracellulaires des bactéries, des levures et des champignons (Xie et al., 2016).

Des études ont montré que les polysaccharides ont divers types d'effets biologiques, tels que l'activité antidiabétique (Smestad Paulsen, 2002). Par exemple, un polysaccharide « protein-bound » isolé à partir du potiron (*Cucurbita maxima*) possède une activité hypoglycémiant à différentes doses (500 et 1000 mg/kg de poids) chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane. Les résultats des études indiquent que ce polysaccharide augmente l'insulinémie, en réduisant la glycémie et en améliorant la tolérance au glucose (Quanhong et al., 2005).

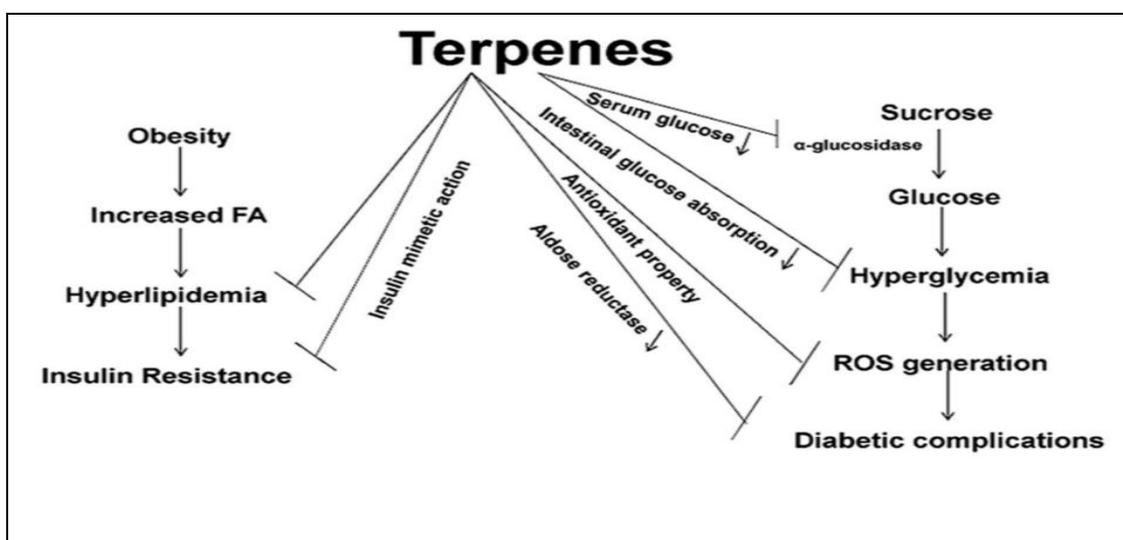
### 7. 3. Alcaloïdes

Ce sont des substances organiques azotées, à propriétés basiques ou amers et ayant des propriétés thérapeutiques ou toxiques (**Dellile, 2007**). Plusieurs alcaloïdes isolés à partir de plantes médicinales ont montré une action hypoglycémiant sur différents modèles d'animaux. La magnoflorine, alcaloïde extrait de *Tinospora cordifolia*, possède une activité hypoglycémiant *in vivo* et *in vitro*. Le mode d'action est dû à l'inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase (**Patel and Mishra, 2012**).

D'autres alcaloïdes tels que : la vindoline, la vindolidine, la vindolicine et la vindolinine isolés de l'extrait de feuilles de *Catharanthus roseus* diminuent également le taux de glucose sanguin chez des rats normaux rendus diabétiques par la streptozotocine (**Chen et al., 2013**). Il a été démontré que les composés suivants : l'harmane, le pinoline et les bêta-carbolines sont connus pour avoir une action insulinosécrétrice par l'activation de l'imidazoline I3, un site de fixation situé dans les cellules  $\beta$  pancréatiques. Ces composés augmentent la sécrétion d'insuline ce qui provoque une élévation du calcium cytosolique et une augmentation de la sécrétion d'insuline (**Squires et al., 2004**).

### 7. 4. Terpènes

Les terpènes sont un grand groupe de produits naturels, présents principalement dans les plantes les plus évoluées en tant que métabolites secondaires. Ils sont formés par les unités isoprène monomérique ( $C_5H_8$ ). Les terpènes isolés des plantes ont un effet antidiabétique par divers mécanismes (**Figure 7**) : anti hyperglycémie, action insulino-mimétique, inhibition d'alpha amylase et alpha glucosidase, réduction de stress oxydative... etc. (**Suchitra et al., 2020**).



**Figure 7** : Voies proposées d'action antidiabétique des terpènes (**Suchitra et al., 2020**)

---

---

*Chapitre 2 : Famille des  
Lamiacées*

---

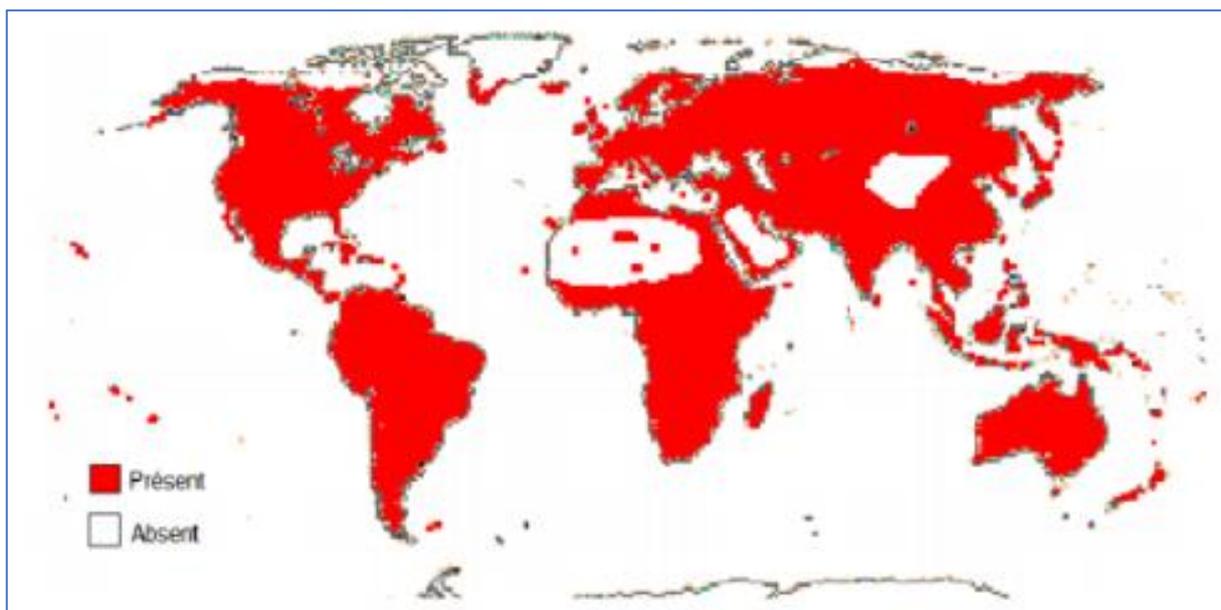
---

## 1. Généralités

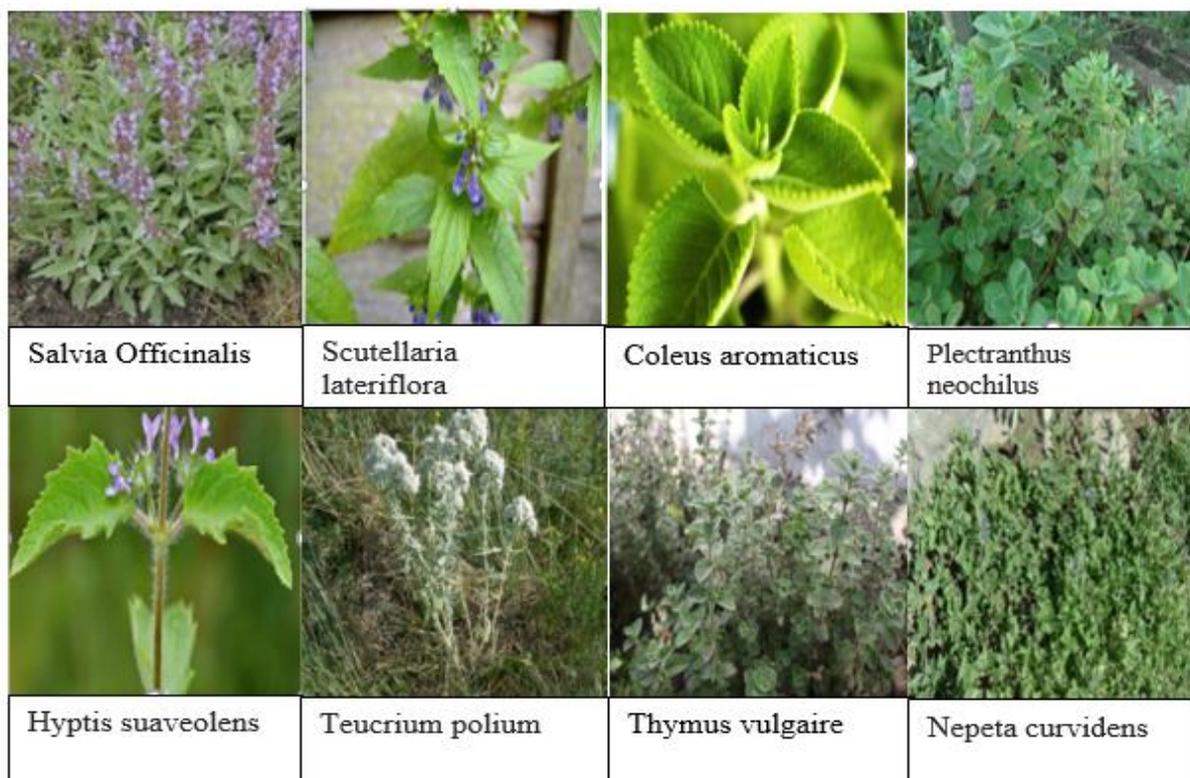
La famille des Labiées ou Lamiacées du latin « Labia = Lèvre » signifiant que les fleurs ont une forme caractéristique à deux lèvres (**Naghbi et al., 2010**). Ce sont des plantes à fleurs herbacées très parfumées en raison des huiles essentielles (HE) produits dans la partie glandulaire. Ses espèces sont caractérisées aussi par ses poils qui se répartissent sur ses organes aériennes (**Marija et al., 2008 ; Silvant, 2014**). Beaucoup de Lamiacées sont utilisées en pharmacie et en parfumerie pour leurs essences telles que les lavandes, les menthes, le romarin et entre autre le basilic. Alors que plusieurs d'autres Lamiacées sont cultivées et utilisées comme légume telles que les sauges à fleurs rouges, l'origan, le romarin (**Dupont and Guignard, 2015**).

## 2. Distribution géographique des lamiacées

La famille des Lamiacées est une famille cosmopolite répandue dans les zones tropicales que dans les zones tempérées du monde (**figure 8**) (**Dupont and Guinard, 2015**). Elle comprend environ 236 genres et 6 900 à 7 200 espèces. Les principaux genres sont *Salvia* (900), *Scutellaria* (360), *Coleus* (325), *Plectranthus* (300), *Hyptis* (280), *Teucrium* (250), *Thymus* (220) et *Nepeta* (200) (**figure 9**) (**Venkateshapp and Sreenath, 2013**). La plus grande diversité est rencontrée dans le bassin méditerranéen, l'Asie centrale, le continent Américain, les Iles du pacifique, l'Afrique équatoriale et la Chine (**Naghbi et al., 2005**). En Algérie, la famille des Lamiacées est représentée par 28 genres et 146 espèces (**Quezel et Santa, 1962**).



**Figure 8** : Carte de répartition géographique mondiale de la famille des Lamiacées (**Pirani and prado, 2012**).



**Figure 9** : Photographies des principaux genres et espèces de la famille des lamiacées (Ashrafi et al., 2020 ; Galbiatti et al., 2021 ; Sehrawat and Singh ,2021)

### 3. Caractéristiques morphologiques et anatomiques des Lamiacées

Les Labiées sont des plantes qui peuvent être annuelles, bisannuelles, herbacées, vivaces mais rarement des arbres (Spichiger et al., 2004). Ce sont des herbes à tiges quadrangulaires souvent renflées aux nœuds et se multipliant, en une même saison, à l'aide de rejets aériens (les stolons) ou souterrains (les rhizomes). Leurs feuilles sont toujours simples et opposées sans stipules, ou verticillées. Les feuilles velues, ont un limbe à surface réduite, et souvent enroulées par-dessous (figure 10) (Spichiger et al., 2004 ; Dupont and Guignard, 2012).

Selon Dupont et Guignard (2012), l'appareil reproducteur (Figure 10) de la famille des Lamiacées est caractérisé par :

- Inflorescences, situées à l'aisselle des feuilles supérieures, sont du type de la cime.
- Corolle est typiquement bilabée, d'où le nom de labiées : une lèvre est formée des deux pétales supérieurs, l'autre des trois pétales inférieurs.
- Androcée en générale est à quatre étamines didynames (2 longues et 2 courtes).

- Gynécée comporte deux carpelles soudés qui se divisent chacun par une fausse cloison en deux demi-loges, chacune contenant un ovule.

- Fruit est un tétrakène logé au fond d'un calice persistant, chaque demi-carpelle donnant naissance à un akène élémentaire.

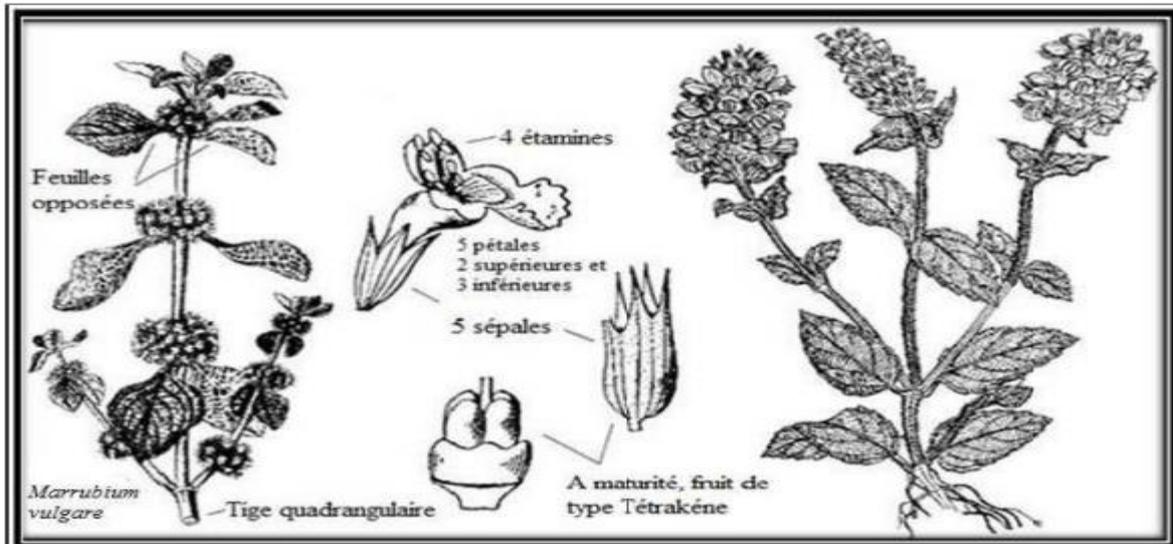


Figure 10 : Caractéristiques morphologiques d'une lamiacée (Skafia-Crete, 2018)

#### 4. Systématique de la famille des Lamiacées

D'après la nouvelle classification de l'APG 3 (Angiosperm Phylogeny Group 3) (Verse, 2007 ; Dupont and Guignard, 2012), la famille des Lamiaceae est classée comme suite :

**Embranchement :** Embryophytes

**Sous Embranchement :** Trachéophytes

**Super Classe :** Spermaphytes

**Classe :** Angiospermes

**Grade :** Astéridées

**Ordre :** Lamiales

**Famille :** Lamiaceae

## 5. Utilisations traditionnelles des lamiacées

La famille des Lamiacées regroupe un grand nombre d'espèces d'intérêt économique majeur (Zinicovscaia et al., 2020) dont les applications sont très variées, comme la parfumerie, alimentation, la phytothérapie, cosmétique et l'aromathérapie (Naghbi et al., 2005).

❖ **En parfumerie et aromathérapie** : cette famille est une importante source d'huiles essentielles, d'infusion et d'antibiotiques naturels pour l'aromathérapie et l'industrie des cosmétiques. D'autres huiles sont utilisées également pour leurs propriétés hydratantes. Parmi les espèces de lamiacées qui sont utilisées en parfumerie pour leur essence aromatique volatiles : *Lavendula angustifolia*, *Melissa officinalis* et *Rosmarinus officinalis* (Spichiger et al., 2004).

❖ **En alimentation** : beaucoup d'espèces de cette famille sont largement utilisées comme herbes culinaires, épices et des additifs aromatiques utilisés dans les industries alimentaires telles que la sauge, le thym, la menthe, l'origan, le romarin, la lavande et le basilic, et comme boissons, thés y compris *Satureja montana*, *Mentha piperita*, *Salvia officinales*, *Sideritiss cardica* (Patrignani et al., 2020).

❖ **En phytothérapie** : plusieurs espèces de cette famille sont utilisées dans la médecine traditionnelle et moderne en raison de leurs propriétés thérapeutiques et leur richesse en composés bioactifs (Naghbi et al., 2005) :

- Les extraits aqueux et méthanoliques des parties aériennes d'*Ajuga iva* (L.) ont montré une bonne activité antidiabétique (Etsassala et al., 2021)

- Les recherches sur *Salvia officinales* (L.) montrent que ses extraits aqueux et méthanoliques ont des propriétés antioxydantes et antidiabétiques (Lima et al., 2007)

- Les huiles essentielles obtenues à partir des feuilles de *lavendula angustifolia* présentent des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques (Hajhashemi et al., 2003)

- Les huiles essentielles extraites à partir de la partie aérienne de *Thymus algeriensis* et *Thymus ciliatus* présentent une bonne activité antimicrobienne (Amarti et al., 2010)

- Les composés phénoliques extraites de *Saturaja hortensis* L. présentent une activité cardioprotectrice (Patrignani et al., 2020)

## 6. Molécules bioactives de la famille des lamiacées

Les espèces de lamiacées sont riches en composés bioactives comme les terpénoïdes, les polyphénols, les flavonoïdes, les huiles essentielles responsables de l'odeur et la saveur caractéristique des lamiacées (Naghbi et al., 2005). Le tableau 2 ci-après résume les composés bioactifs majeurs des principaux genres de la famille des lamiacées et leurs activités biologiques suivant la bibliographie.

**Tableau 2 :** Principaux genres de la famille des Lamiacées, espèces, distribution géographique, composés bioactifs majeurs et activités biologiques.

Genre	Quelques espèces	Distribution Géographique	Composés bioactifs majeurs	Activités biologiques	Références
<i>Salvia</i>	<i>S. Officinalis</i> <i>S. fruticosa</i> <i>S. hydrangea</i> <i>S. pomifères</i> <i>S. sclarea</i> <i>S. miltiorrhiza</i>	Diverses régions du monde, comme l'Europe autour de la méditerranée, l'Asie centrale, les Îles du Pacifique, Afrique tropicale et Amérique.	Diterpénoïdes, Sesquiterpénoïde Triterpénoïdes, Acides Phénoliques, Flavonoïdes stéroïde	Cytotoxique, antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire, antibactérienne Analgésiques, antipyrétique, antidiabétique, anti tumorale	(Wu et al., 2012 ; Li et al., 2013 ; Nikolova and Aneva, 2017)
<i>Scutellaria</i>	<i>S. baicalensis</i> <i>S. barbata</i> <i>S lateriflora</i> <i>S. rubicunda</i> <i>S. amoena</i> <i>S. albida</i>	Régions tempérées et les montagnes tropicales dont l'Europe, le Nord Amérique et Asie de l'Est	Flavonoïdes, glycosides phényléthanoïdes, diterpènes, triterpénoïdes	Antitumorale, hépatoprotectrice, antioxydante, anticonvulsive, antibactériennes et antivirale, anti-inflammatoire, neuroprotectrices.	(Shang et al.,2010 ; Shen et al., 2021 ; Georgieva et al., 2020)
<i>Coleus</i>	<i>C. aromaticus</i> <i>C. forskohlii</i> <i>C. blumei</i> <i>C. amboinicus</i> <i>C.malabaricus</i>	Régions tropicales et subtropicales d'Afrique, Australie, Indes orientales et Philippines	Flavonoïdes, glycosides, composés phénoliques, tanins, terpène, alcaloïdes	Antidiabétique, Antibactérien, antiviral, antioxydant, anti-inflammatoire, anti-obésité, Antiépileptique, anti-cancéreux	(Petersen, 1994; Kavitha et al.,2010; Katnoria and Nagpal, 2016; Jimmy,2021)

<b>Plectranthus</b>	<i>P. neochilus</i> <i>P. amboinicus</i> <i>P. barbatus</i> <i>P. caninus</i> <i>P. defoliatius</i> <i>P. edulis</i>	Afrique tropicale, en Asie et en Australie	Diterpénoïdes, huiles essentielles (mono et sesquiterpènes), composés phénoliques	Antidiabétique, antifongique, antitumorale, antioxydante Hypotensive et spasmolytique, Antimicrobienne	(Abdel-Mogib et al., 2002 ; Lukhoba et al., 2006 ; Waldi a et al., 2011)
<b>Hyptis</b>	<i>H. suaveolens</i> <i>H. mutabilis</i> <i>H. pectinata</i> <i>H. spicigera</i> <i>H. fruticosa</i> , <i>H. verticillata</i>	Amérique tropicale	Flavonoïdes Diterpénoïdes, Triterpénoïdes Lignanes	Antidiabétique, anti-tumorigène, antifertilité, antimicrobien, mycotoxique, phytotoxiques, antibactérienne, antifongique, antioxydante	(McNeil et al., 2011 ; Ogar et al., 2018 ; Sedano-Partida et al., 2020)
<b>Teucrium</b>	<i>T. polium</i> <i>T. chamaedrys</i> <i>T. scordium</i> <i>T. montanum</i> <i>T. arduini</i> <i>T. flavum</i>	Bassin méditerranéen, en Europe, Afrique, Australie, Asie et Amérique	Diterpènes (néo-clérodane, abietane) Sesquiterpènes, Triterpènes, Flavonoïdes Iridoïdes Stéroïdes, alcaloïde, coumarine	Hypoglycémique, antimutagène, phytotoxique, antioxydant, antimicrobien, hypotenseur, hépatoprotecteurs, antihyperlipidémique, anti-inflammatoire, antispasmodique, antiulcéreux, Antifongique	(Stanković, 2020; Candela et al., 2021 ; Abdullah et al., 2022)
<b>Thymus</b>	<i>T. vulgaris</i> <i>T. zygis</i> <i>T. serpyllum</i> <i>T. pulegioides</i> <i>T. dactyloides</i> <i>T. carnosus</i>	Région méditerranéenne , Principalement présentes en Afrique du Nord, en Europe et en zone d'Asie tempérée	Monoterpènes, sesquiterpènes, Acides phénoliques Flavonoïde , tanins.	Antidiabétique, antibactériens, antifongiques, Cytotoxique Antioxydants, insecticides, antispasmodiques, anti-inflammatoire	(Stahl-Biskup, 2002 ; Li et al., 2019)
<b>Nepeta</b>	<i>N. assurgens</i> <i>N. spicata</i> <i>N. crassifolia</i> <i>N. gowaniana</i> <i>N. persica</i> <i>N. mirzayanni</i>	Largement cultivé dans de nombreuses régions d'Asie, d'Afrique du Nord, d'Amérique du Nord et sud de l'Europe	Terpénoïdes, stéroïdes, glycosides, tanins, acides phénoliques et flavonoïdes	Antioxydant, antitussif, antiseptique, antiasthmatique, antimicrobiens, et antiviraux, anticancéreux	(Sharma and Cannoo, 2013; Patial et al., 2019; Ashrafi et al., 2020)

---

---

## **Chapitre III : Revue bibliographique des Lamiacées antidiabétiques**

---

---

Ce chapitre a pour but de tirer le maximum d'informations de ce qui est connu jusqu'à présent à partir des études ethnobotaniques, pharmacologiques et cliniques portant sur les plantes médicinales de la famille des lamiacées utilisées pour le traitement du diabète sucré dans la médecine traditionnelle et ce, dans les différents pays du monde et particulièrement en Algérie, comment elles sont formulées et utilisées, quelles études expérimentales validées ont été menées.

## 1. Méthodes

A ce propos, les plantes médicinales de la famille des lamiacées ayant des activités antidiabétiques et poussant dans divers pays du monde et particulièrement en Algérie ont été recherchées et collectées à partir des bases de données en ligne, notamment **Pub Med, Google scholar, Science directe**. La recherche a été partagée en deux parties : la première concerne la recherche des études ethnobotaniques et la deuxième celles sur de point de vue pharmacologique.

Les mots-clés utilisés dans **la première partie** sont : plantes médicinales, antidiabétique, étude ethnobotanique, lamiacée. Ainsi, 36 articles de 2008 à 2022 effectués dans les différents pays du monde et **17** articles de 2006 à 2021 menés en Algérie, sont sélectionnés comme documents portant sur **l'ethnobotanique**. Les informations tirées sont : les espèces de lamiacées les plus utilisées, les genres les plus fréquents, modes de préparation, partie utilisée. Les données ont été analysées à l'aide de deux index suivants :

### ➤ Nombre de citation

Le paramètre concerné par le premier index : nombre de citation d'espèce

➤ **Fréquence de citation (Fc)**= Nombre de fois qu'un paramètre a été mentionnée/nombre total de fois où ce paramètre a été mentionnée X 100 (**Ajay et al., 2020**).

Les paramètres concernés par ce deuxième index sont :

1. Fréquence de citation de genre
2. Partie utilisée de plante médicinale (lamiacée)
3. Mode de préparation

Pour la **deuxième partie** de cette recherche qui s'intéresse aux **études pharmacologiques**, **43** articles de 1995 à 2022 effectués dans les différents pays du monde et **8** articles de 2009 à 2021 menés en Algérie sont sélectionnés. Les informations tirées sont récapitulées dans deux tableaux (l'un pour les études réalisées dans les différents pays du monde (**tableaux 5**) et le

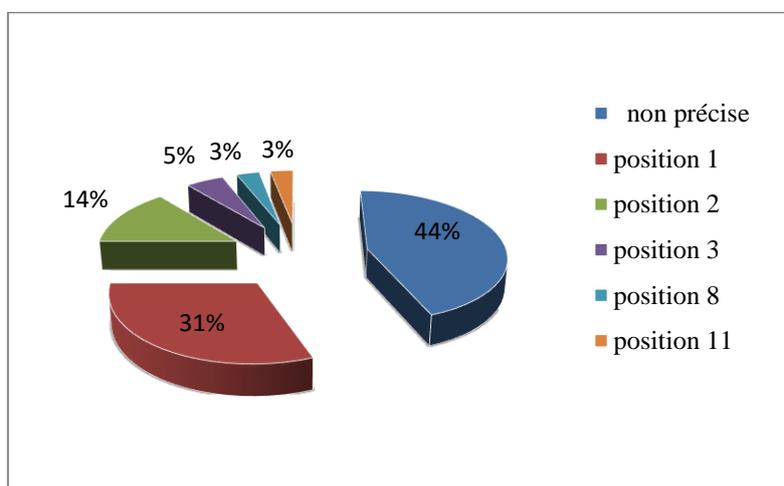
deuxième en Algérie (**tableaux 6**)) et qui sont classées selon l'ordre alphabétique des genres cités de lamiacées. Pour chaque espèce évaluée, le type d'étude pharmacologique réalisé (*in vitro* ou *in vivo*), le protocole suivi, nature de l'extrait de plante testé, la dose utilisée, ainsi que le mécanisme antidiabétique indiqué, sont mentionnés.

## 2. Résultats et discussion

### 2.1. Première partie : d'après les études ethnobotaniques

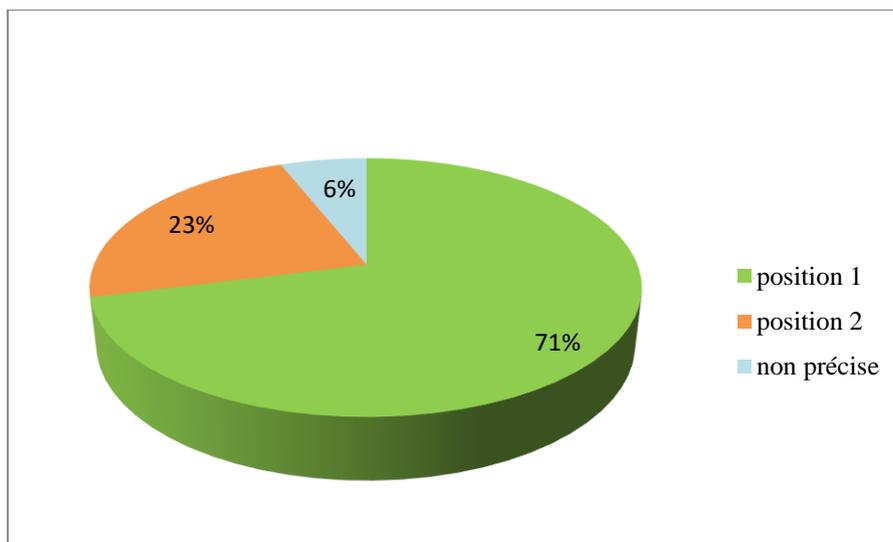
#### 2.1.1. Position de la famille des lamiacées

Comme le montre la **figure 11** ci-dessous, 44% des documents analysés (au total 36 articles) n'ont pas précisé exactement la position de la famille des lamiacées parmi les autres familles botaniques mentionnées dans leurs études ethnobotaniques des plantes médicinales antidiabétiques. Par ailleurs, 31% et 14% des références où la famille des lamiacées occupe la première et la deuxième position respectivement. Cette occupation est retrouvée dans de nombreux pays du monde et particulièrement au Maroc et à l'Iran. Les pourcentages les plus faibles (5, 3 et 3%) sont affectés pour la 3<sup>ème</sup>, huitième ou la onzième position respectivement. Les résultats de cette étude démontrent l'importance de la famille des lamiacées qu'occupe parmi les autres familles botaniques utilisées dans la médecine traditionnelle du diabète sucré.



**Figure 11 :** Position de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde pour le traitement de diabète

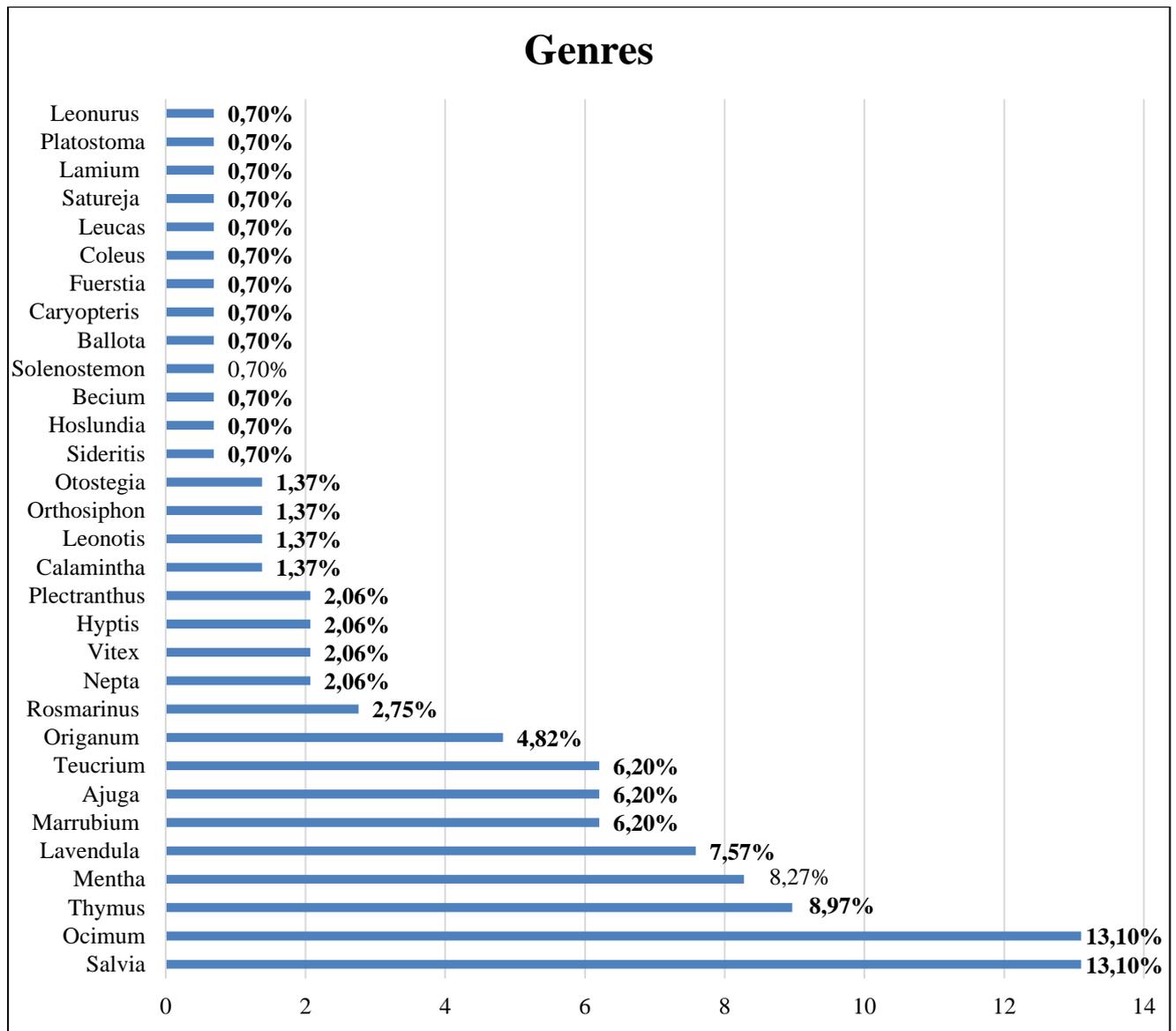
Par ailleurs, d'après les 17 études ethnobotaniques menées en Algérie, 71% la famille de lamiacée occupe la 1<sup>ère</sup> position et ce, dans de nombreuses wilayas d'Algérie et 23% la deuxième position et 6% avec une position non bien précisée comme illustre la **figure 12** ci-dessous.



**Figure 12 :** Position de la famille de lamiacée en Algérie pour le traitement de diabète

### 2.1.2. Fréquence de citation de genres de Lamiacées antidiabétique dans le monde et en Algérie

Parmi les 36 documents étudiés et menés dans les différents pays du monde, **145** plantes antidiabétiques appartenant à la famille des lamiacées ont été déterminées. Ces plantes identifiées appartiennent aux plusieurs genres de lamiacées dont leurs fréquences de citation sont illustrées par la **figure 13**. En effet, les genres les plus fréquemment cités étaient : *Salvia* et *Ocimum* avec 19 espèces (13, 10%), suivi par *Thymus* avec 13 espèces (8,97%), *Mentha* 12 espèces (8,27%), *Lavandula* 11 espèces (7,57%), *Marrubium*, *Ajuga*, *Teucrium* avec 9 espèces pour chacun (6,20%), *Origanum* 7 espèces (4,82%), *Rosmarinus* 4 (2,75%), *Nepeta*, *Vitex*, *Hyptis*, *Plectranthus* avec 3 espèces pour chacun (2,06%), *Calamintha*, *Leonotis*, *orthosiphon*, *Otostegia* avec 2 espèces (1,37%). Les autres genres de lamiacées : *Sideritis*, *Hoslundia*, *Becium*, *Solenostemon*, *Ballota*, *Caryopteris*, *Fuerstia*, *Coleus*, *Leucas*, *Satureja*, *Lamium*, *Platostoma* et *Leonurus* sont représentés par une seule espèce avec (0,70%).

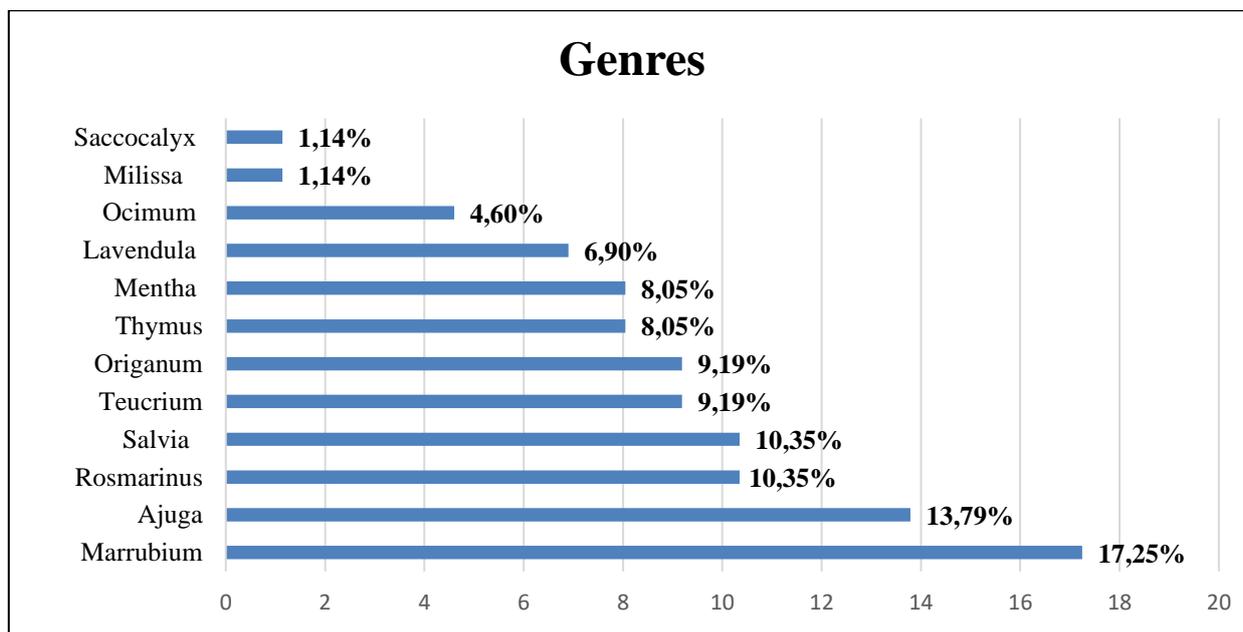


**Figure 13** : Fréquence de citation de genres antidiabétiques de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde (étude de 36 articles)

Ainsi, le genre *Salvia* (avec le genre *Ocimum*) compte plus d'espèces antidiabétiques (19 espèces) parmi les autres genres de la famille de lamiacées. Ceci pourrait être due au nombre élevé de ces espèces avec 900 espèces (Afonso et al., 2021). Aussi, la différence dans le nombre d'espèces de lamiacées antidiabétiques entre les différents genres de lamiacées due aux traditions d'utilisation de ces plantes qui passe de génération en génération.

En Algérie, à partir de 17 études ethnobotaniques menées, 87 plantes antidiabétiques appartenant à la famille des lamiacées ont été identifiées. Les genres les plus fréquemment cités étaient *Marrubium* avec 15 espèces (17,25 %), suivi par *Ajuga* avec 12 espèces (13,79%), *Rosmarinus* et *Salvia* avec 9 espèces (10,35%), *Teucrium*, *Origanum* avec 8 espèces (9,19%),

*Thymus*, *Mentha* 7 espèces (8,05%), *Lavandula* 6 espèces (6,9%), *Ocimum* 4 espèces (4,4%), *Melissa*, *Saccocalyx* avec une espèce de chacun (1,14%) (figure 14)

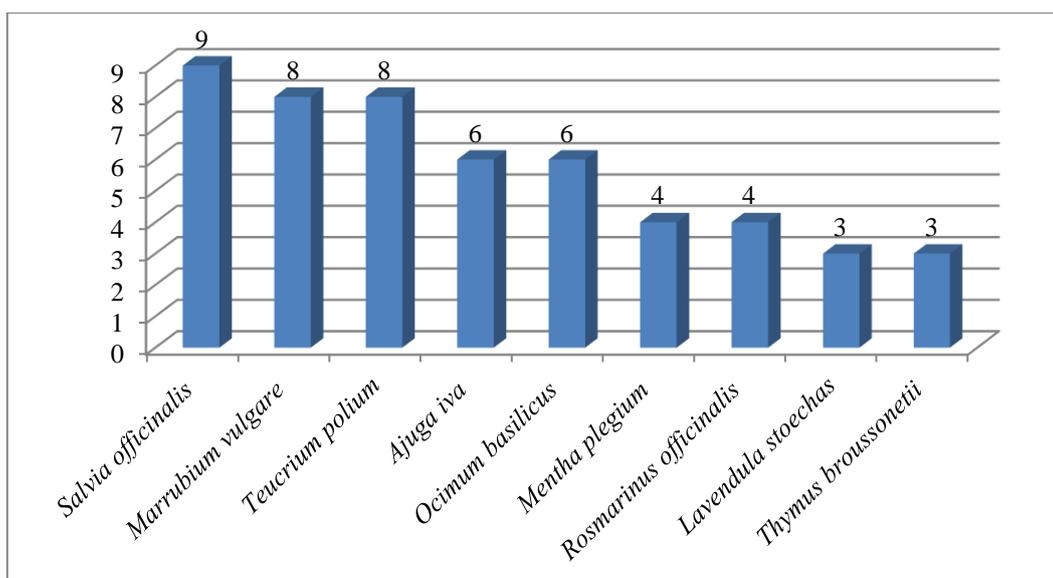


**Figure 14 :** Fréquence de genres antidiabétiques de la famille des lamiacées en Algérie (étude de 17 articles )

A partir de ces résultats, il paraît que les différentes espèces de la famille des lamiacées occupent une place importante et particulière chez les diabétiques/herboristes algériens. Cela pourrait être expliqué par la richesse du territoire algérien par ces plantes médicinales, à l'odeur agréable et plaisante de ces espèces et/ ou à leurs utilisations quotidiennes en cuisine comme épices dans les différents plats comme l'origan, le romarin et le thymus.

### 2.1.3. Nombre de citation des espèces de Lamiacées antidiabétique dans le monde et en Algérie

Sur 145 citations de plantes médicinales antidiabétiques de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde, 83 espèces (sans répétitions) de lamiacées ont été répertoriées et classées en nombre de citations. Ainsi, 74 plantes ont été citées une ou deux fois dont 62 plantes entre elles n'ont été citées qu'une seule fois et 09 espèces sont marquées par de 3 citations ou plus (figure 15). Ces plantes sont : *Salvia officinalis* (9), *Marrubium vulgare* et *Teucrium polium* ayant le même nombre de citations (8), *Ocimum basilicum* et *Ajuga iva* ayant (6) citations pour chacune, *Mentha pulegium* et *Rosmarinus officinalis* ayant (4) citations pour chacune, *Lavandula stoechas* et *Thymus broussonetii* avec (3) citations de chacune.



**Figure 15 :** Classement des espèces antidiabétiques de la famille de lamiacée par nombre de citations.

Le tableau 3 résume la fréquence de citation des espèces de lamiacées suivant les différents pays du monde menés et le nombre d'études ethnobotaniques :

**Tableau 3 :** Répartition de plantes antidiabétiques de la famille des lamiacées dans les différents pays du monde

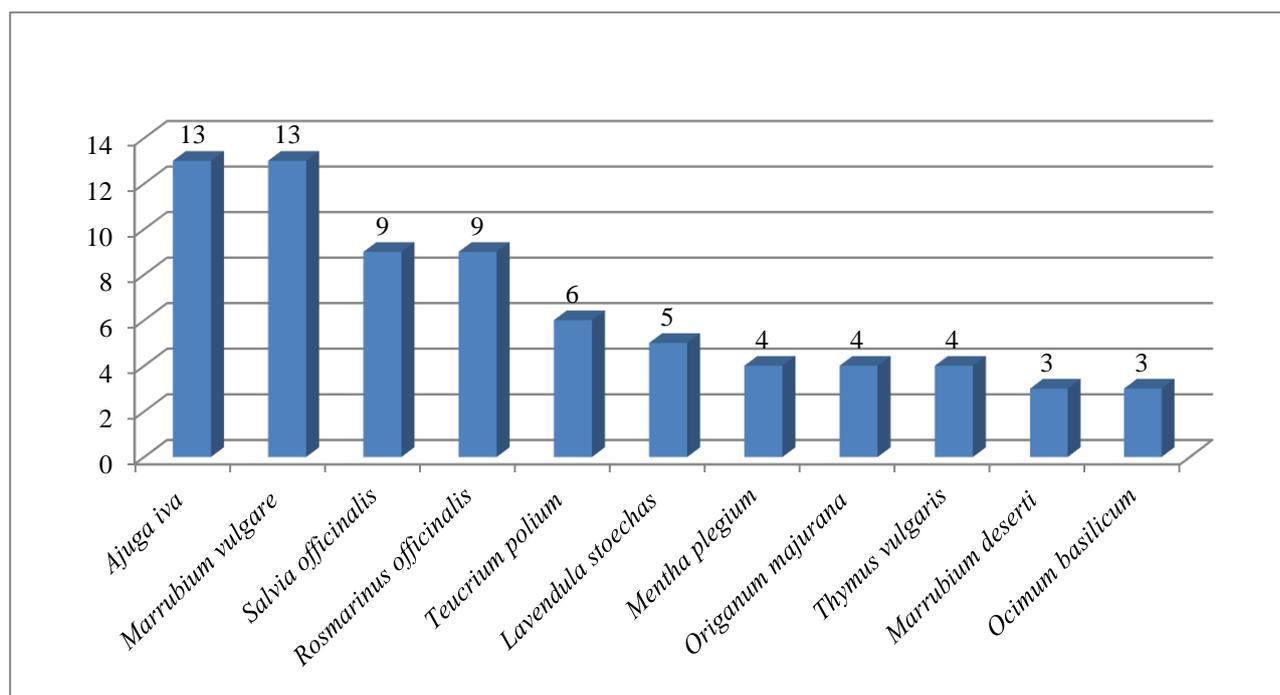
Pays	Nombre d'études ethnobotaniques	Espèces citées	Fréquence (%)
<b>Brésil</b>	1 (Trojan-Rodrigues et al.,2012)	<i>Leonurus sibiricus</i> , <i>Origanum xapplii</i> <i>Salvia officinalis</i>	<b>2,06</b>
<b>Iran</b>	3 (Bahmani et al.,2014 ; Asadi-Samani et al., 2017 ; Naghibi et al., 2022)	<i>Nepeta bracteata</i> , <i>Nepeta meyeri</i> . <i>Salvia nemorosa</i> , <i>Teucrium Orientale</i> , <i>Teucrium polium</i> (4), <i>Otostegia persica</i> , <i>Salvia mirzayanii</i> , <i>Thymus doenensis</i> , <i>Salvia leriifolia benth</i> , <i>Mentha spicata</i> , <i>Lamium album L</i> , <i>Salvia officinalis</i> .	<b>11,03</b>

<b>Maroc</b>	8 (Skalli et al.,2019 ; Barkaoui et al., 2017 ; Naceiri Mrabti et al., 2021 ; Bouyahya et al.,2021 ; Hachi et al.,2016 ; Orch et al.,2015 ; TAHRI et al., 2012 ; Idm'hand et al., 2020)	<i>Calamintha alpina</i> (1), <i>Calamintha officinalis</i> , <i>Salvia officinalis</i> (5), <i>Salvia phlomoides</i> , <i>Marrubium vulgare</i> (5), <i>Morrubium desertii</i> , <i>Mentha pulegium</i> (2), <i>Rosmarinus officinalis</i> (3), <i>Thymus broussonetii</i> (2),), <i>Thymus saturejoi</i> , <i>Thymus munbyanus</i> (1) , <i>Thymus ciliates</i> , <i>Thymus satuireioides</i> , <i>Thymus Algeriensis</i> , <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Thymus zygis</i> L, <i>Ajuga iva</i> (3), <i>Lavandula dentata</i> (1), <i>Lavandula Maroccana</i> , <i>Lavandula stoechas</i> (2), <i>Lavandula officinalis</i> , <i>Lavandula x abrialis</i> , <i>Lavendula multifida</i> , <i>Mentha absinthium</i> , <i>Mentha suaveolens</i> , <i>Origanum compactum</i> (1) , <i>Origanum grosii</i> , <i>Sideritis subatlantica</i> , , <i>Ocimum basilicum</i> , <i>Teucrium polium</i> (1) , <i>Sideritis subatlantica</i> ,	<b>39,31</b>
<b>Thailand</b>	1 (Andrade et al.,2020)	<i>Ocimum basilicum</i> L, <i>Orthosiphon aristatus</i> , <i>Plectranthus amboinicus</i> , <i>Vitex glabrata</i>	<b>2,75</b>
<b>Kenya</b>	1 (Keter and Mutiso,2012)	<i>Ajuga remota</i> , <i>Fuerstia Africana</i> , <i>Ocimum basilicum</i>	<b>2,06</b>
<b>Afrique du Sud</b>	2 (Davids et al.,2016 ; Cock et al.,2021)	<i>Leonotis leonurus</i> (1), <i>Mentha longifolia</i> (1), <i>Ballota africana</i>	<b>3,45</b>
<b>Togo</b>	1 (Holaly et al.,2015)	<i>Ocimum basilicum</i> , <i>Ocimum gratissimum</i> <i>Solenostemon monostachyus</i>	<b>2,06</b>
<b>Pakistan</b>	1 (Yaseen et al.,2015)	<i>Ajuga bracteosa</i> , <i>Caryopteris odorata</i> , <i>Mentha longifolia</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Ocimum album</i> , <i>Ocimum sanctum</i> , <i>Origanum vulgare</i>	<b>4,82</b>
<b>Inde</b>	1 (Thirumalai et al., 2012)	<i>Ocimum sanctum</i>	<b>0,7</b>
<b>Nigéria</b>	1 (Abo et al.,2008)	<i>Ocimum gratissimum</i>	<b>0,7</b>
<b>Népal</b>	1 (Joshi et al.,2011)	<i>Ocimum tenuiflorum</i>	<b>0,7</b>
<b>Bénin</b>	1 (Lawin et al.,2015)	<i>Hyptis pectinata</i> , <i>Ocimum americanum</i> , <i>Ocimum gratissimum</i>	<b>2,06</b>
<b>Sénégal</b>	1 (Diop et al.,2022)	<i>Ocimum basilicum</i>	<b>0,7</b>
<b>Bengladesh</b>	1 (Ocvirk et al.,2013)	<i>Ocimum sanctum</i> L, <i>Vitex negundo</i> L.	<b>1,37</b>

Turkey	1 (Durmuskahya and Ozturk,2013)	<i>Teucrium polium</i> , <i>Satureja cuneifolia</i> <i>Origanum onites</i>	<b>2,06</b>
Congo	1 (Amuri et al.,2018)	<i>Coleus kilimandschari</i> Guerke	<b>0,7</b>
Gaïna	1 (Diallo et al.,2012)	<i>Hoslundia opposita</i> , <i>Ocimum Gratissimum</i> , <i>Platostoma africanum</i>	<b>2,06</b>
Tunisie	1 (Barhoumi et al.,2019)	<i>Ajuga iva</i>	<b>0,7</b>
Yamen	1 (Ya'ni et al 2018)	<i>Salvia schimperin</i> , <i>Leucas inflata</i> , <i>Marrubium vulgare</i> , <i>Origanum majurana</i>	<b>2,75</b>
Jordan	1 (Oran and Al-Eisawi, 2015)	<i>Salvia fruticosa</i> Mill	<b>0,7</b>
Indonésie	2 (Hartanti and Budipramana, 2020; Nahdi and Kurniawan ,2019)	<i>Hyptis capitata</i> Jacq, <i>Ocimum tenuiflorum</i> , <i>Orthosiphon aristatu</i> , <i>Plectranthus cutellarioides</i> , <i>Plectranthus sp</i> , <i>Hyptis suaveolens</i>	<b>4,13</b>
Espagne	1 (Rivera et al.,2005)	<i>Salvia lavandulifolia</i>	<b>0,7</b>
Éthiopie et Érytrie	1 (Meresha et al.,2017)	<i>Becium grandiflorum</i>	<b>0,7</b>
Régions méditerranéenne et saharienne	1 (Etsassala et al.,2021)	<i>Lavandula dentata</i> L	<b>0,7</b>
Moyen-Orient	1 (Abu-Odeh and Talib,2021)	<i>Ajuga iva</i> , <i>Marrubium vulgare</i> , <i>Ocimum forskolei</i> , <i>Nepeta cataria</i> , <i>Mentha spicata</i> , <i>Otostegia persic</i> , <i>Salvia hypoleuca</i> , <i>Salvia officinalis</i> , <i>Teucrium polium</i> , <i>Vitex agnus-castus</i> , <i>Salvia fruticosa</i> , <i>Ocimum basilicum</i> , <i>Mentha pulegium</i> , <i>Origanum minutiflorum</i> , <i>Salvia triloba</i> , <i>Thymus praecox</i>	<b>11,03</b>

D'après les résultats du **tableau 3** ci-dessus, plusieurs études ethnobotaniques menées dans les différents pays du monde ont cités les espèces de lamiacées. Cela pourrait être expliqué par la répartition cosmopolite de cette famille et particulièrement dans les régions méditerranéennes. Les 25 pays cités sont : Brésil, Maroc, Iran, Thailand, Kenya, Afrique du Sud, Togo, Pakistan, Turkey, Inde, Nigéria, Népal, Bénin, Sénégal, Bengladesh, Congo, Gainia, Tunisie, Yamen, Jordan, Indonésie, Éthiopie et Érétrie, Espagne, régions méditerranéenne et saharienne et Moyen-Orient. Le Maroc et l'Iran sont les deux pays qui comptent plus d'une part le nombre d'études ethnobotaniques menées et d'autre part le nombre d'espèces de lamiacées citées avec 39,31% et 11,03% de citations (parmi les 145 citations) respectivement. Le Maroc mais aussi l'Iran ont une longue histoire en phytothérapie avec leur richesse en espèces végétales spontanées qui jouent un rôle très important dans la thérapie traditionnelle (**Scherrer et al., 2005**). Dans les deux pays, la famille des lamiacées occupe la première position dans la fréquence d'utilisation de ces espèces antidiabétiques.

En Algérie, sur 87 citations, 22 espèces de lamiacées ont été répertoriées et classées en nombre de citations. 8 plantes entre elles n'ont été citées qu'une seule fois, 3 plantes ont été citées deux fois et 11 plantes de cette liste sont marquées par 3 citations ou plus. Ces plantes sont : *Ajuga iva* et *Marrubium vulgare* ayant le même nombre de citation (13), aussi *Salvia officinalis* et *Rosmarinus officinalis* avec (9) citations, *Teucrium polium* (6 citations), *Lavandula stoechas* (5 citations), *Mentha pulegium*, *Origanum majorana* et *Thymus vulgaris* (4 citations), *Marrubium deserti* et *Ocimum basilicum* (3 citations) (**figure 16**). Une grande partie de ces plantes antidiabétiques sont mentionnées dans d'autres études ethnobotaniques menées au Maroc telle que celle réalisée par **Bouyahya et son équipe (2021)**.



**Figure 16 :** Classement des espèces antidiabétiques de la famille de lamiacée les plus utilisées par le nombre de citations

Le tableau 4 résume la fréquence de citation des espèces de lamiacées suivant les différents Wilaya d’Algérie menés et le nombre d’études ethnobotaniques :

**Tableau 4 :** Listes des plantes médicinales antidiabétiques de la famille de lamiacée en Algérie citées d’après les études ethnobotaniques menées

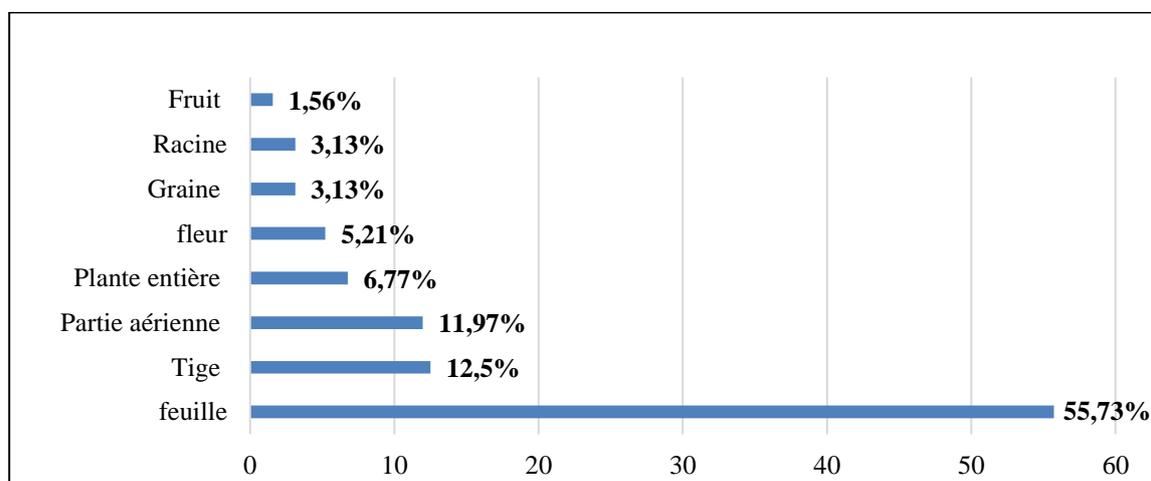
Wilaya d’Algérie	Nombre d’études ethnobotaniques	Espèces citées	Fréquence en (%)
Ghardaïa, vallée du M’Zab	1 (Kemassi et al.,2014)	<i>Origanum majorana L., Salvia officinalis L, Ajuga iva L, Marrubium vulgare Thymus vulgaris L, Salvia aegyptiaca L.</i>	<b>6.89</b>
Nord-est de l’Algérie (Annaba, El tarf, Skikda, Souk Ahras, Guelma)	1 (Bouzabata et al.,2020)	<i>Ajuga iva, Marrubium vulgare L, Mentha pulegium L. Origanum vulgare L, Salvia officinalis L, Rosmarinus officinalis, Thymus vulgaris L.</i>	<b>8.04</b>
M’sila	2 (Sarri et al.,2014 Boudjelal et al.,2013)	<i>Rosmarinus officinalis L, Marrubium vulgare L.(2), Ajuga iva (L.) Schreb, Salvia officinalis L, Teucrium polium L. Subsp, Thymus ciliatus</i>	<b>8.04</b>
	1	<i>Ajuga iva (L.) Schreb, Marrubium vulgare L.,</i>	<b>4.59</b>

<b>Souk Ahras</b>	(Bouzabata.,2013)	<i>Rosmarinus officinalis L., Salvia officinalis L.</i>	
<b>Constantine</b>	1 (Hamza et al.,2009)	<i>Marrubium vulgare L, Rosmarinus officinalis L.</i>	<b>2.29</b>
<b>Bejaia</b>	1 (Belmouhoub et al.,2022)	<i>Ajuga iva, Marrubium vulgare, Rosmarinus officinalis, Mentha piperita Ocimum basilicum, Salvia officinalis, Teucrium polium ,Teucrium serpyllum</i>	<b>9.19</b>
<b>Central Sahara</b>	1 (Hammiche et al.,2006)	<i>Marrubium deserti, Teucrium polium</i>	<b>2.19</b>
<b>Tlemcen</b>	1 (Allali et al.,2008)	<i>Ajuga iva L. Schreb, Marrubium vulgare L, Mentha pulegium L.,Mentha rotundifolia L., Lavandula staechas L.</i>	<b>5.74</b>
<b>Ouargla</b>	1 (Telli et al.,2016)	<i>Ajuga iva (L.) Schreb, Marrubium vulgare L, Marrubium deserti, Ocimum basilicum L., Rosmarinus officinalis L, Salvia officinalis L., Teucrium polium L, Thymus vulgaris L.</i>	<b>9.19</b>
<b>Sidi Bel Abbes</b>	1 (Aissa et al.,2019)	<i>Lavandula angustifolia Mil, Lavandula stoechas L, Marrubium vulgare L, Mentha spicata L, Ocimum basilicum L, Origanum vulgare L., Rosmarinus officinalis L., Salvia officinalis L.</i>	<b>9.19</b>
<b>Nord-ouest et le sud-ouest de l'Algérie (Tlemcen, Naâma, El Bayadh et Adrar)</b>	1 (Azzi et al.,2012)	<i>Ajuga iva (L.) Schreb, Lavandula stoechas L, Marrubium vulgare L, Mentha pulegium L, Origanum compactum Benth, Origanum majorana L, Rosmarinus officinalis L, Salvia officinalis L.</i>	<b>9.19</b>
<b>Chlef</b>	1 (Senouci et al.,2019)	<i>Ajuga iva L. schreb</i>	<b>1.14</b>
<b>Tiaret</b>	1 (Djahafi et al.,2021)	<i>Ajuga iva L, Origanum majorana L, Teucrium polium L</i>	<b>3.44</b>
<b>tizi ouzou</b>	1 (Meddour et al.,2015)	<i>Melissa officinalis L</i>	<b>1.44</b>
<b>Adrar, Bachar</b>	1 (Benarba et al.,2016)	<i>Ajuga iva L. schreb, Lavandula stoechas L, Thymus vulgaris</i>	<b>3.44</b>

<p>NW (Nord-Ouest) et SE (Sud-Est)</p>	<p>1 Hamza et al.,2019</p>	<p><i>Ajuga iva (L.) (1), Marrubium vulgare L (1) Mentha pulegium Origanum compactum, Origanum majorana L, Lavandula stoechas Rosmarinus officinalis (1), Saccocalyx satireioides coss, Salvia officinalis, Teucrium polium (1), Thymus ciliates, Marrubium deserti (Noe) syn. ballota deserti, Ocimum basilicum, Thymus vulgaris</i></p>	<p><b>16.08</b></p>
--	--------------------------------	---	---------------------

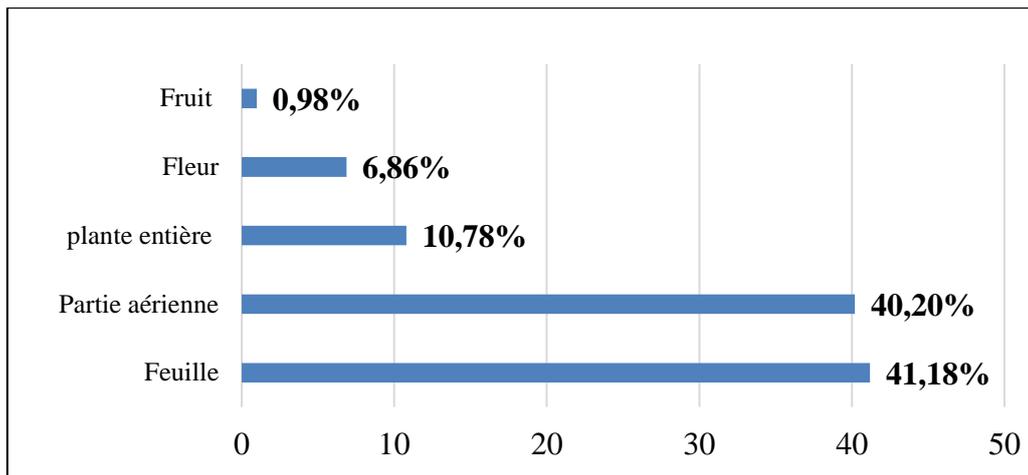
#### 2.1.4. Partie utilisée des plantes antidiabétique de la famille des Lamiacées dans les différents pays du monde et en Algérie

Les fréquences de citation de différentes parties de Lamiacées qui sont utilisées dans les préparations des recettes thérapeutiques, et ce dans les différents pays du monde sont illustrées par la **figure 17**. Ainsi et suivant un ordre décroissant de citation : les feuilles sont les plus employées avec (55,73 %), suivi par les tiges avec (12,5%) puis la partie aérienne avec (11,98 %), la plante entière (6,77 %), fleurs (5,21 %), racines et graines avec (3,13 %) pour chacune et enfin les fruits avec (1,56 %).



**Figure 17** : Fréquence de citation de différentes parties utilisées des plantes antidiabétique de la famille des Lamiacées dans les différents pays du monde

Par ailleurs, à partir des études ethnobotaniques menées en Algérie, les fréquences de citation des différentes parties de Lamiacées qui sont utilisées dans les préparations de recettes thérapeutiques sont : les feuilles avec (41,18 %), la partie aérienne (40,20%), la plante entière (10,78 %), fleurs (6,86%) et enfin les fruits avec (0,98%) (**figure 18**).



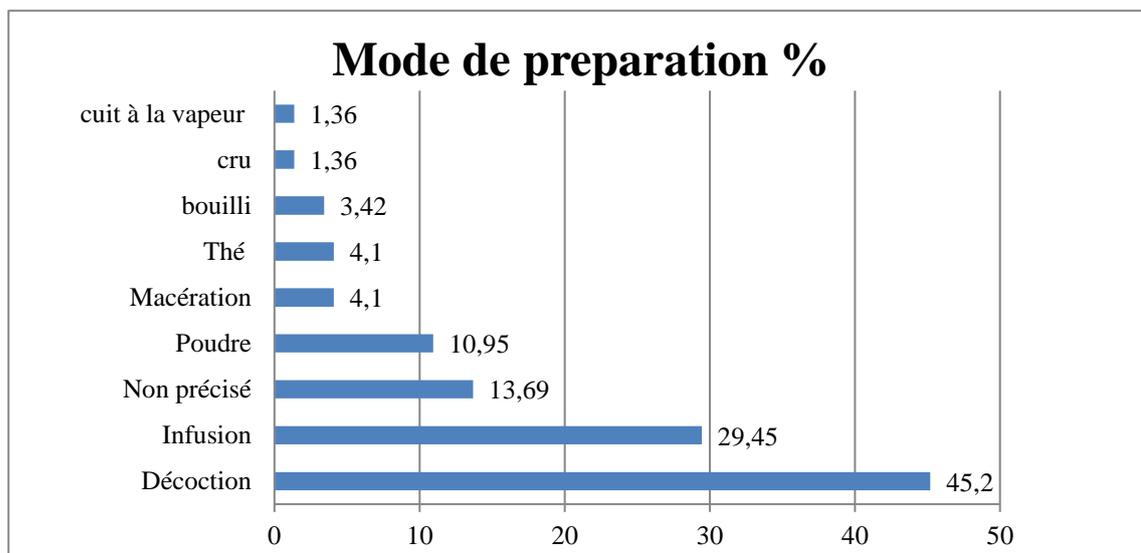
**Figure 18** : Fréquence de citation des différentes parties de lamiacées antidiabétiques

A partir de ces résultats, les différentes parties de lamiacées sont utilisées pour la préparation des remèdes mais avec des proportions différentes. Par ailleurs, les feuilles étaient la partie la plus utilisée que ce soit d'après les différentes études menées dans le monde (55,73%) ou en Algérie (41, 18%). L'utilisation de feuilles pour traiter le diabète sucré pourrait être attribuée à leur accessibilité et facilité de leur récolte et à leurs richesses en substances bioactives (Kasali et al., 2021).

### 2.1.5. Mode de préparation des plantes antidiabétique de la famille des Lamiacées dans les différents pays du monde et en Algérie

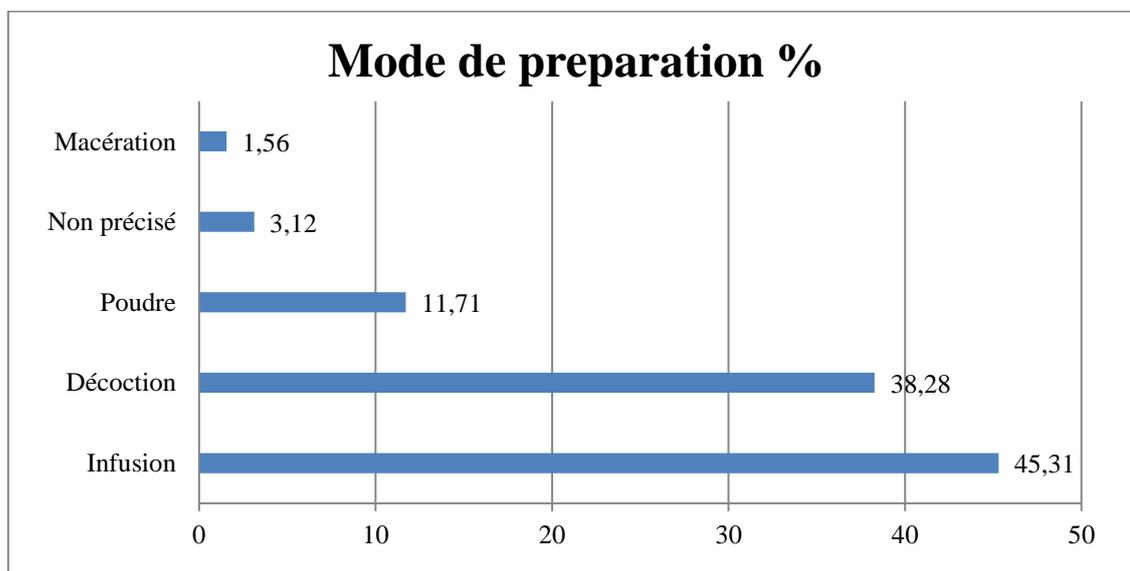
Dans les différents pays du monde, plusieurs modes de préparations des lamiacées sont employés à savoir la décoction, l'infusion, macération, thé, préparation bouilli, cru et cuit à la vapeur ou directement consommé sous forme d'une poudre. Leur fréquence de citation est mentionnée dans la **figure 19**. Ainsi, la décoction est le mode le plus pratiqué avec un pourcentage de (45,2%), suivie par l'infusion avec (29,45%), consommer sous forme d'une poudre (10,95%), la macération et le Thé ayant le même pourcentage de (4,1%), le bouilli (3,44%), aussi le cru et le cuit à la vapeur ayant le même pourcentage avec (1,36%). Par ailleurs, 13, 69% des études n'ont pas précisées le mode de préparation des recettes thérapeutiques. La décoction représente la méthode la plus utilisée qui paraît peut-être le mode de préparation le plus facile à extraire les molécules bioactives.





**Figure 19** : Fréquences de citation des différents modes de préparation de lamiacées utilisées dans le traitement du diabète.

Par ailleurs, d'après les études ethnobotaniques menées en Algérie, quatre modes de préparations sont employés à savoir la décoction, l'infusion, la macération ou directement consommé sous forme d'une poudre. L'infusion est le mode le plus pratiqué avec un pourcentage de (45,31 %), suivie par la décoction avec (38,28%), poudre (11,71%), enfin, la macération avec (1,56%). Par ailleurs, 3,12% des études n'ont pas précisé le mode de préparation des recettes (**figure 20**).



**Figure 20** : Fréquences de citation des différents modes d'utilisation des lamiacées utilisées dans le traitement du diabète

## 2.2. Deuxième partie : d'après les études pharmacologiques

Dans cette deuxième partie de recherche, qui s'intéresse à tirer le maximum d'informations à partir des études pharmacologiques menées sur les plantes médicinales antidiabétiques de la famille des lamiacées et/ou qui sont testées de point de vue expérimental. Ainsi **43** documents réalisés dans les différents pays du monde et **8** études menés en Algérie sont sélectionnés. Les informations tirées sont récapitulées dans deux tableaux (le premier (**Tableau 5**) en **annexe 1** pour les études réalisées dans les différents pays du monde et le deuxième en Algérie (**Tableau 6**) et qui sont classées suivant l'ordre alphabétique des genres cités de lamiacées. Pour chaque espèce évaluée, le modèle d'étude pharmacologique réalisé (*in vitro* ou *in vivo*), le protocole suivi, la nature de l'extrait de plante testé, la dose utilisée, ainsi que le mécanisme antidiabétique indiqué, sont mentionnés.

Suivant les résultats du **Tableau 5 (en Annexe 1)** tracé et analysé, et de point de vue pharmacologique, 40 plantes appartenant à la famille des lamiacées (parmi les 43 études pharmacologiques) ont confirmé leur activité antidiabétique. Les genres qui comptent plus espèces étudiées sont le genre *Salvia* et le *Thymus* (5 espèces), suivi par le genre *Lavandula* (4 espèces) et 3 espèces pour *Ocimum* et *Origanum*. Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus à partir des analyses des études ethnobotaniques. Ainsi, le genre *Salvia* occupe la première position dans la tradi-médecine du diabète sucré dans les différents pays du monde. Aussi, les autres genres expérimentés figurent aussi parmi les genres les plus utilisés dans le traitement du diabète. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que généralement une étude pharmacologique a lieu après la réalisation d'une enquête ethnobotanique.

Les études pharmacologiques menées *in vivo* et *in vitro* présentent un pourcentage de 61,22 % et 38,77% respectivement. L'analyse des données montre aussi que les études qui ont été réalisées *in vivo* utilisent des rats ou des souris. Alors que les lapins étaient trouvés utilisés dans une seule étude. L'induction du diabète sur ces animaux était réalisée par l'utilisation de deux agents diabéto-gènes : la streptozotocine (STZ) ou l'alloxane avec un pourcentage d'utilisation de 40,81% et 10,2% respectivement. En effet, la streptozotocine présente de nombreux avantages par rapport à l'alloxane, notamment dans sa demi-vie prolongée, plus productive, stable, plus sélective pour les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, moins toxique et provoque moins de mortalité (**Kasali et al.,2021**).

Par ailleurs, les études menées *in vitro* sont dans sa majeure partie des tests simples d'inhibition de l'activité d'alpha-amylase et/ou alpha-glucosidase.

A partir de ces analyses, plusieurs mécanismes antidiabétiques sont exercés par les lamiacées étudiées :

- 1- Augmentation de la glycogénèse ou réduction de la glycogénolyse,
- 2- Diminution de la synthèse de cholestérol et effet hypolipidémique,
- 3- Réduction de la digestion et de l'absorption des glucides (inhibition de  $\alpha$ -glucosidase et  $\alpha$ -amylase)
- 4- Augmentation de la taille et du nombre des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans,
- 5- Augmentation de la sensibilisation à l'insuline
- 6- Stimulation de la sécrétion de l'insuline,
- 7- Effet antioxydant
- 8- Régénération de cellules béta

Par ailleurs, le mécanisme antidiabétique de certaines lamiacées n'est pas précisé.

### 2.2.1. Activité antidiabétique de quelques lamiacées dans le monde

#### • Genre *Salvia*

5 espèces du genre **Salvia** sont identifiées dans cette recherche pour leurs activités antidiabétiques menées *in vitro* et *in vivo* : *S. officinalis*, *S. macilenta*, *S. lavandifolia*, *S. miltiorrhiza*, *S. hydrangea*. L'extrait polyphénolique de racines de *S. miltiorrhiza* a effet hypoglycémiant, hypolipidémiques. La même plante augmente la sensibilité à l'insuline (Huang et al., 2012). L'extrait aqueux de *S. lavandifolia* à 10 mg/kg induit une augmentation de la taille et du nombre des cellules  $\beta$  chez les rats diabétiques induits par la STZ (Jimenez et al., 1995). Par ailleurs, l'extrait méthanolique de feuilles de *S. officinalis* à 100, 250, 400 et 500 mg/kg inhibe la gluconéogenèse et la glycogénolyse dans le foie (Eidi et al., 2005). Les Extraits dichlorométhane et méthanolique de la même plante inhibe *in vitro* l'enzyme  $\alpha$ -glucosidase (Javid et al., 2021). Les extraits de *S. hydrangea* et *S. macilenta* inhibent les enzymes  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase respectivement (Nikavar et al., 2008 ; Javid et al., 2021).

#### • Genre *Thymus*

Les 5 espèces identifiées du genre **Thymus** et qui ont été bio-évalués *in vitro* et *in vivo* sont : *T. capitatus*, *T. satureioides*, *T. vulgaris*, *T. caramanicus*, *T. schimperi* (endémique à l'Ethiopie). *T. capitatus* et *T. vulgaris* inhibent les enzymes  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase (Iauk et al., 2015 ; Aljarah And Hamed, 2018). Par ailleurs, *T. caramanicus* est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle iranienne. L'administration oral de l'extrait hydroalcoolique de ses feuilles à 300 et 500 mg/kg a une activité hypoglycémiante par

l'inhibition de l' $\alpha$ -amylase, l'amélioration de la sécrétion d'insuline, facilite la translocation des transporteurs GLUT-2, amélioration du profil lipidique et augmentation des activités des enzymes antioxydantes telles que la catalase (CAT) et le superoxyde dismutase (SOD). L'étude de Kabbaoui et son équipe en (2016) a confirmé les propriétés antidiabétiques de l'extrait aqueux de *T. satureioides* du Maroc à 500 mg/kg chez les rats diabétiques induits par la STZ. La plante montre une diminution de la glycémie, du profil lipidique (triglycérides, cholestérol, LDL) et une augmentation du taux d'HDL sérique.

- **Genre Lavandula**

Les espèces étudiées (de point de vue pharmacologique) et identifiées dans cette étude sont : *L. stoechas*, *L. multifida*, *L. pedunculata*, *L. angustifolia*. Une injection intra-péritonéale subaiguë d'huile essentielle du *L. stoechas* à 50 mg/kg obtenus à partir de ses parties aériennes, à des rats diabétiques induits par l'alloxane a un effet hypoglycémiant en diminuant la peroxydation lipidique et activant les enzymes antioxydantes (Sebai et al., 2013). *L. multifida* est largement utilisée en médecine traditionnelle marocaine pour le traitement du diabète et des maladies infectieuses. L'extrait de ses parties aériennes aux doses de 59,36 à 85,34  $\mu$ g/ml inhibe les enzymes  $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase (Hamad Al-Mijalli et al., 2022). Les deux autres espèces de *Lavandula* : *L. pedunculata* et *L. angustifolia* sont aussi montrent des inhibitions de l' $\alpha$ -amylase et  $\alpha$ -glucosidase (Boutahiri et al., 2021 ; Najibullah et al., 2021)

- **Genre Ocimum**

Les espèces de ce genre ont une grande valeur médicinale pour le traitement de divers problèmes de santé y compris le diabète sucré. Les trois espèces identifiées dans cette recherche sont : *O. basilicum*, *O. sanctum* et *O. canum*. L'extrait éthanolique de feuilles d'*O. sanctum* a un effet antihyperglycémiant en augmentant la sécrétion d'insuline par le pancréas perfusé et les cellules pancréatiques clonales (Hannan et al., 2006). Par ailleurs, Ezeani et son équipe (2017), ont confirmé *in vivo* que les extraits de la partie aérienne d'*O. basilicum* ont la capacité de diminuer le taux de glucose sérique chez les rats diabétiques induits par alloxane à des doses de (100, 200, 400) mg /kg par inhibition de la glycogénolyse et stimulation la glycogénèse. La troisième espèce : *O. canum* dont son extrait aqueux montre une augmentation notable de la libération d'insuline par les cellules  $\beta$  isolées.

- **Genre Origanum**

Les trois espèces identifiées dans cette étude sont : *O. majorana*, *O. grosii* (endémique au Maroc) et *O. vulgare*. L'administration orale de l'extrait éthanolique de feuille d'*O. majorana* à des concentrations de 100, 200, 400 mg/kg diminue significativement la glycémie et a un effet hypolipémie chez les rats diabétiques induits par la STZ (Tripathy et al., 2018). L'effet de l'extrait aqueux de feuilles d'*O. vulgare* sur la glycémie a été étudié chez des rats diabétiques induits par STZ. L'administration orale de l'extrait aqueux de plante à 20 mg/kg répétée a produit une diminution significative de la glycémie sans affecter le taux d'insuline plasmatique basale (Lemhadri, et al., 2004). La troisième espèce d'origan : *O. grosii* qui est une espèce endémique au Maroc. L'administration orale de son extrait aqueux à 150mg/kg a permis de réduire la glycémie post prandiale. La plante a une activité inhibitrice de l' $\alpha$ -glucosidase *in vitro* (Bouhrim et al., 2021).

- **Genre Teucrium**

Les espèces de **Teucrium** sont utilisées en médecine traditionnelle comme agents antidiabétiques, anti-inflammatoires, antiulcéreux et antibactériens (Sen et al., 2019). Des études *in vitro* et *in vivo* ont été menées sur deux espèces de Teucrium : *T. polium* et *T. alyssifolium* (endémique à la Turkey) pour déterminer leur activité anti hyperglycémiant.

L'administration orale de l'extrait méthanolique de la partie aérienne de *T. polium* à 50 et 75 $\mu$ g/ml aux rats diabétiques induits par STZ augmente la libération d'insuline et montre une protection des cellules  $\beta$  pancréatiques (Esmaeili and Sadeghi, 2009). L'extrait de la partie aérienne de *T. alyssifolium* conduit à l'homéostasie de glucose et stimule la signalisation d'insuline (Sen et al., 2019).

- **Genre Ajuga**

Deux espèces sont identifiées dans cette recherche : *A. nipponensis* et *A. iva*. Ainsi, l'extrait éthanolique d'*A. nipponensis* à 200 mg/kg montre *in vitro* et *in vivo* (chez les souris diabétiques induits par STZ) une activité antidiabétique et inhibitrice de l' $\alpha$ -glucosidase (Hsieh et al., 2014). Par ailleurs, l'extrait aqueux d'*A. iva* à 10 mg/kg présente chez les rats normaux et diabétiques induits par STZ une augmentation de la sensibilité à l'insuline, une diminution du taux de cholestérol et de triglycérides (El-Hilaly et al., 2006).

- **Genre Hyptis**

Une étude *in vivo* a montré que l'extrait éthanolique de feuilles d'*H. verticillata* aux doses de 250 et 500 mg/kg administré chez les rats diabétiques induits par STZ, une diminution de la glycémie, de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et une augmentation du nombre de cellules  $\beta$  (Ogar et al., 2018). L'autre espèce *H. suaveolens* a montré une activité hypolipémies chez les rats diabétiques induits par STZ (Mishra et al., 2011).

- **Genres Phlomis, Mentha, Mélissa, Rosmarinus**

- Les résultats d'une étude menée sur les rats femelles induits par STZ que l'extrait méthanolique de la partie aérienne de l'espèce *Phlomis anisodonta* aux concentrations de 100, 200, 400 mg/kg a une activité hypoglycémiant en exerçant plusieurs mécanismes : stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta, inhibition de la gluconéogenèse, stimulation de la glycogénèse et augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes hépatiques telles que la SOD, CAT et la glutathion peroxydase (GPx) (Sarkhail et al., 2007).

- Bayani et son équipe en (2017) ont confirmé que l'extrait aqueux de feuilles du *Mentha spicata* possèdent des propriétés hypoglycémiantes, hypocholestérolémiantes et antioxydantes chez les rats diabétiques induits par l'alloxane.
- L'extrait hydro alcoolique de la plante *Melissa officinalis* aux concentrations de 150 et 300 mg/kg a un effet antidiabétique chez les rats diabétiques induits par STZ en augmentant le nombre de cellules  $\beta$  (Ashkani-Esfahani et al., 2021).
- L'extrait éthanolique du *Rosmarinus officinalis* aux concentrations de 50, 100 et 200 mg/kg montre une activité antidiabétique chez les lapins diabétiques induits par l'alloxane en régénérant les cellules  $\beta$  détruites et en exerçant un effet antioxydant (Bakirel et al., 2008). L'acide rosmarinique extrait de la même plante montre une activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase (McCue and Shetty, 2004).

- **Genres Marrubium, Orthosiphon, Plectranthus**

- La plante *Marrubium vulgare* est utilisée en médecine traditionnelle dans certains pays tel que le Mexique dans le traitement du diabète en raison de sa teneur en flavonoïdes. L'administration orale de l'extrait méthanolique à 500 mg/kg/jour pendant 28 jours aux rats diabétiques induits par la STZ a montré une activité hypoglycémiant par augmentation significative de l'insuline plasmatique et du glycogène tissulaire (Elberry et al., 2015).
- Deux espèces du genre *Orthosiphon* (*O. stamineus* et *O. stamineus*) ont montré dans des études *in vitro* des activités inhibitrices de  $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase (Mohamed et

*al.*, 2012 ; Damsud et *al.*, 2014). Aussi, l'extrait méthanolique des feuilles de *Plectranthus amboinicus* a un effet anti-hyperglycémiant par inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase et l' $\alpha$ -amylase (Dhakshinya et *al.*, 2019).

- **Genres Vitex, Becium, Lamium, Leonotis**

- L'administration d'extrait aqueux de feuilles de *Vitex doniana* chez les rats diabétiques induit par l'alloxane à des doses de 100, 200 et 400 mg/kg montre une stimulation de la production d'insuline par les cellules  $\beta$ , réduction de la peroxydation lipidique et augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes SOD et CAT (Obasi et *al.*, 2019).
- In vivo, l'extrait éthanolique de feuilles de *Becium grandiflorum* à des doses 200, 400 and 600 mg/kg administré aux souris diabétiques induits par STZ a permis de réduire la glycémie dont le mécanisme n'est pas élucidé (Gebremeske et *al.*, 2020).
- Une étude *in vivo* a montré que l'extrait hydroalcoolique de parties aériennes de *Lamium album* à 100 mg/kg/jour a permis de réduire la glycémie et d'améliorer le profil lipidique des rats diabétiques (Mehran, et *al.*, 2015)
- L'administration orale de l'extrait aqueux de feuilles de *Leonotis leonurus* à la dose de 125, 250 et 500 mg/kg pendant 15 jours a abaissé le taux de glucose sanguin. en potentialise la sécrétion d'insuline (Oyedemi et *al.*, 2010).

### 2.2.2. Activité antidiabétique de quelques espèces de lamiacées algériennes

En Algérie, les investigations biologiques sur les plantes antidiabétique de la famille des lamiacées sont limitées. En effet, 8 études seulement a été trouvée et qui ont permis d'identifier 7 espèces appartenant aux 7 genres. Les genres étudiés expérimentalement sont *Marrubium*, *Ajuga*, *Ocimum*, *Salvia*, *Teucrium*, *Lavandula* et *Rosmarinus*. Leur activité antidiabétique a été prouvée expérimentalement à l'aide des études menées *in vitro* (70%) et *in vivo* (30%). Le principal mécanisme antidiabétique dévoilé des lamiacées étudiées est l'activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase et de l' $\alpha$ -glucosidase (**Tableau 6**).

**Tableau 6 :** Etudes *in vivo* et *in vitro* menées sur les espèces de la famille des lamiacées algériennes.

Genre	Espèce	Type D'étude	Modèles utilisés	Extraits de plantes utilisés	Dose	Mécanisme d'action	Référence
<i>Ajuga</i>	<i>Ajuga iva (L.) Schreb.</i>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait méthanolique de parties aériennes	1 mg/mL	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	(Khachebaa et al., 2017)
		<i>In vitro</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux	1mg/ml	Réduction de la peroxydation lipidique, augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes	(Taleb-Senouci et al., 2009)
<i>Lavandula</i>	<i>Lavandula antineae (endémique à l'Algérie)</i>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait méthanolique de feuilles	168.61 $\mu$ g/ml	Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase	(Zohra et al., 2021)
<i>Marrubium</i>	<i>Marrubium vulgare</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait hydroalcoolique de parties aériennes	300 mg/kg	Effets antioxydant et hypolipémies	(Azzi et al., 2014)
		<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Extrait aqueux	200,300 mg/kg	Diminution de la glycémie, réduction des taux de lipides (TC, TG)	(Boudjelal, et al., 2012)

		<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait aqueux de parties aériennes	5 mg/mL	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase et de l' $\alpha$ -glucosidase	(Khachebaa et al., 2014)
<b><i>Ocimum</i></b>	<b><i>Ocimum basilicum L.</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait aqueux de parties aériennes	5 mg/mL	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	(Khachebaa et al., 2014)
<b><i>Rosmarinus</i></b>	<b><i>Rosmarinus officinalis</i></b>	<i>In vivo</i>	Souris diabétiques induites par STZ	Extrait Méthanolique de feuilles	50, 250 $\mu$ g/ml	Inhibition de $\alpha$ -glucosidase	(Belmouhoub et al., 2017)
<b><i>Salvia</i></b>	<b><i>Salvia officinalis L.</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait hydro Méthanolique	Non précisé	Inhibitions de $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	Mahdi et al., 2020
<b><i>Teucrium</i></b>	<b><i>Teucrium polium L.</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait méthanolique de parties aériennes  Extrait aqueux de parties aériennes	1 mg/mL  5 mg/mL	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	(Khachebaa et al., 2017)  (Khachebaa et al., 2014)

---

---

# Conclusion

---

---

## Conclusion

A l'issue de ce travail, il en ressort que les plantes médicinales de la famille de Lamiacée sont largement utilisées dans le traitement traditionnel du diabète dans les différents pays du monde et particulièrement en Algérie. Les études pharmacologiques sur les espèces de cette famille sont aussi importantes. Ainsi, L'analyse des études ethnobotaniques nous a permis d'identifier 83 espèces possédant des propriétés antidiabétiques dont les espèces les plus utilisées sont : *Salvia officinalis*, *Marrubium vulgare*, *Teucrium polium*, *Ocimum basilicum*, *Ajuga iva*, *Mentha pulegium*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula stoechas* et *Thymus broussonetii*. En Algérie, 22 espèces de Lamiacées ont été identifiées dont les plus utilisées sont : *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Teucrium polium*, *Lavandula stoechas*, *Mentha pulegium*, *Origanum majurana*, *Thymus vulgaris*, *Marrubium deserti* et *Ocimum basilicum*. L'utilisation de ces plantes était confirmée via des études pharmacologiques menées *in vitro* et *in vivo* tout en précisant la nature de l'extrait utilisée, la dose utilisée et plus ou moins leur mécanisme d'action.

Par ailleurs, les études pharmacologiques qui ont été trouvées restent limitées dans la mesure que le mécanisme antidiabétique exact exercé par la plante de l'étude n'est pas complètement précisé. Aussi, les études pharmacologiques menées en Algérie sont timides et ne sont pas nombreuses vu la richesse de l'Algérie par les plantes médicinales et particulièrement en Lamiacées.

A partir des résultats de ce travail, il serait intéressant de :

- Intensifier le nombre de recherches scientifiques sur plusieurs espèces de Lamiacées
- Approfondir la validation scientifique de l'utilisation traditionnelle des espèces de Lamiacées
- Elucider les mécanismes antidiabétiques exacts en déterminant particulièrement ceux moléculaires.

---

---

# **Références bibliographiques**

---

---

## Références bibliographiques

(A)

- Abdullah, F. O., Hussain, F. H., Sardar, A. S., Gilardoni, G., Thu, Z. M., Vidari, G. (2022).** Bio-Active Compounds from Teucrium Plants Used in the Traditional Medicine of Kurdistan Region, Iraq. *Molecules*, 27(10), 3116.
- Abo, K. A., Fred-Jaiyesimi, A. A., Jaiyesimi, A. E. A. (2008).** Ethnobotanical studies of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus in South Western Nigeria. *Journal of ethnopharmacology*, 115(1), 67-71.
- Abu-Odeh, A. M., Talib, W. H. (2021).** Middle East medicinal plants in the treatment of diabetes: a review. *Molecules*, 26(3), 742.
- Addi, M., Elbouzidi, A., Abid, M., Tungmunnithum, D., Elamrani, A., Hano, C. (2021).** An overview of bioactive flavonoids from Citrus fruits. *Applied Sciences*, 12(1), 29.
- Adimoolam, D., Muthukrishnan, V., Albu, J.B. (2017).** Epidemiology. in: poretsky, I. Ed., principle of diabetes mellitus, *springer international publishing*, p.139-158.
- Afonso, A. F., pereira, O. R., Cardoso, S. M. (2021).** Salvia species as nutraceuticals: focus on antioxidant, antidiabetic and anti-obesity properties. *Applied sciences*, 11(20), 9365.
- Aissa, L., Zohra, M., El houda, h. N., Zohra, D. F. (2019).** Ethnobotanical study of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus in sidi bel abbes region (north-west algeria). *Boletínlatinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas*, 18(4).
- Ajayi, T. O., Attah, A. F., Bafor, E. E., Tokede, G. O. (2020).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the management of diabetes in ibadan north-east and ibadan south-east, oyo state, nigeria.
- Ali-dellile L., (2013).** Les plantes médicinales d'Algerie. Berti Edition Alger 6-11.
- Alioune, C. (2014).** Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique subsaharienne [thèse]. *Rennes : université de rennes*.
- Aljarah, A. K., Hameed, I. H. (2018).** *In vitro* anti-diabetic properties of methanolic extract of thymus vulgaris using  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibition assay and determination of its bioactive chemical compounds. *Indian journal of public health research and development*, 9(3), 388-392.
- Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M. A., Tabti, B., Ghalem, S., Benabadji, N. (2008).** Phytotherapy of diabetes in west Algeria. *Asian journal of chemistry*, 20(4), 2701.

- Amarti, F., Satrani, B., Ghanmi, M., Farah, A., Aafi, A., Aarab, L., Chaouch, A. (2010).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de thymus algeriensis boiss. *Reut. Et thymus ciliatus (desf.) Benth. Du maroc. Base.*
- Amuri, B., Maseho, M., Simbi, I., Duez, P., Byanga, K. (2018).** Ethnobotanical survey of herbs used in the management of diabetes mellitus in southern katanga area/drcongo. *Pan african medical journal, 30(1).*
- Andrade, C., Gomes, N. G., Duangsrisai, S., Andrade, P. B., Pereira, D. M., valentao, P. (2020).** Medicinal plants utilized in thai traditional medicine for diabetes treatment: ethnobotanical surveys, scientific evidence and phytochemicals. *Journal of ethnopharmacology, 263, 113177.*
- Asadi-samani, M., Moradi, M. T., Mahmoodnia, L., Alaei, S., Asadi-samani, F., Luther, T. (2017).** Traditional uses of medicinal plants to prevent and treat diabetes; an updated review of ethnobotanical studies in iran. *Journal of nephropathology, 6(3), 118.*
- Ashkani-esfahani, S., Ebrahimi, A., Bahmani-jahromi, M., Nadimi, E., Arabzadeh, H., Jalalpour, M. H (2021).** The effect of melissa officinalis extract on streptozotocin-induced diabetes in rats: a stereological study on pancreatic islets and beta-cells. *Journal of advances in medical and biomedical research, 29(132), 34-40.*
- Ashrafi, B., Rashidipour, M., Gholami, E., Sattari, E., Marzban, A., Kheirandish, F., Soroush, S. (2020).** Investigation of the phytochemicals and bioactivity potential of essential oil from nepeta curvidensboiss. balansa. *South african journal of botany, 135, 109-116.*
- Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Stuppner, H. (2015).** Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnology advances, 33(8), 1582-1614.*
- Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F. Z., Benmehdi, H., Belkacem, N. (2012).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the north western and south western algeria. *Journal of medicinal plants research, 6(10), 2041-2050.*
- Azzi, R., Lahfa, F., Djaziri, R. (2014).** Phytochemical, antihyperglycemic and antihyperlipidemic study of crude hydroalcoholic extract of aerial parts of marrubium vulgare l. In normal and streptozotocin induced-diabetic wistar rats. *International journal of pharmaceutical sciences and research, 5(5), 2006.*

(B)

- Bahmani, M., Zargaran, A., Rafieian-kopaei, M., Saki, K. (2014).** Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus in the urmia, northwest iran. *Asian pacific journal of tropical medicine*, 7, s348-s354.
- Bakirel, T., Bakirel, U., Keleş, O. Ü., ülgen, S. G., Yardibi, H. (2008).** *In vivo* assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits. *Journal of ethnopharmacology*, 116(1), 64-73.
- Barhoumi, T., Abderraba, M. (2019).** Ethnobotanical study of medicinal plant in djerba island, tunisia. *Arabian journal of medicinal and aromatic plants*, 5(2), 67-97.
- Barkaoui, M., Katiri, A., Boubaker, H., Msanda, F. (2017).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes in chtoukaaitbaha and tiznit (western anti-atlas), morocco. *Journal of ethnopharmacology*, 198, 338-350.
- Bayani, M., Ahmadi-hamedani, M., Javan, A. J. (2017).** Study of hypoglycemic, hypocholesterolemic and antioxidant activities of iranianmentha spicata leaves aqueous extract in diabetic rats. *Iranian journal of pharmaceutical research: ijpr*, 16, 75.
- Belmouhoub, M., Tacherfiout, M., Boukhalfa, F., Khodja, Y. K., Bachir-Bey, M. (2022).** Traditional medicinal plants used in the treatment of diabetes: Ethnobotanical and ethnopharmacological studies and mechanisms of action. *International Journal of Plant Based Pharmaceuticals*, 2(2), 145-154.
- Belmouhoub, M., Bribi, N., Iguer-ouada, M. (2017).** Alpha-glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of flavonoids rich fractions of *Rosmarinus officinalis* in normal and streptozotocin diabetic mice. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 17(1), 29-39.
- Benalla, W., Bellahcen, S., Bnouham, M. (2010).** Antidiabetic medicinal plants as a source of alpha glucosidase inhibitors. *Current diabetes reviews*, 6(4), 247-254.
- Benarba, B. (2016).** Medicinal plants used by traditional healers from south-west algeria: an ethnobotanical study. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 5(4), 320.
- Bianchi, C., Daniele, G., Dardano, A., Del prato, S. (2018).** Treatment with oral drugs. In: bonora and defranzo, b.a. Eds., diabetes epidemiology, genetics, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment, *springer international publishing., italy*, 527-567.
- Blicklé, J. F. (2004).** Place des thiazolidinediones dans le traitement du diabète de type 2. *La pressemédicale*, 33(15), 1034-1040.
- Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., Ruberto, G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in m'sila (north algeria): an ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.

**Boudjelal, A., Henchiri, C., Siracusa, I., Sari, M., Ruberto, G. (2012).** Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild algerian marrubium vulgare L. Infusion. *Fitoterapia*, 83(2), 286-292.

**Bouhrim, M., Bnouham, M., Ziyat, A., Romane, A. (2021).** Characterization of an endemic plant *Origanum grosii* from Morocco: trace element concentration and antihyperglycemic activities. *Journal of Chemistry*, 2021.

**Boutahiri, S., Bouhrim, M., Abidi, C., Mechchate, H., Alqahtani, A. S., Noman, O. M., Eto, B. (2021).** Antihyperglycemic effect of *Lavandula pedunculata*: in vivo, in vitro and ex vivo approaches. *Pharmaceutics*, 13(12), 2019.

**Bouyahya, A., El Omari, N., Elmenyiy, N., Guaouguaou, F. E., Balahbib, A., Belmehdi, O., Bakri, Y. (2021).** Moroccan antidiabetic medicinal plants: ethnobotanical studies, phytochemical bioactive compounds, preclinical investigations, toxicological validations and clinical evidences; challenges, guidance and perspectives for future management of diabetes worldwide. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 147-254.

**Bouzabata, A. (2013).** Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras district. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(1), 12-20.

**Bouzabata, A., Mahomoodally, M. F. (2020).** A quantitative documentation of traditionally-used medicinal plants from northeastern Algeria: interactions of beliefs among healers and diabetic patients. *Journal of Herbal Medicine*, 22, 100318.

**Broussolle, C., Orgiazzi, J., Noël, G. (1990).** Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant : données actuelles et conséquences thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*, 11(2), 142-148.

**Brue, T., Castinetti, F., Gaborit, B. (eds.). (2008).** Endocrinologie, diabétologie, nutrition. *Ellipses*, p.175-217.

(C)

**Camaforte, N. A. D. P., Saldanha, I. L., Varela, P. M. P., Rezende-neto, J. M., Senger, M. R., Delgado, A., Qbosoqueiro, J. R. (2019).** Hypoglycaemic activity of *Bauhinia holophylla* through GSK3- $\beta$  inhibition and glycogenesis activation. *Pharmaceutical Biology*, 57(1), 269-279.

**Camara, A. (2014).** *Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique Sub-saharienne* (Doctoral dissertation, Université Rennes 1).

**Candela, R. G., Rosselli, S., Bruno, M., Fontana, G. (2021).** A review of the phytochemistry, traditional uses and biological activities of the essential oils of genus *Teucrium*. *Planta Medica*, 87(06), 432-479.

**Chen, Z., Yang, X., Teo, J. T., Ng, S. H. (2013, July).** Noninvasive monitoring of blood pressure using optical Ballistocardiography and Photoplethysmograph approaches. In *2013 35th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC)* (pp. 2425-2428). IEEE.

**Cheng, J. T., Liu, I. M. (2000).** Stimulatory effect of caffeic acid on  $\alpha$ 1a-adrenoceptors to increase glucose uptake into cultured c2c12 cells. *Naunyn-schmiedeberg's archives of pharmacology*, 362(2), 122-127.

**Cherbal, A., Kebieche, M., Yilmaz, E. M., Aydoğmuş, Z., Benzaouia, L., Benguessoum, M., Madani, K. (2017).** Antidiabetic and hypolipidemic activities of Algerian Pistachialentiscus L. leaves extract in alloxan-induced diabetic rats. *South African Journal of Botany*, 108, 157-162

**Cock, I. E., Ndlovu, N., Van Vuuren, S. F. (2021).** The use of south african botanical species for the control of blood sugar. *Journal of ethnopharmacology*, 264, 113234.

**Cool, B., Zinker, B., Chiou, W., kifle, L., Cao, N., Perham, M., Frevert, E. (2006).** Identification and characterization of a small molecule ampk activator that treats key components of type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Cell metabolism*, 3(6), 403-416.

(D)

**Dali-Sahi, M., Benmansour, D., Aouar, A., Karam, N. (2012).** Type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Leban Sci J*, 13(2), 17.

**Damsud, T., Grace, M.H., Adisakwattana, S., Phuwapraisirisan, P., 2014.** Orthosiphon a from the aerial parts of orthosiphon aristatus is putatively responsible for hypoglycemic effect via alpha-glucosidase inhibition. *Nat. Prod. Commun.* 9, 639–641

**Davids, D., Gibson, D., Johnson, Q. (2016).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used to manage high blood pressure and type 2 diabetes mellitus in bitterfontein, western cape province, south africa. *Journal of ethnopharmacology*, 194, 755-766.

**Delille, I. (2007).** Les plantes médicinales d'algérie. Edition berti. Alger. P122

**Dhakshinya, M., Priya, V.V., Gayathri, R., Sundaram, R., 2019.** In vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of isolated fraction one from plectranthus amboinicus. *Drug invents. Today* 12, 788–790.

**Diallo, A., traore, M. S., Keita, S. M., Balde, M. A., keita, A., Camara, M., Balde, A. M. (2012).** Management of diabetes in guinean traditional medicine: an ethnobotanical investigation in the coastal lowlands. *Journal of ethnopharmacology*, 144(2), 353-361.

**Diop, M., Niang-diop, F., Dieng, S. D., Samb, A., Manga, G. E. D., Sané, A. P., Diatta, E. A. (2022).** Ethnobotanical study of medicinal plants for treatment of diabetes and hypertension used in communities near fathala forest, senegal. *Ethnobotany research and applications*, 23, 1-15.

**Djahafi, A., Taïbi, K., Abderrahim, L. A. (2021).** Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of Tiaret, North West of Algeria. *Mediterranean Botany*, 42, e71465.

**Domínguez Avila, J. A., Rodrigo García, J., González Aguilar, G. A., De la Rosa, L. A. (2017).** The antidiabetic mechanisms of polyphenols related to increased glucagon-like peptide-1 (GLP1) and insulin signaling. *Molecules*, 22(6), 903.

**Drouin, P., Blicke, J. F. (1999).** Charbonnel b, eschwege e, guillausseupj, plouin pf, et al diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. *Diabetes metab*, 25(1), 72-83.

**Ducobu, J. (2003).** Les antidiabétiques oraux en 2003. *Revue médicale de bruxelles*, 24(4), a361-a368.

**Dupont, F. Guignard, J. (2012).** Botanique : les familles de plantes. Elsevier messon sas, france, p.273-240.

**Dupont, F., Guignard J. (2015).** Botanique : les familles de plantes .16eme edition elsevier masson, p.323.

**Durmuskahya, C., Ozturk, M. (2013).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes in Manisa, Turkey. *Sains Malaysiana*, 42(10), 1431-1438.

(E)

**Egli, M., Ruiz, J. (2007).** Traitement du diabète de type 2 : qu'attendre des analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4 ? *Rev Med Suisse*, 3, 1449-55.

**Eidi, M., Eidi, A., Zamanizadeh, H. (2005).** Effect of salvia officinalis l. Leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 100(3), 310-313.

**El-abhar, H. S., Schaalán, M. F. (2014).** Phytotherapy in diabetes: review on potential mechanistic perspectives. *World journal of diabetes*, 5(2), 176–197.

**Elberry, A. A., Harraz, F. M., Ghareib, S. A., gabr, S. A., Nagy, A. A., Abdel-sattar, E. (2015).** Methanolic extract of marrubium vulgare ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *International journal of diabetes mellitus*, 3(1), 37-44.

**El-beshbishy, H. A., Bahashwan, S. A. (2012).** Hypoglycemic effect of basil (ocimum basilicum) aqueous extract is mediated through inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase activities: an in vitro study. *Toxicology and industrial health*, 28(1), 42-50.

**El hilaly, J., Iyousi, B. (2002).** Hypoglycaemic effect of the lyophilised aqueous extract of ajuga iva in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 80(2-3), 109-113.

**El-hilaly, J., Tahraoui, A., Israili, Z. H., Lyoussi, B. (2006).** Hypolipidemic effects of acute and sub-chronic administration of an aqueous extract of *Ajuga reptans* L. Whole plant in normal and diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 105(3), 441-448.

**Esmacili, M. A., Sadeghi, H. (2009).** Pancreatic  $\beta$ -cell protective effect of rutin and apigenin isolated from *Teucrium polium*. *Pharmacology online*, 2, 341-353.

**Etsassala, N. G., Hussein, A. A., Nchu, F. (2021).** Potential application of some *Lamiaceae* species in the management of diabetes. *Plants*, 10(2), 279.

**Ezeani, C., Ezenyi, I., Okoye, T., Okoli, C. (2017).** *Ocimum basilicum* extract exhibits antidiabetic effects via inhibition of hepatic glucose mobilization and carbohydrate metabolizing enzymes. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 6(1), 22.

(F)

**Fardet, A. (2014).** Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2. *Médecine des maladies métaboliques*, 8(6), 608-611.

**Faure, S. (2017).** Les Insulinosécréteurs, Sulfamides Et Glinides. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(571), 7-11.

**FID. (2019).** Fédération Internationale du Diabète. L'Atlas du Diabète de la FID. 9ème Edition.

**Ford, R.A., Hawkinsd.R., Mayo, B.C., Api, A.M. (2001).** The in vitro dermal absorption and metabolism of coumarin by rats and by human volunteers under simulated conditions of use in fragrances. *Food and chemical toxicology*, 39, 153-162.

**Foretz, M., Viollet, B. (2009).** Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. *Médecine des maladies métaboliques*, 3(1), 48-54.

**Forte, A. R., Jaafar, J., de Kalbermatten, B., Philippe, J. (2015).** Analogues du GLP-1 et du SGLT-2 pour les diabétiques de type 2 obèses. *Rev Med Suisse*, 11, 1227-33.

(G)

**Galbiatti, M. I., Cassola, L., Mesquita, A. T., Pinheiro, G. P., Mayer, J. L. S., Sawaya, A. C. H.F. (2021).** *Plectranthus neochilus* Schltr.: anatomic and cytogenetic analyses and chemical characterization of its essential oil. *South African Journal of Botany*, 143, 97-106.

**Gandhi, G. R., Ignacimuthu, S., Paulraj, M. G. (2012).** Hypoglycemic and  $\beta$ -cells regenerative effects of *Aegle marmelos* (L.) Corr. Bark extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology*, 50(5), 1667-1674.

- Gautier, J. F., Choukem, S. P. (2008).** Les incrélines. *Nutrition clinique et métabolisme*, 22(2), 59-65.
- Gebremeskel, L., Tuem, k. B., Teklu, T. (2020).** Evaluation of antidiabetic effect of ethanolic leaves extract of *becium grandiflorum* lam. (lamiaceae) in streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 13, 1481.
- Georgieva, Y., Katsarova, M., Stoyanov, P., Mladenov, R., Denev, P., Teneva, D., Dimitrova, S. (2020).** Metabolite profile and antioxidant activity of some species of genus *scutellaria* growing in bulgaria. *Plants*, 10(1), 45.
- Ghedira, k. (2005).** Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- Ghorbani, A. (2017).** Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 96, 305-312.
- Gray, A. M., Flatt, P. R. (1997).** Pancreatic and extra-pancreatic effects of the traditional anti-diabetic plant, *Medicago sativa* (lucerne). *British Journal of Nutrition*, 78(2), 325-334.
- Guillausseau, P.-J. (2010).** Physiopathologie des états diabétiques. In: monnier, I. Ed., diabétologie. *Elsevier masson*, p.26-36.
- Gupta, R. C., Chang, D., Nammi, S., Bensoussan, A., Bilinski, k., Roufogalis, B. D. (2017).** Interactions between antidiabetic drugs and herbs: an overview of mechanisms of action and clinical implications. *Diabetology & metabolic syndrome*, 9(1), 1-12.
- Gupta, R. K., Kesari, A. N., Diwakar, S., Tyagi, A., Tandon, V., Chandra, R., Watal, G. (2008).** In vivo evaluation of anti-oxidant and anti-lipidimic potential of *Annona squamosa* aqueous extract in Type 2 diabetic models. *Journal of ethnopharmacology*, 118(1), 21-25.

(H)

- Hachi, M., Ouafae, B., Hachi, T., Mohamed, E. B., Imane, B., Atmane, R., Zidane, L. (2016).** Contribution to the ethnobotanical study of antidiabetic medicinal plants of the central middle atlas region (morocco). *Lazaroa*, 37(1).
- Hajhashemi, V., Ghannadi, a., Sharif, B. (2003).** Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *lavandula angustifolia* mill. *Journal of ethnopharmacology*, 89(1), 67-71.
- Halimi, S., Debaty, I., Villaret, L., Muller, M. (2008).** Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrélines et le rimonabant par rapport aux précédents. *La revue de médecine interne*, 29(11), 881-890.

- Hamad al-mijalli, S., Elsharkawy, E. R., Abdallah, E. M., Hamed, M., El Omari, N., Mahmud, S., Bouyahya, A. (2022).** Determination of volatile compounds of mentha piperita and lavandula multifida and investigation of their antibacterial, antioxidant, and antidiabetic properties. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2022.
- Hammiche, V., Maiza, k. (2006).** Traditional medicine in central sahara: pharmacopoeia of tassilin'ajjer. *Journal of ethnopharmacology*, 105(3), 358-367.
- Hamza, N., Berké, B., Chèze, C., Agli, A., Gin, H., Moore, N. (2009).** Phytothérapie et diabète : plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques. *Recherches sur les Plantes Aromatiques et Médicinales Fees. Maroc*, 255-258.
- Hamza, N., Berke, B., Umar, A., Cheze, C., Gin, H., Moore, N. (2019).** A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of ethnopharmacology*, 238, 111841.
- Hannan, J. M. A., marenah, L., Ali, L., Rokeya, B., Flatt, P. R., Abdel-wahab, Y. H. A. (2006).** Ocimum sanctum leaf extracts stimulate insulin secretion from perfused pancreas, isolated islets and clonal pancreatic  $\beta$ -cells. *Journal of endocrinology*, 189(1), 127-136.
- Hartanti, D., Budipramana, k. (2020).** Traditional antidiabetic plants from indonesia. *Ethnobotany research and applications*, 19, 1-24.
- Holaly, G. E., simplice, k. D., charlemagne, G., kodjovi, A., kokou, A., tchadjobo, T., Jacques, s. (2015).** Etude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région maritime du togo. *The pan african medical journal*, 20.
- Honari, N., Pouraboli, I., Gharbi, s. (2018).** Antihyperglycemic property and insulin secreting activity of hydroalcoholic shoot extract of thymus caramanicus jalas: a wild predominant source of food additive in folk medicine. *Journal of functional foods*, 46, 128-135.
- Hsieh, C. W., Cheng, J. Y., wang, T. H., Wang, H. J., Ho, w. J. (2014).** Hypoglycaemic effects of ajuga extract in vitro and in vivo. *Journal of functional foods*, 6, 224-230.
- Huang, M., Xie, Y., Chen, L., Chu, k., Wu, S., Lu, J., Lai, X. (2012).** Antidiabetic effect of the total polyphenolic acids fraction from salvia miltiorrhiza bunge in diabetic rats. *Phytotherapy research*, 26(6), 944-948.
- Huang, T. H., Peng, G., Kota, B. P., Li, G. Q., Yamahara, J., Roufogalis, B. D., Li, Y. (2005).** Anti-diabetic action of punica granatum flower extract: activation of ppar- $\gamma$  and identification of an active component. *Toxicology and applied pharmacology*, 207(2), 160-169.

(I)

- Iauk, I., Acquaviva, R., Mastrojeni, S., Amodeo, A., Pugliese, M., Ragusa, M., Tundis, R. (2015).** Antibacterial, antioxidant and hypoglycaemic effects of thymus capitatus (L.) Hoffmanns. Et link leaves' fractions. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 30(3), 360-365.

**Idmhand, E., Msanda, F., Cherifi, K. (2020).** Ethnopharmacological review of medicinal plants used to manage diabetes in Morocco. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 1-32.

**Imaeda, A., Kaneko, T., Aoki, T., Kondo, Y., Nagase, H. (2002).** Dna damage and the effect of antioxidants in streptozotocin-treated mice. *Food and chemical toxicology*, 40(7), 979-987.

(J)

**Jarald E., Joshis.B., jaind.C. (2008).** diabetes and herbal medicine. *Iranian journal of pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106.

**Javid, H., Moein, S., Moein, M. R. (2021).** Evaluating the inhibitory effects of dichloromethane and methanol extracts of salvia macilenta and Salvia officinalis on the Diabetes Marker Enzyme, Alpha-Glucosidase: An Approach for the Treatment of Diabetes. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 16(3).

**Jimenez, I., Jimenez, J., Gamez, M. J., Gonzalez, M., Medina, F. S., Zarzuelo, A., Osuna, I. (1995).** Effects of salvia lavandulifolia vahl. Ssp. Oxyodon extract on pancreatic endocrine tissue in streptozotocin-diabetic rats. *Phytotherapy research*, 9(7), 536-537.

**Jimmy, J. L. (2021).** Coleus aromaticusbenth: an update on its bioactive constituents and medicinal properties. *All life*, 14(1), 756-773.

**Joshi, K. (2011).** Ethnobotanical study of plants used for the treatment of diabetes mellitus in the mountainous regions of nepal. *J non-timber for prod*, 18(1), 19-26.

(K)

**Kabbaoui, M., Chda, A. L. A. E., Mejrhit, N. A. J. L. A. E., Azdad, O. U. A. R. D. A., Farah, a. B. D. E. L. L. A. H., Aarab, I. O. T. F. I., Tazi, a. B. D. E. L. A. L. I. (2016).** Antidiabetic effect of thymus satureioides aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int j pharm sci*, 8(9), 140-145.

**Kasali, F. M., Kadima, J. N., Peter, E. L., Mtewa, A. G., Ajayi, C. O., Tusiimire, J., Agaba, A. G. (2021).** Antidiabetic medicinal plants used in Democratic Republic of Congo: A critical review of ethnopharmacology and bioactivity data. *Frontiers in Pharmacology*, 12.

**Katnoria, J. K., Nagpal, A. K. (2016).** Analytical techniques for phytochemicals screening and bioactivities of some coleus species: a review. *Journal of pharmaceutical sciences and research*, 8(4), 227.

**Kavitha, C., Rajamani, K., Vadivel, E. (2010).** Coleus forskohlii a comprehensive review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects. *Journal of medicinal plants research*, 4(4), 278-285.

**Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., Boual, Z., Sadine, S. E., Aggoune, M. S., Ould el hadj, M. D. (2014).** Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du m'zab (sahara septentrional est algérien). *J adv res sci technol*, 1(1), 1-5.

**Keter, L. K., Mutiso, P. C. (2012).** Ethnobotanical studies of medicinal plants used by traditional health practitioners in the management of diabetes in lower eastern province, kenya. *Journal of ethnopharmacology*, 139(1), 74-80.

**Khacheba, I., Djeridane, A., Yousfi, M. (2014).** Twenty traditional Algerian plants used in diabetes therapy as strong inhibitors of  $\alpha$ -amylase activity. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*, 2014.

**Khacheba, I., Boussoussa, H., Djeridane, A., Bekhaoua, A., Bensayah, N., Yousfi, M. (2017).**  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory effect and antioxidant activity of the extracts of eighteen plant traditionally used in Algeria for diabetes. *Current Enzyme Inhibition*, 13(1), 67-78.

**Khelif, H., 2012.** La prévention et l'éducation des complications du diabète sucré. Mémoire professionnel en infirmier de santé publique. *Ecole paramédical de m'sila*. 22-23.

**Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., & Asadi-Samani, M. (2016).** The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electronic physician*, 8(1), 1832.

(L)

**Latha, M., Pari, I., Sitasawad, S., Bhonde, R. (2004).** Scoparia dulcis, a traditional antidiabetic plant, protects against streptozotocin induced oxidative stress and apoptosis in vitro and in vivo. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 18(5), 261-272.

**Lawin, I. F., Lalèyè, F. O. A., Agbani, O. P., Assogbadjo, A. E. (2015).** Ethnobotanical assessment of the plant species used in the treatment of diabetes in the sudano-guinean zone of benin. *Journal of animal and plant sciences*, 26(1), 4108-23.

**Lecerf, J. M. (2012).** Prise en charge nutritionnelle du diabète de type 2: certitudes et controverses. *Corresp En MHDN*, 16(3), 56-61.

- Lee, K. H. (2004).** Current developments in the discovery and design of new drug candidates from plant natural product leads. *Journal of Natural products*, 67(2), 273-283.
- Lemhadri, A., Zeggwagh, N. A., Maghrani, M., Jouad, H., Eddouks, M. (2004).** Anti-hyperglycaemic activity of the aqueous extract of *origanum vulgare* growing wild in tafilalet region. *Journal of ethnopharmacology*, 92(2-3), 251-256.
- Li, D., Peng, C., Xie, X., Mao, Y., Li, M., Cao, Z., Fan, D. (2014).** Antidiabetic effect of flavonoids from *malus toringoides* (rehd.) Hughes leaves in diabetic mice and rats. *Journal of ethnopharmacology*, 153(3), 561-567.
- Li, H., Yao, Y., Li, L. (2017).** Coumarins as potential antidiabetic agents. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 69(10), 1253-1264.
- Li, M. H., Li, Q. Q., Liu, Y. Z., Cui, Z. H., Zhang, N., Huang, L. Q., Xiao, P. G. (2013).** Pharmacophylogenetic study on plants of genus *salvia* L. From china. *Chinese herbal medicines*, 5(3), 164-181.
- Li, X., He, T., Wang, X., Shen, M., Yan, X., Fan, S., She, G. (2019).** Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the genus *thymus*. *Chemistry & biodiversity*, 16(9), e1900254.
- Lima, C. F., Valentao, P. C., Andrade, P. B., Seabra, R. M., Fernandes-ferreira, M., pereira-wilson, C. (2007).** Water and methanolic extracts of *salvia officinalis* protect hepG2 cells from t-bhp induced oxidative damage. *Chemico-biological interactions*, 167(2), 107-115.
- Lukhoba, C. W., Simmonds, M. S., Paton, A. J. (2006).** *Plectranthus*: a review of ethnobotanical uses. *Journal of ethnopharmacology*, 103(1), 1-24.

(M)

- Mahdi, S., Azzi, R., Lahfa, F. B. (2020).** Evaluation of in vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory potential and hemolytic effect of phenolic enriched fractions of the aerial part of *Salvia officinalis* L. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 689-694.
- Mangambu, M. D. D., Mushagalusa, K. F., Kadima, N. J. (2014).** Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, RD Congo). *Journal of Applied Biosciences*, 75, 6211-6220.
- Marchand, L., Thivolet, C. (2016).** Etiologie et physiopathologie du diabete de type 1. *Emc-endocrinol*, 13(4), 1-12.

- Marija, M., Senzana, B., Dusica, J., Sonja, D., Milica, L. (2008).** Morphology, distribution, and histochemistry of trichomes of thymus lykaedegen&jav. (*lamiaceae*) *arch. Biol. Sci., belgrade*, 60 (4), 667-672.
- Marles, R.J., Farnsworth, N.R. (1994).** Plants as sources of antidiabetic agents. In: wagner, h. And farnsworth, n.r. Eds., economic and medicinal plant research, academic press ltd., london, 149-187.
- Matsui, T., Ogunwande, I. A., Abesundara, k. J., Matsumoto, K. (2006).** Anti-hyperglycemic potential of natural products. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 6(3), 349-356.
- Mccue, P. P., Shetty, K. (2004).** Inhibitory effects of rosmarinic acid extracts on porcine pancreatic amylase in vitro. *Asia pacific journal of clinical nutrition*, 13(1).
- Mcneil, M., Facey, P., Porter, R. (2011).** Essential oils from the hyptis genus-a review (1909-2009). *Natural product communications*, 6(11), 1934578x1100601149.
- Meddour, R., Meddour-sahar, O. (2015).** Medicinal plants and their traditional uses in kabylia (tizi ouzou, algeria). *Arabian journal of medicinal and aromatic plants*, 1(2), 137-151.
- Mehran, M. M., Norasfard, M. R., Abedinzade, M., Khanaki, K. (2015).** Lamium album or urticadioica? Which is more effective in decreasing serum glucose, lipid and hepatic enzymes in streptozotocin induced diabetic rats: a comparative study. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines*, 12(5), 84-88.
- Meresa, A., Gemechu, W., Basha, H., Fekadu, N., Teka, F., Ashebir, R., Tadele, A. (2017).** Herbal medicines for the management of diabetic mellitus in Ethiopia and Eretria including their phytochemical constituents. *American Journal of Advanced Drug Delivery*, 5(1), 40-58.
- Miranda, V. S., Chopineau, J., Somda, F., Tauveron, I. (2008).** Traitement du diabète sucré. *Pharmacie clinique et thérapeutique* (3e édition entièrement revue), p 417-442.
- Mirazi, N., Rezaei, M., Mirhoseini, M. (2015).** Hypoglycemic effect of Satureja montanum L. hydroethanolic extract on diabetic rats. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 5(1), 17-22.
- Mishra, S. B., Verma, A., Mukerjee, A., Vijayakumar, M. (2011).** Anti-hyperglycemic activity of leaves extract of Hyptis suaveolens L. Poit in streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(9), 689-693.
- Mohamed, E. A. H., Siddiqui, M. J. A., Ang, L. F., Sadikun, A., Chan, S. H., Tan, S. C., Yam, M.F. (2012).** Potent  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory activities of standardized 50% ethanolic extracts and sinensetin from orthosiphon stamineus benth as anti- diabetic mechanism. *Bmc complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-7.
- Mohamoud, I. A., Fo, I., Adam, Y. (2020).** Antidiabetic activity of origanum majorana l in glucose fed normal rats and alloxan-induced diabetic rats.

**Moini, J. (2019).** Type 2 diabetes. Epidemiology of diabetes. *Elsevier science serials*, p.91–114. (A).

**Moini, J. (2019).** Treatment of diabetes. epidemiology of diabetes. *Elsevier science serials* p. 163– 174. (B).

**Moini, J. (2019).** Type 2 diabetes. Epidemiology of diabetes. *Elsevier science serials*, p.91–114. (B).

**Monnier, L., Colette, C (2014).** L'insulinothérapie dans le diabète de type 2. *Elsevier Masson*, p.5.

(N)

**Naceirimrabi, H., Bouyahya, A., Naceirimrabi, N., Jaradat, N., Doudach, I., Faouzi, M. E. A. (2021).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used by traditional healers to treat diabetes in the taza region of morocco. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2021.

**Naghibi, F., Mosaddegh, M., Mohamed, S.M., Ghorbani, A. (2005).** Labiatae family in folk medicine in iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian journal of pharmaceutical research*, 2, 63-79.

**Naghibi, F., Mosaddegh, M., Mohamed, S.M., Ghorbani, A. (2010).** Labiatae family in folk medicine in iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian journal of pharmaceutical research*, 2, 63-79.

**Naghibi, F., Mosaddegh, M., Mohamed, S. M., Ghorbani, A. (2022).** Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 4(2), 63-79.

**Nahdi, M. S., Kurniawan, A. P. (2019).** Ethnobotanical study of medicinal plants in karst environment in GunungKidul, Yogyakarta, Indonesia. *Nusantara Bioscience*, 11(2).

**Naimi, M., Tsakiridis, T., Stamatatos, T. C., Alexandropoulos, D. I., Tsiani, E. (2015).** Increased skeletal muscle glucose uptake by rosemary extract through ampk activation. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 40(4), 407-413.

**Najibullah, S. N. M., Ahamad, J., Aldahish, A. A., Sultana, S., Sultana, S. (2021).** Chemical characterization and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of essential oil of *lavandula angustifolia* flowers. *Journal of essential oil-bearing plants*, 24(3), 431-438.

**Nikavar, B., Aboualhasani, L., Izadpanah, H. (2008).** A-amylase inhibitory activities of six *salvia* species.

**Nikolova, M., Aneva, I. (2017).** European species of genus *salvia*: distribution, chemodiversity and biological activity. *Salvia biotechnology*, 1-30.

**Nyarko, A. K., Asare-anane, H., Ofosuhene, M., Addy, M. E. (2002).** Extract of ocimum canum lowers blood glucose and facilitates.

(O)

**Ouakrouch, I. A., EL ANSARI, N. (2015).** Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech : médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech. *Enquête*.

**Obasi, E., Iheanacho, K., Nwachukwu, N., Agha, N., Chikezie, P. C. (2019).** Evaluation of body weight, serum glucose level and oxidative stress parameters of diabetic rats administered phenolic aqueous leaf extract of vitex doniana. *Biomedical research and therapy*, 6(9), 3359-3367.

**Ocvirk, S., Kistler, M., Khan, S., Talukder, S. H., Hauner, H. (2013).** Traditional medicinal plants used for the treatment of diabetes in rural and urban areas of dhaka, bangladesh—an ethnobotanical survey. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 9(1), 1-8.

**Organisaton mondiale de la santé.** maximizing potential of traditional medecines through modern science and technology. Genève.

**Ogar, I., Egbung, G. E., Nna, V. U., Iwara, I. A., Itam, E. (2018).** Anti-hyperglycemic potential of hyptis verticillata jacq in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 107, 1268-1276.

**Oh, W. K., Lee, C. H., Lee, M. S., Bae, E. Y., Sohn, C. B., Oh, H., Ahn, J. S. (2005).** Antidiabetic effects of extracts from Psidium guajava. *Journal of ethnopharmacology*, 96(3), 411-415.

**Oran, S. A., Al-Eisawi, D. (2015).** Ethnobotanical survey of the medicinal plants in the central mountains (North-South) in Jordan. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 6(3), 381-400.

**Orch, H., Douira, A., Zidane, L. (2015).** Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord du Maroc). *Journal of Applied Biosciences*, 86, 7940-7956.

**Oyedemi, S. O., Yakubu, M. T., Afolayan, A. J. (2011).** Antidiabetic activities of aqueous leaves extract of Leonotis leonurus in streptozotocin induced diabetic rats. *J Med Plant Res*, 5(1), 119-125.

(P)

**Panigrahy, S. K., Bhatt, R., & Kumar, A. (2021).** Targeting type II diabetes with plant terpenes: The new and promising antidiabetic therapeutics. *Biologia*, 76(1), 241-254

**Pastromas, S., Koulouris, S. (2006).** Thiazolidinediones: antidiabetic drugs with cardiovascular effects. *Hellenic j cardiol*, 47(6), 352-360.

**Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., Hemalatha, S. (2012).** An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 2(4), 320-330.

**Patial, P. K., Sharma, A., Kaur, I., Cannoo, D. S. (2019).** Correlation study among the extraction techniques, phytochemicals, and antioxidant activity of nepeta spicata aerial part. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, 20, 101275.

**Patrignani, F., Prasad, S., Novakovic, M., Marin, P. D., Bukvicki, D. (2020).** Lamiaceae in the treatment of cardiovascular diseases. *Frontiers in bioscience-landmark*, 26(4), 612-643.

**Petersen, M. (1994).** Coleus spp.: in vitro culture and the production of forskolin and rosmarinic acid. In medicinal and aromatic plants vi (pp. 69-92). *springer, berlin, heidelberg*.

**Petersmann, A., Müller-wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Schleicher, E. (2019).** Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 127(s 01), s1-s7.

**Piconi, I., Quagliari, L., Ceriello, A. (2003).** Oxidative stress in diabetes. *clinical chemistry and laboratory medicine*, 41(9).

**Pirani, J.R. Et Prado J. (2012).** Embryopsida, a new name for the class of land plants. *taxon*, 61(5) :1096-1098.

## (Q)

**Quanhong, L. I., Caili, F., Yukui, R., Guanghui, H., Tongyi, C. (2005).** Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant foods for human nutrition*, 60(1), 13-16.

**Quézel, P. Santa, S., 1962-1963.** - nouvelle flore de l'algerie et des régions désertiques méridionales. *Edition du cnrs, paris, p.1170*.

## (R)

**Randelović, S., Bipat, R. (2021).** A review of coumarins and coumarin-related compounds for their potential antidiabetic effect. *Clinical medicine insights: endocrinology and diabetes*, 14, 11795514211042023.

**Rigalleau, V., Gin, H. (2009).** Diabète de type 2 sur quoi agir : glucides, lipides, protéines ? *Médecine des maladies métaboliques*, 3(2), 212-217.

**Rivera, D., Obon, C., Inocencio, C., Heinrich, M., Verde, A., Fajardo, J., & Llorach, R. (2005).** The ethnobotanical study of local Mediterranean food plants as medicinal resources in Southern Spain. *Journal of Physiology and Pharmacology. Supplement*, 56(1), 97-114.

(S)

**Samad, A., Parviz, B., Adel, D., Iraj, N., Khalil, P., Gholamhossein, M., Afshar, B. (2012).** Anti-diabetic effect of *Orostegia persica* extract on diabetic rats. *Journal of medicinal plants research*, 6(16), 3176-3180.

**Sarkhail, P., Rahmanipour, S., Fadyevatan, S., Mohammadirad, A., Dehghan, G., Amin, G., Abdollahi, M. (2007).** Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Pharmacological research*, 56(3), 261-266.

**Sarri, M., Mouyet, F. Z., Benziane, M., Cheriet, A. (2014).** Traditional use of medicinal plants in a city at steppe character (m'sila, algeria). *Journal of pharmacy & pharmacognosy research*, 2(2), 31-35.

Scherpereel, P. (1996). Réactions endocriniennes et métaboliques à la chirurgie : modifications liées aux techniques anesthésiques. In *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* (pp. 317-328).

**Scherrer A.M, Motti r, Weckerlec.S. 2005** - traditional plant use in the areas of monte vesole and ascea, cilento national park (campania, southern italy). *J. Ethnopharmacology* 97: 129-143.

**Schlienger, J.L. (2013).** Complications du diabète de type 2. *La presse médicale*, 42(5), 839-848.

**Sebai, H., Selmi, S., Rtibi, K., Souli, A., Gharbi, N., Sakly, M. (2013).** Lavender (*Lavandula stoechas* L.) Essential oils attenuate hyperglycemia and protect against oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Lipids in health and disease*, 12(1), 1-9.

**Sehrawat, S., Singh, B. (2021).** Preliminary pharmacognostic studies and chromatographic fingerprinting of *Coleus aromaticus*. *Evaluation*, 6, 8.

**Sen, A., Ayar, B., Yilmaz, A., Acar, Ö. Ö., Turgut, G. C., Topçu, G. (2019).** Natural diterpenoid alysiene isolated from *Teucrium alyssifolium* exerts antidiabetic effect via enhanced glucose uptake and suppressed glucose absorption. *Turkish journal of chemistry*, 43(5), 1350-1364.

**Senouci, F., Ababou, A., Chouieb, M. (2019).** Ethnobotanical survey of the medicinal plants used in the southern mediterranean. Case study: the region of bissa (northeastern dahra mountains, algeria). *Pharmacognosy journal*, 11(4).

**Shang, X., He, X., He, X., Li, M., Zhang, R., Fan, P., Jia, Z. (2010).** The genus scutellaria an ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of ethnopharmacology*, 128(2), 279-313.

**Sharma, A., Cannoo, D. S. (2013).** Phytochemical composition of essential oils isolated from different species of genus nepeta of labiatae family: a review. *Pharmacophore*, 4(6).

**Shen, J., Li, P., Liu, S., Liu, Q., Li, Y., Sun, Y., Xiao, P. (2021).** Traditional uses, ten-years research progress on phytochemistry and pharmacology, and clinical studies of the genus scutellaria. *Journal of ethnopharmacology*, 265, 113198.

**Silvant, C. (2014).** L'aromathérapie la nature au service de l'humanité, ed. Publibook, paris.

**Skafia-crete.com,** site internet <http://www.sfakia-crete.com/sfakia-crete/herbs-plantsfloracrete.html>, consulté le 9avril 2018.

**Skalli, S., Hassikou, R., Arahou, M. (2019).** An ethnobotanical survey of medicinal plants used for diabetes treatment in rabat, morocco. *Heliyon*, 5(3), e01421.

**Smestad Paulsen, B. (2002).** Biologically active polysaccharides as possible lead compounds. *Phytochemistryreviews*, 1(3), 379-387.

**Spichiger, R.E., Vincent, V.S., Figeat M., Jeanmonod D. (2004).** Botanique systématique des plantes à fleurs « une approche polygénétique nouvelle des angiospermes des régions tempères et tropicales. 3eme ed. Press polytechniques et universitaire romandes lausanne, suisse, p.328.

**Stanković, M. (ed.). (2020).** Teucrium species: biology and applications. *Springer international publishing*.

**Subramoniam, A. (2016).** Mechanism of action of anti-diabetes mellitus plant. Anti-diabetes mellitus plants: active principles, mechanisms of action and sustainable utilization. *Crc press*, p.133-182.

(T)

**Tahri, N., El Basti, A., Zidane, L., Rochdi, A., Douira, A. (2012).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la province de Settat (Maroc). *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 12(2), 192-208.

**Taleb-Senouci, D., Ghomari, H., Krouf, D., Bouderbala, S., Prost, J., Lacaille-Dubois, M. A., Bouchenak, M. (2009).** Antioxidant effect of *Ajuga iva* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*, 16(6-7), 623-631.

**Taye, G. M., Bule, M., Gadisa, D. A., Teka, F., Abula, T. (2020).** In vivo antidiabetic activity evaluation of aqueous and 80% methanolic extracts of leaves of *thymus schimperii* (Lamiaceae) in alloxan-induced diabetic mice. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 3205.

- Telli, A., Esnault, M. A., Khelil, A. O. E. H. (2016).** An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in south-eastern Algeria (Ouargla province). *Journal of arid environments*, 127, 82-92.
- Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., Abderrahmani, A. (2018).** Physiopathologie du diabète. *Revue francophone des laboratoires*, 2018(502), 26–32.
- Tessier A, (2011).** L'olivier (*oleaeuropea*). Un arbre millénaire aux multiples propriétés métaboliques no isbn 13 :978-2-8041.
- Thirumalai, T., Beverly, C. D., Sathiyaraj, K., Senthilkumar, B., David, E. (2012).** Ethnobotanical study of anti-diabetic medicinal plants used by the local people in javadhu hills tamilnadu, india. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 2(2), s910-s913.
- Tripathy, B., Satyanarayana, S., Khan, K. A., Raja, K. (2018).** Evaluation of anti-diabetic and anti-hyperlipidemic activities of ethanolic leaf extract of *origanum majorana* in streptozotocin induced diabetic rats. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 9, 1529-1536.
- Trojan-rodrigues, M., Alves, T. L. S., Soares, G. L. G., Ritter, M. R. (2012).** Plants used as antidiabetics in popular medicine in riogrande do sul, southern brazil. *Journal of ethnopharmacology*, 139(1), 155-163.

(U)

- Umezawa, K., Kojima, I., Simizu, S., Lin, Y., Fukatsu, H., Koide, N., Yoneda, M. (2018).** Therapeutic activity of plant-derived alkaloid conophylline on metabolic syndrome and neurodegenerative disease models. *Human cell*, 31(2), 95-101.

(V)

- Vasan K, S., Kapoor, N., Thomas, N. (2016).** Oral antidiabetic agents. In thomas, n., kapoor, n., velavan., vasan k, s. Eds., a practical guide to diabetes mellitus, jaypee brothers medical publishers., newdelhi: p.91-112.
- Venkateshappa, S. M., Sreenath, K. P. (2013).** Potential medicinal plants of lamiaceae. *American international journal of research in formal, applied & natural sciences*, 3(1), 82-87.
- Verma, S., Gupta, M., Popli, H., Aggarwal, G. (2018).** Diabetes mellitus treatment using herbal drugs. *International journal of phytomedicine*, 10(1), 1-10.

**Viollet, B., Foretz, M., Andreelli, F. (2012).** Metformine : le point sur les mécanismes d'action. *Correspondances en métabolismes, hormones, diabètes et nutrition*, 16(3), 67-72.

(W)

**Waldia, S., Joshi, B. C., Pathak, U., Joshi, M. C. (2011).** The genus plectranthus in india and its chemistry. *Chemistry & biodiversity*, 8(2), 244-252.

**Wu, y. B., ni, z. Y., shi, q. W., dong, m., kiyota, h., gu, y. C., cong, b. (2012).** Constituents from salvia species and their biological activities. *Chemical reviews*, 112(11), 5967-6026.

(X)

**Xie, J. H., Jin, M. L., Morris, Z. A., Zha, X. Q., Chen, H. Q., Yi, Y., Xie, M. Y. (2016).** Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(sup1), s60-s84.

(Y)

**Ya'ni, A. A., Eldahshan, O. A., Hassan, S. A., Elwan, Z. A., & Ibrahim, H. M. (2018).** Antidiabetic effects of essential oils of some selected medicinal Lamiaceae plants from Yemen against  $\alpha$ glucosidase enzyme. *J Phytochemistry Biochem*, 2(106), 2.

**Yaseen, G., Ahmad, M., Zafar, M., Sultana, S., Kayani, S., Cetto, A. A., Shaheen, S. (2015).** Traditional management of diabetes in pakistan: ethnobotanical investigation from traditional health practitioners. *Journal of ethnopharmacology*, 174, 91-117.

**Yin, J., Ye, J., Jia, W. (2012).** Effects and mechanisms of berberine in diabetes treatment. *Acta pharmaceutica sinica b*, 2(4), 327-334.

(Z)

**Zinicovscaia, I., Gundorina, S., Vergel, K., Grozdov, D., Ciocarlan, A., Aricu, A., Dragalin, I., Ciocarlan, N. (2020).** Elemental analysis of lamiaceae medicinal and aromatic plants growing in the republic of moldova using neutron activation analysis. *phytochemistry letters*, 35, 119-127.

**Zohra, B. F., Amar, Z., Chawki, B. (2021).** Chemical analysis, antioxidant, anti-alzheimer and anti-diabetic effect of two endemic plants from algeria: lavandula antineae and thymus algeriensis. *Jordan journal of biological sciences. All rights reserved-volume*, 14(3), 551-558.



---

---

# **Annexe**

---

---

## Annexe 1

**Tableau 5:** Etudes *in vivo* et *in vitro* des plantes médicinales antidiabétiques de la famille de lamiacée menées dans les différents pays du monde

Genre	Espèce	Modèle d'étude	Protocole	Nature de l'extrait testé	Dose	Mode d'action	Référence
<i>Ajuga</i>	<i>Ajuga nipponensis</i>	<i>In vitro</i> , <i>In vivo</i>	Souris Diabétiques induit par STZ	Extrait éthanolique	200 mg/kg	Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase	(Hsieh, et al., 2014)
	<i>Ajuga iva</i>	<i>In vivo</i>	Rats normaux et diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux de plante entière	10 mg/kg	Augmentation de la sensibilité à l'insuline. Diminution du taux de cholestérol et de triglycérides.	(El-Hilaly et al., 2006)
<i>Becium</i>	<i>Becium grandiflorum</i>	<i>In vivo</i>	Souris diabétiques induits par STZ	Extrait éthanolique de feuilles	200, 400 and 600 mg/kg	Effet hypoglycémiant sans précisé le mode d'action	(Gebremeske et al., 2020)
<i>Hyptis</i>	<i>Hyptis suaveolens L</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait éthanolique de feuilles	250 et 500 mg/kg	Diminuer le taux de cholestérol, triglycérides, LDL, VLDL	(Mishra et al., 2011)
	<i>Hyptis verticillata</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait éthanolique de feuilles	250,500 mg/kg	Diminuer le taux de la glycémie à jeun et d'hémoglobine glyquée (HbA1c). Augmentation du nombre de cellule $\beta$	(Ogar et al., 2018)
<i>Lamium</i>	<i>Lamium album</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques	Extrait hydro-alcoolique de	100 mg/kg	Effet hypoglycémiant Diminution du taux du	(Mehran, et al., 2015)

				parties aériennes		cholestérol total, triglycéride, LDL, LDL/HDL et augmentation du taux HDL	
<b><i>Lavandula</i></b>	<b><i>Lavandula stoechas L</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Extrait de parties aériennes	50 mg/kg	Réduire la glycémie, diminuer la peroxydation des lipides, activer les enzymes antioxydantes et Protéger contre le stress oxydatif	(Sebai et al., 2013)
	<b><i>Lavandula multifida L</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait de parties aériennes	85.34 et 59.36 $\mu\text{g/mL}$	Inhibition de $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	(Hamad al-mijalli et al., 2022)
	<b><i>Lavandula pedunculata</i></b>	<i>In vitro</i> <i>In vivo</i> ,	Test oral de tolérance au glucose (OGTT) souris et des rats normaux	Extrait aqueux de fleurs	1 g/kg	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase et de l' $\alpha$ -glucosidase,	(Boutahiri et al., 2021)
	<b><i>Lavandula angustifolia</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosages enzymatiques	Extrait aqueux de fleurs	31.25 à 1000 g/mL	Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase	(Najibullah et al., 2021)
<b><i>Leonotis</i></b>	<b><i>Leonotis leonurus</i></b>	<i>In vitro</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux de feuilles	125, 250 et 500 mg/kg	Réduire la glycémie et stimuler la sécrétion de l'insuline, Hypolipidémie	(Oyedemi et al., 2011)

<b><i>Marrubium</i></b>	<b><i>Marrubium vulgare</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induit par STZ	Extrait méthanolique	500 mg/kg	Augmentation de la sécrétion de l'insuline et de glycogène hépatique, réduction de la concentration totale en lipides, augmentation des activités des enzymes antioxydantes (GPx, GR, GST).	(Elberry et al., 2015)
<b><i>Melissa</i></b>	<b><i>Melissa officinalis</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques Induits par STZ	Extrait hydro alcoolique	150 ,300 mg /kg	Augmentation du nombre de cellules béta	(Ashkani-Esfahani et al., 2021)
<b><i>Mentha</i></b>	<b><i>Mentha Spicata</i></b>	<i>In vivo</i>	Rates diabétiques Induites par alloxane	Extrait aqueux	300 mg /kg	Hypoglycémique Hypolipidémie, réduction de la peroxydation lipidique	(Bayani et al., 2017)
<b><i>Ocimum</i></b>	<b><i>Ocimum basillicum</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Extrait de la partie aérienne	100,200, 400 mg /kg	Inhibition de la glycogénolyse et stimulation de la glycogénèse.	(Ezeani et al., 2017)
		<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extrait aqueux	20, 18.2, 16.3 et14.5 mg/ml	Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase.	(El Beshbishy and Bahashwan, 2012)

	<b><i>Ocimum sanctum</i></b>	<i>In vitro</i> <i>Ex-vivo</i>	Pancréas perfusé de rat, des îlots isolés et la lignée cellulaire clonale	Extrait éthanolique de feuilles	Non précisé	Stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas perfusé, îlots isolés et cellules pancréatiques clonales	(Hannan et al., 2006)
	<b><i>Ocimum canum</i></b>	<i>In vitro</i>	Cellules $\beta$ pancréatiques isolées de rat	Extrait aqueux de feuilles	0,03 mg /kg	Libération d'insuline par les cellules isolées d'îlots $\beta$ pancréatiques de rats	(Nyarko et al., 2002)
<b><i>Origanum</i></b>	<b><i>Origanum majorana</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux et méthanolique	250 et 500 mg /kg	Effet hypoglycémie, hypolipidémie, atténuer le stress oxydative	(Mohamoud, and Adam, 2020)
		<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induit par STZ	Extrait éthanolique de feuilles	100, 200, 400 mg/kg	Effet hypoglycémique, hypolipidémie	(Tripathy et al., 2018)
	<b><i>Origanum grosii</i></b> (endémique au Maroc)	<i>In vivo</i>	Test de tolérance oral au glucose (OGTT), souris normaux	Extrait aqueux	150 mg/kg	Inhibition de l' $\alpha$ -amylase, Réduire la glycémie postprandial	(Bouhrim et al., 2021)
	<b><i>Origanum vulgare</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux de feuilles	20 mg/kg	Diminution de la glycémie	(Lemhadri, et al., 2004)

<b><i>Orthosiphon</i></b>	<b><i>Orthosiphon stamineus</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosages enzymatiques	Extraits éthanoliques	62.5, 31.25, 15.6, 7.8, 3.9, 1.95 mg/ml	Inhibition de $\alpha$ -glucosidase et $\alpha$ -amylase.	(Mohamed et al., 2012)
	<b><i>Orthosiphon aristatus</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosages enzymatique	Extrait méthanolique de parties aériennes	Non précisé	Inhibition de l' $\alpha$ - glucosidase	(Damsud et al., 2014)
<b><i>Otostegia</i></b>	<b><i>Otostegia persica</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induit par STZ	Extrait aqueux de parties aériennes	400 mg/kg	Effet hypoglycémiant et hypolipémies, augmentation du nombre de cellules béta	(Samad et al., 2012)
<b><i>Phlomis</i></b>	<b><i>Phlomis anisodonta</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induit par STZ	Extrait méthanolique de la partie aérienne	100, 200 and 400 mg/ kg	Stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules béta, inhibition de la gluconéogenèse et stimulation de la glycogénèse, effet antioxydant	(Sarkhail et al., 2007)
<b><i>Plectranthus</i></b>	<b><i>Plectranthus amboinicus</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosages des activités enzymatiques	Extrait méthanolique de feuilles	100, 200, 300, 400, 500 $\mu$ g/ml	Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase.	(Dhakshinya et al., 2019)

<b><i>Rosmarinus</i></b>	<b><i>Rosmarinus officinalis</i></b>	<i>In vivo</i>	Lapins diabétiques Induits par l'alloxane	Extrait éthanolique	50, 100, 200 mg /kg	Régénération de cellules béta, effet antioxydant	(Bakirel et al., 2008)
		<i>In vitro</i>	Dosages de l'activité Enzymatique	Extrait d'acide rosmarinique	Non précisé	Inhibition de l'activité de l' $\alpha$ - amylase	(McCue And Shetty, 2004)
<b><i>Salvia</i></b>	<b><i>Salvia officinalis et Salvia macilenta</i></b>	<i>In vitro</i>	Dosage de l'activité enzymatique	Extraits Dichlorométhane et méthanolique	1, 2, 5, 10, 20 mg /ml	Inhibition de $\alpha$ - glucosidase	(Javid et al., 2021)
	<b><i>Salvia officinalis</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par la STZ	Extrait méthanolique de feuilles	100, 250, 400 et 500 mg/kg	Inhibe la gluconéogenèse et la glycogénolyse dans le foie	(Eidi et al., 2005)
	<b><i>Salvia lavandifolia</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux	10 mg /kg	Induit une augmentation de la taille et du nombre des cellules $\beta$	(Jimenez et al., 1995)
	<b><i>Salvia miltiorrhiza</i></b>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Fraction d'acides polyphénoliques de racines	187 mg/kg	Réduire la glycémie à jeun, diminuer le taux de cholestérol et de triglycérides, augmenter la sensibilité à l'insuline	(Huang et al., 2012)

	<i>S. hydrangea</i>	<i>In vitro</i>	Dosage enzymatique	Extrait Ethanolique	14.7, 18.4, 23, 28.8, 36 mg/ml	Inhibition de l' $\alpha$ - amylase	(Nikavar et al., 2008)
<i>Satureja</i>	<i>Satureja montanum</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait hydro éthanolique de feuille	200,400, 800 mg /kg	Réduire la glycémie et augmente le taux d'insuline sérique (stimuler la sécrétion de l'insuline)	(Mirazi et al., 2015)
<i>Teucrium</i>	<i>Teucrium poluim</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait méthanolique de la partie aérienne	50 et 75 $\mu$ g/ml	Protection des cellules B pancréatiques, augmentation de la libération d'insuline	(Esmaeili and Sadeghi, 2009)
	<i>Teucrium alyssifolium</i> (endémique à la Turkey)	<i>In vivo</i>	Non précisé	Extrait de parties aériennes	Non précisé	Homéostasie de glucose, signalisation d'insuline	(Sen et al., 2019)
<i>Thymus</i>	<i>Thymus capitatus</i>	<i>In vitro</i>		Extrait n-hexane	422, 5 $\mu$ g /ml	Inhibe l'activité de $\alpha$ -amylase et $\alpha$ -glucosidase	(Iauk et al., 2015)
	<i>Thymus satureioides</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par STZ	Extrait aqueux	500 mg/kg	Réduit la glycémie à jeun, amélioration de la tolérance au glucose, effets hypolipémies	(Kabbaoui, et al.,2016)

	<i>Thymus vulgaris</i>	<i>In vitro</i>		Extrait méthanolique	15 ,20 µg/ml	Inhibition de l'α- amylase et α-glucosidase	(Aljarah And Hameed, 2018)
	<i>Thymus caramanicus</i> <i>Jalas</i>	<i>In vitro</i>	Rats diabétiques induits par STZ test oral de tolérance au glucose (OGTT)	Extrait Hydroalcoolique de feuilles	300 et 500 mg /kg	Activité antioxydante ; effet antioxydant, Inhibition de l'α- amylase, amélioration de la libération d'insuline, facilite le transporteur GLUT-2, effet hypolipidémie	(Honari, 2018)
	<i>Thymus schimperi</i> (endémique à l'Ethiopie)	<i>In vivo</i>	Souris diabétiques induits par alloxane	Extrait aqueux et méthanolique de feuilles	250 et 500 mg /kg	Diminution de la glycémie, empêche la perte de poids	(Taye et al., 2020)
<i>Vitex</i>	<i>Vitex doniana</i>	<i>In vivo</i>	Rats diabétiques induits par l'alloxane	Extrait aqueux phénolique de feuilles	100, 200, 400 mg/kg	Stimulation de la production d'insuline par les cellules β, effet antioxydant	(Obasi et al., 2019)



<b>Présenté par :</b> <b>Assila Chaima</b> <b>Bouguerioune Mounira</b>	<b>Encadrante : Dr. Khelfallah Amina</b>  Date de soutenance : 14 /09/2022
<b>Thème : Les plantes médicinales antidiabétique de la famille des lamiacées et leurs mécanismes d'action</b>	
<b>Nature du diplôme : Master académique en biologie</b> <b>Option: Biochimie</b>	
<p style="text-align: center;"><b>Résumé</b></p> <p>L'analyse des études ethnobotaniques menées dans les différents pays du monde a permis de recenser (83) espèces appartenant à (31) genres dont les plus représentées sont : <i>Salvia</i> , <i>Ocimum</i> avec une fréquence de (13 ,10%), suivie de <i>Thymus</i> (8,97%), <i>Mentha</i> (8,27%), <i>Lavandula</i> (7 ,57%). Les espèces des plantes les plus utilisées sont <i>Salvia officinalis</i>, <i>Marrubium vulgare</i>, <i>Teucrium polium</i>, <i>Ocimum basilicum</i>, <i>Ajuga iva</i>, <i>Mentha pulegium</i>, <i>Rosmarinus officinalis</i>, <i>Lavandula stoechas</i>, <i>Thymus broussonetii</i>. La partie la plus utilisée est les feuilles. Les recettes sont préparées essentiellement par décoction. En Algérie 22 espèces sont identifiées appartenant aux 12 genres dont les plus représentées sont ; <i>Marrubium</i> (17 ,58%), suivi par <i>Ajuga</i> (14,28%), <i>Rosmarinus et Salvia</i> (10 ,99%), <i>Teucrium</i>, <i>Origanum</i> (8,79). Les espèces de lamiacées les plus consommées sont ; <i>Ajuga iva</i>, <i>Marrubium vulgare</i>, <i>Salvia officinalis</i>, <i>Rosmarinus officinalis</i>, <i>Teucrium polium</i>, <i>Lavandula stoechas</i>, <i>Mentha pulegium</i>, <i>Origanum majorana</i>, <i>Thymus vulgaris</i>, <i>Marrubium deserti</i>, <i>Ocimum basilicum</i>. L'analyse des études pharmacologiques ont montré plusieurs mécanismes exercées par les lamiacées recensées dont : l'augmentation de la glycogénèse ou réduction de la glycogénolyse, réduction de la digestion et de l'absorption des glucides par inhibition de <math>\alpha</math>-glucosidase et <math>\alpha</math>-amylase, augmentation de la taille et du nombre des cellules <math>\beta</math> du pancréas, augmentation de la sensibilisation à l'insuline, stimulation de la sécrétion de l'insuline et effet antioxydant.</p>	
<b>Mots clés : Les plantes médicinales, antidiabétique, étude ethnobotanique, lamiacée, in vivo, in vitro</b>	
<p style="text-align: center;"><b>Abstract</b></p> <p>The analysis of ethnobotanical studies carried out in different countries of the world has made it possible to identify (83) species belonging to (31) genera of which the most represented are: <i>Salvia Ocimum</i> with a frequency of (13 ,10%), followed by <i>Thymus</i> (8,97%), <i>Mentha</i> (8,27%), <i>Lavandula</i> (7 ,57%). The most used plant species are <i>Salvia officinalis</i>, <i>Marrubium vulgare</i>, <i>Teucrium polium</i>, <i>Ocimum basilicum</i>, <i>Ajuga iva</i>, <i>Mentha pulegium</i>, <i>Rosmarinus officinalis</i>, <i>Lavandula stoechas</i>, <i>Thymus broussonetii</i>. The most used part is the leaves. The recipes are prepared mainly by decoction. In Algeria 22 species are identified belonging to the 12 genera of which the most represented are; <i>Marrubium</i> (17.58%), followed by <i>Ajuga</i> (14.28%), <i>Rosmarinus</i> and <i>Salvia</i> (10.99%), <i>Teucrium</i>, <i>Origanum</i> (8.79%), <i>Thymus</i>, <i>Mentha</i> (7.69%), <i>Lavandula</i> (6.6%), <i>Ocimum</i> (4.4%). The most consumed Lamiaceae species are; <i>Ajuga iva</i>, <i>Marrubium vulgare</i>, <i>Salvia officinalis</i>, <i>Rosmarinus officinalis</i>, <i>Teucrium polium</i>, <i>Lavandula stoechas</i>, <i>Mentha pulegium</i>, <i>Origanum majorana</i>, <i>Thymus vulgaris</i>, <i>Marrubium deserti</i>, <i>Ocimum basilicum</i>. Analysis of pharmacological studies have shown several mechanisms are exerted by the listed Lamiaceae such as: increase of glycogenesis or reduction of glycogenolysis, reduction of carbohydrate digestion and absorption by inhibition of <math>\alpha</math>-glucosidase and <math>\alpha</math>-amylase, increase of the size and number of pancreatic <math>\beta</math>-cells, increase of insulin sensitisation, stimulation of insulin secretion and antioxidant effect.</p>	
<b>Keywords: Medicinal plants, antidiabetic, ethnobotanical study, Lamiaceae, in vivo, in vitro</b>	
<p style="text-align: center;"><b>ملخص</b></p> <p>أتاح تحليل الدراسات العرقية النباتية التي أجريت في مختلف دول العالم تحديد (83) نوعاً تنتمي إلى (31) جنساً، وأكثرها تمثيلاً: (<i>Ocimum</i> و <i>Salvia</i>) بمعدل تكرار (13.10٪)، تليها (<i>Thymus</i> 8.97٪)، (<i>Mentha</i> 8.27٪)، (<i>Lavandula</i> 7.57٪). الأنواع النباتية الأكثر استخداماً هي <i>Salvia officinalis</i>، <i>Thymus broussonetii</i>، <i>Lavandula</i>، <i>Mentha pulegium</i>، <i>Ajuga iva</i>، <i>Ocimum basilicum</i>، <i>Teucrium polium</i>، <i>Marrubium vulgare</i>، <i>Rosmarinus officinalis stoechas</i>. الجزء الأكثر استخداماً هو الأوراق. يتم تحضير الوصفات بشكل أساسي عن طريق ديكوتيون. في الجزائر تم تحديد 22 نوعاً ينتمون إلى 12 جنساً أكثرها تمثيلاً (17.58٪) <i>Marrubium</i> يليه (<i>Ajuga</i> 14.28٪)، (<i>Rosmarinus</i> و <i>Salvia</i> 10.99٪)، (<i>Teucrium</i> و <i>Origanum</i> 8.79٪)، (<i>Thymus</i> و <i>Mentha</i> 7.69٪)، (<i>Lavandula</i> 6.6٪)، (<i>Ocimum</i> 4.4٪). أنواع عائلة النعناعيات الأكثر استهلاكاً هي؛ <i>Marrubium vulgare</i> و <i>Salvia officinalis</i> و <i>Rosmarinus officinalis</i> و <i>Teucrium polium</i> و <i>Lavandula stoechas</i> و <i>Mentha pulegium</i> و <i>Origanum majorana</i> و <i>Thymus vulgaris</i> و <i>Marrubium deserti</i> و <i>Ocimum basilicum</i>. أظهر تحليل الدراسات الدوائية العديد من الآليات التي تمارسها عائلة النعناعيات المدرجة بما في ذلك: زيادة في تكوين الجليكوجين أو انخفاض في تحلل الجليكوجين، وانخفاض في هضم وامتصاص الكربوهيدرات عن طريق تثبيط <math>\alpha</math>-glucosidase و <math>\alpha</math>-amylase، وزيادة حجم خلية البنكرياس وزيادة حساسية الأنسولين وتحفيز إفراز الأنسولين وتأثير مضادات الأكسدة.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية، مضادة للسكري، دراسة عرقية، النعناعيات، في الجسم الحي، في المختبر</b></p>	