



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 24

LA PHYTOTHÉRAPIE DANS LA PRISE EN  
CHARGE DU PIED DIABÉTIQUE.  
PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE :  
ENQUÊTE PRATIQUE

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021*

PAR :

**Madame EL FAQUIRE Zineb**

*Née le 29 Novembre 1995 à Salé*

Pour l'Obtention du Diplôme de

**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés** : Pharmacien d'officine- Plantes médicinales- Prise en charge- Ulcères du pied diabétique.

**Membres du Jury :**

**Monsieur FAOUZI Moulay El Abbas**

Professeur de Pharmacologie

**Monsieur EL HARTI Jaouad**

Professeur de Chimie thérapeutique

**Monsieur OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed**

Professeur de Chimie analytique

**Monsieur NEJJARI Rachid**

Professeur de Pharmacognosie

**Président**

**Rapporteur**

**Jury**

**Jury**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION:**

*Doyen* Professeur Mohamed ADNAOUI

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*

Professeur Brahim LEKEHAL

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Toufiq DAKKA

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

*Secrétaire Général :*

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignants Militaires

# 1.ENSEIGNANTS.CHERCHEURSMEDECINSETPHARMA CIENS

## PROFESSEURSDELENGEMENTSUPERIEUR:

### Décembre 1984

Pr.MMOUNIAbdelaziz	MédecineInterne- <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZIAhmedWajdi	Anesthésie-Réanimation
Pr.SETTAFAbdellatif	PathologieChirurgicale

### Décembre 1989

Pr.ADNAOUMMohamed	MédecineInterne- <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr.OUAZZANITaïbiMohamedRéda	Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr.KHARBACHAïcha	Gynécologie.Obstétrique
Pr. TAZISaoudAnas	AnesthésieRéanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr.AZZOUZIAbderrahim	AnesthésieRéanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr.BAYAHIARabéa	Néphrologie
Pr.BELKOUCHI Abdelkader	ChirurgieGénérale
Pr.BENCHEKROUNBelabbesAbdellatif	ChirurgieGénérale
Pr. BENSOUDAYahia	Pharmaciegalénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZADRachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr.CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr.CHOKAIRIOmar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr.SOUIAYMANIRachida	Pharmacologie- <u>Di r. du Centre National PV Rabat</u>
Pr.TAOUFIKJamal	Chimiethérapeutique

### Décembre 1992

Pr.AHALIATMohamed	ChirurgieGénérale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr.BENSOUDA Adil	AnesthésieRéanimation
Pr.CHAHEDOUAZZANILaaziza	Gastro-Entérologie
Pr.CHRAIBI Chafiq	GynécologieObstétrique
Pr. ELOUAHABIAbdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELIATRokaya	Cardiologie
Pr.JIDDANEMohamed	Anatomie
Pr.TAGHYAhmed	ChirurgieGénérale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

\*Enseignants Militaires

### **Mars 1994**

Pr.BENJAAFARNouredine  
Pr.BENRAISNozha  
Pr.CAOUIMalika  
Pr.CHRAIBI Abdelmjid  
Pr.ELAMRANISabah  
Pr.ERROUGANIAbdelkader  
Pr.ESSAKALIMalika  
Pr.ETTAYEBIFouad  
Pr.IFRINELahssan  
Pr. RHRABBrahim  
Pr.SENOUCIKarima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
EndocrinologieetMaladiesMétaboliques *Doyen de la FMPA*  
GynécologieObstétrique  
ChirurgieGénérale-*Directeur du CHIS*  
Immunologie  
ChirurgiePédiatrique  
ChirurgieGénérale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr.ABBARMohamed\*  
Pr.BENTAHIA Abdelali  
Pr.BERRADAMohamedSaleh  
Pr.CHERKAOUILallaOuafae  
Pr.IAKHDARAmia  
Pr.MOUANENezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie-Orthopédie  
Ophtalmologie  
GynécologieObstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr.ABOUQUALRedouane  
Pr.AMRAOUMohamed  
Pr.BAIDADAAbdelaziz  
Pr.BARGACHSamir  
Pr. ELMESNAOUIAbbes  
Pr.ESSAKALIHOUSSYNILEila  
Pr.IBENATIYAANDALOUSSIAhmed  
Pr.OUAZZANICHAHDIBahia  
Pr.SEFIANIAAbdelaziz  
Pr.ZEGGWAGHAMineAli

RéanimationMédicale  
ChirurgieGénérale  
GynécologieObstétrique  
GynécologieObstétrique  
ChirurgieGénérale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
RéanimationMédicale

### **Décembre 1996**

Pr.BELKACEMRachid  
Pr.BOUIANOUARAbdelkrim  
Pr.ELAIAMIELFARICHAELHassan  
Pr.GAOUZIAhmed  
Pr. OUZEDDOUNNaima  
Pr.ZBIRELMehdi\*

ChirurgiePédiatrie  
Ophtalmologie  
ChirurgieGénérale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\*Enseignants Militaires

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELIAT Nadia  
Pr. KADDOURINoureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. I. AHLLOUMohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI Chafiq  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFIMALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie Directeur Hôp. Ar.-razi Salé  
Gynécologie-Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMARALI  
Pr. BOUGTAB Ahdesslam  
Pr. ERRIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANEMajid\*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABIDA Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr. Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr.  
CHARIFCHEFCHAOUNIAI Montacer  
Pr. ECHARRABEI Mahjoub  
Pr. ELFTOUH Mustapha  
Pr. ELMOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTERajae  
Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDISAadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTIMohammed  
Pr. ECH. CHERIFELKETTANISelma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. ELKHADER Khalid  
Pr. GHARBIMohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRIALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\*Enseignants Militaires

### **Décembre 2001**

Pr.BALKHIHicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMORJouda  
Pr.BENELBARHDADIlmane  
Pr. BENNANIRajae  
Pr.BENOUACHANETHami  
Pr.BEZZAAhmed\*  
Pr.BOUCHIKHIIDRISSIMedLarbi  
Pr.BOUMDINEIHassane\*  
Pr.CHATLatifa  
Pr.DAALIMustapha\*  
Pr.ELHIJRIAhmed  
Pr.ELMAAQILMoulay Rachid  
Pr.ELMADHITarik  
Pr.ELOUNANIMohamed  
Pr.ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZMiloudi\*  
Pr.HRORAAbdelmalek  
Pr.KABIRIELHassane\*  
Pr.IAMRANI MoulayOmar  
Pr. LEKEHALBrahim  
Pr.MEDARHRIJalil  
Pr.MIKDAMEMohammed\*  
Pr.MOHSINERaouf  
Pr.NOUINIYassine  
Pr.SABBAHFarid  
Pr.SEFIANYasser  
Pr.TAOUFIQBENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
ChirurgieGénérale  
Pédiatrie•Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa  
Neuro-Chirurgie  
ChirurgieGénéraleDirecteur Hôpital Ibn Sina  
ChirurgieThoracique  
TraumatologieOrthopédie  
Chirurgie VasculairePériphériqueV-D chargé Aff Acad. Est.  
ChirurgieGénérale  
HématologieClinique  
ChirurgieGénérale  
Urologie  
ChirurgieGénérale  
Chirurgie VasculairePériphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

AnatomiePathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir. Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale

\*Enseignants Militaires

Pr.CHKIRATEBouchra  
Pr.ELAIAMIELFellousSidiZouhair  
Pr.ELHAOURIMohamed\*  
Pr. FILALIADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELIAH ElHassan  
Pr.AMRANIMariam  
Pr.BENBOUZIDMohammedAnas  
Pr.BENKIRANEAhmed\*  
Pr. BOUI.AADAS Malik  
Pr.BOURAZZA Ahmed\*  
Pr.CHAGARBelkacem\*  
Pr.CHERRADINadia  
Pr.ELFENNIJamal\*  
Pr.ELHANCHIZAKI  
Pr.ELKHORASSANIMohamed  
Pr. HACH Hafid  
Pr.JABOUIRIKFatima  
Pr.KHARMAZMohamed  
Pr.MOUGHIL Said  
Pr.OUBAAZAbdelbarre\*  
Pr.TARIBAbdelilah\*  
Pr.TIJAMIFouad  
Pr.ZARZURJamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Ota-Rhine-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale  
Neurologie  
TraumatologieOrthopédie  
AnatomiePathologique  
Radiologie  
GynécologieObstétrique  
Pédiatrie  
ChirurgieGénérale  
Pédiatrie  
TraumatologieOrthopédie  
ChirurgieCardia- Vasculaire  
Ophtalmologie  
PharmacieClinique  
ChirurgieGénérale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr.ABBASSIAbdellah  
Pr.ALLALIFadoua  
Pr.AMAZOUZIAbdellah  
Pr.BAHIRIRachid  
Pr.BARKATamina  
Pr.BENYASSAatif  
Pr.DOUDOUHAbderrahim\*

ChirurgieRéparatriceetPlastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Di recteur Hôp. Al Ayaché Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique

\*Enseignants Militaires

Pr.HAJJILEila  
Pr.HESSISSENLeila  
Pr. JIDALMohamed\*  
Pr.LAAROUSSIMohamed  
Pr.LYAGOUBIMohammed  
Pr.SBIHISouad  
Pr.ZERAIDINajia

### **AVRIL 2006**

Pr.ACHEMLALLahsen\*  
Pr.BELMEKKIAbdelkader\*  
Pr.BENCHEIKHRazika  
Pr.BIYIAbdelhamid\*  
Pr.BOUHAFSMohamedElAmine  
Pr.BOULAHYAAAbdellatif\*

Pr.CHENGUETIANSARIAnas  
Pr.DOGHMINawal  
Pr.FELIATibtissam  
Pr.FAROUDYMamoun  
Pr.HARMOUCHE Hicham  
Pr.IDRISSLAHLOUAmine\*  
Pr.JROUNDILaila  
Pr.KARMOUNITariq  
Pr.KILIAmina  
Pr.KISRAHassan  
Pr.KISRAMounir  
Pr.LAATIRISAbdelkader\*  
Pr.LMIMOUNIBadreddine\*  
Pr.MANSOURIHamid\*  
Pr.OUANASSAbderrazzak  
Pr.SAFISoumaya\*  
Pr.SEKKATFatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLALSaida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr.ABIDIKhalid  
Pr.ACHACHILEila  
Pr.ACHOURAbdessamad\*  
Pr.AITHOUSSAMahdi\*  
Pr.AMHAJJILarbi\*

\*Enseignants Militaires

Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie ·Pédiatrique  
Chirurgie Cardio- Vasculaire. *Di recteur Hôpital Ibn*

### **SinaMar**

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo- Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardia vasculaire  
Traumatologie orthopédie

Pr.AOUFISarra  
 Pr.BAITEAbdelouahed\*  
 Pr.BALOUCHLhousaine\*  
 Pr.BENZIANEHamid\*  
 Pr.BOUTIMZINENourdine  
 Pr.CHERKAOUINAoual\*  
 Pr.EHIRCHIOUAbdelkader\*  
 Pr.ELBEKKALIYoussef\*  
 Pr.ELABSIMohamed  
 Pr.ELMOUSSAOUIRachid  
 Pr.ELOMARIFatima  
 Pr.GHARIBNoureddine  
 Pr.HADADIKhalid\*  
 Pr.ICHOUMohamed\*  
 Pr.ISMAILNadia  
 Pr.KEBDANITayeb  
 Pr.LOUZI Lhousain\*  
 Pr.MADANINAoufel  
 Pr.MAHIMohamed\*  
 Pr.MARCKarima  
 Pr.MASRARAzlarab  
 Pr.MRANISaad\*  
 Pr.OUZZIFEzzohra  
 Pr.RABHIMonsef\*  
 Pr.RADOUANEBOuchaib\*  
 Pr.SEFFARMyriame  
 Pr.SEKHSOKHYessine\*  
 Pr.SIFATHassan\*  
 Pr.TABERKANETMustafa"\*  
 Pr.TACHFOUTI Samira  
 Pr.TAJDINEMohammedTariq\*  
 Pr.TANANEMansour\*  
 Pr. TLIGUIHoussain  
 Pr.TOUATIZakia

Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr.ABOUZAHIRAli \*  
 Pr. AGADRAomar\*  
 Pr.AITAIJAbdelmounaim\*  
 Pr.AKHADDARAli \*  
 Pr.ALLALINazik  
 Pr.AMINEBouchra  
 Pr.ARKHAYassir

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Di recteur Hôp. des Spécialités*

\*Enseignants Militaires

Pr.BELYAMANILahcen \*  
 Pr.BJIJOUYounes  
 Pr.BOUHSAINSSanae\*  
 Pr. BOUIMohammed\*  
 Pr.BOUNAIMAhmed\*  
 Pr.BOUSSOUGAMostapha\*  
 Pr.CHTATAHassanToufik\*  
 Pr.DOGHMIKamal \*  
 Pr.ELMALKIHadjOmar  
 Pr. ELOUENNASSMostapha\*  
 Pr.ENNIBIKhalid\*  
 Pr.FATHIKhalid  
 Pr.HASSIKOUHHasna\*  
 Pr.KABBAJNawal  
 Pr.KABIRIMeryem  
 Pr.KARBOUBILamya  
 Pr.IAMSAOURIJamal\*  
 Pr.MARMADELahcen  
 Pr.MESKINIToufik  
 Pr.MESSAOUDINEzha\*  
 Pr.MSSROURIRahal  
 Pr. NASSARIttimade  
 Pr.OUKERRAJLatifa  
 Pr.RHORFIIsmailAbderrahmani\*

Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

Pr.ALILOUMustapha  
 Pr.AMEZIANETAoufiq\*  
 Pr.BEIAGUIDAbdelaziz  
 Pr. CHADLIMariama\*  
 Pr.CHEMSIMohamed\*  
 Pr.DAMIAbdellah\*  
 Pr.DARBIAbdellatif\*  
 Pr.DENDANEMohammedAnouar  
 Pr. ELHAFIDINaima  
 Pr. ELKHARRASAbdennasser\*  
 Pr. ELMAZOUZSamir  
 Pr.ELSAYEGHHachem  
 Pr.ERRABIHKram  
 Pr.LAMALMINajat  
 Pr.MOSADIKAhlam  
 Pr.MOUJAHIDMountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr.ZOUAIDIAFouad

Anesthésie réanimation  
 MédecineInterne Directeur ERSSM  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie, Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Anatomie Pathologique

\*Enseignants Militaires

### **Décembre 2010**

Pr. ZNATIKaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr.AMRANIAbdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr.ABOUEWAA Khalil \*

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEBBADriss \*

Traumatologie-orthopédie

Pr.DRISSIMohamed\*

Anesthésie Réanimation

Pr.ELAIAOUIMHAMDI Mouna

Chirurgie Générale

Pr.ELOUAZZANIHanane \*

Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJIMounir

Chirurgie Pédiatrique

Pr.JAHIDAhmed

Anatomie Pathologique

Pr. RAISSOUNIMaha\*

Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHIDSamir

Pharmacologie

Pr. AITELCADIMina

Toxicologie

Pr.AMRANIHANCHILaila

Gastro-Entérologie

Pr.AMORMourad

Anesthésie Réanimation

Pr. AWABAlmahdi

Anesthésie Réanimation

Pr. BEIAYACHIJihane

Réanimation Médicale

Pr. BELKHADIR ZakariaHoussain

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEKROUNLaila

Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANESouad

Hématologie

Pr. BENNANA Ahmed\*

Informatique Pharmaceutique

Pr. BENS GHIRMustapha\*

Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIAMohammed\*

Néphrologie

Pr. BOUATIAMustapha

Chimie Analytique et Bromatologie

Pr. BOUABIDA AhmedSalim\*

Traumatologie orthopédie

PrBOUTARBOUCHMahjouba

Anatomie

Pr. CHAIBAli\*

Cardiologie

Pr. DENDANETarek

Réanimation Médicale

Pr. DININouzha \*

Pédiatrie

Pr. ECH-CHERIFELKEITANIMohamed

Anesthésie Réanimation

Ali

Pr. ECH-CHERIFELKEITANINajwa

Radiologie

Pr. ELFATEMINizare

Neure-chirurgie

Pr.ELGUERROUJHasnae

Médecine Nucléaire

Pr.ELHARTI Jaouad

Chimie Thérapeutique

Pr.ELJAOUDIRachid\*

Toxicologie

Pr. ELKABABRIMaria

Pédiatrie

Pr. ELKHANNOUSSIBasma

Anatomie Pathologique

Pr. ELKHLOUFISamir

Anatomie

\*Enseignants Militaires

Pr. ELKORAICHIALae  
Pr. EN-NOUALIHassane\*  
Pr. ERRGUIGLaila  
Pr. FIKRIMeryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANEZineb  
Pr. IRAQIHind  
Pr. KABBAJHakima  
Pr. KADIRIMohamed\*  
Pr. LATIBRachida  
Pr. MAAMARMounaFatimaZahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUIAdyl  
Pr. MRABTIHind  
Pr. NEJJARIRachid  
Pr. OUBEJJAHouda  
Pr. OUKABLIMohamed\*  
Pr. RAHALIYounes  
Pr. RATBIIIham  
Pr. RAHMANIMounia  
Pr. REDAKarim\*  
Pr. REGRAGUIWafa  
Pr. RKAINHanan  
Pr. ROSTOMSamira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAAFedoua \*  
Pr. SALIHOUNMouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIKHassan \*  
Pr. ZERHOUNIHicham  
Pr. ZINEAli \*

Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### **AVRIL 2013**

Pr. ELKHATIBMohamedKarim\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIRAbdellah  
Pr. BENCHAKROUNMohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. ELKABBAJDriss\*  
Pr. ELMACHTANIIDRISSISamira\*  
Pr. HARDIZIHouyam

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

\*Enseignants Militaires

Pr.HASSANI Amale\*  
Pr.HERRAK Laila  
Pr.JANANE Abdellah\*  
Pr.JEA.IDI Anass\*  
Pr.KOUACH Jaouad\*  
Pr.LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr.MAKRAM Sanaa\*  
Pr.OUIAHYANER Rachid\*  
Pr.RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr.SEKKACHYoussef\*  
Pr.TAZIMOUKHA Zakia

Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AITBOUGHIMA Fadila  
Pr.BEKKALIHicham\*  
Pr.BENAZZOUSalma  
Pr.BOUABDELIAHMounya  
Pr.BOUCHRIK Mourad\*  
Pr.DERRAJISoufiane\*  
Pr.DOBLALI Taoufik  
Pr.ELAYOUBIELIDRISSIALi  
Pr.ELGHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr.ELMARJANY Mohammed\*  
Pr.FEJJAL Nawfal  
Pr.JAHIDIMohamed\*  
Pr.IAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI Nezza  
Pr.RAMIMohamed  
Pr.SABIR Maria  
Pr.SBAIIDRISSIKarim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **AOUT 2015**

Pr.MEZIANEMeryem  
Pr.TAHIRILatifa

*PROFESSEURS AGREGES:*

Dermatologie  
Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr.BENKABBOU Amine  
Pr.ELASRIFouad\*  
Pr.ERRAMINoureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L

\*Enseignants Militaires

Pr. NITASSISophia

**JUIN 2017**

Pr.ABIRachid\*

Pr.ASFALOUIIyasse\*

Pr. BOUAYTIEIArbi\*

Pr.BOUTAYEBSaber

Pr.ELGHISSASSIIbrahim

Pr.HAFIDIJawad

Pr.OURAINISaloua\*

Pr.RAZINERachid

Pr.ZRARA Abdelhamid\*

O.R.L

Microbiologie

Cardiologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Oncologie Médicale

Oncologie Médicale

Anatomie

O. R.L

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Immunologie

**NOVEMBRE 2018**

Pr.AMELLALMina

Pr.SOULYKarim

Pr.TAHRIRjae

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

**NOVEMBRE 2019**

Pr.AATIFTaoufiq\*

Pr.ACHBOUKAbdelhafid\*

Pr.ANDALOUSSISAGHIRKhalid \*

Pr.BABAHABIBMoulayAbdellah\*

Pr.BASSIRRIDAALLAH

Pr.BOUATTARTARIK

Pr.BOUFETTALMONSEF

Pr.BOUCHENTOUFSidiMohammed\*

Pr.BOUZELMATHicham\*

Pr. BOUKHRISJalal\*

Pr.CHAFRYBouchaib\*

Pr.CHAHDIHafsa\*

Pr.CHERIFELASRIAbad\*

Pr.DAMIRIAMal\*

Pr.DOGHMINawfal\*

Pr.ELALAOUISidi-Yassir

Pr.ELANNAZHicham\*

Pr.ELHASSANIMoulayELMehdi \*

Pr.ELHJOUJIAabderrahman\*

Pr.ELKAOUIHakim\*

Pr.ELWALIAbderrahman\*

Pr.EN-NAFAAIssam\*

Pr.HAMAMAJalal\*

Pr.HEMMAOUIBouchaib\*

Néphrologie

ChirurgieRéparatriceetPlastique

Radiothérapie

Gynécologie-obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

ChirurgieGénérale

Cardiologie

Traumatologie-orthopédie

Traumatologie-orthopédie

AnatomiePathologique

Neurochirurgie

AnatomiePathologique

Anesthésie-réanimation

PharmacieGalénique

Virologie

Gynécologie-obstétrique

ChirurgieGénérale

ChirurgieGénérale

Anesthésie-réanimation

Radiologie

StomatologieetChirurgieMaxillo-faciale

O.R.L

\*Enseignants Militaires

Pr.HJIRANAoufal\*  
Pr.JIRAMohamed\*  
Pr.JNIENEAsmaa  
Pr.LARAQUIHicham\*  
Pr.MAHFOUDTarik\*  
Pr.MEZIANEMohammed\*  
Pr.MOUTAKIALLAHYounes\*  
Pr.MOUZARIYassine\*  
Pr.NAOUIHafida\*  
Pr.OBTELMajdouline  
Pr.OURRAIAbdelhakim\*  
Pr.SAOUABRachida\*  
Pr.SBITTIYassir\*  
Pr.ZADDOUGOmar\*  
Pr.ZIDOUHsaad\*

Dermatologie  
MédecineInterne  
Physiologie  
ChirurgieGénérale  
OncologieMédicale  
Anesthésie-réanimation  
ChirurgieCardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecinepréventive,santépubliqueetHyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
OncologieMédicale  
TraumatologieOrthopédie  
Anesthésie-réanimation

\*Enseignants Militaires

## 2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURSSCIENTIFIQUES

### PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. AIAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*Khaled Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR*

\*Enseignants Militaires

-



# Dédicaces

الحمد لله حمدا لا ينتهي ولا يبلى

الحمد لله على كل نعمة، ما علمنا منها وما لم نعلم،

ما أوتينا وما لم يحن وقته

الحمد لله الذي بفضلہ تمكنا من إنجاز هذا العمل

الحمد لله من قبل ومن بعد

## إلى والدَيّ،

إلى من أرضعتني الحب و الحنان و بلسم الشفاء، إلى التي جعل الله الجنة تحت أقدامها،  
إلى التي احترقت لكي تنير دربي، إلى التي جاعت لأشبع، و سهرت لأنام، و تعبت لأرتاح، و  
بكت لأضحك، إلى التي ربّنتني صغيرة و نصحتني كبيرة، قرّة عيني و نور فؤادي أمّي  
الحبيبة **خديجة العزيزي**، أطال الله في عمرها و جعلها نور دروبنا.

إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم، إلى النور الذي أثار دربي و  
السراج الذي لا ينجلي نوره أبدا، و الذي بذل جهد السنين من أن أعتلي سلالم النجاح،  
إلى من وضع يده بظهري ليدفعني نحو الأمام، إلى من فرّج همي و أزاح غمّي و روى  
ظمّي، إلى بلسم أيامي، والدي الغالي **عبد الكبير الفقير** أدامك الله تاجا فوق رأسي.

## إلى شموع دربي، إخوتي الأحباء،

إلى صديق الصغر، كاتم أسرار الطفولة البريئة و ملاكي الحارس، إلى سندي عند الشدائد،  
من يقف أمام ما يزعجني و يقيدني، إلى توأم روحي زكريا، وفقك الله لكل خير.  
إلى ملاكَيَّ البريين، إلى الأرواح الجميلة التي تضيء المرح و الحماقة و البراءة للحياة،  
إلى من أقضي برفقتها أمتع أوقاتي، حبيبَيَّ موسى و علي، حفظكما الله.

## إلى جدتي الغاليتين، لآلة زهرة و لآلة حبيبة. أشكركما على لطفكما و عطائكما و

حنانكما، إلى من دعيتا لأجلي دون كلل، حفظكما الله و أطال في عمركما و من  
عليكما بالصحة و العافية

## إلى أفراد عائلتي الأعزاء، الذين لم يبخلوا عليّ يوماً بحبهم و ودّهم، إلى الأيدي

التي لم تتردد لعونني و لم يسعني ذكرها، إلى من كانوا سندي عند الشدائد، عائلة  
الفقير و عائلة العزيزي.

**إلى صديقاتي العزيزات،** أنتن كل الصب، إلى من جعلنني أرى الدنيا بألوان الصب و  
الفرح، من منحنني الثقة و الإرادة، من علمنني معنى الصداقة، إلى نجومى البراقة، إلى  
من أضان ببريقهن قلبى، من أسعد بلقائهن و أرتاح بصحبتهن، أسعدكن الله و أفرح  
قلوبكن.

**إلى أصدقائى الأعزاء،** أصحاب القلوب الطيبة و الابتسامة الدائمة، كانت سنوات ربح  
بمعرفتكم، إلى أصدقائى و أحبائى و إخوانى، شكرا على حماقات سنوات الكفاح و  
الضحك بلا حدود.

**إلى أساتذتى المبجلين،** أساتذتى بكلية الطب و الصيدلة بالرباط و إلى كل  
معلمى الكرام و كل من علمنى فى كل فصول حياتى...  
و إلى كل من تمنى لى التوفيق  
أهدى لكم هذا العمل المتواضع...

The page features four decorative purple corner ornaments, each with a scrollwork and leaf design, positioned at the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right corners. These ornaments form a rectangular frame around the central text.

# **Remerciements**

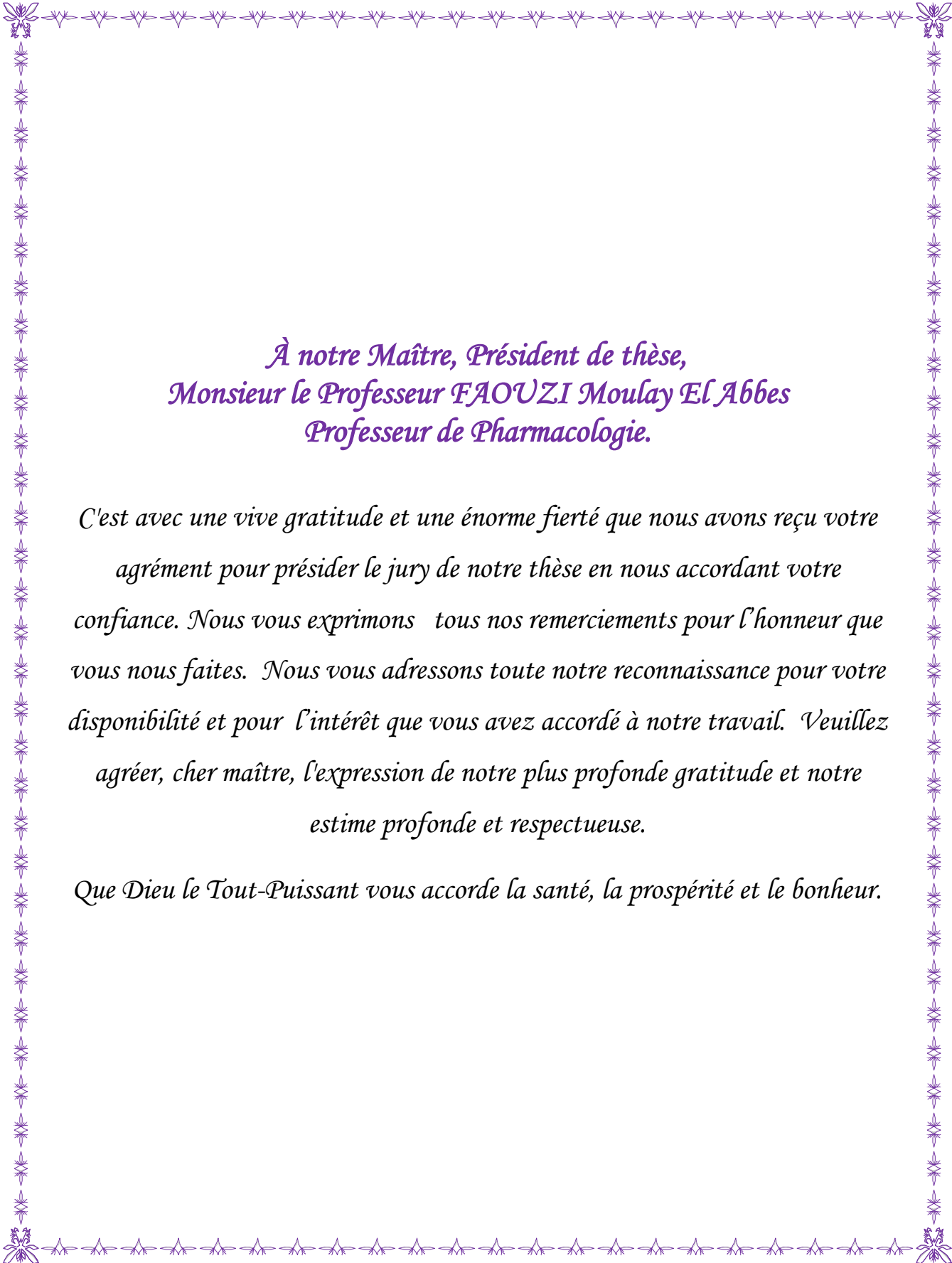
*À notre Maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le Professeur E.L. HARTI Jaouad  
Professeur de Chimie Thérapeutique*

*Je me sens honorée de vous avoir comme directeur de thèse, vous m'avez guidée de la meilleure façon possible. Je vous remercie de me consacrer votre précieux temps et de m'avoir encadrée, afin que ce travail aboutisse dans les meilleures conditions.*

*Par ces mots, je me permets de vous exprimer ma gratitude et mon profond respect pour avoir bien voulu diriger ce modeste travail et pour m'avoir accompagnée tout au long de cette thèse en me procurant vos précieux conseils qui ont rendu mon travail plus précieux.*

*Veillez agréer mon profond respect, mes plus nobles considérations et mon éternelle gratitude pour tout.*

*Que Dieu le Tout-Puissant vous accorde la santé, la prospérité et le bonheur.*



*À notre Maître, Président de thèse,  
Monsieur le Professeur FAOUZI Moulay El Abbes  
Professeur de Pharmacologie.*

*C'est avec une vive gratitude et une énorme fierté que nous avons reçu votre agrément pour présider le jury de notre thèse en nous accordant votre confiance. Nous vous exprimons tous nos remerciements pour l'honneur que vous nous faites. Nous vous adressons toute notre reconnaissance pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez accordé à notre travail. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de notre plus profonde gratitude et notre estime profonde et respectueuse.*

*Que Dieu le Tout-Puissant vous accorde la santé, la prospérité et le bonheur.*

*À notre Maître et Juge de thèse,  
Professeur OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed  
Professeur de Chimie analytique.*

*Nous vous remercions énormément pour la bienveillante attention que vous avez accordée à l'examination ce travail et d'avoir bien voulu accepter de siéger dans ce jury. En acceptant de juger ce travail, nous restons très émus par la gentillesse avec laquelle vous nous avez accueillis et par l'intérêt que vous avez manifesté à ce propos. Veuillez accepter, cher maître, le témoignage de notre gratitude et de notre grande estime.*

*Que Dieu le Tout-Puissant vous accorde la santé, la prospérité et le bonheur.*



*À notre Maître et Juge de thèse,  
Professeur NEJJARI Rachid.  
Professeur de Pharmacognosie.*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

*Que Dieu le Tout-Puissant vous accorde la santé, la prospérité et le bonheur.*



# Liste des abréviations

<b>ADA</b>	: American Diabetes Association ou l'association américaine du diabète
<b>AOMI</b>	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>CNO</b>	: Charcot Neuro-Osteoarthropathy / La neuro-ostéoarthropathie de Charcot
<b>ESBL</b>	: Bêta-lactamases à spectre étendu
<b>G-CSF</b>	: Granulocyte-Colony-Stimulating Factor.
<b>IDSA</b>	: Infectious Diseases Society of America
<b>IV</b>	: Voie Intraveineuse
<b>IWGDF</b>	: International Working Group on Diabetic Foot / le Consensus International de Travail sur le Pied Diabétique
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoproteins
<b>MPP</b>	: Mal Perforant Plantaire
<b>NHANES</b>	: National Health and Nutrition Examination Survey / L'enquête nationale sur la santé et la nutrition
<b>NHDS</b>	: National Hospital Discharge Survey
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORL</b>	: Otorhinolaryngologie
<b>PACT</b>	: Chimiothérapie Antimicrobienne Photodynamique/ Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy
<b>PO</b>	: Voie orale.
<b>ROT</b>	: Réflex Ostéo-Tendineux
<b>TCPO2</b>	: Mesure transcutanée de la pression en oxygène
<b>UKPDS</b>	: United Kingdom Prospective Diabetes Study



# Liste des illustrations

## Liste des figures

Figure 1: zone du pied à risque[18].....	11
Figure 2: physiopathologie des lésions du pied diabétique [16]. .....	17
Figure 3: Déformation d’orteil en griffe avec métatarses plongeant (flèches bleues) entraînant un hyper-appui sous la tête du métatarsien (flèche rouge) [32]. .....	21
Figure 4: Mal perforant sous la tête du premier métatarsien (face plantaire) [32].....	22
Figure 5: physiopathologie du mal perforant plantaire [18]. .....	22
Figure 6: Phase active de neuro-ostéoarthropathie de Charcot au niveau du pied droit (à droite) Disparition des signes d’inflammation après 6 mois de mise en décharge (à gauche) [34]. ...	25
Figure 7: Plaie du medio-pied sur un pied de Charcot à la phase chronique [16]. .....	25
Figure 8: Gangrène infectieuse au niveau du pied droit d’un diabétique [38]. .....	27
Figure 9: Gangrène infectieuse chez un diabétique après parage [38]. .....	28
Figure 10: examen sur podoscope [42]. .....	29
Figure 11: méthode et sites d’application du monofilament [46]. .....	31
Figure 12: utilisation du diapason gradué [46]. .....	31
Figure 13: Evaluation du contact osseux par stylet [51]. .....	38
Figure 14: Chaussure de décharge type Barouk [54]. .....	41
Figure 15: Chaussure de décharge type Sanital [54]. .....	42
Figure 16: bottes de contact total [55]. .....	43
Figure 17: bottes fenêtrées [56]. .....	44
Figure 18: bottes de décharge amovible [56]. .....	44
Figure 19: largeur intérieure de la chaussure [18]. .....	51
Figure 20: Façon de couper les ongles [13]. .....	54
Figure 21: fleur de <i>Calendula officinalis</i> [91]. .....	67
Figure 22: fruit et feuilles de l’olivier [100]. .....	70
Figure 23: Structures chimiques des composés phénoliques les plus abondants dans l'extrait de feuilles d'olivier [101]. .....	71
Figure 24: Zone dorsale de l'ulcère avant le pansement à la pommade à base d'huile d'olive ozonisée (gauche) et après le pansement (droite) [105]. .....	73
Figure 25: Etat de la plaie au niveau du pied avant (gauche) et après (droite) l'intervention à l'huile d'olive [106]. .....	74
Figure 26: plante de l’Aloe vera [91]. .....	75
Figure 27: méthode d’extraction du gel d’Aloe vera [91]. .....	76

Figure 28: ulcère de jambe avec inflammation avant (haut) et après 11 jours d'application locale du gel l'Aloe vera (bas) [113].	79
Figure 29: <i>Nigella sativa</i> plante, graine et huile [117].	81
Figure 30: Structures chimiques des principaux composés de l'huile essentielle de <i>Nigella sativa</i> [121].	82
Figure 31: A: <i>Curcuma longa</i> ; B; inflorescence de la plante (du haut) ; C : Rhizome [135].	88
Figure 32: structure chimique de la curcumine [138].	89
Figure 33: <i>Rosmarinus officinalis</i> L. (à droite) et ses feuilles et sommités fleuries [91].	94
Figure 34: Structure chimique de trois principaux composés présents dans <i>R. officinalis</i> .	95
Figure 35: <i>Myrtus communis</i> L. [177].	98
Figure 36: présentation de l'ail [185].	102
Figure 37: structures chimiques des principaux composés organosulfurés de l'ail [186].	104
Figure 38: <i>Azadirachta indica</i> , l'arbre de Neem [199].	108
Figure 39: certains constituants phytochimiques des feuilles de Neem, nimbine (A), nimbinine (B) et azadiradione (C) [198].	109
Figure 40: <i>Hypericum perforatum</i> [91].	113
Figure 41: structure chimique de l'hyperforine (gauche) et l'hypéricine (droite) [204].	114
Figure 42: la racine de <i>Salvia miltiorrhiza</i> [91].	118
Figure 43: Structures chimiques des principaux composés lipophiles de Danshen [215].	119
Figure 44: Structures chimiques des principaux composés hydrophiles de Danshen [215].	120
Figure 45: Degré de connaissance des pharmaciens sur le pied diabétique.	129
Figure 46: présentation des patients avec pied diabétique en officine.	130
Figure 47: Âge des patients atteints de pied diabétique qui se sont adressés à la pharmacie.	130
Figure 48: Prédominance du diabète déséquilibré chez les patients diabétiques du pied.	131
Figure 49: Fréquence des manifestations observées chez les patients atteints de pied diabétique.	132
Figure 50: Participation de la phytothérapie à l'amélioration de l'état du pied.	132
Figure 51: Cadres d'usage de la phytothérapie	133
Figure 52: Sondage auprès des pharmaciens sur les propriétés bénéfiques des plantes qui peuvent améliorer l'état du pied diabétique.	134
Figure 53: Modes de préparations des plantes.	134
Figure 54: Voies d'administrations des plantes.	135
Figure 55: Enquête auprès des pharmaciens sur les plantes qui peuvent être recommandées pour l'entretien du pied diabétique.	136

Figure 56: Répartition des conseils des pharmaciens.....	137
Figure 57: Répartition des conseils des pharmaciens concernant la prise en charge préventive des pathologies liées au pied diabétique. ....	137

## **Liste des tableaux**

Tableau 1 : Classification étiologique des diabètes sucrés (ADA) .....	6
Tableau 2 : classification de l'infection du pied du diabétique selon l'IWGDF et l'IDSA [50]......	37
Tableau 3 : schémas des antibiotiques pour le traitement des infections du pied diabétique proposés par l'IDSA [44]. .....	48
Tableau 4 : Les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement du diabète au Maroc.....	66



# **Sommaire**



<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Première partie : généralités .....</b>	<b>4</b>
I. Données générales et épidémiologie .....	5
1. Définition du diabète sucré et critères de diagnostique .....	5
2. Epidémiologie .....	6
II. Pied diabétique.....	7
1. Définition, épidémiologie et coût des atteintes du pied chez le diabétique .....	7
1.1. Définition .....	7
1.2. Epidémiologie .....	8
1.2.1. Ulcères du pied .....	8
1.2.2. Amputations.....	8
1.2.3. Association des facteurs démographiques .....	9
1.3. Données économiques.....	9
2. Physiopathologie du pied diabétique .....	10
2.1. « pied diabétique », une zone sensible .....	10
2.2. Neuropathie diabétique périphérique .....	12
2.3. Artériopathie des membres inférieurs .....	14
2.4. Infection et pied diabétique .....	17
2.5. Facteurs déclenchant les plaies .....	19
3. Principaux types de lésions et situations cliniques rencontrées.....	20
3.1. Mal perforant plantaire.....	20
3.2. Pied de Charcot .....	23
3.3. Ostéites.....	26
3.4. Gangrènes.....	26
4. Examen clinique du pied diabétique .....	28
4.1. Examen podologique.....	28
4.2. Dépistage de la neuropathie .....	30
4.3. Dépistage de l'artériopathie .....	32
4.4. Dépistage de l'infection .....	35
5. Prise en charge du pied diabétique.....	39
5.1. Prise en charge multidisciplinaire .....	39

5.2. Stratégies à mettre en œuvre .....	39
5.2.1. Prise en charge thérapeutique de la maladie diabétique .....	39
5.2.2. Instauration d'un équilibre glycémique .....	40
5.2.3. Traitement local d'une plaie chronique .....	40
5.2.4. Mise en décharge .....	40
5.2.4.1 Débridement.....	45
5.2.4.2 Restauration de la perfusion cutanée (revascularisation).....	45
5.3. Traitement de l'infection.....	46
5.4. Nouvelles thérapeutiques : perspectives d'avenir .....	49
6. Prévention .....	50
6.1. Examen systématique du pied et chaussage .....	50
6.1.1. Evaluation du niveau de risque lésionnel .....	51
6.2. Education du patient et son entourage.....	52
6.3. Appareillage préventif.....	53
6.4. Traitement des anomalies à risque : .....	53
<b>Deuxième partie : place de la phytothérapie dans la prise en charge du pied diabétique</b> .....	<b>55</b>
I. Médecine traditionnelle.....	56
1. Introduction.....	56
2. Définitions.....	56
3. Avantages de la médecine traditionnelle : .....	57
II. Phytothérapie .....	57
1. Historique.....	57
2. Définitions.....	58
3. Avantages et intérêts de la phytothérapie .....	59
4. Formes de préparations .....	60
5. Modes de préparation.....	60
III. Phytothérapie et diabète.....	62
1. Plantes antidiabétiques.....	62
1.1. Dans le monde .....	62
1.1.1. Allium cepa L. ....	62

1.1.2. Azadirachta indica A. Juss.....	63
1.1.3. Momordica charantia L .....	63
1.1.4. Ocimum tenuiflorum L.....	63
1.1.5. Panax Ginseng CA Meyer, et Panax quinquefolius L.....	64
1.1.6. Rehmannia glutinosa (Gaertn.) DC .....	64
1.1.7. Trigonella foenum-graecum L.....	64
1.2. Au Maroc.....	65
IV. Etude des plantes médicinales d'intérêt pour le pied diabétique.....	67
1. Le souci officinal (Marigold).....	67
2. L'olivier : .....	69
3. Aloe vera, aloès.....	75
4. La nigelle, cumin noir : .....	80
5. Le Curcuma.....	87
6. Le romarin.....	94
7. Le myrte: .....	98
8. L'ail.....	102
9. Le neem ou le margousier.....	107
10. Le millepertuis : .....	112
11. La sauge rouge ou le Danshen: .....	117
<b>Troisième partie : place du pharmacien d'officine. ....</b>	<b>122</b>
<b>Quatrième partie : partie pratique .....</b>	<b>126</b>
I. Introduction .....	127
II. Matériels et méthodes .....	127
1. Type de l'étude .....	127
2. Objectifs de l'étude .....	127
3. Période de l'étude .....	128
4. Population cible .....	128
5. Méthode de collecte des données.....	128
6. Considérations éthiques .....	128
III. Résultats.....	129
1. Pharmaciens et pied diabétique :.....	129

1.1. Connaissance des pharmaciens sur pied diabétique .....	129
1.2. Présentation des patients atteints du pied diabétique en pharmacie.....	129
1.3. Age des patients atteints de pied diabétique qui se sont présentés à la pharmacie : .....	130
1.4. Diabète déséquilibré et pied diabétique .....	131
1.5. Fréquence des manifestations observées chez les patients atteints de pied diabétique .....	131
2. Le pharmacien en regard de la phytothérapie dans le cadre du traitement du pied diabétique :.....	132
2.1. Participation de la phytothérapie à l'amélioration de l'état du pied : .....	132
2.2. Usage de la phytothérapie : .....	133
2.3. Propriétés des plantes à effets bénéfiques .....	133
2.4. Modes de préparation: .....	134
2.5. Voies d'administration : .....	135
2.6. Plantes recommandées par les pharmaciens pour l'entretien du pied diabétique	135
3. Place du pharmacien d'officine .....	136
3.1. Conseil du pharmacien .....	136
3.2. Rôle du pharmacien dans la prise en charge préventive du pied diabétique.....	137
IV. Discussion .....	138
<b>Conclusion.....</b>	<b>143</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>146</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>150</b>
<b>Références et bibliographies.....</b>	<b>155</b>



# **Introduction générale**

Le diabète constitue un problème de santé publique majeur. On a assisté au cours des dernières décennies à une augmentation constante du nombre de cas de diabète et de la prévalence de la maladie.

À l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparé à 108 millions en 1980. En 2012, le diabète a été responsable de 1,5 millions de décès étant la huitième cause mondiale de décès chez les deux sexes, 43% de tous les décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans[1].

Selon l'OMS, le diabète est défini comme étant une maladie chronique caractérisée par un défaut de production de l'insuline par le pancréas ou une mauvaise utilisation de cette hormone par le corps donnant naissance à une hyperglycémie chronique, étant donné que l'insuline est l'hormone régulant la glycémie.

Un diabète non maîtrisé peut être la cause de plusieurs complications qui sont dites "dégénératives", trois tissus sont principalement touchés : la rétine (rétinopathie), le tissu rénal (néphropathie) et le système nerveux (neuropathie) particulièrement les nerfs périphériques. Cependant, il existe aussi une atteinte cardiaque par microangiopathie donnant une lésion des artérioles et capillaires entraînant un épaissement de la membrane basale d'où la naissance des artériopathies surtout au niveau périphérique.

La neuropathie et l'artériopathie sont considérées comme étant des complications majeures du diabète, ainsi leur conjonction expose les membres inférieurs en particulier le pied du patient diabétique, en présence ou pas d'une infection supplémentaire, à un risque accru de troubles trophiques et d'amputations liés à des ulcérations du pied donnant un ensemble de complications regroupés sous le nom du « pied diabétique»[2].

Malheureusement, la plupart des traitements actuels appliqués aux ulcères du pied sont insuffisants, entraînent des complications et présentent des temps de guérison prolongés. C'est pourquoi les ulcères du pied sont considérés comme un problème de santé publique croissant en raison d'une morbidité importante, d'une qualité de vie réduite, d'un coût de traitement élevé, de résultats médiocres à long terme et d'une amputation des membres inférieurs[3]–[6]. Le

traitement des ulcères du pied diabétique et des plaies nécessite encore des thérapies plus efficaces. Cependant, un diabète équilibré associé à des mesures d'hygiène et un bon suivi thérapeutique pourraient bien prévenir ses troubles ou en diminuer la sévérité.

Récemment, l'intérêt pour le recours aux plantes médicinales dans le traitement de nombreuses maladies s'est accru. La phytothérapie connaît un nouveau succès dans de plus en plus de pays de par le monde, notamment au Maroc. En outre, un nombre important de plantes médicinales est désormais exploité par la médecine traditionnelle pour soigner de nombreuses affections, dont le diabète et ses complications.

Ce travail a pour objectif de présenter le pied diabétique comme étant une complication assez fréquente du diabète, ainsi évaluer le rôle de la phytothérapie dans la prise en charge de cette affection tout en rassemblant un ensemble de données sur des plantes médicinales à intérêt pour le diabète et enfin mettre en évidence le rôle crucial du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge du pied diabétique comme dans l'éducation thérapeutique du patient.

The page features four decorative purple floral corner ornaments, one in each corner, framing the central text. Each ornament consists of a central floral motif with swirling lines extending towards the corners.

# **Première partie : généralités**

# I. Données générales et épidémiologie

## 1. Définition du diabète sucré et critères de diagnostique

Selon l'OMS, le diabète est défini comme étant une maladie chronique caractérisée par un défaut de production de l'insuline par le pancréas ou une mauvaise utilisation de cette insuline par le corps donnant naissance à une hyperglycémie chronique.

Un ensemble de symptômes sont caractéristiques du diabète tels que la polyurie, la polydipsie, l'amaigrissement inexplicable, et une somnolence allant jusqu'au coma[7].

Les critères de diagnostique du diabète sont définis selon l'OMS par :

- une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l (7 mmol/l), confirmée par une deuxième mesure.
- ou une glycémie 2h après la charge en glucose supérieure ou égale à 2g/l (11,1mmol/l)[8].

On distingue deux types majeurs de diabète sucré (d'après la classification étiologique des diabètes sucrés par l'ADA et l'OMS) :

Le diabète de type I (appelé précédemment le diabète insulino-dépendant ou DID) : atteignant en général les sujets jeunes et correspondant à une sécrétion insuffisante d'insuline due à une destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques, ce type est d'origine immunologique (diabète de type I auto-immun) ou d'origine idiopathique (diabète de type I idiopathique).

Le diabète de type II (appelé précédemment le diabète non insulino-dépendant ou DNID) : survenant en général à l'âge adulte et caractérisé par une insulino-résistance dominante avec une insulino-pénie relative ou une insulino-pénie prédominante associée ou non à une insulino-résistance[7].

En 1997, l'American Diabetes Association (ADA) propose une classification des différents types de diabète selon leurs étiologies [tableau 1][7].

**Tableau 1 : Classification étiologique des diabètes sucrés (ADA)**

<p><b>I. Diabète de type 1</b> : destruction des cellules <math>\beta</math>, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue</p> <p><b>A. D'origine immunologique</b></p> <p><b>B. Idiopathique</b></p> <p><b>II. Diabète de type 2 :</b></p> <p><b>A. Résistance à l'action de l'insuline prédominante avec déficit insulino-sécrétoire</b></p> <p><b>B. Déficit insulino-sécrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline</b></p> <p><b>III. Autres types de diabète spécifiques :</b></p> <p><b>A. Défauts génétiques de la fonction des cellules <math>\beta</math></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Chromosome 12, HNF-1 (MODY 3)</li> <li>2. Chromosome 7, glucokinase (MODY 2)</li> <li>3. Chromosome 20, HNF-4 (MODY 1)</li> <li>4. Mutation de l'ADN mitochondrial</li> <li>5. Autres</li> </ol> <p><b>B. Défaut génétiques de l'action de l'insuline</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Insulinorésistance de type A</li> <li>2. Léprechaunisme</li> <li>3. Syndrome de Rabson-Mendenhall</li> <li>4. Diabète lipoatrophique</li> <li>5. Autres</li> </ol> <p><b>C. Maladies du pancréas exocrine</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pancréatites</li> <li>2. Traumatisme/pancréatectomie</li> <li>3. Cancer du pancréas</li> <li>4. Mucoviscidose</li> <li>5. Hémochromatose</li> <li>6. Pancréatite fibrocalculeuse</li> <li>7. Autres</li> </ol> <p><b>D. Endocrinopathies</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acromégalie</li> <li>2. Syndrome de Cushing</li> <li>3. Glucagonome</li> <li>4. Phéochromocytome</li> <li>5. Hyperthyroïdie</li> <li>6. Somatostatine</li> <li>7. Hyperaldostéronisme primaire</li> <li>8. Autres</li> </ol>	<p><b>E. Diabètes induits par des médicaments ou des toxiques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vacor (raticide)</li> <li>2. Pentamidine</li> <li>3. Acide nicotinique</li> <li>4. Glucocorticoïdes</li> <li>5. Hormones thyroïdiennes</li> <li>6. Diazoxide</li> <li>7. Agonistes-adrénergiques</li> <li>8. Diurétiques thiazidiques</li> <li>9. Diphenylhydantoïne</li> <li>10. Interféron <math>\alpha</math></li> <li>11. Autres</li> </ol> <p><b>F. Infections</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rubéole congénitale</li> <li>2. Cytomégalovirus</li> <li>3. Autres</li> </ol> <p><b>G. Formes rares de diabètes liés à une pathologie du système immunitaire</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. « Stiff-man » syndrome (syndrome de l'homme raide »)</li> <li>2. Anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline</li> <li>3. Autres</li> </ol> <p><b>H. Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Syndrome de Down (trisomie du chromosome 21)</li> <li>2. Syndrome de Klinefelter</li> <li>3. Syndrome de Turner</li> <li>4. Syndrome de Wolfram</li> <li>5. Ataxie de Friedreich</li> <li>6. Chorée de Huntington</li> <li>7. Syndrome de Lawrence-Moon-Biedl-Bardet</li> <li>8. Dystrophie myotonique (Steinert)</li> <li>9. Porphyries</li> <li>10. Syndrome de Prader-Willi-Labhart</li> <li>11. Autres</li> </ol> <p><b>IV. diabète gestationnel</b></p>
---	---

## **2. Epidémiologie**

À l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparé à 108 millions en 1980. Cette augmentation résulte pour 40% de l'accroissement démographique et du vieillissement, pour 28 % d'une hausse de la prévalence à des âges déterminés, et pour 32 % de l'interaction des deux facteurs. La prévalence mondiale du diabète a augmenté, passant de 4,7 % en 1980 à 8,5 % en 2014, période pendant laquelle la prévalence dans chaque pays a augmenté ou est, au mieux, restée inchangée. En 2012, le diabète a été responsable de 1,5 millions de décès étant la huitième cause mondiale de décès chez les deux sexes, 43% de tous les décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. Le diabète de type II touche l'immense majorité des cas de diabète dans le monde. Certains facteurs de risque du diabète de type 2 sont des facteurs génétiques, ethniques et liés à l'âge et qui ne sont pas modifiables. D'autres, comme le surpoids et l'obésité, qui sont les plus grands facteurs de risque de diabète de type II ainsi qu'une mauvaise alimentation, une activité physique insuffisante et le tabagisme, sont modifiables moyennant des changements comportementaux et environnementaux qui peuvent réduire les complications et faciliter la prise en charge[1].

Au Maroc, selon les estimations de l'OMS, le taux de prévalence du diabète dans la population adulte est de 12,4 %. Cette pathologie est la cause de plus de 12 000 décès par an et est à l'origine de 32 000 décès additionnels, attribuables aux complications dues au niveau élevé de glucose dans le sang.[9]

## **II. Pied diabétique**

### **1. Définition, épidémiologie et coût des atteintes du pied chez le diabétique**

#### **1.1. Définition**

Le Consensus international de Travail sur le Pied Diabétique (ou IWGDF : International Working Group on Diabetic Foot) définit le pied diabétique comme étant une infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associés à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez les patients diabétiques.[10]

L'ensemble de ses manifestations pathologiques touchant le pied et en relation directe avec la présence du diabète sucré sont regroupées sous le nom du « pied diabétique ».

## **1.2. Epidémiologie**

Le pied diabétique est un problème courant dans le monde entier, entraînant des conséquences économiques majeures pour les patients, leurs familles et la société.[11]

### **1.2.1. Ulcères du pied**

Les ulcères du pied diabétique devraient toucher 15% de tous les diabétiques au cours de leur vie.

La majorité des ulcères du pied est traitée en ambulatoire où la surveillance est limitée. Les données de sortie des hôpitaux de certains pays ont indiqué que 6 à 20% de toutes les personnes diabétiques hospitalisées avaient un ulcère des membres inférieurs[12]. Chaque année, environ 4 millions de personnes diabétiques présentent un nouvel ulcère du pied. Dans les pays développés, jusqu'à 4% de la population diabétique a un ulcère du pied, utilisant 12-15% des ressources de santé pour le diabète. Dans les pays en voie de développement, ce chiffre pourrait atteindre jusqu'à 40 %[13]. Le fardeau de la maladie du pied diabétique devrait augmenter dans l'avenir puisque les facteurs contributifs à la maladie du pied, telles que la neuropathie périphérique et les maladies vasculaires, sont présents chez plus de 10% des personnes au moment de diagnostic du diabète de type 2, et la première année après le diagnostic de diabète constitue une période critique chez le diabétique car c'est une période de danger pour les ulcères du pied et les amputations[14].

Au Maroc, nous n'avons pas trouvé d'études concernant ce problème, vu l'absence de statistiques régionales ou nationales fiables concernant la prévalence et l'incidence des ulcérations du pied diabétique.

### **1.2.2. Amputations**

Selon le Consensus International de Travail sur le Pied Diabétique (IWGDF), chaque année, plus d'un million de personnes subissent une amputation des membres inférieurs en conséquence de leur diabète.

La prévalence des amputations va de 0,2 à 4,8 et l'incidence annuelle de 46,1 à 936 pour 100000 personnes diabétiques.

Toutes les 30 secondes, quelque part dans le monde, un membre inférieur ou une partie du membre inférieur est perdue en raison du diabète. Un pourcentage de 70% de toutes les amputations des membres inférieurs est réalisé uniquement chez les personnes diabétiques. Les diabétiques ont plus souvent des amputations sous le genou que les personnes non diabétiques. Jusqu'à 70% des personnes subissant une amputation des membres inférieurs décèdent dans les 5 ans qui suivent le geste chirurgical. Jusqu'à 85% de toutes les amputations sont précédées par un ulcère [13].

### **1.2.3. Association des facteurs démographiques**

L'étude des données du National Hospital Discharge Survey (NHDS) des États-Unis pour les affections liées à l'ulcère du pied de 1983 à 1990 a révélé que les taux les plus élevés des ulcères ont été observés chez les patients âgés de 45 à 64 ans tandis que les patients âgés de 0 - 44 ans représentaient des taux plus bas. Ainsi, ces données ont montré que les taux d'ulcère du pied diabétique étaient systématiquement plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Malgré la connaissance de la pathologie du diabète ainsi que le progrès et les études effectuées en diabétologie, le pied diabétique reste un problème fréquent avec des conséquences parfois lourdes et entravant la qualité de vie, et qui nécessite encore plus d'attention pour en améliorer la prise en charge et diminuer ses coûts[12].

### **1.3. Données économiques**

Les troubles trophiques du pied diabétique ne sont pas seulement une tragédie personnelle majeure mais constituent un fardeau financier considérable pour le système de soins et la société. Les complications du pied diabétique génèrent des coûts énormes pour les diabétiques et leurs familles et pour la société. D'après l'IWGDF, les problèmes de pied utilisent 12 à 15% des ressources de santé du diabète dans les pays développés. Dans les pays en développement, ces chiffres peuvent atteindre jusqu'à 40%. En 2005, le coût d'un ulcère de pied chez un diabétique est estimé entre 1 150 et 35 758 dollars américains alors que le coût d'une amputation allait de 19 052 à 66 176 dollars américains[13].

Pour une meilleure estimation des coûts de la prise en charge d'un ulcère du pied diabétique, il est essentiel de considérer les coûts totaux depuis le diagnostic jusqu'à la guérison, en hospitalisation aussi qu'en ambulatoire.

Des études ont montré qu'une surveillance à long terme ainsi que des soins préventifs et médicaux des pieds chez les patients diabétiques atteints d'ulcères de pieds, en particulier ceux avec une amputation précédente peuvent être rentable du point de vue économique et diminuer les coûts de la prise en charge[15].

## **2. Physiopathologie du pied diabétique**

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont à l'origine des troubles trophiques du pied chez le diabétique. On met en cause plusieurs facteurs de risque, cependant il existe trois complications majeures responsables des troubles trophiques du pied chez le diabétique qui sont : la neuropathie, l'artériopathie et l'infection.

Le pied constitue un organe cible de ces complications du fait des zones d'hyperpression qu'il subit, de la prédominance distale des atteintes neuropathique et artériopathique et de l'atmosphère confinée qui constitue une source de macération et de fragilité cutanée.

Il existe des situations psychosociales pouvant favoriser l'apparition des lésions du pied comme un syndrome dépressif ou même une hygiène défectueuse[16].

### **2.1. « Pied diabétique », une zone sensible**

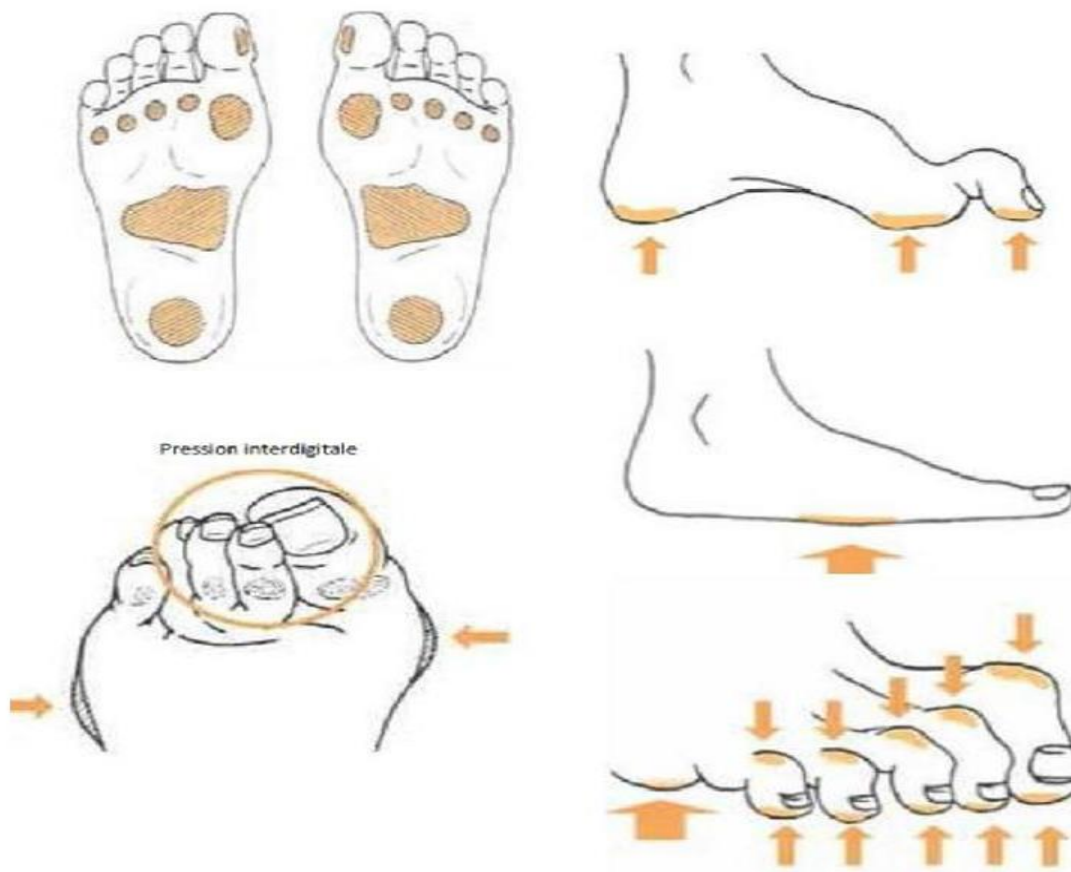
Les pieds sont une partie du corps humain particulièrement sollicitée lors de la station debout, de la marche, et de toutes les activités où le corps est en appui pédestre, ils doivent supporter des forces de contraintes importantes telles que la pression des chaussures (enfermement, frottements), un surpoids éventuel ou même des activités spécifiques.

Le pied constitue une zone de départ de la neuropathie diabétique périphérique, qui va, atténuer progressivement toutes les sensations ressenties par le pied et le rendre moins conscient des agressions.

Lorsqu'il est mal vascularisé en cas d'artériopathie des membres inférieurs, l'ischémie inhibe plus ou moins la cicatrisation des plaies, et favorise leur surinfection, ou même la survenue d'une gangrène révélatrice de l'atteinte artérielle.

L'hyperglycémie chronique entraîne des perturbations des fonctions leucocytaires, ce qui rend le pied un terrain relativement immunodéprimé plus exposé aux infections.

Le "pied diabétique" associe, à des degrés divers d'un patient à l'autre, une composante neurologique, une composante vasculaire et un risque infectieux[17].



**Figure 1: zone du pied à risque[18].**

## 2.2. Neuropathie diabétique périphérique

La neuropathie périphérique peut se manifester par une incapacité à détecter les changements de température, les vibrations, la proprioception, la pression et plus sérieusement, la douleur[19]. La neuropathie diabétique est la complication la plus courante et la plus gênante du diabète sucré, responsable d'une grande morbidité et mortalité et entraînant une énorme charge économique pour les soins du diabète. D'après une étude chez des patients volontaires fréquentant une clinique du diabète, 50 % d'entre eux ont représenté des signes de neuropathie après des simples tests cliniques[20].

Deux théories ont été évoquées pour comprendre l'apparition de cette complication[21]:

- Lorsque la glycémie est élevée, on assiste à une augmentation de la concentration du glucose intracellulaire au niveau des nerfs, et des produits issus du métabolisme, comme la production du sorbitol par catabolisme du glucose sous l'action de l'aldose réductase. Ce dernier est toxique et il est responsable de la neuropathie.
- L'hyperglycémie entraîne la glycosylation de certaines protéines telles que la fibrine, le collagène, les lipoprotéines et les glycoprotéines dans les cellules endothéliales hépatiques. Une fois glycosylées, ces protéines ne seront pas métabolisées et leurs taux élevés entraînent l'épaississement de la membrane basale, la limitation de la mobilité articulaire et donne l'aspect cireux de la peau. Le sorbitol et les produits issus de la glycosylation sont à la base de la démyélinisation des fibres nerveuses et de la destruction axonale.

La neuropathie périphérique est principalement à l'origine des lésions du pied diabétique. Elle peut atteindre les systèmes nerveux : sensitif, moteur et autonome[16].

L'atteinte des fibres sensibles est à l'origine d'une neuropathie sensorielle, caractérisée par des troubles de la sensibilité (thermique, tactile, algique et profonde).

La diminution de la sensibilité thermique peut passer inaperçue par le patient et est caractérisée par une diminution en premier temps de la perception du chaud suivie d'une diminution de la perception du froid. Après, on se trouve devant une diminution de la sensibilité tactile, caractérisée par une insensibilité du pied envers le sol et la semelle de la chaussure.

Ensuite, on assiste à la diminution de la perception de la douleur provoquée par une cause externe suite à la diminution de la sensibilité algique. Une fois la sensibilité profonde est atteinte, le diabétique ne peut percevoir ni les vibrations, ni les pressions ni même la position du pied ou des orteils dans l'espace.

La neuropathie sensorielle a comme conséquence l'absence de la perception des traumatismes ainsi que signaux d'alarme (brûlure, douleur, pression), raisons pour lesquelles le diabétique peut sous estimer l'apparition d'une plaie ou d'une lésion[21].

xLa neuropathie motrice du pied se traduit d'une part par une faiblesse et amaigrissement des petits muscles intrinsèques (interosseux) et d'autre part par un déséquilibre entre les muscles extenseurs et fléchisseurs ainsi qu'une altération de la laxité ligamentaire donnant naissance à des déformations osseuses comme les orteils en griffes. Ces déformations modifient les points d'appui créant des zones inhabituelles d'hyper appui sièges de microtraumatismes répétés qui sont à l'origine d'ouverture cutanée et sont responsables d'un épaissement de la couche cornée (hyperkératose) qui peut évoluer vers un mal perforant plantaire[16], [22].

La neuropathie végétative peut être à l'origine de l'ouverture des shunts artérioveineux qui à l'état normal sont presque fermés et très peu de sang y circule. Ils sont situés, comme les capillaires, entre la fin des artérioles et le début des veinules et sont considérés comme des canaux de dérivation. Lorsque l'action autonome sur cette microcirculation ne s'exerce plus, le débit sanguin dans les artérioles, les shunts et les veinules augmente tandis qu'il diminue dans les capillaires. Ceci a pour conséquence une peau fragile par manque d'éléments nutritifs, et une fragilisation des os et des œdèmes neurotrophiques par augmentation du débit sanguin. Les os devenus fragiles peuvent facilement se déformer, se casser ou entraîner des anomalies de la surface d'appui du pied au sol[21]. La neuropathie végétative autonome vient aggraver la situation : elle provoque une réduction de la sudation, source de sécheresse cutanée excessive qui participe à la constitution de l'hyperkératose au point d'appui et de fissuration (particulièrement au niveau du talon)[16].

### **2.3. Artériopathie des membres inférieurs**

L'artériopathie périphérique se définit comme étant une atteinte athéromateuse vasculaire obstructive, entraînant une perturbation ou une détérioration de la circulation distale d'un ou des deux pieds. [13] Chez le diabétique, tous les vaisseaux sanguins, quelle que soit leur taille et leur fonction, sont affectés. Le sujet perd la capacité de guérison, ainsi les petites blessures peuvent évoluer vers de plus grandes blessures ce qui peut être à l'origine de complications dévastatrices[19].

L'enquête nationale sur la santé et la nutrition de 1999-2000 (NHANES) a révélé que la prévalence des maladies artérielles périphériques était de 4,5% dans la population générale, mais augmentait à 9,5% chez les personnes atteintes de diabète[23].

L'artériopathie des membres inférieurs est plus fréquente chez les diabétiques que dans la population non diabétique avec un risque relatif compris entre 2 et 4. Son incidence augmente avec l'âge et l'ancienneté du diabète[16]. En cas d'artériopathie, le diabète multiplie les amputations par 5 et les décès par 10 [24].

La pathogénie de l'artériopathie fait intervenir divers facteurs de risque tels que le tabagisme, l'hypertension artérielle, la microalbuminurie, les dyslipidémies et l'hyperglycémie chronique qui est considérée un facteur important du risque vasculaire chez le diabétique. L'hyperglycémie est responsable de plusieurs phénomènes physiopathologiques qui participent à son rôle pathogène : diminution de la synthèse d'oxyde nitrique, activation de la protéine kinase C, glycation du cholestérol- LDL (low density lipoproteins) , altération de la fonction endothéliale, prolifération des cellules musculaires lisses, hyperagrégabilité plaquettaire[25].

L'étude de l'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a montré qu'il y a une augmentation de 28 % du risque d'artériopathie pour toute augmentation de l'HbA1c de 1 %. L'hyperglycémie ; indépendamment de l'âge, de la pression artérielle systolique, du cholestérol-HDL, et du tabagisme ; était associée à une prévalence accrue d'artériopathie des membres inférieurs[26].

L'ischémie en elle-même ne constitue pas un facteur de risque pour le développement d'un ulcère du pied, mais en se compliquant, on assiste à une insuffisance du flux sanguin responsable du ralentissement de la cicatrisation. L'atteinte vasculaire chez le patient diabétique est caractérisée par une atteinte de la microcirculation et de la macrocirculation[22].

Chez les diabétiques, on observe trois types de lésions vasculaires qui sont la microangiopathie, l'artériosclérose et l'athérosclérose[16].

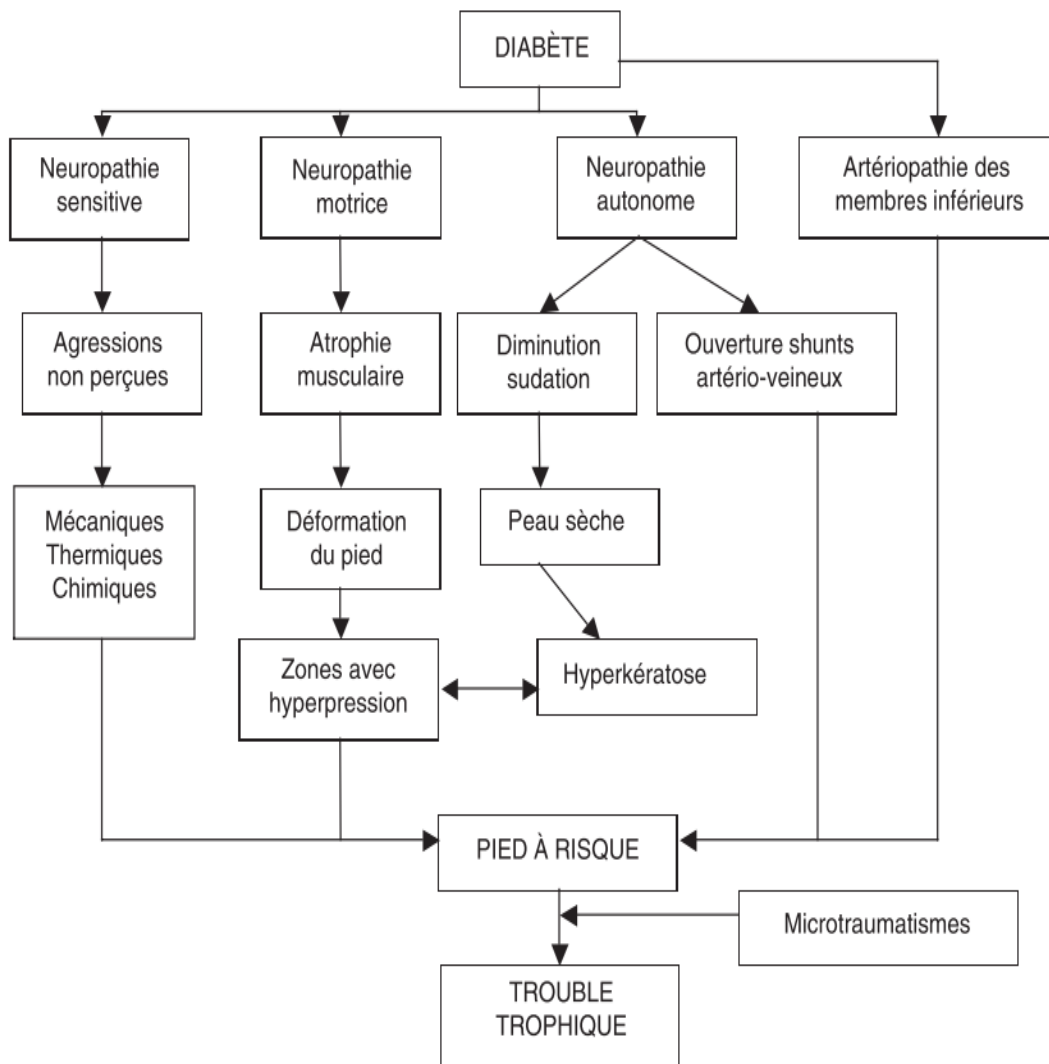
La **microangiopathie** est directement liée à l'hyperglycémie et elle est unique au diabétique. L'atteinte de la microcirculation se manifeste par un épaississement de la membrane basale des capillaires entraînant des échanges anormaux qui sont responsables de l'aggravation de l'ischémie tissulaire à l'origine des complications oculaires, rénales et neurologiques. La microangiopathie peut toucher la peau, elle peut donner indirectement une nécrose distale d'orteil, en présence d'une atteinte des artères musculaires[16], [27].

L'**artériosclérose** est une atteinte de la média des artéριοles, caractérisée par une hyperplasie intimale et une dégénérescence hyaline de la media avec dépôts de mucopolysaccharides. L'évolution se fait progressivement vers la sclérose, et la médiocalcose qui résulte des dépôts de calcium au sein de la media, elle est responsable d'une augmentation de la rigidité artérielle particulièrement au niveau du pied. L'artériosclérose, est souvent liée à la neuropathie végétative, elle n'est pas responsable en soi d'ischémie car elle n'entraîne pas de rétrécissement de la lumière artérielle.[16]

L'**athérosclérose** est la principale complication du diabète, elle est caractérisée par la réduction du débit artériel périphérique qui génère une hypoxie au niveau du pied. Histologiquement, l'athérosclérose chez le diabétique est similaire à celle chez le non diabétique, elle associe des dépôts lipidiques, une sclérose et des calcifications intimales. En plus de grande évolutivité, l'athérosclérose chez le diabétique est caractérisée par une répartition anatomique particulière, touchant plus fréquemment l'artère fémorale profonde et les artères de jambe, mais épargnant relativement les artères du pied[16].

Au totale, la neuropathie et l'artériopathie sont les deux complications principales à l'origine des troubles trophiques chez le patient diabétique. La neuropathie et l'artériopathie peuvent coexister (45 % des cas) donnant l'aspect du pied neuro-ischémique, comme on peut rencontrer le pied neuropathique pur (40 % des cas) et rarement le pied ischémique pur (environ 15 % des cas)[16].

Ci-dessous la figure 2 résume les mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions du pied chez le diabétique.



**Figure 2: physiopathologie des lésions du pied diabétique[16].**

## 2.4. Infection et pied diabétique

Chez une personne diabétique, l'infection du pied constitue une menace sérieuse pour le membre affecté qui nécessite une évaluation et un traitement rapide. La surinfection bactérienne peut rendre une simple mycose interdigitale plus profonde. L'infection est donc exceptionnellement responsable des plaies au niveau du pied chez le diabétique. La présence de signes ou de symptômes inflammatoires notamment la douleur permet le diagnostic de l'infection, cependant, la neuropathie ou l'ischémie peuvent atténuer ces signes voire même annuler les signes systémiques (comme la fièvre ou l'augmentation du nombre de globules

blancs). Par conséquent, l'infection d'une plaie préexistante est un facteur d'aggravation majeur mettant en danger le membre voire même la vie du patient[16],[18]. Plus de 50% des patients diabétiques lors de leur visite initiale auprès d'une équipe spécialisée sur le pied diabétique ont représentés des signes d'infection[13].

L'hyperglycémie (ou la carence en insuline) est liée à un déficit en leucocytes ce qui rend l'infection plus fréquente au cours du diabète. Ce déficit est particulièrement net lorsque les glycémies dépassent 2g/l. Un diabète déséquilibré est le plus souvent associé à une diminution de la mobilisation des leucocytes, une altération du chimiotactisme des leucocytes et une réduction de l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles[17].

La plupart des infections (et amputations) commencent par un ulcère du pied, qui se développe à cause de la neuropathie. Cette perte de sensibilité permet aux lésions cutanées de se produire sans que le processus soit douloureux. L'indolence est responsable du retard du diagnostique et aussi de l'aggravation de l'état du pied vue la persistance des forces de pression sur l'ulcération[16], [28].

La présence d'une atteinte vasculaire en plus d'une atteinte neuropathique ne peut qu'augmenter la vulnérabilité du pied du diabétique aux infections. Notamment, l'insuffisance vasculaire diminue l'apport en oxygène, en nutriments et en antibiotiques à la zone infectée favorisant ainsi l'extension du processus infectieux[17].

Chez les diabétiques, les infections sont essentiellement bactériennes et fongiques, et sont plus sévères que chez les non diabétiques. Ils existent des facteurs locaux favorisant la gravité des infections et qui constituent les portes d'entrée à l'infection comme les fissures, les crevasses, les dermatophytoses interdigitales, les plaies par frottement, l'ischémie chez l'artéritique.

On peut classer les infections en légères (superficielles avec cellulite), modérées (plus profondes ou plus étendues) ou sévères (accompagnées de signes systémiques d'infection). Plusieurs germes sont mis en cause. En général les cocci aérobies à Gram positif, en particulier *Staphylococcus aureus*, sont à l'origine des infections légères, alors que les infections chroniques, profondes et graves sont souvent polymicrobiennes, avec présence de Gram positif, de Gram négatif et d'anaérobies.

Si l'infection n'est pas traitée correctement, elle peut évoluer et se propager vers les tissus sous-jacents, cette évolution est favorisée par la dominance des bactéries Gram positif ;

Elle est le plus souvent compliquée par une nécrose tissulaire extensive, une cellulite, une atteinte osseuse lorsque des bactéries Gram négatif (Proteus, Pseudomonas, Klebsiella), des entérocoques et des anaérobies sont mis en cause.

Les atteintes osseuses (ostéite plutôt qu'ostéomyélite) sont probables lorsque les plaies sont profondes et particulièrement anciennes, une fois présentes, elles sont responsables des complications fréquentes des infections du pied diabétique et concernent surtout les métatarsiens et les phalanges, plus rarement le talon[18], [29]–[31].

## **2.5. Facteurs déclenchant les plaies**

Les plaies du pied dans la majorité des cas, ne sont pas directement dues aux changements physiologiques rencontrés au niveau du pied du diabétique, mais sont déclenchées par des traumatismes mineurs c'est-à-dire par une cause extérieure.

Ces causes ou bien facteurs déclenchants sont répartis grossièrement en : chaussures inadaptés dans 50% des cas, gestes inadaptés dans 25% des cas et hygiène défectueuse ou comportement inadapté dans 25% des cas.

- Les problèmes liés au chaussage inadapté sont en tête des facteurs déclenchant les plaies. Les chaussures étroites ou comprimées, neuves ou trop utilisées, ainsi que la présence des corps étrangers dans les chaussures sont responsables de l'agression du pied. Lorsqu'elles sont déformées et durcies, ou pliées, les supports plantaires telles que les semelles orthopédiques peuvent blesser le pied. Egalement les chaussettes surtout s'ils sont synthétiques et lorsque la couture au niveau des orteils est particulièrement épaisse peuvent léser le pied.
- Les soins de pied et le pédicure inappropriés peuvent blesser le pied. Il faut être très prudent lors de l'usage d'un instrument tranchant, car l'absence de la perception de la douleur peut engendrer une plaie raison pour laquelle le patient doit être guidé essentiellement par la vue.

- Une hygiène défectueuse peut être à l'origine de mycoses interdigitales qui peuvent entraîner une infection profonde avec une peau fragile. Les ongles incarnés, l'onychogryphose et les ongles poussant de façon anarchique peuvent léser l'orteil impliqué ou l'orteil voisin.

Certains gestes inadaptés sont également responsables du déclenchement des plaies, on trouve : les bains de pieds prolongés (de plus de cinq minutes) pour ramollir les callosités, qui sont une source de macération entraînant des fissures et favorisant l'infection de ces fissures ; l'usage des bouillottes donnant directement des plaies par diminution de la sensibilité thermique ; et la marche pieds nus ainsi que les divers traumatismes atteignant le pied[21].

### **3. Principaux types de lésions et situations cliniques rencontrées**

#### **3.1. Mal perforant plantaire**

La neuropathie est responsable de la disparition des sensations normales du pied, suivie d'une perte de la sensibilité douloureuse et puis la sensibilité thermique, ce qui explique qu'un sujet diabétique puisse sous-estimer un traumatisme ou même ne pas le percevoir. Alors le pied devient insensible et la répétition des microtraumatismes peut engendrer des plaies.

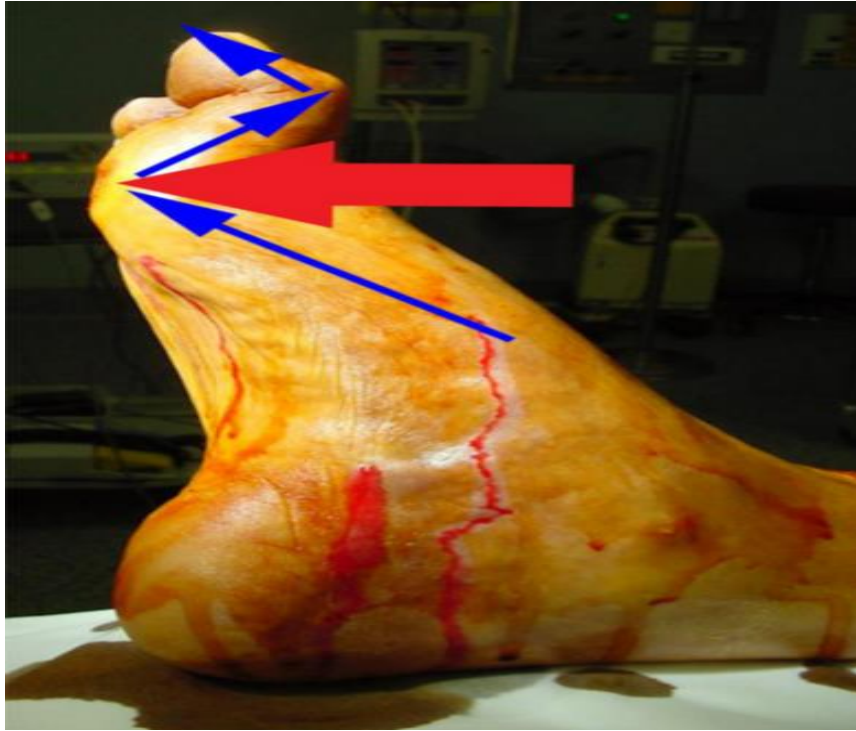
La neuropathie est également responsable de la redistribution des pressions plantaires ce qui entraîne l'apparition d'ulcères du pied, dont le type principal est le mal perforant plantaire(MPP).

Le mal perforant plantaire est la manifestation typique du pied neuropathique. Il s'agit d'une ulcération cutanée arrondie, très souvent indolore, se localisant au niveau des points d'appui du pied (têtes des 1<sup>er</sup> et 5<sup>ème</sup> métatarsiens, talon, plante du pied)(Figure 3). Son apparition est insidieuse, sous la forme d'un durillon ou d'une callosité [17].

La perte de la sensation douloureuse ainsi que les modifications des pressions statiques et dynamiques résultant de la neuropathie, entraînent un épaissement de la couche cornée qui est une zone d'hyperkératose localisée aux points d'hyperpression. Au niveau des structures osseuses sous-jacentes, cette hyperkératose est exposée à des contraintes de cisaillement conduisant à la formation d'une vacuole qui va progressivement se fistuliser à la peau, donnant naissance à une ulcération, qui est le mal perforant. Le MPP peut se compliquer d'infection puis d'extension en profondeur avec risque d'atteinte osseuse de type ostéite ou

ostéoarthrite[16].

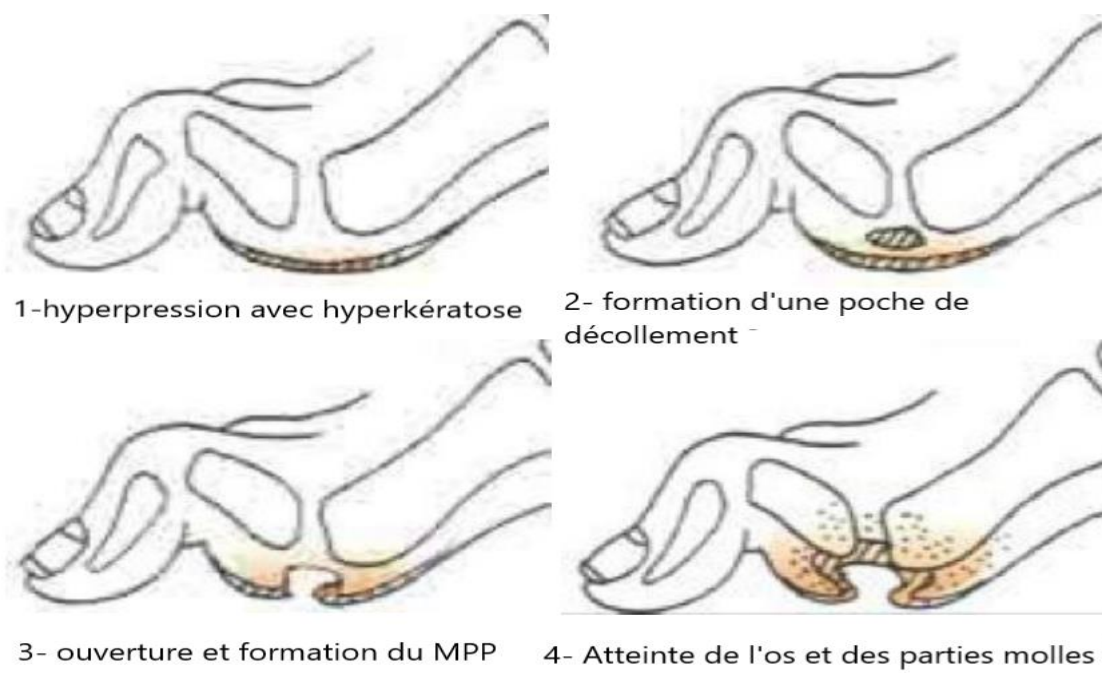
L'ablation précoce des zones d'hyperkératose et l'enfouissement des zones d'hyper appui pourraient prévenir l'apparition d'ulcères et permettre une guérison rapide des ulcères formés. L'infection et l'association à une ischémie aggraveront considérablement le pronostic de ces lésions[16].



**Figure 3: Déformation d'orteil en griffe avec métatarse plongeant (flèches bleues) entraînant un hyper-appui sous la tête du métatarsien (flèche rouge)[32].**



**Figure 4: Mal perforant sous la tête du premier métatarsien (face plantaire)[32].**



**Figure 5: physiopathologie du mal perforant plantaire[18].**

## 3.2. Pied de Charcot

La diminution de la sudation en cas de neuropathie autonome, favorise l'apparition de fissures et de crevasses, qui constituent des portes d'entrée pour les microorganismes. L'hyper vascularisation osseuse due à l'augmentation du flux sanguin favorise la déminéralisation, donc les os du pied devient de plus en plus fragiles. Une ostéoarthropathie peut se développer après un traumatisme, même mineur, du pied. L'ostéoarthropathie nerveuse diabétique se complique, à l'extrême, au "pied cubique" ou pied de Charcot, avec une destruction globale des structures ostéo- articulaires [17].

La **neuro-ostéoarthropathie de Charcot (CNO)** appelée **le pied de Charcot** est une complication handicapante qui touche les patients diabétiques atteints de neuropathie légère à sévère. Elle peut entraîner une altération de la structure osseuse du pied, la déformation du pied pouvant conduire à l'amputation[33].

Cliniquement, une CNO aiguë peut survenir spontanément ou être déclenchée par un traumatisme mineur, et se présente généralement par une inflammation aiguë ou subaiguë du pied, qui soudainement devient gonflée, rouge, plus chaude et parfois douloureuse, malgré la neuropathie sensible du patient diabétique. Le pied de Charcot se caractérise par l'absence de la fièvre et des signes révélateurs du syndrome inflammatoire biologique, et cette présentation clinique a souvent conduit à des diagnostics inexacts comme les arthropathies (goutte ou chondrocalcinose), neuro-algodystrophie et la cellulite. Cependant, la phase aiguë de la CNO passe souvent inaperçue, ce qui retarde le diagnostic positif et la progression vers la phase chronique, avec une déformation irréversible[33].

Du point de vue physiopathologique, on peut évoquer deux théories :

- L'ouverture des shunts artérioveineux due à la neuropathie autonome entraîne la diminution du sang dans les capillaires et son augmentation dans l'artère, le shunt et la veine. Cette augmentation sanguine provoque une résorption osseuse et une ostéopénie consécutive.
- La mauvaise position du pied et l'appui anormal résultant de la neuropathie motrice, favorisée par la neuropathie sensorielle, exercent une pression sur l'os déjà affaibli.

On observe le pied de Charcot souvent chez des diabétiques de longue date (plus de dix ans), âgées (40-50 ans) et en surpoids[21].

C'est une complication affectant une ou plusieurs articulations du pied et se développe en deux phases successives :

- **Une phase initiale aiguë** qui se manifeste par des signes inflammatoires locaux (rougeur, chaleur et œdème) liés à une lyse ostéo-articulaire causant des fractures et des subluxations.

- **Une phase chronique** qui survient quelques mois plus tard, après la disparition des signes inflammatoires, combinant une reconstruction osseuse anarchique et une consolidation avec des séquelles anatomiques parfois importantes (effondrement de l'arche plantaire, raccourcissement antéropostérieur, déformations anarchiques) qui peuvent conduire au fameux « pied cubique » et au « pied en tampon buvard » avec convexité de l'arche plantaire. Quand le pied se déforme, il présente un risque élevé de blessures dans des chaussures classiques. La blessure se produit alors souvent au milieu du pied, qui est très difficile à évacuer par des moyens conventionnels.

L'étude de la pathogenèse du pied de Charcot a montrée l'implication à des degrés différents : des microtraumatismes qui sont passés méconnus à cause d'une neuropathie sensorielle, des anomalies vasomotrices liées à une neuropathie végétative, et des anomalies osseuses qui associent un état ostéoporotique et une hyperactivité ostéoclastique[16].



**Figure 6: Phase active de neuro-ostéoarthropathie de Charcot au niveau du pied droit (à droite) Disparition des signes d'inflammation après 6 mois de mise en décharge (à gauche)[34].**



**Figure 7: Plaie du medio-pied sur un pied de Charcot à la phase chronique[16].**

### **3.3. Ostéites**

L'ostéite est une infection du tissu osseux (bactérienne, fongique, ou parasitaire) caractérisée par une manifestation inflammatoire de ce dernier. Son aspect clinique varie en fonction de la région (corticale (ostéite), médullaire (ostéomyélite), périoste (périostite), tissus mous, diffuse), de l'absence ou non de suppuration, de la durée (chronique ou aigue) et de l'étiologie.[35]

Chez les diabétiques, l'infection osseuse est assez fréquente, et observée chez 30 à 80 % en fonction de sa gravité. L'ostéite au niveau du pied peut être isolée, essentiellement au niveau des orteils et du calcanéum, l'ostéoarthrite est assez fréquente tandis que l'arthrite septique isolée est peu courante. L'infection touche en premier le cortex osseux pour ensuite envahir la moelle osseuse raison pour laquelle il ne s'agit presque jamais d'ostéomyélite. En général, l'infection est contiguë, provenant d'une plaie. L'origine hématogène d'une ostéite ou d'une ostéoarthrite du pied est ainsi exceptionnelle chez le diabétique.

La condition préalable à une infection osseuse est l'existence d'un ulcère au niveau du pied. Le risque d'une ostéite sous-jacente est élevé lorsque la plaie est plus étendue et profonde. Les lésions ostéoarticulaires sous-jacentes doivent être discutées dans les cas suivants : réticences au traitement, récurrence de l'infection de l'ulcération, surtout si elle est située en face d'une proéminence osseuse, une mauvaise évolution ou d'une résistance à la traction malgré une gestion optimale et un approvisionnement artériel satisfaisant[30], [36].

Il est difficile de diagnostiquer une ostéite chez un patient diabétique atteint d'une infection du pied. En présence d'une neuropathie grave, les principaux problèmes consistent à poser un diagnostic différentiel d'une ostéite avec une neuro-ostéoarthropathie[30].

### **3.4. Gangrènes**

Chez les diabétiques, la gangrène des extrémités est 40 fois plus marquée que chez les non-diabétiques. Presque 20 % des patients diabétiques atteints de maladies artérielles développeront une gangrène durant leur vie. Le risque croît avec l'âge et l'ancienneté du diabète.

Les plaies sur pied ischémique se manifestent par une nécrose localisée sur un orteil et accentuée par un microtraumatisme local. La gangrène peut commencer par une phlyctène ou une tache violette superficielle et indolore qui affecte souvent les orteils et progresse vers un obscurcissement graduel d'un ou de plusieurs orteils. On observe deux types de gangrènes, la gangrène sèche qui est assez limitée et tend à la momification, et la gangrène humide qui s'étend en surface et creuse en profondeur, se contamine et met en danger le pronostic du pied [37][17].

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de la gangrène d'orteil, le plus courant est l'artériopathie des membres inférieurs, qui entraîne une oblitération artérielle conduisant à une ischémie distale. La manifestation d'une gangrène requiert une exploration artérielle poussée et en cas d'une AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) validée, il sera essentiel d'aborder une procédure de revascularisation.

Il existe un deuxième mécanisme qui se met en cause, c'est une infection profonde qui peut être responsable de la naissance de microthrombus locaux à l'origine de l'ischémie (dermo-hypodermite nécrosante à streptocoque ou staphylocoque). Dans ce cas, le rôle de l'infection est majeur et il n'y a pas d'intérêt à rechercher une AOMI[16].



**Figure 8: Gangrène infectieuse au niveau du pied droit d'un diabétique [38].**



**Figure 9: Gangrène infectieuse chez un diabétique après parage [38].**

## **4. Examen clinique du pied diabétique**

Le pied diabétique est une pathologie qui est liée à un risque important d'amputation qui est en général la conséquence d'une ulcération dont la gestion est assez complexe et lourde.

Dans ce cadre, il est très important d'identifier les sujets diabétiques à risque d'ulcération et d'en déterminer le niveau. L'examen des pieds est alors indispensable en absence de signes de douleur, et doit rechercher la présence de signes révélateurs de neuropathie, d'artériopathie et d'infection[39].

### **4.1. Examen podologique**

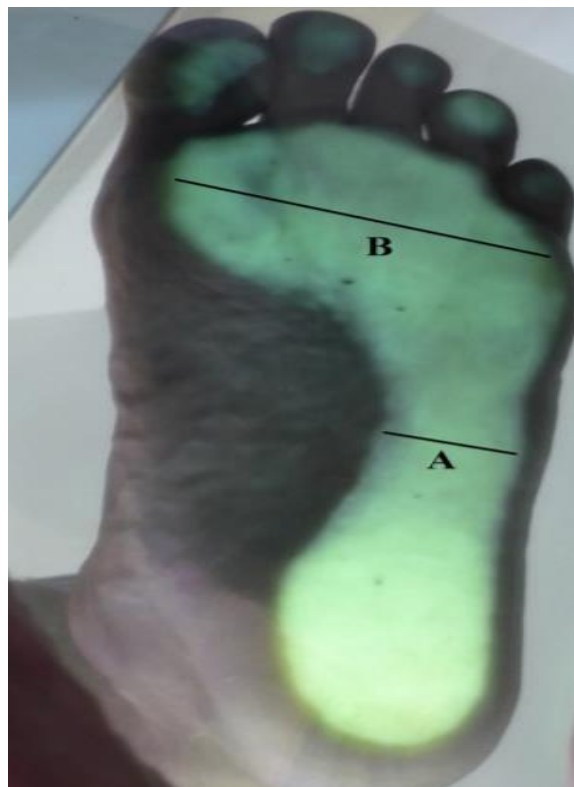
Selon différentes recommandations, tout patient diabétique doit bénéficier annuellement d'un examen minutieux des pieds à la recherche des facteurs de risque de développement de lésions ulcérées et notamment la présence d'une neuropathie ou d'une artériopathie. L'identification des facteurs de risque est donc simple. Elle se fonde sur un examen clinique qui

peut être réalisé dans la pratique habituelle [40].

Lorsqu'il est bien exécuté, l'examen clinique révèle la présence de zones inflammatoires localisées ou diffuses, de zones d'hyper appuis, d'œdèmes, d'hématomes, de zones d'hyperkératose au niveau des talons ou au niveau plantaire (durillons, callosités) ou bien au niveau de la face dorsale des orteils (cors), de difformités, de zones de frottement avec les chaussures, et aussi de lésions ulcérées qui sont passées inaperçues [40]–[42].

Il est également important d'inspecter les ongles pour détecter un problème d'ongle incarné ou des onychodystrophies, ainsi que les espaces interdigitaux à la recherche de fissures ou intertrigo.

L'examen clinique est mené à bien en étudiant l'appui plantaire au moyen du podoscope [42].



**Figure 10: examen sur podoscope [42].**

## 4.2. Dépistage de la neuropathie

L'examen du pied diabétique repose sur la recherche des signes d'une neuropathie étant donné qu'elle est un élément important dans le développement des plaies du pied[43].

Le diagnostic de la neuropathie se base essentiellement sur l'examen clinique. Tout patient diabétique doit réaliser au moins une fois par an un examen neurologique soigneux. Des signes révélateurs de neuropathie doivent être recherchés à l'interrogatoire, notamment la présence de paresthésies, dysesthésies et de crampes nocturnes, puis une altération des différents modes de la sensibilité[17][44].

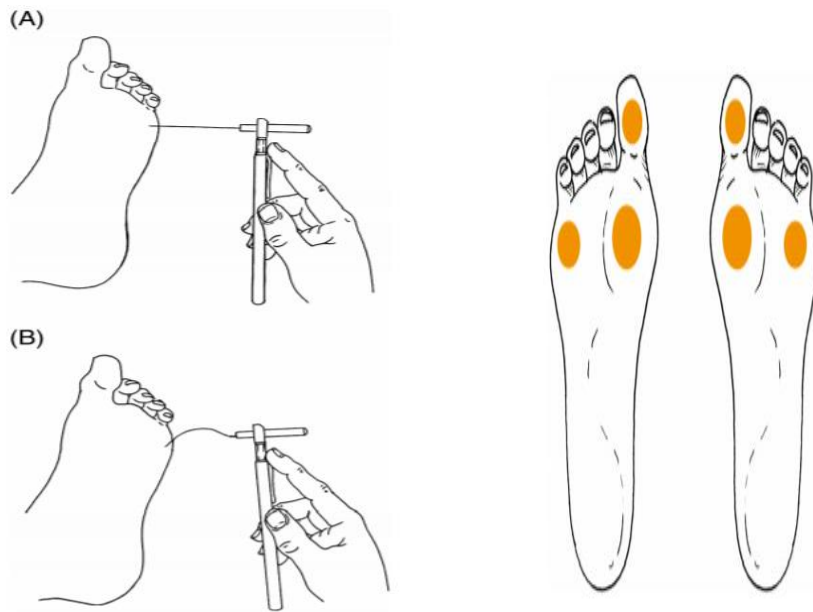
L'examen physique a pour but l'exploration de la sensibilité thermo-algique, de la sensibilité proprioceptive (direction de la position du gros orteil, test du diapason), il cherche également à détecter une aréflexie via le test des reflexes ostéo-tendineux (ROT). Le pied devient alors plus chaud avec des pouls distaux parfois bondissants. Les déformations sont fréquentes, généralement avec un pied creux et des orteils en marteau ou en griffe. La neuropathie est aussi responsable des altérations du tissu cutané, la peau se retrouve plus épaisse, très sèche accompagnée d'une hyperkératose prononcée au niveau des zones d'hyper-appui[44].

Le dépistage de la neuropathie s'appuie principalement sur deux tests cliniques : essentiellement le test au Semmes-Weinstein monofilament 10 g et le diapason gradué[39].

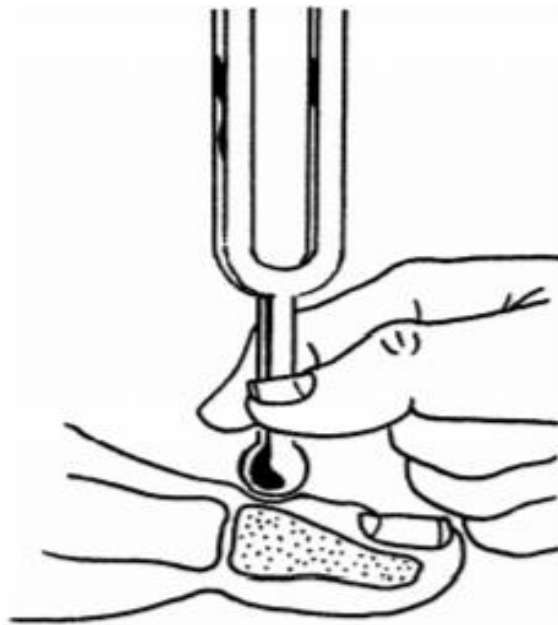
❖ **Le diapason gradué** : il permet de tester la sensibilité vibratoire et ceci par l'application d'un diapason vibrant au niveau de la proéminence osseuse de la face dorsale du gros orteil et puis la détermination du moment de l'arrêt de la vibration. En général après 65 ans, le test n'est pas significatif[45].

❖ **Le test au monofilament** : l'utilisation du monofilament de Semmes Weinstein 10 grammes permet d'explorer la sensibilité à la pression, des perturbations dans le sens de la disposition des orteils et un trouble de la sensation de la douleur et donc le dépistage des pieds à risque de complications[44] ,[37].

Les zones d'hyperpression sont identifiées lors de toute inspection du pied et peuvent être soumises à une empreinte ou à un examen podoscopique[17].



**Figure 11: méthode et sites d'application du monofilament[46].**



**Figure 12: utilisation du diapason gradué[46].**

### 4.3. Dépistage de l'artériopathie

Au cours du dépistage de l'artériopathie, le médecin doit faire toujours attention en l'absence d'impulsions au niveau du pied, ce qui demande un examen particulier. L'ischémie critique peut se manifester donc par un pied rose caractéristique, l'absence de pouls, la présence de douleur qui parfois peut être intense et persistante, voire accompagnée d'une froideur. La présence de gangrènes marque l'existence de l'artériopathie[47].

La recherche de douleurs artérielles peut ne pas être intéressante lors de l'interrogatoire. La réalisation de l'examen clinique sera alors difficile chez les patients ayant des plaies, des œdèmes au niveau des membres inférieurs, une peau fragile, des pouls faussement bondissants à cause de l'ouverture des shunts artérioveineux (neuropathie végétative) ou bien de faibles pulsations dues à la rigidité artérielle sévère[17].

L'artériopathie peut être évaluée en se basant sur des examens simples :

**Radiographie standard** : permet la visualisation des lésions de la médiocalcose au niveau des artères du pied et des jambes[25].

**Mesure de l'indice de pression systolique (IPS)** : l'échographie doppler permet l'évaluation de l'indice de pression cheville-brachiale et ceci en calculant le rapport de la pression artérielle systolique à la cheville et à l'artère brachiale. C'est un examen simple qui sert à détecter la présence ou l'absence d'une artériopathie. Un rapport situé entre 0,90 et 1,30 est considéré comme normal alors qu'un rapport inférieur à 0,9 indique la présence d'artériopathie. Quand cet index est compris entre 0.9 et 0.6 on parle d'artériopathie modérée alors qu'on parle d'artériopathie sévère lorsque ce rapport est inférieur à 0.6 avec une possibilité de développer une gangrène[47] ,[48].

#### **Échodoppler artériel des membres inférieurs**

L'échodoppler constitue un moyen fréquent d'investigation très recommandé dans l'évaluation de l'artériopathie du diabétique présentant des symptômes cliniques ou une absence des pouls distaux.[49]Il permet l'exploration de la macrocirculation[25].

En contre partie, le doppler continu permet la mesure des vitesses circulatoires et d'évaluer de façon indirectes selon des critères hémodynamiques les niveaux des sténoses artérielles et la valeur des substituts, particulièrement au niveau de l'artère fémorale profonde en présence d'occlusion de l'artère fémorale superficielle. Il permet également de mesurer les pressions systoliques au niveau de la cheville. Les mêmes valeurs sont observées dans l'artériosclérose diabétique que dans l'athérosclérose non diabétique lorsque les artères sont compressibles[25].

Elle présente des limites chez les patients diabétiques car les lésions des jambes sont plus difficiles à explorer par échodoppler. La visualisation de la paroi ainsi que l'exploration des flux artériels peuvent être difficile à cause de la présence de calcifications artérielles.

L'échodoppler présente une performance limitée en présence de lésions à plusieurs stades, de même que pour l'artérite non diabétique, l'artériographie est incontournable[25].

### **Pression systolique d'orteil**

Elle est mesurée au moyen d'un brassard digital placé à la racine du premier orteil, et ceci par l'analyse du retour de la pulsatilité pulpaire par pléthysmographie ou laser-doppler. La mesure permet l'exploration de la circulation dans les petites artères ainsi que l'évaluation des possibilités de cicatrisation en cas de troubles trophiques. Elle est peu ou pas changée par la médiocalcose.

L'ischémie critique est définie alors par une pression systolique inférieure à 30 mmHg, dans ce cas les chances de cicatrisation lors d'un trouble trophique diminuent et le cas peut se compliquer vers une amputation si aucune mesure de revascularisation n'est envisagée[25], [44].

### **Mesure transcutanée de la pression en oxygène (TcPO<sub>2</sub>)**

La mesure de la TCPO<sub>2</sub> permet de déterminer l'oxygénation au niveau des tissus. Cet examen est très intéressant chez le diabétique, il permet d'explorer la microcirculation et d'évaluer la sévérité de l'hypoxie et la contribution de l'artériopathie dans la survenance des troubles trophiques[17].

Elle examine la microcirculation. La microangiopathie réduit d'un tiers la TcPO<sub>2</sub> chez le diabétique par rapport au non-diabétique[25]. Les valeurs de la TcPO<sub>2</sub> sont représentées comme suit [44]:

- valeurs normales :  $65 \pm 10$  mmHg ;
- ischémie d'effort : 35-65 mmHg ;
- ischémie permanente: 10-35 mmHg;
- ischémie critique : < 10 mmHg.

De faibles valeurs de TcPO<sub>2</sub> (moins de 30 mmHg) devraient inciter à envisager une revascularisation. L'examen peut être répété pour mesurer la capacité de la revascularisation à rétablir une oxygénation adéquate du pied. Il peut être utilisé pour orienter le niveau d'une éventuelle procédure d'amputation. La TcPO<sub>2</sub>, tout comme le Doppler, est conditionnée par les conditions d'examen locales et générales. Chez un patient dont la plaie du pied est très infectée et qui souffre d'un diabète très déséquilibré, le Doppler peut être altéré et la TcPO<sub>2</sub> peut chuter. Après traitement de l'infection et normalisation de l'hyperglycémie, ces examens se rétablissent[17].

### **Artériographie :**

L'artériographie des membres inférieurs est nécessaire dans le cadre d'une revascularisation endoluminale ou d'une chirurgie conventionnelle et doit posséder une très bonne qualité pour pouvoir visualiser le réseau distal [17].

Elle est considérée comme étant l'examen de référence lorsqu'une revascularisation est envisagée. La digitalisation des images permet une visualisation idéale des artères les plus distales, et particulièrement les arcades plantaires. Le chirurgien vasculaire doit tenir compte de la perméabilité de ces arcs lors de la décision d'effectuer un pontage distal dans les artères de la jambe[44].

Le principal risque de l'artériographie chez les patients diabétiques est l'insuffisance rénale due à l'injection d'un agent de contraste iodé, et qui peut être dix fois plus importante que chez les non-diabétiques.il est essentiel de prendre certaines mesures de précautions.

L'hydratation par perfusion intraveineuse du sérum physiologique, accompagnée d'une éventuelle alcalinisation par bicarbonate permet de prévenir l'insuffisance rénale.

L'administration de la N-acétyl-cystéine la veille de l'examen aide à réduire le risque d'insuffisance rénale qui suit l'artériographie. Pour les patients sous metformine, le traitement doit être arrêté 24 heures à l'avance et repris 24 heures après l'exploration, et ceci après s'être assuré que la fonction rénale est normale [25].

#### **Angioscanner/ angio-IRM :**

L'angioscanner n'est pas encore normalisé, mais il permettra une meilleure visualisation des artères distales et constituera une aide précieuse pour la prise de décision chirurgicale concernant les pontages distaux [44].

L'angio-IRM constitue une excellente alternative non invasive d'exploration de l'aorte et des troncs proximaux. C'est une méthode non vulnérante plus spécifique et plus sensible que l'artériographie conventionnelle mais qui aggrave la sténose artérielle, ce qui conduit à la fausse croyance que l'occlusion est courte. Le temps d'examen pour la cartographie artérielle est plus long que pour l'artériographie [25], [44].

#### **4.4. Dépistage de l'infection**

Chez le diabétique, l'infection se caractérise par une évolution rapide d'où un diagnostic difficile et retardé. La présence d'une artériopathie associée ou non à une neuropathie sensitive rend les symptômes souvent absents ou mal interprétés. La progression des infections superficielles est généralement rapide et dans 25 % des cas, elles évoluent vers des infections profondes. Les infections dans 60 % des cas sont responsables des amputations, majeurs ou même mineures [44].

Pour développer une infection, l'effraction cutanée du pied constitue une condition presque indispensable, cependant dans certains cas la cicatrisation pourrait avoir lieu avant la consultation. Il est extrêmement rare que l'origine soit hématogène [50].

Le diagnostic de l'infection du pied diabétique est essentiellement clinique et non bactériologique, donc il est très important de rechercher les signes révélateurs d'infection

locale, notamment des œdèmes, rougeurs, une chaleur avec présence d'écoulements purulents. La présence de signes généraux comme l'état de choc septique ou la fièvre est rarement observée et constitue un état de gravité. [51]

L'IWGDF et l'IDSA (Infectious Diseases Society of America) ont suggéré certains critères cliniques permettant la définition de la présence et de la sévérité de l'infection du pied chez le diabétique (tableau 2).

En gros, l'infection d'une plaie au niveau du pied d'un diabétique est déterminée par l'existence de deux signes d'inflammation au minimum et se classe, selon l'extension de l'infection aux tissus mous et aux annexes et selon la présence de signes systémiques associée ou non à des troubles métaboliques, en 3 grades variant d'une infection légère (grade 2) à une infection sévère (grade 4). Toutefois, comme indiqué ci-dessus, les manifestations cliniques incluses dans cette classification peuvent être réduites chez les patients diabétiques. Il est par conséquent très possible que certaines infections passent inaperçues au cours de leur présentation initiale.

Lorsque les signes classiques sont absents, il serait utile de se baser sur d'autres éléments pour aider au diagnostic de l'infection. Il faut prendre en compte également la présence d'un tissu granuleux friable, l'hyperglycémie inexplicée et le retard de la cicatrisation [50].

**Tableau 2 :classification de l'infection du pied du diabétique selon l'IWGDF et l'IDSA [50].**

Grade 1 (pas d'infection)	Pas de symptôme, ni de signe d'infection
Grade 2 (infection légère)	<p>Atteinte cutanée uniquement (sans atteinte des tissus sous-cutanés, ni systémique) avec au moins deux des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chaleur locale</li> <li>- érythème &gt; 0,5-2 cm autour de l'ulcère</li> <li>- sensibilité locale ou douleur</li> <li>- tuméfaction locale ou induration</li> <li>- décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)</li> </ul> <p>Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)</p>
Grade 3 (infection modérée)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erythème &gt; 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus ou</li> <li>- Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite.</li> </ul> <p>Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique.</p>
Grade 4 (infection sévère)	<p>Quelle que soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestées par au moins deux des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- température &gt; 39° ou &lt; 36°C</li> <li>- fréquence cardiaque &gt; 90 battements/min</li> <li>- fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min</li> <li>- PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg</li> <li>- leucocytes &gt; 12 000 ou &lt; 4 000 /mm<sup>3</sup></li> <li>- 10 % de formes leucocytaires immatures</li> </ul>

L'examen clinique peut être complété par une évaluation inflammatoire basique (numération formule sanguine, protéine C-réactive) et un échantillon bactériologique de bonne qualité. Idéalement, un échantillon profond devrait être prélevé par curetage, aspiration à la seringue ou, au meilleur, une biopsie osseuse. Devant un contact osseux, il faut fortement suspecter des infections profondes (lésions osseuses). La biopsie osseuse en peau saine reste la méthode de référence en cas de suspicion d'ostéite, permettant la détection des germes en cause, et assurant l'efficacité optimale de l'antibiothérapie[44], [51].



**Figure 13: Evaluation du contact osseux par stylet[51].**

Les radiographies du pied permettent de constater une ostéite ou une ostéoarthrite visible quand l'évolution de la blessure se fait depuis plusieurs semaines. D'autres épreuves d'imagerie tels que la scintigraphie osseuse, la scintigraphie avec leucocytes marqués, le scanner ou l'IRM permettraient éventuellement un diagnostic plus précoce et peuvent donner des renseignements sur la gravité de l'infection, souvent sous-évaluée dans la clinique exclusivement ainsi que les radiographies standard des pieds[17].

## **5. Prise en charge du pied diabétique**

### **5.1. Prise en charge multidisciplinaire**

La prise en charge du pied diabétique est une action multidisciplinaire nécessitant une collaboration entre les différents acteurs concernés.

Les "cliniques des pieds" offrent la possibilité de mettre en œuvre des stratégies multidisciplinaires avec des unités compétentes : diabétologues, radiologues, médecins nucléaires, infectiologues, microbiologistes, chirurgiens vasculaires et orthopédiques, spécialistes de la réadaptation, podologues et infirmiers spécialisés. Il est très important de créer des créneaux dans les différentes disciplines intervenant dans la prise en charge des patients concernés. En outre, des réunions organisées régulièrement entre les différents spécialistes permettent de planifier la gestion au cas par cas [50].

### **5.2. Stratégies à mettre en œuvre**

#### **5.2.1. Prise en charge thérapeutique de la maladie diabétique**

La prise en charge du diabète est une action multifactorielle qui permet la fixation de certains objectifs ambitieux dont essentiellement : HbA1c < 6,5 %, cholestérol total < 1,75 g/l, PA < 130/80 mmHg , triglycérides < 1,50 g/l.

Pour atteindre ces objectifs, il faut donc :

- prendre des mesures hygiéniques et diététiques, en particulier la réduction du poids,
- contrôler la glycémie et veiller à atteindre un équilibre glycémique ce qui permettra d'éviter les atteintes micro et macro vasculaires,
- traiter l'hypertension artérielle chez le diabétique d'où la réduction des complications de l'angiopathie diabétique,
- prendre en charge les dyslipidémies,...[44].

### **5.2.2. Instauration d'un équilibre glycémique**

Le contrôle de la glycémie est un des facteurs favorables à la lutte contre l'infection. Même chez les patients non insulino-dépendants, une insulinothérapie optimisée par de nombreuses injections ou pompes est le plus en général nécessaire, en raison notamment de son effet favorisant la cicatrisation des plaies, de son action protectrice sur l'endothélium et du fait que l'insulinothérapie permet d'obtenir une normo glycémie dans un contexte infectieux aigu [3], [52].

### **5.2.3. Traitement local d'une plaie chronique**

Le pronostic des troubles trophiques du pied diabétique est essentiellement lié à la présence ou à l'absence d'artériopathie et à la possibilité de revascularisation. Si cette dernière n'est pas possible, la progression se fait vers la nécrose et l'amputation. La guérison des ulcères exclusivement neuropathiques se fait généralement en moins de 8 à 12 semaines qu'avec des soins locaux accompagnés d'une décharge bien respectée. Les ulcères mixtes ont un pronostic moins favorable. L'association d'une infection (cutanée, ostéo-articulaire) constitue un facteur aggravant le pronostic dans tous les différents types d'ulcères et à tous les niveaux d'évolution. Le traitement des ulcères chez le diabétique nécessite une gestion multidisciplinaire qui implique également le patient [44].

### **5.2.4. Mise en décharge**

On définit la décharge d'une plaie comme étant toute mesure dont l'objectif est l'élimination des zones anormales de pression exercée sur la plaie afin d'en améliorer la cicatrisation ou en prévenir la rechute [53].

La mise en décharge est une étape indispensable pour la cicatrisation des plaies chez le diabétique, quels que soient les étiologies et les facteurs déclenchants, elle doit être mise en œuvre obligatoirement dès la prise en charge et elle est accompagnée d'une détersion soigneuse et un maintien d'un milieu humide qui favorise la cicatrisation.

La guérison d'une plaie sur pied diabétique neuropathique doit se faire en quatre à six semaines maximum si elle est correctement gérée [44], [51].

Une étude aléatoire a montré qu'une plaie déchargée présente des degrés nettement plus faibles de cellules inflammatoires, d'hyperkératose, de débris cellulaires, de fibrose et des degrés plus élevés de tissu de granulation et de capillaires.

La mise en décharge donne les meilleurs résultats en termes de durée et de taux de guérison et permet de réduire le risque d'infection et d'amputation.

Plusieurs dispositifs de mise en décharge sont proposées, allant des plus simples au plus complexes. Le choix dépendra de l'emplacement de la blessure, des infrastructures disponibles et des capacités financières du patient [53].

**a. Chaussures de décharge :**

Ce sont des chaussures à usage temporaire, appelés aussi “demi-chaussures”, Il en existe deux types principaux en fonction de la zone à décharger : Les chaussures de type Barouk pour l'avant-pied et les Sanital destinées à l'arrière-pied [53].



**Figure 14: Chaussure de décharge type Barouk [54].**



**Figure 15: Chaussure de décharge type Sanital [54].**

#### **b. Bottes de décharge**

Il en existe 3 types : les bottes de décharge inamovibles qui sont les bottes en résine de contact total et les bottes en résine fenêtrées et des bottes de décharge amovibles appelées les bottes pneumatiques amovibles [53].

**Les bottes de contact total** : elles sont fabriquées avec des bandes de résine sur le pied supportant la blessure et la jambe et recouvrant complètement la blessure ; des talons de soutien sont placés sous le pied, qui sont parfois substitués par une chaussure spéciale.

Le principe consiste à répartir de façon uniforme la pression pendant la marche sur la totalité de la surface plantaire et à en reporter une partie sur la paroi de la chaussure.



**Figure 16: bottes de contact total [55].**

**Les bottes en résine fenêtrées** : le principe est identique, mais la technique est modifiée. Ici, on entoure le pied et la jambe par un calfeutrage très épais, ce qui permet de diminuer le risque de formations d'ulcères par la botte et d'empêcher son ouverture avant la guérison totale. Une fenêtre est installée devant la plaie pour surveiller l'état du pied, l'évolution du processus de guérison et pour réaliser des soins locaux.



**Figure 17: bottes fenêtrées [56].**

**Les bottes pneumatiques :** Il s'agit de bottes amovibles en plastique rigide fabriquées en série, de type Aircast. Elles permettent de maintenir le pied solidement en place pendant la marche et à réduire le risque d'éventuels œdèmes. Elles offrent une approche directe de la plaie pour l'inspection et l'exécution des soins locaux. Elles présentent une efficacité médiocre sur les plaies neuropathiques et sont parfois mal supportées.



**Figure 18: bottes de décharge amovible [56].**

### **c. Autres techniques :**

Ils existent d'autres techniques logiques de soulagement comme l'alitement, l'usage de cannes, d'un fauteuil roulant ou de béquilles[53].

**L'alitement** est difficile à réaliser car il est rarement respecté par le patient surtout lorsque le problème aigu est passé, ce qui peut engendrer des complications de type décubitus (escarre, phlébite) qui sont courantes chez la population souvent âgée.

**Les cannes, béquilles et déambulateurs** sont des moyens très souvent difficiles à utiliser par le patient vu les troubles de l'équilibre dus à la neuropathie. Celles-ci peuvent aussi augmenter la pression sur le pied controlatéral, exposant ainsi le pied à un risque d'ulcération.

**Les fauteuils roulants** sont lourds, mal adaptés aux contraintes de vie quotidiennes des patients et génèrent un excès de soutien lors des déplacements [53].

#### **5.2.4.1 Débridement**

Pour une plaie neuropathique, il est essentiel d'effectuer un débridement large enlevant toute l'hyperkératose qui entoure la lésion au moyen d'une pince convexe ou pince-gouge. Cet aplatissement doit être élargi au niveau de la peau saine pour promouvoir le bourgeonnement. Elle peut ainsi être étendue à l'extrême et saignante. La plaie sera purgée à l'aide du sérum physiologique. L'usage d'antiseptique est déconseillé. Dans le cas de lésions ischémiques, le débridement agressif n'est autorisé qu'en présence d'inflammation douloureuse de la plaie ou de la racine de la nécrose. En effet, les douleurs sont souvent faussement associées à l'ischémie, alors qu'elles peuvent être d'origine infectieuse, comme le prouve le soulagement ressenti après le débridement [51].

#### **5.2.4.2 Restauration de la perfusion cutanée (revascularisation)**

En l'absence de troubles trophiques, les indications de la revascularisation sont les mêmes que chez les non-diabétiques. Les effets des pontages aorto-bifémoraux, des angioplasties et des pontages extra-anatomiques sont les mêmes observés chez les patients non diabétiques.

En cas de troubles trophiques, la revascularisation chirurgicale permet d'espérer une guérison, de prévenir l'amputation et d'améliorer la gestion de l'infection.

Le taux de récupération des membres sur cinq ans est de 78 % et la mortalité chirurgicale est de moins de 3 %. L'amputation, si requise, doit être exécutée dans une zone bien irriguée pour éviter des récurrences successives.

En l'absence d'infection, la clôture de la plaie doit être simultanée pour réduire le risque de complications et permettre une mise en place rapide [44].

### **5.3. Traitement de l'infection**

En cas de signes révélateurs d'infections, des échantillons bactériologiques devraient être prélevés et doivent être de bonne qualité. Les antibiotiques locaux sont écartés en vue de l'absence de résultats convaincants.

Les infections superficielles sont le plus souvent mono bactériennes, on rencontre le plus souvent les streptocoques  $\beta$ -hémolytique et le Staphylocoque aureus.

En cas d'une infection ne nécessitant pas une hospitalisation, après avoir réalisé des prélèvements locaux adaptés, il est important d'effectuer d'abord les soins locaux qui doivent être associés à une antibiothérapie empirique par voie orale.

La voie orale est préférée, sauf en cas d'ostéomyélite. L'antibiothérapie est en premier lieu à caractère probabiliste, puis adaptée à l'antibiogramme et à l'évolution clinique qui est à évaluer à 48-72 heures.

En général, on admet une durée de traitement, après évaluation, de 1 à 2 semaines quand il s'agit d'une infection modérée, d'environ 3 semaines pour une infection grave et d'au minimum 6 semaines en cas d'ostéomyélite ou même plus courte en présence d'exérèse du foyer infectieux. La combinaison d'une ischémie tissulaire devrait entraîner une augmentation des posologies d'antibiotiques. En cas d'aggravation du cas, une consultation urgente serait nécessaire.

En présence d'ulcère profond de contact avec le tissu osseux associé à une infection grave, il est évident d'effectuer un drainage chirurgical d'urgence, une ablation des régions nécrotiques, une antibiothérapie essentiellement parentérale avec possibilité de revascularisation en cas de besoin.

En cas d'ostéomyélite, on peut éviter le traitement chirurgical lorsque le niveau d'amputation est inadmissible, ou lorsque l'infection est restreinte à l'avant-pied et peu répandue avec un risque trop élevé.

Le traitement doit être mené avec un infectiologue, le tableau ci-dessous représente les schémas antibiotiques proposés par l'IDSA [44].

**Tableau 3 :schémas des antibiotiques pour le traitement des infections du pied diabétique proposés par l'IDSA [44].**

Infection	Antibiotiques proposés	Voie d'administration	Hospitalisation	Durée de traitement
<b>Tissus mous</b>				
<b>Légère</b>	cephalexine ; clindamycine (300 mg x3) ; amoxicilline/ ac clavulanique (1g x 2) ou levofloxacin (750 mg) +/- clindamycine (300mg x 3) ; trimethoprim-sulfamethoxazole	PO	Non	1 à 2 semaines (voire 4)
<b>Modérée</b>	clindamycine + ciprofloxacine ; ampicilline/sulbactam ou clindamycine + ceftazidime ; linezolid	PO, (+/- IV au début)	Eventuelle	2 à 4 semaines
<b>Sévère</b>	ciprofloxacine ou levofloxacin +clindamycine Imipenème/cilastene ; vancomycine + ceftazidime +/- metronidazole	IV au début, relais PO	Oui au début	2 à 4 semaines
<b>Os, Articulations</b>				
<b>Exérèse complète de l'infection</b>	Adaptée aux prélèvements ; avis infectieux	IV ou PO		2 à 5 jours
<b>Persistence de tissus mous infectés</b>		IV ou PO		2 à 4 semaines
<b>Persistence d'os infecté viable</b>		IV +/- relais PO		4 à 6 semaines
<b>Pas de traitement chirurgical, persistence d'os non viable infecté</b>		IV, puis PO		Plus de 3 mois

PO : voie orale. IV : voie intraveineuse

Après l'évaluation de la situation infectieuse, deux situations sont possibles :

Si le résultat est favorable, il faut adapter une antibiothérapie simplifiée associée à des soins locaux et un suivi externe.

Si le résultat est défavorable, il faut d'abord s'assurer de la qualité des prélèvements, puis établir une antibiothérapie adaptée au spectre, effectuer si nécessaire une détersion ou un drainage menés de soins locaux optimaux. Si aucune amélioration n'est remarquée, il faut prendre l'avis d'un chirurgien pour envisager une revascularisation et même prévoir une amputation le cas échéant [44].

#### **5.4. Nouvelles thérapeutiques : perspectives d'avenir**

D'autres méthodes peuvent être combinées pour diminuer la durée du traitement antibiotique dans le but d'éradiquer l'infection, d'assurer une cicatrisation rapide des plaies et de prévenir les amputations. Ces différentes approches ont été peu documentées en 2007[50].

Des études cliniques randomisées ont évalué récemment avec succès la pertinence de l'utilisation du G-CSF (granulocyte-colony-stimulating factor) dans les lésions du pied infecté, dont les résultats sont toutefois difficiles à intégrer en raison des différentes formulations du G-CSF, de la gravité des infections examinées, de la voie d'administration et de la méthodologie des études. Des études récentes ont démontré que le G-CSF n'a pas de bénéfices sur la cicatrisation, la réduction des signes infectieux et l'éradication bactériologique. Par contre, ce facteur intervient dans la réduction des amputations, des récurrences d'infections ou de la durée d'hospitalisation[50], [57], [58].

Le recours à l'oxygénothérapie hyperbare a également été évoqué en cas d'infection et d'ischémie. Elle s'est avérée efficace pour réduire le taux d'amputations et favoriser la guérison des ulcérations. Cependant, le manque de données et d'études justifiant l'utilité de cette méthode ainsi que son coût élevé ne permettent pas de recommander cette technique comme traitement des infections du pied diabétique [50], [59].

## 6. Prévention

Le pied diabétique est une pathologie liée au risque d'amputation qui est fréquemment la conséquence d'une ulcération. Dans ce cadre, il est important de prendre des mesures de prévention des ulcères, car ceci constitue une étape incontournable au niveau du suivi d'un diabétique.

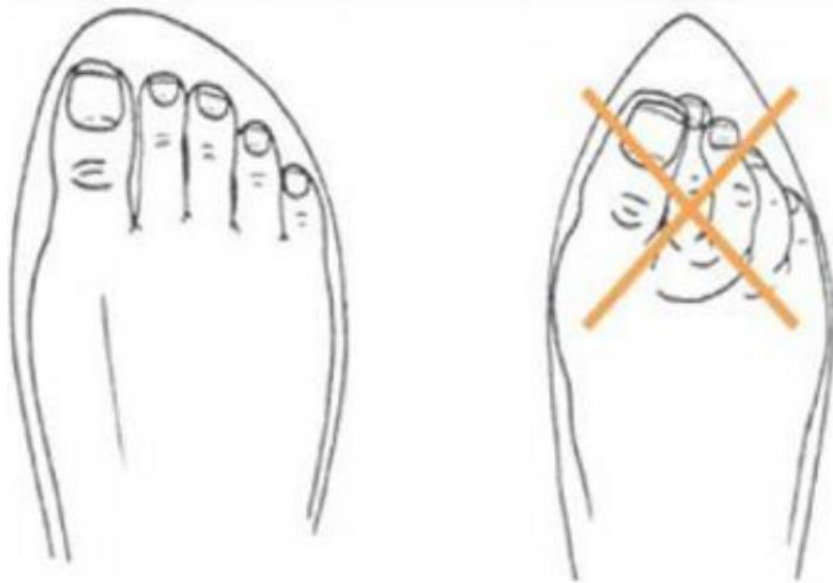
Cette approche de prévention est bien encadrée et repose notamment sur un consensus bien établi et admis. Elle repose sur cinq étapes complémentaires [39].

### 6.1. Examen systématique du pied et chaussage

L'examen clinique du pied est déjà présenté en détail dans les chapitres précédents : il commence par un examen soigneux permettant la collecte des signes fonctionnels, de connaître l'histoire et les antécédents du diabète et du pied, ensuite viendra le moment de l'examen du pied avant de procéder aux tests et aux contrôles à effectuer pour détecter les principales variables physiopathologiques du pied diabétique.

L'examen des pieds doit enfin porter sur le niveau de conscience de la personne en matière d'hygiène et de soins des pieds. Il est complété par l'analyse des chaussures. L'examen du pied est donc une partie essentielle de toute consultation et constitue un volet important et central de l'approche préventive [39], [60] .

Les chaussures inappropriées sont une des principales causes d'ulcération. La prévention des ulcères passe par l'utilisation de chaussures adaptées qui doivent correspondre aux altérations et aux déformations biomécaniques. Les patients neuropathiques ou ischémiques doivent accorder une importance particulière au choix des chaussures et ceci particulièrement en préexistence de déformations du pied. La chaussure doit être ajustée au pied, elle ne doit être ni serrée ni lâche, elle doit être 1 à 2 cm plus longue que le pied et de largeur intérieure égale à celle du pied (**Figure19**). La bonne tenue doit être appréciée en étant debout de préférence vers la fin de journée. On peut préconiser des chaussures spéciales, ou également des orthèses et des semelles intérieures lorsque les chaussures sont trop étroites en raison de difformités ou de manifestations de surcharge anormale du pied (hyperémie, ulcération, callosités)[18]



**Figure 19: largeur intérieure de la chaussure [18]**

### **6.1.1. Evaluation du niveau de risque lésionnel**

Cette démarche repose uniquement sur un examen clinique. La classification du risque de lésion est basée sur quatre grades et repose principalement sur la préexistence d'une neuropathie périphérique. D'autres facteurs y contribuent : l'existence d'artériopathie, de difformités et d'antécédents d'ulcères ou d'amputations. Un taux d'ulcérations et d'amputation est attribué à chaque niveau de risque ou grade et doit être soumis à un programme de prévention particulier [39] :

- **Grade 0** : se caractérise par l'absence de neuropathie associée à un risque d'ulcération, qui est immédiatement perçu et traité précocement.
- **Grade 1** : est en effet caractérisé par une neuropathie sensorielle isolée. Le risque d'ulcération est alors multiplié par 5 pour un risque d'amputation réduit ;
- **Grade 2** : La neuropathie est accompagnée d'au moins un signe de gravité, à savoir la présence de difformités et d'artériopathie. Le risque est dans ce cas multiplié par 10;

- **Grade 3** : Par ailleurs, est caractérisé par des antécédents d'ulcère chronique et/ou d'amputation. Le risque de récurrence est alors très fort en dehors de toute prise en charge particulière.

Le risque d'amputation est désormais présent à partir du grade 2, ce qui justifie de diriger les mesures de prévention principalement vers les patients de grade 2 ou 3[39], [61].

## **6.2. Education du patient et son entourage**

L'éducation doit impliquer le patient aussi bien les soignants et professionnels de santé, et doit être orientée vers les patients à haut risque tout en ciblant les patients à risque. L'éducation doit être programmée et structurée pour renforcer la motivation et les compétences. Le diabétique doit être au courant des divers problèmes pouvant survenir au niveau de ses pieds ainsi que les mesures de prévention nécessaires et ceci doit être transmis par son médecin traitant au cours du temps et par différentes méthodes [13].

Les principales menaces sont relatives aux chaussures, aux professions, aux loisirs et aux mauvaises conditions d'hygiène.

Cette éducation inclut plusieurs points qui doivent être abordés dans la formation des patients à haut risque de lésion. Le patient doit examiner quotidiennement ses pieds surtout les espaces interdigitaux tout en insistant sur la propreté des pieds et ceci en évitant l'eau dont la température dépassent 37 °C et en assurant un séchage méticuleux en particulier entre les orteils.

Un volet important devrait être réservé aux chaussures, y compris le choix des chaussures et leur contrôle, il est donc obligatoire de porter des chaussettes propres et de s'assurer de l'absence d'un corps étranger à l'intérieur des chaussures. Les ongles doivent être coupés de façon droite et appropriée et tout enlèvement de cors ou hyperkératose doit être effectué par le podologue et non par le patient.

La collaboration du malade est toujours essentielle. Une revalorisation régulière des compétences acquises est incontournable aussi bien que le renforcement des mesures primordiales, notamment l'auto-examen des pieds [39].

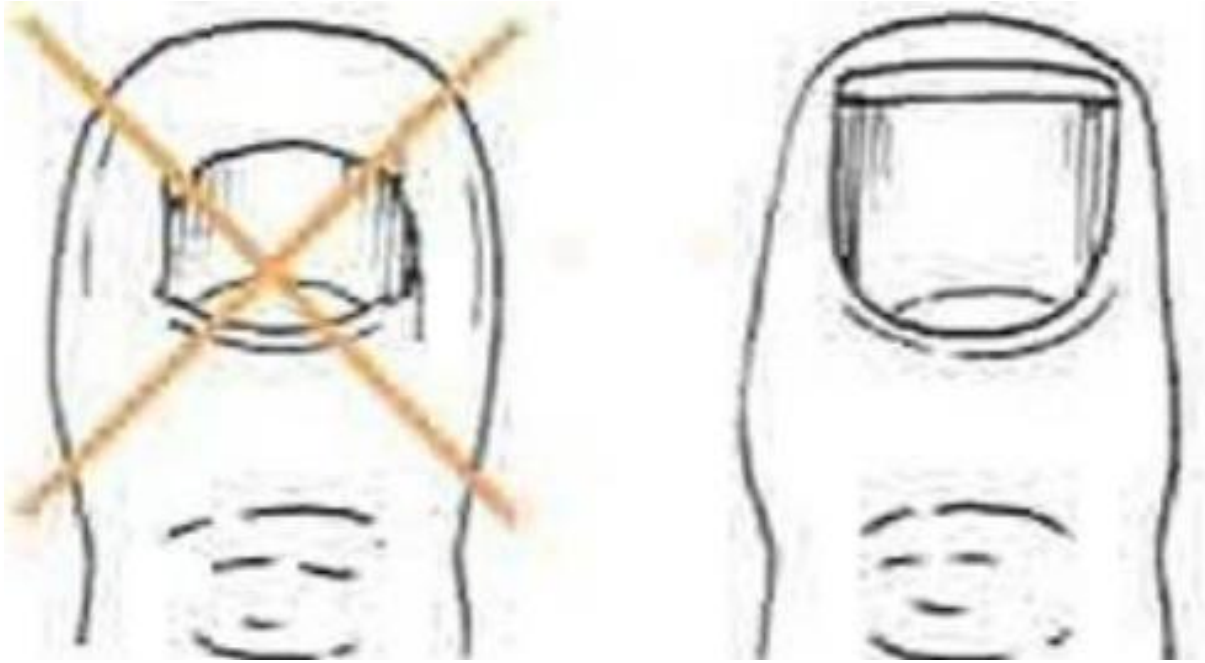
### **6.3. Appareillage préventif**

Son principal objectif est de minimiser les conflits et protéger des zones à risque. La production d'orthèses plantaires a prouvé son succès dans la baisse de l'incidence des ulcères. Elles permettent de favoriser la répartition des pressions sur les zones plantaires et de réduire les pressions au niveau des zones d'hyper-appui ce qui contribue à limiter la survenue et la réapparition des hyperkératoses.

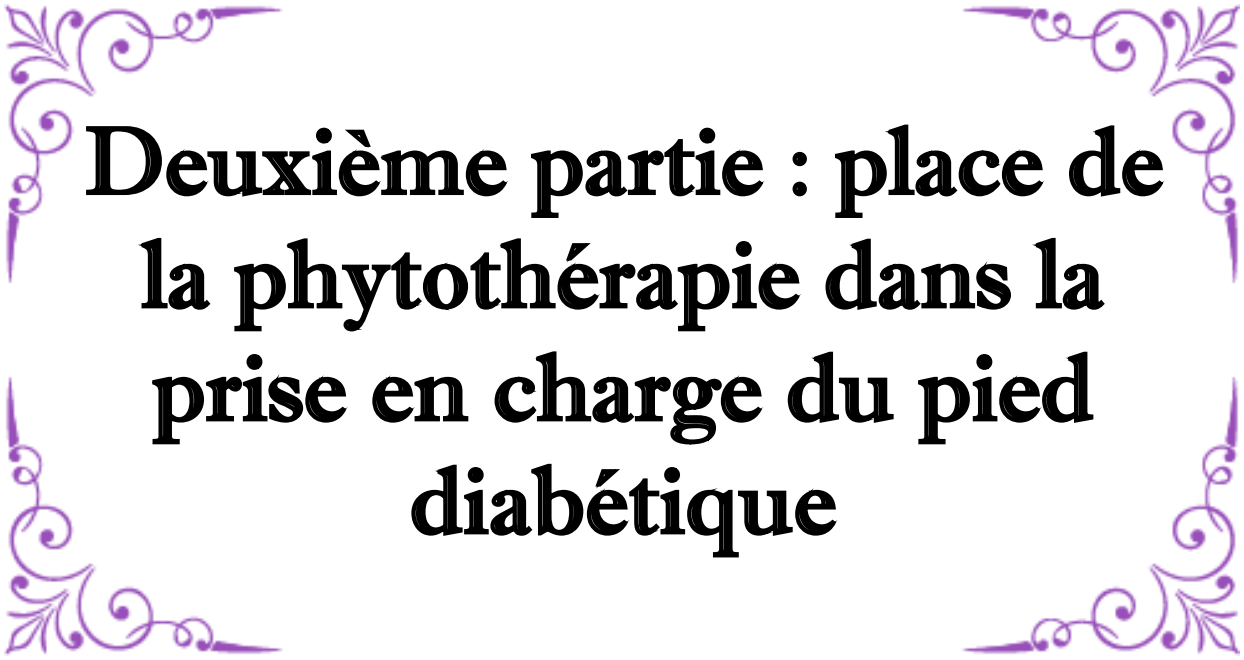
En raison des troubles sensitifs, le choix du chaussage est souvent difficile, on conseille des chaussures larges en cuirs de préférence d'une pointure supérieure. D'un point de vue pratique, il est possible d'opter pour des chaussures souples, notamment des chaussures de sport, mais il est quelquefois préférable de privilégier des chaussures orthopédiques sur mesure, spécialement en cas de difformités graves ou d'antécédents chirurgicaux. Quelque soit la situation, la sensibilisation des patients au haut risque d'ulcération en cas de port de nouvelles chaussures est très importante. Les chaussures et l'appareillage doivent être systématiquement évalués lors de la surveillance des pieds [39].

### **6.4. Traitement des anomalies à risque :**

L'examen de pied permet l'identification d'une série d'anomalies dont la dernière est l'ulcère neuropathique ou l'ulcère perforant plantaire. Les anomalies qui précèdent l'ulcère sont très typiques. Il peut s'agir de callosités (cors, kératomes interdigitaux, durillons), de sécheresse de la peau qui facilite la manifestation de crevasses ou de fissures au niveau des talons. Ce type d'anomalie nécessite des soins précis urgents dispensés par des pédicures-podologues. En outre, la forme des ongles doit permettre d'éviter les risques de blessures traumatiques et le développement d'ongles incarnés [39].



**Figure 20: Façon de couper les ongles [13].**



**Deuxième partie : place de  
la phytothérapie dans la  
prise en charge du pied  
diabétique**

# **I. Médecine traditionnelle**

## **1. Introduction**

Depuis la préhistoire, les humains ont utilisé des produits naturels, tels que des plantes, des animaux, des micro-organismes et des organismes marins, dans des médicaments pour soulager et traiter les maladies.

L'utilisation de produits naturels comme médicaments doit, bien entendu, avoir présenté un énorme défi aux premiers humains. Il est très probable que la perception de leur innocuité, leurs effets indésirables ou leur efficacité s'est fondée sur leur consommation, ce qui a permis aux anciens de développer des connaissances sur les matières comestibles et les médicaments naturels.

La médecine traditionnelle est la forme la plus ancienne des soins de santé au monde et est utilisée dans la prévention et le traitement des maladies physiques et mentales. Différentes sociétés ont historiquement développé diverses méthodes de guérison utiles pour lutter contre diverses maladies potentiellement mortelles et pour la santé. La médecine générale est également connue sous le nom de médecine complémentaire et alternative, ou médecine ethnique, et elle joue encore un rôle clé dans de nombreux pays aujourd'hui[62].

Selon l'OMS, la médecine traditionnelle est encore utilisée à grande échelle dans la plupart des pays et son intégration connaît une forte progression dans d'autres. Pour des millions de personnes, les plantes médicinales, les remèdes traditionnels et les soignants traditionnels sont la principale, voire la seule source de leurs soins de santé [63].

## **2. Définitions**

L'OMS utilise l'expression de "médecine traditionnelle" pour définir la totalité des connaissances, pratiques et compétences fondées sur les expériences, croyances et théories de diverses cultures, explicables ou non, qui sont mises en œuvre pour préserver la santé et prévenir, diagnostiquer, améliorer ou traiter les affections physiques ou mentales.

L'OMS spécifie que dans certains pays développés, les termes "médecine complémentaire" ou "alternative" remplacent la médecine traditionnelle, car elles font appel

à un large éventail de pratiques sanitaires qui ne découlent pas de la culture ou de la tradition médicale du pays et qui ne sont pas entièrement adaptées à son régime de soins de santé prédominant [63].

### **3. Avantages de la médecine traditionnelle :**

Les gens ont eu recours à la médecine traditionnelle, qui se distingue par la proximité des soins, la facilité d'accès et le prix abordable. Ces traitements sont de plus acceptables sur le plan culturel et beaucoup de gens leur font confiance. Le fait que la plupart des médecines traditionnelles soient abordables les rendait encore plus intéressantes à une époque où les coûts des soins de santé explosent[63].

## **II. Phytothérapie**

### **1. Historique**

Les plantes médicinales ont une histoire liée à l'histoire de l'humanité, car dans toutes les civilisations, on s'est toujours appuyé sur les propriétés curatives des plantes pour soigner et traiter les gens.

En Chine et en Inde notamment, certaines cultures ont conservé pendant des siècles une longue histoire d'herboristerie, alors que sa popularité en Europe et en Amérique du Nord était plus variable par rapport à la médecine conventionnelle.

Il est probable que la première médecine à base de plantes, en dehors d'une approche plutôt instinctive des propriétés curatives des plantes qui a existé depuis l'aube des temps et qui est encore exercée dans certaines peuplades, a été créée en Inde il y a environ 4000 ans.

Ces connaissances se sont également répandues vers le Moyen-Orient, et l'herboristerie européenne a été fortement influencée par la tradition égyptienne. Des Papyrus qui remontent à 3500 ans montrent que les Égyptiens utilisaient des centaines de plantes, pour leurs propriétés culinaires aussi bien que thérapeutiques. Ces deux utilisations sont restées indissociablement attachées au cours des siècles.

Quand les Romains leur ont suivi, leurs médecins militaires ont diffusé des plantes et des herboristeries partout dans le monde. Les variétés de plantes de la Méditerranée ont ainsi été transplantées sur le continent européen et en Angleterre.

Avec l'invention de l'imprimerie, la propagation des textes romains et grecs antiques se développe jusqu'à un public plus large. Grâce aux découvertes qui ont coïncidé avec le développement rapide des villes, au cours des deux siècles qui ont suivi, la maîtrise des plantes a fortement augmenté dans tous les secteurs.

Au XVI<sup>e</sup> siècle, les documents sur l'herboristerie n'étaient pas rédigés en latin, mais majoritairement dans les langues nationales.

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, le botaniste suédois Linné a établi la liste des classifications des plantes et les premières descriptions.

Cependant, vers la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, elle a subi un recul rapide à l'Ouest avec l'apparition de la science médicale et des médicaments modernes. La plus importante découverte a été celle du quinquina au XVIII<sup>e</sup> siècle, par le botaniste Jussieu. En 1820, Pelletier et Caventou de nationalité française ont réussi à en isoler le principe actif : quinine[64].

## 2. Définitions

• La **phytothérapie** est un mot d'origine grecque : « phyto » qui signifie plante et « therapein » qui signifie soigner. On parle de phytothérapie lorsque des plantes sont exploitées pour le traitement ou la prévention de maladies. Des feuilles, des boutons floraux et des fleurs, des racines ou encore des plantes entières sont utilisées. On peut en faire usage de manière spontanée ou en cultivant des plantes, toutefois elles doivent être soumises aux conditions réglementaires de leur propre culture [65].

Il existe deux pratiques de phytothérapies :

En premier lieu, il y a la phytothérapie traditionnelle. Il s'agit d'une thérapie de substitution qui consiste à traiter les manifestations d'une maladie. Cette pratique, dont l'origine est parfois très ancienne, a pour base une exploitation des plantes selon des vertus empiriquement admises. Les utilisations associées visent la première intention, et se réfèrent

précisément au conseil pharmaceutique. Elles sont en particulier liées à des pathologies saisonnières allant de troubles psychosomatiques légers à des symptômes hépatobiliaires, ainsi qu'à des troubles digestifs ou dermatologiques.

En second lieu, on trouve la phytothérapie clinique. Il s'agit d'une pratique médicale de terrain dans laquelle le bénéficiaire précède la maladie. La détermination du traitement nécessite une approche générale du sujet et de son environnement, complétée par un examen clinique global. Son principe d'action est basé sur un programme de traitement à long terme impliquant le système neuro-végétatif. Les indications sont cette fois-ci relatives à une thérapie de complémentarité. Elles complètent ou renforcent par ailleurs l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des affections aiguës de moyenne importance (infection grippale, affections ORL...)[66].

• Les **plantes médicinales** désignent les drogues végétales telles que définies dans la Pharmacopée européenne, qui présentent au moins en partie des vertus médicinales. Les plantes sont rarement utilisées entières, le plus souvent ce sont une à deux ou même plusieurs parties ayant chacune un usage différent qui sont employées. Les plantes possédant des pouvoirs médicinaux peuvent aussi être destinées à l'alimentation ou à la préparation de condiments, ou encore à la réalisation de boissons hygiéniques. Pour ces différents usages, ce sont aussi bien les mêmes parties de la plante que des parties différentes [64], [67].

### **3. Avantages et intérêts de la phytothérapie**

La phytothérapie peut et doit occuper une place importante dans notre univers thérapeutique habituel, sans être considérée une pratique secondaire ou archaïque.

La médecine est toujours incapable de pouvoir tout soigner, ni grâce aux médicaments, ni grâce à tous les outils dont on dispose. Cependant, le recours à la phytothérapie élargit énormément le champ d'efficacité et donc le domaine d'action, et ce non seulement dans les troubles fonctionnels, mais aussi dans la majorité des maladies organiques, avec une seule prescription ou, le cas échéant, en combinaison avec l'allopathie dans ces derniers cas. La phytothérapie a alors pour effet de renforcer l'efficacité du soin chimique, ou d'en réduire les effets secondaires. Il est souvent possible de varier le dosage de ce traitement chimique lorsqu'il

est associé à un remède à base de plantes. De la même manière, la phytothérapie permet de substituer des molécules synthétiques lorsque le patient ne les accepte plus.

Le principal intérêt de la phytothérapie est la remarquable tolérance des plantes médicinales, si elles sont sélectionnées avec soin en tenant compte des indications, des interactions éventuelles et en respectant les contre-indications. Cela permet également de prévenir les effets secondaires, les effets indésirables, les phénomènes de rejet et la dépendance si régulièrement observés avec les drogues de synthèse.

Finalement, il est primordial de souligner que connaître une plante, c'est aussi être capable de prendre conscience de ses limites et de ses dangers [66].

#### **4. Formes de préparations**

Les cultures de plantes médicinales se font dans leur lieu naturel mais, de plus en plus, Il est difficile d'y parvenir dans de nombreuses régions. On recueille souvent :

- Les plantes en entier : lors de leur floraison.
- Les feuilles : après leur plein épanouissement et si cela est possible avant la floraison.
- Les fleurs et les branches en fleur : juste avant la pleine floraison.
- Les racines et les rhizomes avant qu'ils se durcissent et avant leur lignification.
- Fruits et graines : au moment du mûrissement.
- Écorce des arbres et des arbustes.

Les parties les plus utilisées dans le cadre du traitement des différentes maladies sont les feuilles. Les rhizomes sont secondairement utilisés. Quant aux tiges et aux fruits, ils restent les moins utilisés [68].

#### **5. Modes de préparation**

Les plantes destinées à l'usage thérapeutique sont traitées selon des procédés spéciaux qui permettent la préservation de leur composition en gardant essentiellement les molécules intéressantes. Les modes d'utilisation des plantes sont divers selon qu'elles sont prescrites : par voie interne, ou externe [69].

Nous évoquerons ci-dessous les principaux modes de préparation[70], [71] :

- **Les concoctions** sont des préparations (soupe, boisson, ...) faites habituellement avec beaucoup d'ingrédients.
- **Les décoctions** sont préparées de la façon suivante : la matière végétale est placée dans de l'eau froide, puis amenée à ébullition tout en maintenant l'ébullition à feu doux pendant environ 15 minutes ou plus, d'habitude l'extrait aqueux est décanté ou filtré.
- **Les infusions** se préparent en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière végétale puis on laisse la mixture pendant 10 à 15 minutes, il s'agit d'un procédé semblable à la préparation d'un thé commun. L'eau chaude permet la solubilisation partielle des huiles essentielles et ainsi l'extraction des principes actifs. L'infusion des plantes plus ligneuses se fait de manière plus prolongée [69].
- **Les tisanes** sont des préparations aqueuses obtenues par décoction ou infusion.
- **Les macérations**, celles-ci sont obtenues en plaçant la matière végétale avec la totalité du liquide d'extraction dans un récipient fermé, en le laissant reposer pendant 7 jours, et en le secouant de temps à autre. Le contenu est ensuite filtré avant de le presser.

Les extraits liquides qui en résultent sont mélangés, la séparation de la préparation se fait par précipitation ou filtration.

- **Les teintures** sont une formule de macération, elles sont obtenues en laissant les plantes macérer dans de l'alcool à 95° souvent l'éthanol durant 3 semaines avec décantation, pression et filtrage. En prenant en considération la teneur en eau du végétal, le titre alcoométrique est réduit aux alentours de 70° [69].
- **La fumigation** est un procédé qui consiste à utiliser les fumées ou les vapeurs provenant de l'ébullition ou de la combustion des plantes [69].
- **Les huiles essentielles** sont extraites par distillation du végétal dans de l'eau ou bien par entraînement à la vapeur. Elles renferment une très forte teneur en principe actif par rapport à celle du végétal frais mais ne comportent pas le totum de la plante [69].

### III. Phytothérapie et diabète

Comme mentionné précédemment, le maintien d'un équilibre diabétique joue un rôle très important dans la gestion du pied diabétique. Par conséquent, une bonne connaissance des plantes médicinales ayant des propriétés hypoglycémiantes aura certainement un impact avantageux sur l'état général du sujet diabétique.

La phytothérapie est depuis longtemps une source de médicaments et au fil des ans, de nombreuses tentatives ont été faites pour utiliser des plantes médicinales pour le traitement du diabète[72].

Dans cette partie, nous allons fournir un aperçu sur les plantes médicinales dont l'utilisation dans la gestion du diabète est soutenue par des monographies qui font autorité.

#### 1. Plantes antidiabétiques

##### 1.1. Dans le monde

Le nombre de publications scientifiques concernant la phytothérapie et le diabète ne cesse d'augmenter. Dans cette partie, on va essayer de donner un aperçu de l'utilisation des plantes médicinales dans la gestion du diabète, en se concentrant sur les espèces qui sont soutenues par des documents faisant autorité tels que les monographies rédigées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[72].

##### 1.1.1. *Allium cepa* L.

*Allium cepa* L. est une plante herbacée vivace appartenant aux *Amaryllidaceae*. Les parties de la plante utilisées sont les bulbes frais ou séchés, communément appelés **oignons**, qui sont cultivés commercialement dans le monde entier. Les principaux constituants chimiques sont des composés soufrés, tels que les sulfoxydes de L-cystéine, et des flavonoïdes, tels que la quercétine et ses glycosides. *A. cepa* semble exercer son activité antidiabétique grâce à sa composition chimique et quelle que soit la forme sous laquelle elle est administrée (c'est-à-dire extraits, jus, poudre lyophilisée, huile essentielle)[72]–[74].

### 1.1.2. *Azadirachta indica* A. Juss.

*Azadirachta indica* A. Juss., également connu sous le nom de **Neem**, est un arbre à feuilles caduques appartenant aux *Meliaceae*. Les parties de la plante utilisées sont les feuilles séchées. Il contient des composés caractéristiques, tels que les tétranotriterpènes oxydés, appelés azadirachtines. Son utilisation sous forme d'extrait alcoolique a démontré plusieurs effets, tels que la peroxydation anti-lipidique, les activités antihyperglycémiques et anti-hypercholestérolémiantes ainsi qu'une réduction des taux sériques de triglycérides [72], [75], [76].

### 1.1.3. *Momordica charantia* L

*Momordica charantia* L. est une vigne grimpante annuelle monoïque appartenant aux *Cucurbitacées*. Les parties de la plante utilisées sont les fruits frais ou secs, appelés **melons amers**. Les principaux composants chimiques sont les triterpènes, les stérols et les protéines bioactives. La plante tout entière ou ses différentes parties en particulier, la pulpe, les feuilles du fruit et les graines, ont des activités hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes. En effet, le melon amer entraîne une réduction de la glycémie et une augmentation de l'insuline dans le plasma.[72], [77], [78].

### 1.1.4. *Ocimum tenuiflorum* L

*Ocimum tenuiflorum* L. communément appelé **basilic sacré ou tulsi**, est une herbe ou un arbuste atteignant un mètre de haut appartenant à la famille botanique des *Lamiaceae*. Il est originaire de l'Inde et de certaines parties de l'Afrique du Nord et de l'Est, de l'île de Hainan et de Taiwan, de la Chine et la substance végétale est représentée par les feuilles fraîches ou séchées. Les principaux composants chimiques sont les tanins et les huiles essentielles (principalement composées d'eugénol, de méthyleugénol et d' $\alpha$ - et  $\beta$ -caryophyllène). Il a été proposé que l'huile fixe extraite des feuilles d'*O. Tenuiflorum* puisse être responsable de l'activité de piégeage des radicaux libres, de la diminution du glucose plasmatique et de l'augmentation de la libération d'insuline, et cela a été lié à la teneur en acide  $\alpha$ -linoléique[72], [75], [79], [80].

### 1.1.5. *Panax Ginseng* CA Meyer, et *Panax quinquefolius* L

*Panax ginseng* CA Meyer est une plante herbacée vivace, originaire de Corée, de la Chine et du Japon, avec des racines ramifiées caractéristiques appartenant à la famille des *Araliaceae*. La substance végétale est représentée par les racines séchées, dont les principaux constituants sont les saponines triterpènes, appelées ginsenosides.

*Panax quinquefolius* L. est une plante herbacée vivace originaire d'Amérique du Nord appelée également ginseng américain. Les parties de la plante utilisées sont les racines séchées, contenant des ginsenosides, avec une concentration plus élevée de protopanaxadiols par rapport à *P. ginseng*. Plusieurs revues systématiques ont décrit le potentiel du ginseng dans la gestion du diabète. Les propriétés des différents extraits de ginseng et de leurs composants essentiels ont été abondamment étudiées in vivo. La totalité des saponines du ginseng ainsi que le protopanaxatriol et le protopanaxadiol ont réduit de manière significative l'hyperglycémie, la glycémie à jeun et la résistance à l'insuline [72], [75], [81], [82].

### 1.1.6. *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) DC

*Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) DC. est une plante herbacée vivace nommée **Di-Huang** en Chine appartenant à la famille des *Plantaginacées*. Les parties de la plante utilisées sont les racines séchées et les rhizomes. Les principaux constituants sont les glycosides iridoïdes et les monoterpènes.

Dans les diverses préparations de *R. glutinosa*, l'extrait aqueux est préféré car il contient la plus grande quantité de constituants caractéristiques. L'extrait entier, la fraction de polysaccharides et certains composés isolés ont présenté des activités bénéfiques pour améliorer le métabolisme des glucolipides et l'homéostasie redox dans des modèles in vitro et in vivo [72], [75], [83], [84].

### 1.1.7. *Trigonella foenum-graecum* L

*Trigonella foenum-graecum* L., le fenugrec, est une plante herbacée aromatique annuelle appartenant à la famille des *Fabaceae*. Les parties de la plante utilisées sont les graines mûres séchées, qui contiennent du mucilage et une variété d'autres métabolites secondaires tels que la

trigonelline. Un large éventail d'utilisations thérapeutiques, telles que faciliter l'accouchement, augmenter le débit de lait, soulager les douleurs menstruelles et traiter la faiblesse corporelle, a été décrit dans la médecine traditionnelle des régions de la Méditerranée orientale. De récentes revues méthodiques ainsi que des méta-analyses ont conclu que les graines de fenugrec pourraient constituer une alternative complémentaire intéressante pour la gestion clinique du diabète. Ces graines contribuent en effet à un meilleur contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 2, en réduisant la glycémie à jeun, la glycémie 2 h après la charge et l'hémoglobine glyquée. Les mécanismes sous-jacents à l'action antidiabétique du fenugrec comprennent l'abaissement de la glycémie par une voie de signal de l'insuline et la stimulation de l'absorption du glucose dans les tissus périphériques [72], [85], [86],[87].

## **1.2. Au Maroc**

Le Maroc a toujours eu une longue tradition médicale et l'apprentissage traditionnel des remèdes à base de plantes a persisté jusqu'à maintenant. L'art de guérir fait partie de la culture musulmane traditionnelle qui régnait dans ce pays. Dans ce sens, plusieurs études ethnobotaniques ont été menées pour mettre en place un répertoire des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète. Le tableau 4 représente brièvement les plantes les plus citées et dont l'activité hypoglycémiante de certaines plantes citées a été démontrée expérimentalement par de nombreuses études [88], [89].

**Tableau 4 : Les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement du diabète au Maroc.**

Famille Nom scientifique	Nom commun	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Formes administrées
<i>Amaryllidaceae</i> <b>Allium cepa</b> <b>Allium sativum</b>	Oignon Ail	L-bessla Touma	Le bulbe Le bulbe	jus ou Salade crus, cuit
<i>Asteraceae</i> <b>Artemesia absinthium</b> <b>Artemesia herba alba,</b>	Absinthe vraie Armoise blanche	Chiba Chih.Dwidi	partie aérienne partie aérienne, graine et capitule	macération décoction
<b>Cynara cardunculus</b> <i>Cactaceae</i> <b>Opuntia ficus indica</b>	Cardon à côtes Figuier d'Inde	Khorchef Handya	La racine, côte Raquette, fleur et racine	crus, cuit jus, infusion, décoction
<i>Cucurbitaceae</i> <b>Citrullus colocynthis</b>	La coloquinte	L-hdeja, taferzizt	Graine et fruit	décoction, graine entière
<i>Fabaceae</i> <b>Trigonella foenum- graecum</b> <i>Gentianaceae</i> <b>Centaurium erythraea</b>	Fenugrec Petite centaurée	L-halba Gusset-el- hayya	Graine Partie aérienne	poudre, macération décoction, infusion
<i>Lamiaceae</i> <b>Marrubium vulgare</b> <b>Mentha pulegium</b> <b>Rosmarinus officinalis Thymus vulgaris</b>	Marrube blanc Menthe pouliot Romarin Thym cultivé	Marrout Fliyyo Yazir Azoukni/ Zâatar	Plante entière sauf la racine tige feuillée, feuille Tige feuillée Feuille	décoction infusion infusion décoction, infusion
<i>Myrtaceae</i> <b>Eucalyptus globulus</b> <i>Oleaceae</i> <b>Olea europaea</b>	Eucalyptus Olivier	Kalybtus Zaytûn	Jeunes feuilles Feuilles, huile, fruit	décoction décoction graine entière, décoction
<i>Ranunculaceae</i> <b>Nigella sativa</b> <i>Urticaceae</i> <b>Urtica dioica</b>	Nigelle Grande ortie	Haba ssawda, Ssanûj L-hurrîga	Graine Plante entière sauf la racine	décoction
<i>Xanthorrhoeaceae</i> <b>Aloe succotrina</b>	Aloe vera	Ssabra	Feuilles	jus

## IV. Etude des plantes médicinales d'intérêt pour le pied diabétique

### diabétique

La phytothérapie a très peu étudié le pied diabétique, les données ainsi que les études concernant les effets bénéfiques des plantes sur le pied diabétique sont très peu nombreuses. Cependant, on a trouvé quelques plantes pouvant avoir un intérêt chez le pied diabétique, soit en prévenant ses complications ou améliorant la cicatrisation voire même diminuer les signes d'infection.

#### 1. Le souci officinal (Marigold)

*Calendula officinalis*

*Famille: Asteraceae*

Le genre *Calendula* est utilisé depuis des siècles comme remède à base de plantes pour diverses affections. La thérapie au souci a été décrite pour la première fois dans la littérature podologique comme traitement des lésions plantaires hyperkératosiques en 1980 [90].



Figure 21: fleur de *Calendula officinalis*[91].

• **Description :**

La plante est une plante annuelle, rarement bisannuelle. Elle atteint une hauteur de 30 à 50 cm, et a une racine pivotante et de nombreuses racines fines et secondaires. La tige est érigée, anguleuse, duveteuse et ramifiée à partir de la base ou plus haut. Les feuilles alternées sont presque spatulée à la base, oblongue avec une fleur en forme de marguerite orange vif ou jaune [92], [93].

• **Habitat :**

La plante est originaire du centre et du sud de l'Europe. elle est cultivée en Europe, Asie occidentale et États-Unis [92].

• **Parties utilisées :** les fleurs fraîches ou séchées [91].

• **Modes d'emploi :**

Les fleurs sont en effet intégrées dans des crèmes, pommades et onguents à usage externe ou dans des teintures, décoctions et infusions pour consommation [91], [92], [94].

• **Principes chimiques :**

Les principaux principes chimiques sont des terpénoïdes, des flavonoïdes, coumarines, quinones, acides aminés, caroténoïdes et une huile volatile[92].

• **Propriétés pharmacologiques :**

- **Effets thérapeutiques:** Des études pharmacologiques ont confirmé que *Calendula officinalis* expose un large éventail d'activités biologiques, dont une activité anti-inflammatoire et anti-œdémateuse, des activités antibactériennes dues aux extraits et décoctions des fleurs contre les bactéries anaérobies facultatives et les bactéries parodontales aérobies ainsi que des propriétés antifongiques contre diverses souches de champignons, notamment le *Candida* grâce à l'huile essentielle des fleurs. Elle possède également des vertus anticancéreuses par l'activation des lymphocytes, hépatoprotectrices, antioxydantes, immunostimulantes, cicatrisantes, insecticide et antivirale notamment anti-VIH [92], [95].

- **Toxicité** : Bien que rare, le contact de la peau avec les préparations de *Calendula* peut entraîner une réaction allergique à la plante. Une sensibilisation au *Calendula* et des réactions de contact allergique ont été signalées. Il y a également eu des cas de choc anaphylactique après s'être gargarisé avec une infusion de *Calendula*[96].

• ***Calendula officinalis* et pied diabétique :**

Certaines études pratiques ont été menées chez des personnes diabétiques présentant des ulcères du pied et ont démontré une amélioration de l'état du pied grâce à l'utilisation des extraits de *Calendula officinalis* seule ou associée à d'autres thérapies.

Une étude pilote prospective et descriptive a été menée entre mai 2012 et décembre 2013 par le biais de l'unité de consultation externe de dermatologie d'un hôpital brésilien pour l'évaluation clinique des avantages de l'utilisation de l'extrait hydroglycolique de *Calendula officinalis* dans le traitement des ulcères du pied diabétiques. Les proportions de patients ayant obtenu une fermeture complète de la plaie après 11, 20 et 30 semaines de traitement étaient de 54%, 68% et 78%, respectivement; le temps de cicatrisation moyen était de  $15,5 \pm 6,7$  semaines. Après 30 semaines de traitement, le nombre de plaies colonisées et le nombre de plaies odorantes ont diminué[97].

D'autres études ont évalué l'effet de l'application de l'huile de *Calendula officinalis* seule ou associée à une thérapie au laser à faible niveau et ont présenté des résultats positifs sur l'état des patients. On a observé un soulagement des douleurs grâce à son action anti-inflammatoire, ainsi qu'une réduction de la taille des ulcères du pied[98], [99].

## **2. L'olivier :**

***Olea europaea***

**Famille : Oléacées**

L'olivier était indubitablement domestiqué en Grèce vers 3 500 avant Jésus-Christ. Les feuilles sont employées depuis lors pour désinfecter les lésions. Cet arbre est accompagné de nombreux symboles notamment le symbole de paix [91]

- **Description :**

Arbre à feuilles de presque 10 mètres de hauteur, au tronc cannelé grisâtre, possédant de feuilles coriaces de petite taille, avec des petites fleurs de couleur blanche verdâtre disposées en grappes et des fruits verts de forme ovoïde qui deviennent noirs à maturité [91]

- **Habitat et culture :**

L'olivier croît à l'état sauvage partout dans le bassin méditerranéen, dans lequel il est cultivé également, ainsi que dans les pays du continent américain qui ont un climat similaire. Les feuilles sont cueillies toute l'année tandis que les fruits doivent être récoltés à la fin de l'été [91].

- **Parties utilisées :** les feuilles et l'huile extraite du fruit[91].



**Figure 22: fruit et feuilles de l'olivier [100].**

- **Modes d'emploi :**

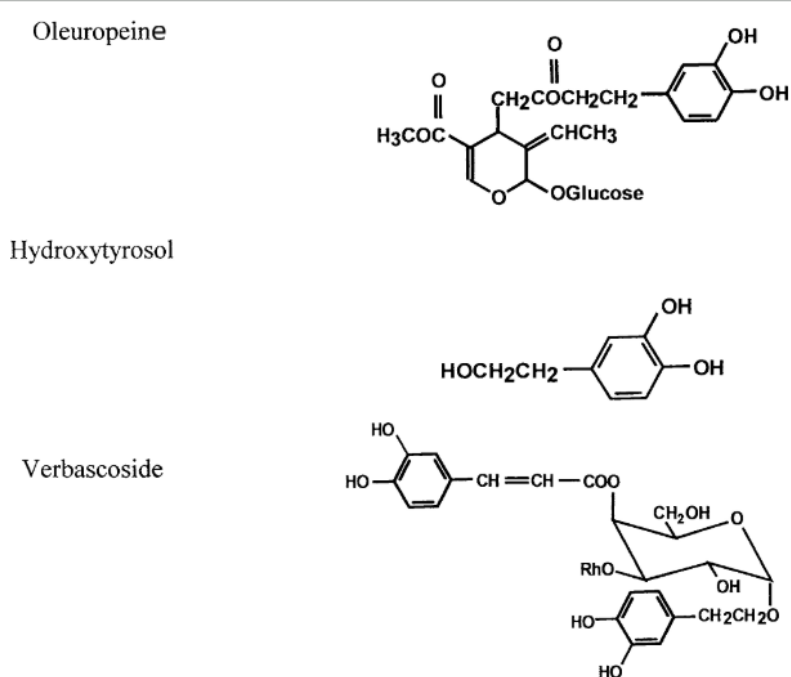
Décoction des feuilles, l'huile est destinée à la consommation ainsi que l'usage externe [91].

- **Principes chimiques :**

Les feuilles d'olivier sont bien connues pour leurs composés phénoliques. Il existe cinq groupes de composés phénoliques principalement présents dans les feuilles d'olivier: les oleuropéosides (oleuropéine et verbascoside); les flavones (lutéoline-7-glucoside, apigénine-7-glucoside, diosmétine-7-glucoside, lutéoline et diosmétine); flavonols (rutine); catéchine et phénols substitués (tyrosol, hydroxytyrosol, vanilline, acide vanillique et acide caféique). Le composé le plus abondant dans les feuilles d'olivier est l'oleuropéine, suivie de l'hydroxytyrosol, des flavone-7-glucosides de lutéoline et d'apigénine, et du verbascoside [101].

La composition chimique de l'huile d'olive varie en fonction de la technologie d'extraction appliquée pour obtenir de l'huile des fruits.

L'huile d'olive est principalement constituée de triacylglycérols (98–99%). Les triacylglycérols sont un groupe diversifié d'esters de glycérol avec différents acides gras. L'acide gras prédominant présent dans les triacylglycérols d'huile d'olive est l'acide oléique mono-insaturé. Il existe également de l'acide palmitique, de l'acide linoléique, de l'acide stéarique et de l'acide palmitoléique. Il existe une multitude de microconstituants lipophiles ou amphiphiles présents dans l'huile d'olive vierge, parmi lesquels les phytostérols, le squalène, les tocophérols, les composés phénoliques, les dérivés de l'acide terpénique, etc. Les composés phénoliques se présentent sous la forme d'acides ou alcools phénoliques (tyrosol, hydroxytyrosol), dérivés d'oleuropéine, lignanes et flavonoïdes [102].



**Figure 23: Structures chimiques des composés phénoliques les plus abondants dans l'extrait de feuilles d'olivier [101].**

**• Propriétés pharmacologiques :**

La médecine conventionnelle et la phytothérapie utilisent toutes les deux des extraits des feuilles d'olivier pour traiter et prévenir l'hypertension artérielle ou comme diurétiques et

antiseptiques. De nombreuses études sur l'extrait de feuilles d'olivier ont montré qu'il est capable de diminuer la tension artérielle chez les animaux ainsi que d'augmenter le flux sanguin dans les artères coronaires, de ralentir le rythme cardiaque et de normaliser les contractions musculaires intestinales [102]. Les feuilles d'olivier possèdent une puissante activité antioxydante due au composé amer oleuropéine, ainsi que des propriétés hypoglycémiantes, anti infectieuse, anti-athéroscléreuse et antitumorale relatives essentiellement aux composés phénoliques [101].

Les effets bénéfiques de l'huile d'olive vierge sont principalement attribués à la présence de polyphénols particuliers notamment l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol et leurs dérivés. Ce sont de puissants antioxydants aux propriétés anticancéreuses, anti-angiogéniques et anti-inflammatoires.

L'oleuropéine a prouvé son efficacité contre diverses souches de bactéries, virus, champignons et également des moisissures ou même des parasites. De plus, il inhibe l'agrégation plaquettaire. La présence de l'hydroxytyrosol dans l'huile d'olive permet une réduction du risque potentiel de développer un diabète sucré de type 2 [102].

#### • *Olea europaea* et pied diabétique :

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de l'huile d'olive ou l'extrait des feuilles dans le traitement et la cicatrisation des plaies, et les plaies diabétiques font aussi partie de ces études.

Une étude évaluant les effets cicatrisants d'une pommade à l'extrait des feuilles d'olivier sur les plaies cutanées chez les rats diabétiques, a montré un taux significativement plus élevé de cicatrisation des plaies dans les groupes expérimentaux par rapport au groupe témoin [103].

De même, une autre étude animale a été menée sur des rats diabétiques pour étudier les avantages d'un matériau de pansement à base d'un extrait de feuille d'olivier riche en oleuropéine dans un modèle de plaie ischémique. Les résultats ont confirmé l'efficacité supérieure des pansements à base d'oleuropéine dans le traitement des plaies chez les rats diabétiques et non diabétiques par rapport aux méthodes de pansement classiques [104].

En Egypte, une étude a été menée en 2013 à l'hôpital universitaire principal d'Alexandrie

et suivie pendant 3 mois, dans le but était de mesurer l'effet de la technique des pommades à base d'huile d'olive ozonisée sur la guérison des ulcères du pied diabétique superficiels et profonds [105]. Ainsi, on a révélé que la solution d'huile d'olive ozonisée avait un meilleur effet de guérison que la solution conventionnelle sur tous les types d'ulcères du pied.



**Figure 24: Zone dorsale de l'ulcère avant le pansement à la pommade à base d'huile d'olive ozonisée (gauche) et après le pansement (droite) [105].**

L'étude a permis donc de conclure que la pommade à base d'huile d'olive ozonisée a fait preuve d'efficacité et constitue une technique de pansement de sécurité sur le processus de cicatrisation de tous les grades d'ulcères du pied diabétique, qui présente des plaies avec un potentiel d'infection, des plaies infectées et des plaies mal cicatrisées. Bien que la technique de pansement conventionnelle soit un agent antibactérien, elle retarde la guérison des ulcères par rapport au pansement à base de pommade à l'huile d'olive.

Un autre essai contrôlé randomisé visant à examiner l'efficacité de l'huile d'olive dans la guérison des plaies du pied diabétique a été réalisé chez des patients diabétiques tout en comparant son effet à celui du miel [106]. Les blessures ont été évaluées avant et après l'intervention en utilisant le système de notation Wagner et une liste de contrôle de la guérison du pied diabétique.



**Figure 25: Etat de la plaie au niveau du pied avant (gauche) et après (droite) l'intervention à l'huile d'olive[106].**

Les résultats de cette étude ont révélé une augmentation des scores moyens des patients après l'intervention, ce qui indique une meilleure cicatrisation des plaies.

En 2014, une autre étude clinique a été effectuée dans un hôpital en Iran, chez des patients diabétiques de type 2 atteints d'ulcère de pied de grade 1 ou 2 de la gradation de Wagner dans l'objectif d'étudier l'effet de l'huile d'olive topique sur la guérison de ces ulcères[107].

Les patients qui ont été assignés au hasard au groupe d'intervention ont reçu de l'huile d'olive topique en plus des soins de routine, alors que les patients du groupe de contrôle n'ont reçu que des soins de routine. L'intervention a été effectuée une fois par jour pendant 4 semaines dans les deux groupes, et à la fin de chaque semaine ; les ulcères ont été évalués et notés.

Les résultats ont indiqué que l'huile d'olive associée à des soins de routine est plus efficace que les soins de routine seuls, et est sans aucun effet secondaire.

### 3. Aloe vera, aloès

*Aloe barbadensis miller, Aloe vera*

**Famille :** *Asphodelaceae (Liliaceae)*

La plante Aloe vera est réputée et exploitée depuis des siècles pour ses vertus en termes de santé, de bien-être, de médecine et de soins de la peau. Le nom Aloe vera vient du mot arabe "Alloeh" qui désigne une "substance amère et brillante", alors que "vera" en latin désigne "vrai". Il y a deux mille ans, les savants grecs ont considéré l'Aloe vera comme étant la panacée miracle. Les Égyptiens l'ont appelé "la plante de l'immortalité". Actuellement, la plante Aloe vera a fait l'objet de diverses utilisations en dermatologie [108].



**Figure 26: plante de l'Aloe vera[91].**

#### • **Description :**

C'est un arbuste ou une plante arborescente, vivace, succulente, xérophile, de couleur verdâtre. Ses feuilles ont une longueur de 60 cm, triangulaires et pulpeuses avec des bords dentés, ses fleurs sont tubulaires jaunes et ses fruits contiennent de nombreuses graines. Chaque feuille est formée de trois couches : un gel interne transparent, une couche de latex intermédiaire qui correspond à la sève jaune amère et une couche extérieure épaisse de 15 à 20 cellules dite écorce [108].

• **Habitat et culture :**

Elle pousse essentiellement dans les régions sèches de l'Afrique (Est et Sud), de l'Asie, de l'Europe et de l'Amérique. Aujourd'hui, elle se retrouve dans le monde entier [91], [108].

• **Parties utilisées :** les feuilles[91].

• **Modes d'emploi :**

Les feuilles sécrètent un liquide amer, qui, séché, est utilisé par voie orale et s'appelle suc d'aloès. Elles renferment également un gel clair obtenu en entaillant les feuilles. Le gel est destiné à l'application locale, comme il peut être utilisé dans la préparation de jus ou des teintures à usage interne [91].



**Figure 27: méthode d'extraction du gel d'Aloe vera[91].**

• **Principes chimiques [108]:**

L'Aloe vera contient 75 constituants potentiellement actifs: vitamines, enzymes, minéraux, sucres, lignine, saponines, acides salicyliques et acides aminés.

- Vitamines : représentées par la vitamine (bêta-carotène), C et E, antioxydantes, ainsi que la vitamine B12, l'acide folique et la choline.

- Enzymes : sont en nombre de huit: aliase, amylase, phosphatase alcaline, bradykinase, catalase, carboxypeptidase, cellulase, peroxydase et lipase. La bradykinase participe à la réduction de l'inflammation excessive quand elle est utilisée par voie locale.
- Minéraux: Il fournit du calcium, du chrome, du cuivre, du sélénium, du magnésium, du manganèse, du potassium, du sodium et du zinc.
- Sucres : ce sont des polysaccharides: (polymannose /glucomannanes) et des monosaccharides (fructose et glucose). Ils dérivent de la couche de mucilage de la feuille et sont connus sous le nom de mucopolysaccharides.
- Anthraquinones: sont des dérivés phénoliques appelés généralement laxatifs. L'aloïne et l'émodyne exercent une action analgésique, antivirale et antibactérienne.
- Acides gras: se sont des stéroïdes végétaux qui sont le campesterol, le cholestérol, le  $\beta$ -sitostérol et le lupéol. Tous ceux-ci ont une action anti-inflammatoire et le lupéol possède également des propriétés antiseptiques et analgésiques.
- Hormones: représentées par les auxines et les gibbérellines qui favorisent la cicatrisation des plaies et possèdent une action anti-inflammatoire.
- Autres : L'acide salicylique qui possède des propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes. Les saponines qui sont les substances savonneuses formant environ 3% du gel et ont des propriétés nettoyantes et antiseptiques.

- **Propriétés pharmacologiques :**

- **Effets thérapeutiques :**

- **Propriétés cicatrisantes :** Le glucomannane, et la gibbérelline, qui est une hormone de croissance, interviendront sur les récepteurs des facteurs de croissance du fibroblaste, pour stimuler son activité et sa prolifération, ce qui à son tour augmente considérablement la synthèse du collagène après un traitement topique et oral à l'Aloe vera. De plus, le gel d'Aloe vera a permis l'accélération de la contraction de la plaie et l'augmentation de la résistance à la rupture du tissu cicatriciel qui en résulte. On a également signalé une augmentation de la synthèse d'acide hyaluronique et de sulfate de dermatane dans le tissu de granulation d'une plaie en cours de cicatrisation après un traitement oral ou topique[108], [109], [110].

- **Effets sur l'exposition cutanée aux rayons UV et gamma :** le gel d'Aloe vera a un effet protecteur contre les dommages causés par les radiations à la peau[108], [111].
- **Action anti-inflammatoire:** l'Aloe vera inhibe la voie de la cyclooxygénase et réduit la production de prostaglandine E2 à partir de l'acide arachidonique[108].
- **Effets sur le système immunitaire:** activités anticancéreuses et cytotoxiques[108].
- **Effets laxatifs :** Les anthraquinones présentes dans le latex sont un laxatif puissant[108].
- **Effet hydratant et anti-âge:** L'aloès stimule le fibroblaste qui produit les fibres de collagène et d'élastine rendant la peau plus élastique et moins ridée. Les acides aminés adoucissent également les cellules de la peau durcies et le zinc agit comme un astringent pour resserrer les pores. Elle a également un effet anti-acnéique[108], [112].
- **Effet antiseptique:** elle possède une activité inhibitrice sur les bactéries, les champignons et les virus grâce aux agents antiseptiques qui sont: le lupéol, l'azote uréique, l'acide salicylique, les phénols, l'acide cinnamonique et le soufre. Ils ont tous une action inhibitrice sur les champignons, les bactéries et les virus[108].

▪ **Effet secondaires :**

En usage externe, elle peut provoquer des rougeurs, des brûlures, une sensation de picotement et une dermatite rarement généralisée chez les personnes sensibles. Par voie orale elle peut donner des crampes abdominales, des diarrhées, des urines de couleur rouge, une dépendance ou une aggravation de la constipation.

Elle est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante[108].

• **Aloe vera et pied diabétique :**

Les études effectuées pour évaluer l'efficacité de l'Aloe vera topique pour réduire le nombre de bactéries et apporter une amélioration clinique des ulcères chroniques et particulièrement les ulcères du pied diabétique sont rares. Dans ce sens, une étude interventionnelle prospective a été menée en 2011 dans le département de microbiologie d'un hôpital dans le but de déterminer les bactéries impliquées dans les ulcères de jambe et leurs schémas de résistance aux antibiotiques couramment utilisés, ainsi d'évaluer l'activité

antibactérienne de l'Aloe vera contre les organismes multirésistants et tester son effet sur la cicatrisation des plaies[113].

Il s'agit de trente patients âgés avec des ulcères superficiels de jambe chroniques qui comprenait des ulcères traumatiques, des ulcères diabétiques, des ulcères variqueux et des brûlures et ne répondant pas aux traitements classiques.

Après l'usage quotidien du gel topique d'Aloe vera dans les ulcères de jambe infectés, il a été observé qu'aucun organisme n'était isolé au jour 11 dans tous les cas sauf deux. En outre, on a également remarqué une amélioration clinique considérable sous la forme d'une diminution rapide de l'inflammation, de l'écoulement et de la désodorisation de la plaie au bout de 10 jours avec l'apparition de tissu de granulation sain.



**Figure 28: ulcère de jambe avec inflammation avant (haut) et après 11 jours d'application locale du gel l'Aloe vera (bas)[113].**

Cette étude a pu montrer que l'Aloe vera n'a pas d'effets secondaires et n'entraîne pas de résistance aux médicaments. Par conséquent, elle peut être employée en cas d'ulcères de jambe infectés, ce qui diminue l'émergence de phénomènes de multi-résistance. Cependant, il se peut qu'elle ne soit pas efficace chez certains patients diabétiques non contrôlés.

Un autre essai clinique randomisé effectué sur des patients diabétiques atteints d'ulcères de pied a montré que l'usage du gel d'Aloe vera a significativement réduit la surface des ulcères et semble être un traitement efficace et sûr[114].

Dans ce contexte, une étude animale réalisée chez des rats diabétiques afin de déterminer l'activité de l'extrait éthanolique de gel d'Aloe vera sur la cicatrisation des plaies a montré que le gel atténuait la blessure du pied diabétique chez ces rats[115]

Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer les propriétés de cicatrisation de ce gel vis-à-vis des ulcères du pied diabétique.

#### **4. La nigelle, cumin noir :**

*Nigella sativa*

*Famille: Ranunculaceae*

*Nigella sativa* Linn., communément appelée graine noire ou cumin noir, est une plante annuelle traditionnellement utilisée dans le sous-continent indien, dans les pays arabes et en Europe à des fins culinaires et médicinales comme remède naturel pour un certain nombre de maladies et d'affections telles que l'asthme, l'hypertension, le diabète, l'inflammation, la toux, la bronchite, les maux de tête, l'eczéma, la fièvre, les vertiges et l'influenza.

Traditionnellement, il existe une croyance islamique commune selon laquelle la "graine noire", comme on l'appelle communément en arabe, est une panacée qui est un remède pour tous les maux, mais qui ne peut empêcher le vieillissement ou la mort [116].



**Figure 29: *Nigella sativa* plante, graine et huile[117].**

**• Description :**

C'est une plante à fleurs annuelle qui atteint 20 à 90 cm de hauteur, avec des feuilles finement divisées, les segments de feuilles étroitement linéaires à filiformes. Les fleurs sont délicates et généralement colorées en blanc, jaune, rose, bleu pâle ou violet pâle, avec 5 à 10 pétales. Le fruit est une grande capsule gonflée composée de 3 à 7 follicules unis, contenant chacun de nombreuses graines de couleur noire[118].

**• Habitat et culture:**

Elle est originaire d'Asie mineure et est également cultivée dans la plupart des pays d'Asie et de la zone méditerranéenne pour ses graines et en tant que plante décorative. Les graines sont recueillies à leur maturité[91].

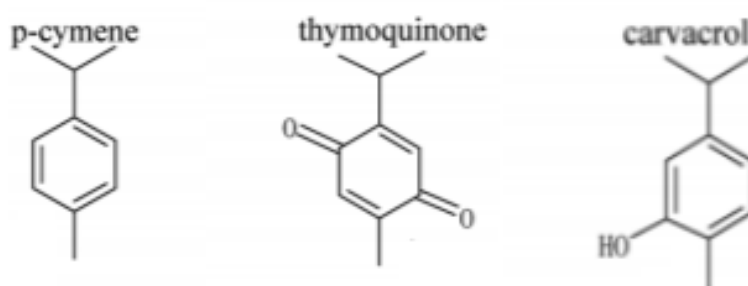
**• Parties utilisées:** graines et huile extraite à partir des graines[91].

**• Modes d'emploi:** les graines moulues sont administrées par voie orale alors que l'huile est destinée à l'application locale[91].

• **Principes chimiques**[118], [119], [120]:

De nombreux composés actifs ont été isolés, identifiés et rapportés jusqu'à présent dans différentes variétés de graines noires. Les composés actifs les plus importants sont la thymoquinone (30% -48%), la thymohydroquinone, la dithymoquinone, le p-cymène (7% - 15%), le carvacrol (6% -12%), le 4-terpinéol (2% -7%), t-anéthol (1% à 4%), sesquiterpène longifolène (1% -8%)  $\alpha$ -pinène et le thymol. Les graines contiennent deux types différents d'alcaloïdes ; les alcaloïdes d'isoquinoline, par exemple la nigellicimine et la nigellicimine-N-oxyde, et les alcaloïdes pyrazol ou les alcaloïdes portant un cycle indazole qui comprennent la nigellidine et la nigellicine.

Les graines contiendraient une huile grasse riche en acides gras insaturés, principalement l'acide linoléique (50-60%), l'acide oléique (20%), l'acide eicodadiénoïque (3%) et l'acide dihomolinoléique (10%). Les acides gras saturés (acide palmitique, stéarique) représentent environ 30% ou moins.



**Figure 30: Structures chimiques des principaux composés de l'huile essentielle de *Nigella sativa*[121].**

• **Propriétés pharmacologiques:**

▪ **Effets thérapeutiques:**

De nombreuses activités pharmacologiques de *Nigella sativa* ont été étudiées au cours des dernières décennies. Parmi les plus importantes, on note :

- L'activité antibactérienne :

L'effet antibactérien des graines noires moulues a été étudié dans de nombreuses études, une nette inhibition de la croissance de *Staphylococcus aureus* a été observée par concentration de 300 mg / ml avec de l'eau distillée, cette inhibition peut être attribuée aux deux principes actifs importants qui sont la thymoquinone et la mélanine. Différents extraits bruts de *Nigella sativa* ont été testés pour l'efficacité antimicrobienne contre différents isolats bactériens qui comprenaient 16 représentants Gram négatifs et 6 Gram positifs. Ces isolats ont montré de multiples résistances aux antibiotiques, en particulier les Gram négatifs[118], [122].

- L'activité antifongique :

Ses extraits méthanoliques ont le plus fort pouvoir antifongique suivi des extraits chloroformiques contre différentes souches de *Candida albicans*. L'extrait d'éther et la thymoquinone ont montré une activité antidermatophyte qui a été testée contre huit espèces de dermatophytes. Elle possède également une activité anti-levure qui est attribuée aux quininés, à la dithymoquinone, à la thymohydroquinone et à la thymoquinone[118], [123].

- L'activité antidiabétique :

Elle contribue de manière significative à l'amélioration du métabolisme des glucides.

L'effet hypoglycémiant observé pourrait être dû à une amélioration de l'ultrastructure des cellules  $\beta$ , conduisant ainsi à une augmentation des taux d'insuline. *Nigella sativa* et la thymoquinone peuvent s'avérer cliniquement utiles dans le traitement des diabétiques et dans la protection des cellules  $\beta$  contre le stress oxydatif. La nigelle présente un immense bénéfice thérapeutique chez les diabétiques et les personnes intolérantes au glucose car il accentue la sécrétion d'insuline induite par le glucose en plus d'avoir un impact négatif sur l'absorption du glucose par la muqueuse intestinale[118], [124].

- L'Activité anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique et antiasthmatique, anticancéreuse et anti-angiogénique, antioxydante, anti-schistosomiase, immunomodulatrice, gastro-protectrice, hépato-protectrice, néphroprotectrice, anti-convulsivante et contraceptive [118].

▪ **Effets toxiques :**

De nombreuses études toxicologiques ont été menées sur les graines de la nigelle. Il a été démontré qu'aucun effet toxique n'a été signalé après l'administration de l'huile fixe de *Nigella sativa*[118].

• ***Nigella sativa* et pied diabétique:**

La nigelle, comme nous l'avons mentionnée auparavant, est considérée comme étant une plante miracle. Elle possède des propriétés pharmacologiques très intéressantes ce qui a poussé les chercheurs à évaluer son intérêt dans le traitement ou la prévention des ulcères du pied diabétique.

Les études que nous allons évoquer, peuvent être réparties en 4 groupes selon l'activité étudiée. Ces études ont eu pour objectif l'évaluation de l'effet de *Nigella sativa* sur la cicatrisation des plaies, sur l'amélioration de la neuropathie diabétique, sur la prévention du risque d'angiopathie et d'autres s'intéressant à son activité antibactérienne contre des bactéries multirésistantes isolées à partir des infections des plaies de pieds diabétiques.

De nombreuses études animales ont été menées chez des rats diabétiques ont prouvé son efficacité à traiter les plaies diabétiques. L'usage de gel ou d'extrait hydroéthanolique ou même de l'huile de *Nigella sativa* pour le traitement des plaies chez des rats diabétiques de laboratoires a démontré une meilleure réparation des blessures cutanées aiguës, en réduisant principalement la durée de leur épithélisation et en atténuant l'inflammation. Le recours à un usage topique de ces extraits peut être envisagé comme une alternative thérapeutique pour une meilleure cicatrisation des plaies cutanées diabétiques du fait de ses effets antimicrobiens, antioxydants et anti-inflammatoires[125]–[127].

*Nigella sativa* et particulièrement son principal composé la thymoquinone ont montré une amélioration de la neuropathie dans des études menées chez des rats diabétiques neuropathiques.

Une étude effectuée chez des rats diabétiques a montré que *Nigella sativa* possède des effets neuroprotecteurs attribués essentiellement aux actions antioxydantes liées à la thymoquinone[128].

Dans cet essai, l'évaluation histologique des tissus nerveux chez les animaux diabétiques traités par la thymoquinone et par *Nigella sativa* a montré moins d'altérations morphologiques. La dégradation de la myéline a diminué de manière significative après le traitement par la nigelle et la thymoquinone. Les caractéristiques ultrastructurales des axones ont également montré une amélioration remarquable. La nigelle a ainsi prouvé son utilité en tant que traitement potentiel de la neuropathie périphérique chez les rats diabétiques.

Dans ce sens, une autre étude a été réalisée pour évaluer l'effet antidiabétique, anti-inflammatoire et antioxydant des nanoparticules d'argent préparées en utilisant l'extrait de *Nigella sativa* dans un modèle expérimental[129]. Ainsi, cette étude cherche à déterminer l'effet avantageux de cette association dans l'amélioration du diabète aggravé par la neurodégénérescence.

Les résultats de cet essai ont fourni la preuve que la synthèse verte des nanoparticules d'argent à partir de l'extrait de *Nigella sativa* a un effet antidiabétique prometteur avec une attention particulière à l'une des principales complications du diabète que représente la neuropathie diabétique, grâce à leur capacité à diminuer l'hyperglycémie, l'inflammation, le stress oxydatif et l'apoptose. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour trouver d'autres mécanismes impliqués dans cette action.

La complication vasculaire chez les diabétiques est l'une des principales causes de la plupart des ulcérations de pieds diabétiques qui peut même provoquer l'amputation. Donc la prévention des complications passe par une prévention des problèmes circulatoires (voir la première partie : généralités).

De nombreuses preuves relient le dysfonctionnement endothélial au diabète sucré.

Des études évaluant les effets *Nigella sativa* sur le dysfonctionnement endothélial dans le diabète sucré ont indiqué que son extrait hydro-alcoolique ainsi que la Thymoquinone sont efficaces dans l'amélioration des complications vasculaires induites par le diabète. On a démontré également que la nigelle et la Thymoquinone ont un effet protecteur sur le dysfonctionnement endothélial induit par le diabète grâce à plusieurs propriétés importantes telles comme antidiabétique, anti-thrombotique, anti-inflammatoire, antioxydant et correctrice des gènes intervenant dans le dysfonctionnement endothélial[130].

Le développement de la microangiopathie diabétique est lié à l'hyperglycémie chronique, à la dyslipidémie, au stress oxydatif et à l'augmentation de la production des cytokines de l'inflammation. Une étude animale effectuée dans le but de tester l'effet de *Nigella sativa* sur la minimisation de microangiopathie diabétique, l'administration orale pendant 8 semaines d'un extrait de *N. sativa* à des rats diabétiques a réduit la concentration d'HbA1c (l'hémoglobine glyquée), a élargi les lumières capillaires et a eu tendance à atténuer l'épaississement de la membrane basale des capillaires cutanés, sans améliorer le profil lipidique ou le taux sérique des cytokines de l'inflammation. Ce qui a permis de conclure que *Nigella sativa* améliore la microangiopathie diabétique, en raison de son activité de contrôle glycémique[131].

L'huile de *Nigella sativa* présente des propriétés antibactérienne ( voir ses propriétés pharmacologiques), afin d'apprécier sa pertinence par rapport aux infections du pied diabétique, une étude a été conçue pour identifier les bactéries des patients souffrant d'ulcères du pied diabétique à partir d'un échantillon de tissu et pour étudier la sensibilité de ces bactéries à des huiles essentielles y compris l'huile de *Nigella sativa*.

L'étude a montré que *Staphylococcus epidermidis* a été enregistré le plus souvent chez les patients (50%), suivi de *Klebsiella pneumoniae* (20%), *Staphylococcus aureus*, et *Escherichia coli* (13,3%). *Pseudomonas aeruginosa* 3,3 % a été enregistré comme l'occurrence la plus faible chez les patients. L'huile de *Nigella sativa* a présentée une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. Cet effet antibactérien élevé contre divers agents pathogènes résistants à la fois Gram positif et Gram négatif tient à la présence de ses principaux composants, en particulier la thymoquinone et le carvacrol [132].

Dans ce contexte, une étude conduite en Égypte, a montré que l'huile essentielle de *Nigella sativa* était efficace pour inhiber les cultures de *Pseudomonas aeruginosa* isolées des infections de plaies diabétiques qui présentaient une résistance aux antibiotiques couramment utilisés et qu'elle peut être recommandée grâce à son activité antimicrobienne contre plusieurs bactéries multirésistantes et peut être utilisée de manière topique dans les cas sensibles [133].

## **5. Le Curcuma**

*Curcuma longa* L.

*Famille: Zingiberaceae*

Le Curcuma ou bien *Curcuma longa* est connue pour avoir été pendant des siècles non seulement l'une des plantes servant d'épices alimentaires en Asie du Sud-est, mais aussi une plante à usage médicinal. Le rhizome de cette plante a également été utilisé comme un remède sûr contre de nombreuses affections (principalement le diabète sucré) dans de nombreux pays, principalement en Chine et en Inde [134].



Figure 31: A: *Curcuma longa*; B; inflorescence de la plante (du haut) ; C : Rhizome [135].

• **Description:**

*Curcuma longa* est une plante vivace à feuilles simples et larges. Ses rhizomes sont oblongs, ovales ou cylindriques. À l'extérieur, il est de couleur brun jaunâtre, avec une odeur caractéristique et un goût amer légèrement piquant. Des cicatrices et des annulations de racine sont présentes à la surface du rhizome. La fracture est cornée et la surface interne est de couleur orange [136].

• **Habitat et culture:**

Il est cultivé principalement à en Asie du sud-est, dans de nombreuses régions de l'Inde, notamment au Bengale, en Indonésie, en France et en Belgique [136].

• **Parties utilisées** : le rhizome et l'huile essentielle du rhizome[136].

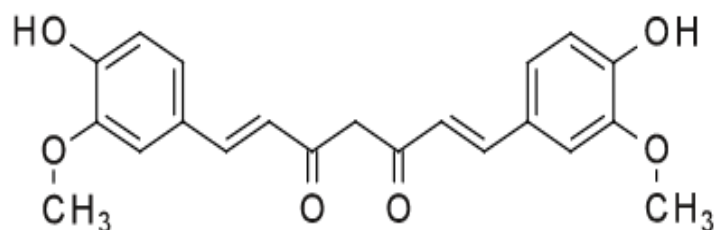
• **Modes d'emploi** :

La poudre extraite à partir du rhizome est à usage culinaire ainsi que médicale soit par voie orale ou topique[137].

• **Principes chimiques**[136] :

*Curcuma longa* contient une huile essentielle (5 %), un alcaloïde, des grains d'amidon, des curcuminoïdes (colorants jaunes) dont principalement la curcumine, la desméthoxycurcumine, la bidesméthoxycurcumine, la dihydrocurcumine (principes actifs majeurs), de l'huile de curcuma (5-8 %), du turmérone. La distillation de l'huile donne 2 % de d-sallinène, 1 % de  $\mu$ - phellandrène et 3 % de cinéol de la fraction inférieure. La fraction moyenne donne 30,5 % de zingiberène et la fraction supérieure montre un mélange d'hydrocarbures sesquiterpéniques et d'alcool sesquiterpénique (50,5 %).

L'huile contient une petite quantité de sesquiterpènes,  $\mu$  et b- pinène, camphre, camphène et  $\mu$ - et b curcumines.



**Figure 32: structure chimique de la curcumine**[138].

• **Propriétés pharmacologiques** :

- **Une activité anti-inflammatoire** de l'huile de curcuma a été démontrée ainsi que des propriétés cytotoxiques et antioxydantes relatives à l'activité des curcumines. Il a été observé que les curcumines possèdent une activité contre la leucémie, le cancer du côlon, le mélanome du SNC, les maladies rénales et le cancer du sein[136].

- **Une activité antioxydante importante**[136].

- **Une activité hépatoprotectrice et hépatotoxique** : Il a été rapporté que le prétraitement du *Curcuma longa* montre une réduction de la bilirubine, du cholestérol et de l'activité de la phosphatase alcaline dans la toxicité hépatique chez un modèle animal[136].

- **Action hypolipidémique**[136].

- **Activités antiallergiques et cicatrisantes des plaies** : Le curcuma s'est révélé efficace dans le traitement des allergies. Des études sur l'activité antiallergique ont été menées sur divers extraits du rhizome de *Curcuma longa*. L'acétate d'éthyle s'est révélé être le plus puissant agent antiallergique parmi tous les extraits. Cela entraîne une puissante inhibition de la libération d'histamine par les mastocytes. Un essai biologique in vitro a montré que l'extrait brut du rhizome frais de *Curcuma longa* avait une bonne action inhibitrice de la cyclooxygénase (COX). Le curcuma est reconnu comme un excellent remède pour la guérison des blessures depuis l'Antiquité. L'application locale de la poudre de *Curcuma longa* guérit efficacement les plaies septiques dans patient diabétique[136].

- **Activité antimicrobienne** : Le curcuma présente une activité antimicrobienne importante. il a été démontré que le turmérone et le curcunone; les principaux composants de l'huile de curcuma; possèdent une excellente action antibactérienne contre un large éventail de microbes, tels que *B. cereus*, *B. coagulans*, *B. subtilis*, *S.aereus*, *E. coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. D'autres études sur le *Curcuma longa* et son extrait d'huile de feuilles révèlent que les huiles de curcuma ont une activité antibactérienne significative contre diverses espèces de *Shigella* et la plupart des bactéries gram positives pathogènes. Le curcuma induit également une activité antifongique prédominante, on a signalé que le jus frais et le l'extrait de curcuma arrête la croissance de *Aspergillus niger* et *Penicillium digitatum* en concentration habituelle[136], [139], [140].

- **Activité antiulcéreuse** [136].

- **Activité antitumorale** [136].

- **Antifertilité et activité anti-spermatique**[136].

- **Activité antivenimeuse** [136].

- **Activité antiémétique** [136].

- **Activité antidépressive** [136].

▪ **Toxicité:**

Dans une étude sur modèle animal, on a révélé que sur 200 composés chimiques du curcuma, 184 composés ont été prédits comme toxigènes, 136 composés sont mutagènes, 153 composés sont cancérigènes et 64 composés sont hépatotoxiques[141].

• ***Curcuma longa* et pied diabétique :**

*Curcuma longa* a fait l'objectif de plusieurs études en raison de ces propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires, elle a été introduite dans des préparations qui ont prouvé leur efficacité dans la gestion du pied diabétique.

Une étude comparative monocentrique menée chez des patients diabétiques de type 2 pour évaluer l'innocuité de l'utilisation d'une formulation à base de polyherbes dont le *Curcuma longa* représente 2,43% de sa composition et qui a été destinée au traitement des ulcérations du pied diabétique en comparaison avec la crème classique à base de sulfadiazine d'argent, a montré que l'utilisation de la crème aux polyherbes permettait une réduction significative de la taille de la plaie dans une période moyenne de 6 semaines sans aucun effet secondaire indésirable. Elle a fait preuve d'efficacité dans le traitement des ulcères du pied diabétique avec des soins conventionnels courants, en tant qu'alternative à la crème à base de sulfadiazine d'argent communément utilisée dans le traitement des ulcères et des lésions du pied diabétique[142].

Le Curcuma fait également partie de Ya-Samarn-Phlae (YaSP) qui est une préparation thaïlandaise traditionnelle à base de plantes utilisée pour le traitement des plaies aiguës et chroniques non infectées ou infectées. Cette préparation a démontré son efficacité dans la cicatrisation des plaies ainsi que son effet antibactérien lors de son utilisation chez des patients présentant des ulcères du pied diabétique[143].

Certaines études animales ont montré la capacité du Curcuma ou bien ses composés actifs dans l'amélioration de la cicatrisation des plaies chez des rats diabétiques[144]–[146].

Ainsi, des études menées pour l'évaluation du potentiel de cicatrisation cutanée de la curcumine ou bien du gel à base des extraits du *Curcuma* appliquées localement chez des rats diabétiques ont montrée des résultats significatifs en termes de taux de cicatrisation et de sécurité d'emploi. L'application de curcumine a augmenté la contraction de la plaie et diminué les expressions des enzymes inflammatoires, elle a également augmenté les niveaux des cytokines anti-inflammatoires et des enzymes antioxydantes, sur le plan histopathologique, les plaies traitées à la curcumine ont montré un meilleur tissu de granulation dominé par une prolifération marquée de fibroblastes et un dépôt de collagène, et les plaies étaient recouvertes d'une épaisse couche épithéliale régénérée. Par ailleurs, l'examen cutané n'a montré aucun signe d'éruption, de gonflement, d'inflammation, de rougeur, d'irritation, ou bien de démangeaison, ni aucun autre symptôme de toxicité à la suite de l'application du gel à base de *Curcuma*.

Ces résultats révèlent que le potentiel anti-inflammatoire et antioxydant du curcuma a entraîné une cicatrisation plus rapide et meilleure des plaies chez les rats diabétiques et sans effets secondaires remarquables.

Les études sur les cellules humaines sont complémentaires aux études sur les animaux.

Il est intéressant de noter que la curcumine peut améliorer ou prévenir le diabète, les maladies artérielles périphériques et la neuropathie périphérique, qui sont tous les facteurs responsables de la production de l'ulcère du pied diabétique[137], [147].

On a montré que la curcumine a une réponse dose dépendante de la croissance des fibroblastes dans les plaies et provoque la migration des fibroblastes vers le centre de la plaie. Les radicaux libres diminuent le taux de cicatrisation des plaies et la curcumine est un puissant antioxydant et élimine les radicaux libres dans la plaie. On pense que la curcumine améliore le diabète par divers mécanismes[148].

Il a également été démontré que la curcumine réduit le taux de sucre dans le sang, diminue potentiellement la résistance à l'insuline et augmente la liaison de l'insuline aux récepteurs[149]–[151].

Les maladies artérielles périphériques sont l'un des facteurs clés qui conduisent à l'ulcère du pied diabétique. Des tests sur les humains et les animaux ont montré que la curcumine réduit l'hypertension artérielle, les maladies artérielles périphériques, l'hypercholestérolémie, le diabète sucré et la baisse de la production d'oxyde nitrique, améliorant et prévenant ainsi les maladies artérielles périphériques[152], [153].

La curcumine peut être neuroprotectrice. Bien que les données disponibles ne proviennent que de l'expérimentation animale, elles nous donnent des indices importants sur la capacité neuroprotectrice de la curcumine. On a montré que l'association de la curcumine et du gliclazide, un médicament antidiabétique administré pendant 6 semaines à des rats atteints de neuropathie diabétique, améliorait la neuropathie diabétique par rapport au groupe traité par le gliclazide seul[154]. Dans un autre rapport, la curcumine a amélioré le système nerveux des souris atteintes d'une polyneuropathie[155].

Une autre étude animale a montré que la curcumine étant que flavonoïde naturel de *Curcuma longa* a des effets considérables sur le système nerveux tels que des effets antidépresseurs, antinociceptifs et neuroprotecteur[156].

Les patients diabétiques souffrent généralement d'infections du pied qui sont associées à un taux de mortalité élevé, outre le risque d'amputation des membres inférieurs. Ces infections sont principalement causées par des bactéries gram positives. L'activité antimicrobienne à large spectre de la curcumine a été mise en évidence par plusieurs études. En fait, aucun effet secondaire n'a été signalé à des doses plus élevées (12g/jour), ce qui a été prouvé par des essais cliniques chez l'homme. Bien qu'aucune étude in vitro ou préclinique n'ait été rapportée sur l'efficacité de la curcumine dans le traitement des infections du pied diabétique, elle s'est avérée efficace in vitro contre un large éventail de bactéries que l'on trouve le plus souvent dans les infections du pied diabétique[147], [157].

## 6. Le romarin

*Rosmarinus officinalis L.*

*Famille : Lamiaceae*

Le romarin est une plante médicinale, il est constitué de molécules bioactives, les phytoconstitués, chargés de mettre en œuvre plusieurs activités pharmacologiques, telles que des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, antimicrobiennes, antiprolifératives, antitumorales et protectrices, inhibitrices et atténuantes [158].



Figure 33: *Rosmarinus officinalis L.* (à droite) et ses feuilles et sommités fleuries [91]

### • Description:

C'est un arbuste buissonnant ramifié à feuilles persistantes, atteignant une hauteur d'environ un mètre avec des tiges droites, des fleurs bleu-blanc et des feuilles vert foncé qui sont petites avec des bords tournés à l'envers [159].

### • Habitat et culture :

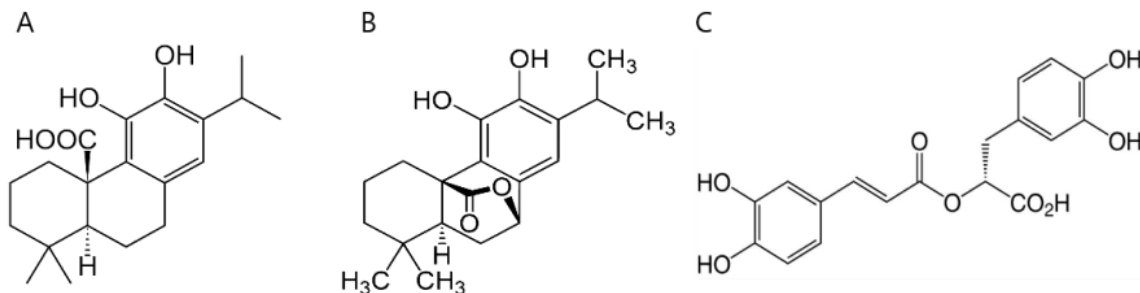
Originaire des régions méditerranéennes, le romarin pousse spontanément dans le sud de l'Europe. On le cultive dans le monde entier à partir de semis ou de boutures au printemps. Il apprécie les climats chauds, modérément secs [91].

- **Parties utilisées** : feuilles et sommités fleuries [91].

- **Modes d'emploi** : teintures, infusions, huile essentielle quelques gouttes pour inhalation et usage topique, lotion à usage local [91].

- **Principes chimiques** :

Plusieurs phytoconstitués présentant des activités pharmacologiques peuvent être isolés à partir d'huiles essentielles et d'extraits de *Rosmarinus officinalis* L., les composés les plus signalés comprennent l'acide caféique, l'acide carnosique, l'acide chlorogénique, l'acide monomère, l'acide oléanolique, l'acide rosmarinique, l'acide ursolique, l'alpha-pinène, le camphre, le carnosol, l'eucalyptol, le rosmadial, le rosmanol, les rosmaquinones A et B, le secohinokio et les dérivés d'eugénol et de lutéoline [158].



**Figure 34: Structure chimique de trois principaux composés présents dans *R. officinalis*.**

(A) Acide carnosique. (B) Carnosol. (C) Acide rosmarinique [160].

- **Propriétés pharmacologiques** :

Les activités biologiques du *R. officinalis* L. ont été attribuées à deux groupes de composés: une fraction volatile et des composés phénoliques, ce dernier groupe contient principalement une fraction de flavonoïdes, d'acide rosmarinique et de certains composés diterpéniques[160]. Les principales activités rencontrées sont les suivantes :

**-Activité antitumorale :** le romarin est connu pour exercer une activité antioxydante, inhibant ainsi la génotoxicité et protégeant des agents cancérigènes ou toxiques[161].

**-Activité antioxydante** en raison de sa haute teneur en polyphénols, qui jouent un rôle majeur dans la prévention et le traitement des maladies associées aux dommages oxydatifs, y compris le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives[162], [163].

**-Activité anti-infectieuse :** le romarin est connu pour sa puissante activité antibactérienne.

Des études expérimentales in vitro, ont rapporté qu'il existe un effet synergique possible entre les composés antimicrobiens de l'huile essentielle[164], [165]. Ces études ont été réalisées en testant l'acide carnosique, le carnosol, l'acide rosmarinique, l'acide oléanolique, l'acide ursolique et l'huile essentielle, contre des bactéries Gram-positives (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*), trois bactéries Gram-négatives (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*) et deux champignons (*Candida albicans* et *Aspergillus niger*). Tous ont rapporté une activité antibactérienne et antifongique prononcée.

#### **- Activités anti-inflammatoires et analgésiques**

**- Activité antidiabétique :** plusieurs études ont rapportées l'effet hypoglycémiant du romarin[166], [167].

**-Activité neuroprotectrice :** attribuée essentiellement à l'acide rosmarinique qui semble avoir un potentiel contre les maladies neurodégénératives[168].

#### **•Rosmarinus officinalis et pied diabétique:**

Le romarin est l'une des herbes les plus utilisées pour la cicatrisation des plaies cutanées grâce à ses activités antioxydantes, antibactériennes, antifongiques et anti-inflammatoires[169].

Il a été montré dans un modèle animal que l'huile essentielle de romarin possède une activité antibactérienne ainsi qu'un pouvoir cicatrisant des plaies infectées. L'huile essentielle du romarin a montré une activité antibactérienne contre *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia*

*coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. De plus, elle pourrait réduire le taux de colonisation bactérienne des tissus et la taille de la plaie, tout en augmentant la vascularisation, l'infiltration des fibroblastes, la réépithélialisation, la production de collagène[170].

Abul-Al-Basal et Mariam A. [171] ont examiné le potentiel de cicatrisation de l'extrait du Romarin sur des plaies cutanées par excision de pleine épaisseur chez des souris diabétiques induites par l'alloxane. Pour cette étude, des souris mâles de 6 semaines pesant 18-20 g ont été utilisées. Le diabète chez les souris a été induit par injection de 0,2 ml d'alloxane monohydraté par voie intrapéritonéale. Seuls les animaux diabétiques après injection d'alloxane ont été utilisés dans l'expérience. Suite à l'expérience, divers tests ont été effectués, y compris la contraction de la plaie, le tissu de granulation et l'histologie. Les résultats ont montré qu'au jour 3, le poids humide du tissu de granulation a significativement augmenté par rapport aux témoins non traités. Des mesures quantitatives de la taille de la plaie ont été couramment utilisées pour évaluer la taille initiale de la plaie avant et après le débridement ainsi que les progrès vers la fermeture de la plaie. Le taux de contraction de la plaie a été mesuré comme le pourcentage de réduction de la taille de la plaie aux jours 3, 6, 10 et 15 après la blessure. Une progression significative du pourcentage de contraction de la plaie a été observée dans le groupe traité avec l'extrait par rapport au groupe non traité. L'examen histologique a montré que l'amélioration du processus de guérison était observée aux jours 6 et 15 après la blessure dans le groupe traité. L'auteur a conclu que l'huile essentielle des parties aériennes de la plante a démontré un effet cicatrisant significatif supérieur à l'extrait aqueux lorsqu'elle est appliquée localement sur la plaie de souris diabétiques et que la propriété cicatrisante de la plante pourrait être liée au puissant pouvoir antimicrobien, et aux activités anti-inflammatoires et antioxydantes.

De plus, plusieurs études ont montré que l'extrait de romarin possède des propriétés antinociceptives, anti-inflammatoires, antiapoptotiques et neuroprotectrices [172]–[174]. Comme nous l'avons déjà cité, la présence d'une neuropathie périphérique complique l'état du pied chez un sujet diabétique. Dans ce sens, une étude animale a été menée pour explorer les propriétés anti hyperalgésiques et neuroprotectrices de l'extrait de *Rosmarinus officinalis L.* dans un modèle de rat de diabète induit par la streptozocine. Le traitement des rats diabétiques par les extraits de romarin a amélioré l'hyperglycémie, l'hyperalgie et le déficit

moteur, ce qui suggère que le romarin possède des effets anti hyperalgésiques et neuroprotecteurs dans ce modèle de diabète induit par la streptozocine chez le rat. Les mécanismes cellulaires sous-jacents aux effets observés peuvent, au moins partiellement, être liés à l'inhibition de l'apoptose neuronale[175].

## 7. Le myrte:

*Myrtus communis L.,*

*Famille : Myrtaceae*

Le myrte est une plante médicinale bien connue qui a été utilisée dans le monde entier en médecine traditionnelle. Différentes parties de cette plante, telles que ses baies, ses branches, ses feuilles et ses fruits, sont utilisées depuis longtemps en médecine populaire. Les caractéristiques astringentes, toniques et antiseptiques de ses feuilles justifient son utilisation pour soigner les blessures ou les troubles des systèmes digestif et urinaire [176].



Figure 35: *Myrtus communis L.*[177].

**•Description :**

La plante fait 2,4 à 3 m de haut et les branches forment une tête pleine, grossièrement couverte de feuilles. Les feuilles sont persistantes, petites et vertes. Elles ont une longueur de 2 à 5 cm et sont aromatiques après écrasement. Son goût est amer et intense. Les fleurs sont étoilées, blanches ou rosâtres et très parfumées. Le fruit est une petite bleu-noir contenant plusieurs graines[176].

**•Culture et habitat :**

Le myrte est originaire du bassin méditerranéen et cultivé pour son huile essentielle. Les feuilles sont récoltées en printemps[91].

**•Parties utilisées :** feuilles et huiles essentielles[91].

**•Modes d'emploi :**

On utilise une infusion de feuilles en application externe pour guérir les blessures et les ulcères ou en application par voie interne pour traiter les troubles digestifs et urinaires. L'huile essentielle, qui est un antiseptique et un agent expectorant, aide à soulager les affections respiratoires[91].

**•Principes chimiques :**

Les feuilles de *M communis* ont été étudiées pour contenir de petites quantités d'acides phénoliques (acides caféique, ellagique et gallique), et un flavonoïde, des dérivés de la quercétine. D'autre part, les flavonoïdes tels que les dérivés galloylés de la catéchine et de la gallocatéchine ainsi que les dérivés de la myricétine sont présents en grandes quantités. De même, 4 tannins hydrolysables, 2 composés polyphénoliques apparentés et 4 glycosides de myricétine ont été isolés des feuilles du myrte dans une autre étude. Les principaux terpénoïdes et leurs dérivés trouvés dans les huiles essentielles des feuilles de *Myrtus communis* étaient l' $\alpha$ -pinène, l' $\alpha$ -terpinéol, le linalol, le 1,8-cinéol, le butyrate de géranyle, le géraniol, l'oxyde de caryophyllène et l'acétate de néryle[177].

• **Propriétés pharmacologiques :**

- **Activité antimicrobienne :**[177] Les feuilles de *Myrtus communis* ont révélé des activités antimicrobiennes prometteuses à partir des extraits bruts aqueux et éthanoliques. Son extrait alcoolique s'est également révélé efficace contre certains isolats d'*Escherichia coli* producteurs de b-lactamases à spectre étendu. L'huile de myrte a également montré de puissantes activités antimicrobiennes contre *Helicobacter pylori* et les souches cliniques de *Mycobacterium tuberculosis*. Ce résultat a été confirmé par le fait que l'a-pinène, le 1,8 cinéole, le b-pinène et le limonène sont les substances qui contribuent le plus aux propriétés antimicrobiennes de l'huile de myrte.

Tous les extraits bruts de *M.communis* ont montré une activité antifongique prometteuse sur *Candida albicans*. De plus, l'huile de myrte s'est révélée efficace contre tous les isolats des espèces d'*Aspergillus*.

- **Activité antidiabétique :** [177]Le myrte commun a démontré une activité antihyperglycémique significative sur ses extraits bruts contre les souris diabétiques induites par la streptozotocine [178].

- **Activité antiulcéreuse :** Un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle a révélé que l'extrait aqueux lyophilisé de *M. communis* L a montré un effet comparable à celui de l'oméprazole dans les cas de reflux gastro-intestinal

- **Action sur les plaies et les brûlures :**[176] Effet sur les lésions de brûlure. L'application d'huile de myrte topique une fois par jour sur les brûlures du second degré a amélioré le processus de guérison[179]. L'extrait méthanolique de *M. communis* a également montré un potentiel de guérison plus élevé sur les plaies de brûlures du second degré que la sulfadiazine d'argent, car une étude histopathologique a indiqué une augmentation de la revascularisation et un nombre plus élevé de fibroblastes dans le groupe de rats recevant l'extrait par rapport à la sulfadiazine d'argent. Un processus de guérison plus rapide, moins de complications et la disponibilité du myrte sont les raisons qui justifient son utilisation traditionnelle dans le traitement des brûlures [180]. En outre, l'huile de myrte topique, contrairement à la sulfadiazine d'argent, a entraîné une réduction des tissus cicatriciels après cicatrisation[179]

- **Activité anti-inflammatoire et analgésique**[177].

- **Activités anticancéreuse, antioxydante et neuroprotectrice**[176].

• ***Myrtus communis* et pied diabétique :**

Selon la littérature de la médecine persane, les fruits et les feuilles de myrte lorsqu'ils sont appliqués de manière topique, sont capables de réparer les blessures et les ulcères du pied. Les polyphénols sont les composés bioactifs les plus importants du *Myrtus communis* qui exercent des propriétés de cicatrisation des plaies [181].

Le gel de myrte a montré son efficacité à améliorer l'ulcère de pied chez une femme diabétique. Il s'agit d'une femme diabétique de 66 ans qui se plaignait d'une plaie nécrotique à l'extrémité distale du premier doigt du pied droit. Elle a été traitée par un débridement chirurgical et un régime antibiotique et présentait une marge érythémateuse, aucune mauvaise odeur et un écoulement minimal. Un débridement par excision a montré que la peau, le tissu sous-cutané et le périoste étaient impliqués. De plus, les radiographies n'ont révélé aucun signe d'ostéomyélite. Après un débridement net, la zone de la plaie a été lavée avec du sérum physiologique stérile et séchée. Ensuite, la plaie a été pansée avec un gel de myrte à 6%. Le pansement a été changé deux fois par jour pendant 12 semaines et les médicaments contre le diabète ainsi que le régime antibiotique ont été poursuivis. Les résultats obtenus à la suite de l'application du gel de myrte impliquent un effet bénéfique potentiel du produit sur les ulcères du pied diabétique[182].

Afin d'identifier les pathogènes bactériens associés aux plaies diabétiques et de tester la sensibilité des principaux antibiotiques aux types de bactéries anaérobies prédominantes par rapport à certains extraits de plantes, un total de 27 patients diabétiques insulino-dépendants et non insulino-dépendants, et 30 patients non diabétiques présentant une infection de plaie ont été introduits dans une étude menée entre octobre et décembre 2007. Il a été constaté que les plaies sont fortement infectées par les types de bactéries aérobies et anaérobies ; le pathogène anaérobie le plus rencontré dans les infections de plaies diabétiques est *Propionibacterium granulosum*, en comparaison avec *Pseudomonas aeruginosa* qui est prédominant dans les plaies non diabétiques. L'amoxicilline/acide clavulanique était l'antibiotique le plus efficace, donnant

une zone d'inhibition de 20 mm par rapport aux autres antibiotiques standard, et les extraits aqueux de *Myrtus communis* donnaient des zones d'inhibition de 11 mm respectivement[183].

Une autre étude a été portée sur 104 des deux types de patients diabétiques souffrant d'ulcères du pied dans le but d'évaluer l'effet inhibiteur des extraits de *Myrtus communis L.* et de *Syzygium aromaticum L.* sur la croissance de *Staphylococcus aureus* isolés d'ulcères du pied . Dans cette étude, 35 isolats de *Staphylococcus aureus* ont été isolés et diagnostiqués selon des critères de diagnostic bactériologique et biochimique. L'étude a montré que l'extrait aqueux chaud ainsi que l'extrait de *Myrtus communis* contre l'isolat sélectionné de *S. aureus* avec un diamètre assez important de la zone d'inhibition.

Sur la lumière de ces résultats, on suggère d'extraire et de séparer les principes actifs du *Myrtus communis L.*, puis de tester leur effet antimicrobien sur des animaux de laboratoire[184].

## 8. L'ail

*Allium sativum*

*Famille : Liliacées ou Alliacees*

L'ail est une épice largement consommée dans le monde. C'est une épice commune avec de nombreux avantages pour la santé. L'ail est couramment consommé et est utilisé depuis longtemps comme médicament traditionnel en Chine. Au cours des dernières décennies, de nombreuses études ont démontré les fonctions biologiques remarquables de l'ail [91].

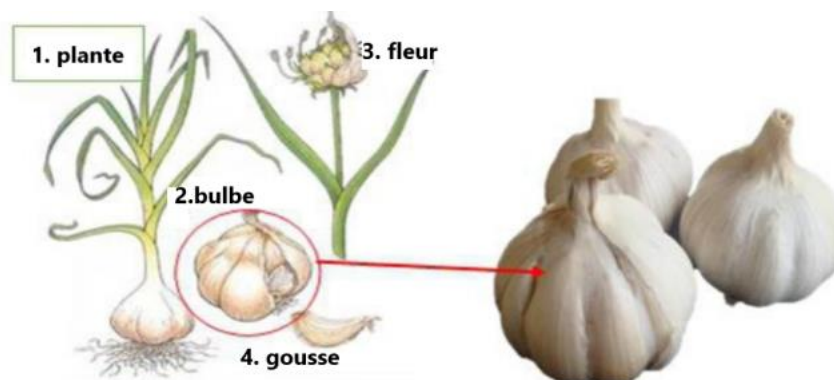


Figure 36: présentation de l'ail [185].

**•Description :**

Une herbe dressée et vivace, d'une hauteur de 60 cm, à bulbe central, couverte d'écailles à sa base. Le bulbe est fait de plusieurs gousses enfermées dans une peau similaire à du papier. Les feuilles sont allongées, aplaties et lisses, et présentent une inflorescence sphérique dont les fleurs sont de couleur rose violacé ou blanche et qui reposent sur de fines tiges [185].

**•Habitat et culture :**

Il est d'origine asiatique mais pousse partout ; cultivé par division du bulbe[91].

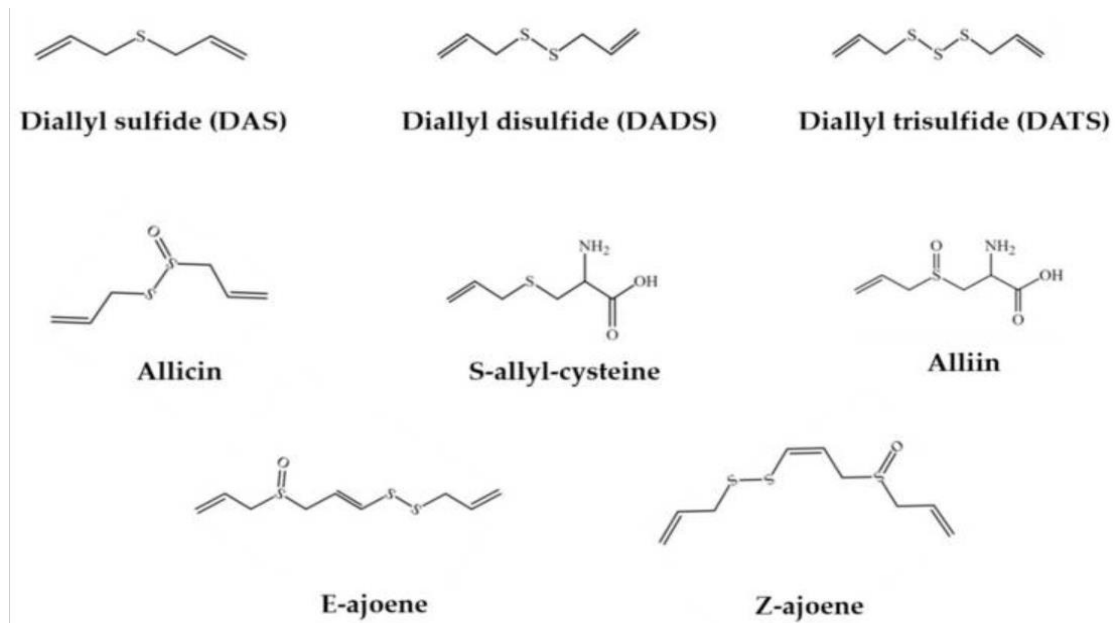
**•Parties utilisées :** les gousses [91].

**•Modes d'emploi :**

La gousse est administrée par voie orale hachée tout simplement ou sous forme de sirop ; on peut également y extraire de l'huile essentielle à usage topique ou oral[91].

**•Principes chimiques :**

L'ail a une variété de composés bioactifs, y compris des composés organosulfurés, des saponines, des composés phénoliques et des polysaccharides. Les principaux composants actifs de l'ail (Figure 1) sont ses composés organosulfurés, tels que le thiosulfonate de diallyle (allicine), le sulfure de diallyle (DAS), le disulfure de diallyle (DADS), le trisulfure de diallyle (DATS), E / Z-ajoène, S-allyl-cystéine (SAC) et S sulfoxyde d'allyl-cystéine (alliine). En général, les composés organosulfurés de l'ail cru ont une digestibilité plus élevée que ceux de l'ail cuit. De plus, les saponines se sont révélées plus stables au cours du processus de cuisson[186]. De plus, l'ail contenait plus de 20 composés phénoliques, avec des teneurs plus élevées que de nombreux légumes communs. Le principal composé phénolique était l'acide  $\beta$ -résorcylique, suivi du pyrogallol, de l'acide gallique, de la rutine, de l'acide protocatéchique, ainsi que de la quercétine[186], [187].



**Figure 37: structures chimiques des principaux composés organosulfurés de l'ail[186].**

**• Propriétés pharmacologiques :**

- **Activité antioxydante :** L'ail et ses composants actifs (notamment les phénols et les saponines) ont des propriétés antioxydantes. Différentes méthodes de traitement ont également affecté l'activité antioxydante de l'ail. Habituellement, l'ail cru avait une activité antioxydante plus forte que l'ail cuit, et l'activité antioxydante de l'ail fermenté, comme l'ail noir, était plus forte que celle de l'ail brut[186].
- **Activité anti-inflammatoire :** dans les expériences in vitro et in vivo, l'ail pourrait inhiber l'inflammation principalement en inhibant les médiateurs inflammatoires, tels que l'oxyde nitrique (NO), le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine 1. L'ail a un grand potentiel pour traiter les maladies inflammatoires[186].
- **Activité antimicrobienne :** L'ail a un large spectre de propriétés antibactériennes et antifongiques[186].

L'huile d'ail avait également des activités antibactériennes et pouvait limiter la croissance de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis*. L'huile d'ail inhibait le champignon *Penicillium funiculosum* [188] et perturbait le métabolisme normal de *Candida*

*albicans*[189]. De plus, dans un essai clinique, le traitement de l'ail cru a inhibé *Helicobacter pylori* dans l'estomac des patients atteints d'une infection à *H. pylori*[190].

- **Activité immunomodulatrice:** attribuée essentiellement aux polysaccharides de l'ail[186].
- **Activité protectrice du système cardiovasculaire :** la consommation de poudre d'ail peut réduire efficacement la pression artérielle, le cholestérol total, le cholestérol des lipoprotéines de basse densité et d'autres facteurs de risque liés aux maladies cardiovasculaires[186].
- **Activité anticancéreuse:** Des études récentes ont également montré que l'ail et ses constituants actifs peuvent protéger contre divers cancers, tels que les cancers colorectal, pulmonaire, gastrique et de la vessie [186], [191], [192].
- **Activité hépatoprotectrice:** il peut atténuer efficacement les lésions hépatiques aiguës ou chroniques[186].
- **Activité protectrice du système digestive :** l'ail et ses composés bioactifs peuvent améliorer les fonctions gastro-intestinales et soulager la colite, les ulcères gastriques et d'autres maladies gastro-intestinales en réduisant le stress oxydatif, en inhibant l'inflammation et en diminuant *Helicobacter pylori* [186].
- **Activité antidiabétique :** Une méta-analyse a été réalisée sur 768 patients atteints de diabète sucré de type 2 dans 9 essais contrôlés randomisés, et le résultat a montré que les suppléments d'ail réduisaient considérablement la fructosamine et l'hémoglobine glyquée. Cette étude a démontré que les suppléments d'ail étaient efficaces dans la gestion du diabète sucré de type 2 [193].
- **Activité neuroprotectrice :** des expériences tant in vivo qu'in vitro ont montré que l'ail possède des propriétés neuroprotectrices importantes et agit principalement sur l'hippocampe. Il a été démontré que les composés organiques du soufre jouent un rôle majeur dans la neuroprotection[186].
- **Activité protectrice des reins:** Il a été démontré que l'ail atténue efficacement la néphrotoxicité[194].

• ***Allium sativum* et pied diabétique :**

L'ail, comme mentionné auparavant est connu pour sa propriété antimicrobienne, antioxydante et anti-inflammatoire.

La cicatrisation des plaies chroniques rencontrées avec le diabète dépend de l'angiogenèse et son altération marque souvent les plaies diabétiques. L'effet de l'extrait d'ail vieilli sur la cicatrisation des plaies a été étudié chez des poulets ayant des plaies par excision. Des techniques d'analyse d'images brutes, d'histopathologie, de microscopie électronique à balayage et d'imagerie tridimensionnelle (3D) par ordinateur ont été utilisées pour déterminer les effets des différentes concentrations de solution d'ail vieilli sur la fermeture de la plaie, la réépithélialisation, la régénération de la matrice et l'angiogenèse. Les examens histologiques ont révélé une augmentation positive de la réépithélialisation de toutes les plaies exposées à l'extrait d'ail vieilli. Une augmentation du nombre de nouveaux paquets de collagène en vrac et de la maturation des paquets de collagène a été observée dans toutes les plaies traitées aux jours 4 et 6 après la blessure, respectivement. On a observé une augmentation très significative de l'angiogenèse chez tous les groupes traités. Ces observations corroborent l'utilisation bénéfique de l'extrait d'ail vieilli dans le traitement des plaies[195].

Dans une étude ultérieure, l'accent a été donc mis sur le criblage pharmacologique de l'ail, en particulier en ce qui concerne les activités cicatrisantes et antibactériennes ainsi que leur justification. Le pouvoir cicatrisant de l'application d'une pommade à base d'extrait d'ail a été étudié aussi chez des rats de diabète induit par l'Alloxan présentant des plaies induites par excision. L'extrait d'ail a montré une activité de cicatrisation significative par rapport au contrôle dans le modèle de plaie d'excision. Il est observé que la capacité de contraction de la plaie des groupes traités par la pommade à l'extrait d'ail à 10% a montré une cicatrisation significative à partir du sixième jour. Le temps de fermeture de la plaie était plus court, et le pourcentage de contraction de la plaie était plus élevé chez le groupe traité avec la pommade à l'extrait d'ail à 10%. L'épithélisation de la plaie avec le groupe traité à l'extrait de pommade à 10% s'est avérée plus précoce que celle du groupe témoin. Chez les rats traités à l'extrait de pommade à 10%, les plaies ont été complètement cicatrisées (période d'épithélialisation) en  $16 \pm 2$  jours, alors que chez les animaux témoins, cela a pris plus de  $20 \pm 2$  jours. Les résultats

obtenus d'après cette étude indiquent clairement que l'extrait d'éthanol d'*Allium sativum* a une activité significative de cicatrisation des plaies chez les rats. Les flavonoïdes, les saponines, les alcaloïdes et les phénoliques sont connus pour avoir des principes actifs antibiotiques. L'effet cicatrisant des extraits éthanoliques de bulbes d'*Allium sativum* peut être dû à la présence de plusieurs principes actifs précités[196].

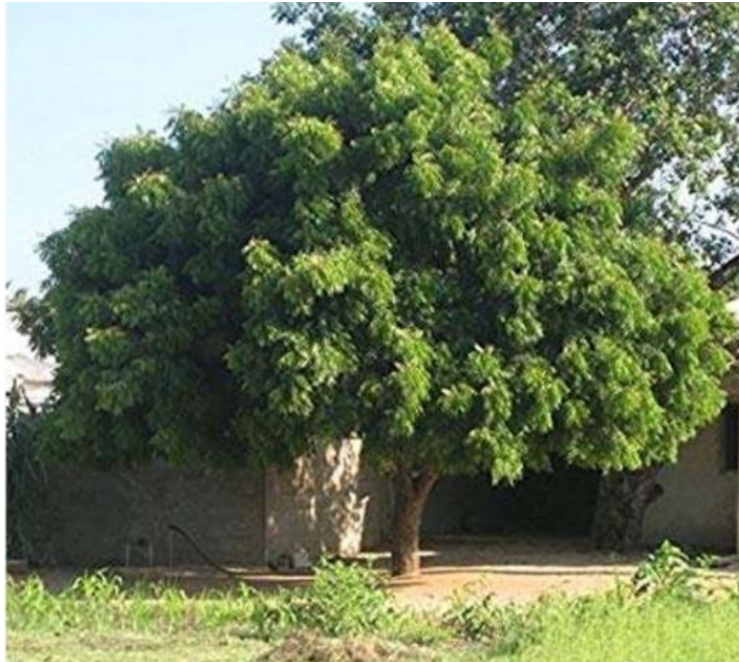
Les ulcères du pied diabétique sont le plus souvent exposés au risque d'infection, le plus souvent ces infections sont liées à des bactéries présentant une résistance multiple aux médicaments. Par conséquent, une étude de cas visant à évaluer l'efficacité de l'activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique d'ail contre la microflore des ulcères du pied diabétique a été menée chez 30 patients diabétiques présentant des ulcères de pied. Des prélèvements de pus ont été collectés sur des ulcères de pied diabétique et ont été traités au laboratoire. Le résultat de cette étude a montré que les bactéries isolées de l'ulcère du pied sont principalement des cocci Gram positif et des bacilles Gram négatif, la plupart de ces bactéries était très résistante à divers antibiotiques. Certaines de ces bactéries étaient également résistantes à la méthicilline et à la vancomycine et produisaient des bêta-lactamases à spectre étendu (ESBL). Dans ce travail, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline a été isolé à partir d'un échantillon d'ulcère du pied. L'infection à *Staphylococcus aureus* était l'une des principales infections cutanées causées par les bactéries. L'extrait méthanolique d'ail a montré la zone d'inhibition la plus élevée contre les agents pathogènes des ulcères du pied (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* et *Citrobacter freundii*). Le résultat du criblage phytochimique de l'extrait méthanolique d'ail contenait des glucides, des sucres réducteurs, des lipides, des flavonoïdes, des cétones, des alcaloïdes, des stéroïdes et des triterpènes. Au vu de ces résultats, on a pu conclure que les extraits méthanoliques d'*Allium sativum* ont d'énormes propriétés antimicrobiennes qui sont actifs contre les bactéries responsables des ulcères du pied. Ainsi, les extraits de méthanol des composés d'*Allium sativum* peuvent servir de traitement d'occasion pour les infections d'ulcères de pied diabétique[197].

## **9. Le neem ou le margousier**

*Azadirachta indica*

***Famille : Meliaceae***

*Azadirachta indica* communément appelé neem, est bien connu dans le sous-continent indien depuis plus de 2000 ans, comme l'une des plantes médicinales les plus polyvalentes possédant un large spectre d'activités biologiques [198].



**Figure 38: *Azadirachta indica*, l'arbre de Neem [199].**

**• Description:**

Le neem est un grand arbre à feuilles persistantes qui peut atteindre 20 m de hauteur. Les feuilles sont alternes et les folioles contiennent 8 à 19 feuilles qui peuvent apparaître en mars-avril. Les feuilles ont un goût amer [200].

**• Culture et habitat:**

Originaire d'Inde, d'Iran, du Pakistan et du Sri Lanka, le neem pousse dans tout le sous-continent indien, dans les forêts et les bois. Il est acclimaté dans d'autres pays tropicaux tels que la Malaisie, l'Indonésie, l'Australie et l'Afrique de l'Ouest. Les graines et les feuilles sont

cultivées toute l'année [91].

• **Parties utilisées:** les feuilles et les graines [91].

• **Modes d'emploi:**

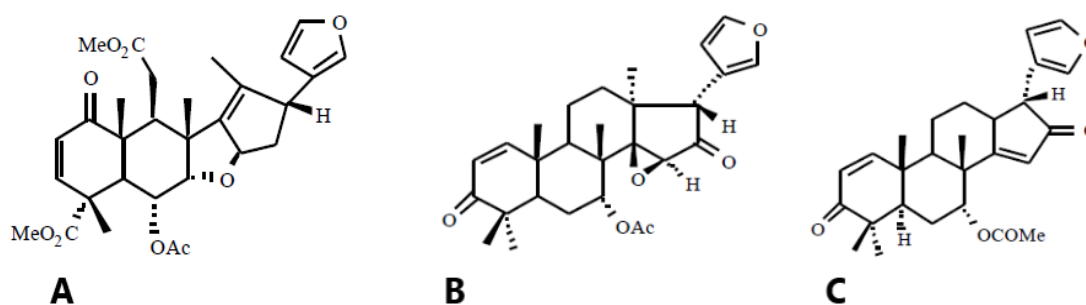
Les feuilles servent pour la préparation des infusions et teintures, alors que les graines sont utilisées pour l'extraction de l'huile [91].

• **Principes chimiques**[198]:

La feuille de neem est un "entrepôt" de composés organiques. Les feuilles de neem contiennent 0,13 % d'huile essentielle, qui est responsable de l'odeur des feuilles.

Plus de 140 substances actives chimiquement diverses et structurellement complexes ont été isolées dans différentes parties du neem. Les composés ont été divisés en deux grandes classes : les isoprénoïdes et les non-isoprénoïdes. Les isoprénoïdes comprennent les diterpénoïdes, les triterpénoïdes, les composés de type vilasinine, les limonoïdes et leurs dérivés, les C-sécoméliacines.

Les non-isoprénoïdes comprennent les protéines, les polysaccharides, les composés sulfureux, les polyphénols tels que les flavonoïdes et leurs glycosides, la dihydrochalone, la coumarine et les tanins et les composés aliphatiques. Parmi les principaux constituants phytochimiques présents dans la feuille de neem on cite le nimbine, le nimbinine, le nimbolide, et l'azadirachtine.



**Figure 39: certains constituants phytochimiques des feuilles de Neem, nimbine (A), nimbinine (B) et azadiradione (C)[198].**

• **Propriétés pharmacologiques**[198]:

- Activité antivirale

L'extrait aqueux de feuilles du margousier exerce une activité antivirale contre le virus Vaccinia, le Chikungunya et le virus de la rougeole in vitro.

- Activité antifongique

Une forte activité antimycosique des extraits de différentes parties du neem a été signalée. Les extraits de feuilles de neem sont efficaces contre certains champignons humains, notamment le *Trichophyton*, l'*Epidermophyton*, le *Microsporum*, le *Trichosporon*, le *Geotricum* et le *Candida*.

- Activité antibactérienne

L'huile des feuilles de neem est reconnue pour son activité antibactérienne contre un large spectre de micro-organismes Gram négatif et Gram positif, y compris les souches résistantes à la *Mycobacterium tuberculosis* et à la streptomycine.

La feuille de neem est connue pour inhiber in vitro *Vibrio cholerae*, *Klebsiella pneumoniae* et *Mycobacterium tuberculosis*.

- Activités antipyrétiques, anti-inflammatoires et analgésiques

La feuille de neem est fortement antipyrétique et traditionnellement utilisée pour les fièvres. L'effet antipyrétique de l'extrait de feuilles de neem a été attribué à la nimbidine. La partie hydrosoluble de l'extrait de feuilles de margousier à 70 % d'éthanol s'est révélée avoir une activité anti-inflammatoire chez le rat.

Le neem possède également une activité analgésique médiée par des récepteurs opioïdes chez les animaux de laboratoire.

- Activités antihypertensives, antihyperglycémiques, antiulcérogène, antiparasitaire, anti-fertilité, immunostimulante et anticancéreuse

- Effet hépatoprotecteur, antioxydants et antigénotoxique

• ***Azadirachta indica* et pied diabétique :**

Le neem contient de nombreux principes actifs tels que le nimbinine et le nimbine aux propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques et antivirales qui peuvent l'aider à accélérer le processus de cicatrisation.

En outre, le neem contient une excellente quantité d'acides aminés, de vitamines et de minéraux qui sont très importants dans le processus de cicatrisation des plaies en phase de prolifération[198]. Il a également été démontré chez des rats souffrant de blessures que l'extrait de feuilles de neem peut accélérer le processus de guérison et possède des propriétés curatives comparables à celles de la povidone iodée [201].

L'*Azadirachta indica* vu ses propriétés antidiabétiques et antiapoptotiques, a fait l'objectif d'une étude animale pour évaluer son effet améliorant la cicatrisation des blessures profondes chroniques chez des rats diabétiques de diabète induit par la streptozotocine[202].L'extrait de feuilles de neem a été administré par voie orale, une fois par jour pendant dix jours. L'extrait de feuilles d'*Azadirachta indica* a inversé l'augmentation du glucose, du cholestérol et des triglycérides sériques, de la consommation d'aliments et d'eau, et des radicaux libres tissulaires, des cytokines, mais une augmentation du poids corporel, des antioxydants tissulaires, du collagène total et du contenu en facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire. Les résultats ont donc indiqué une amélioration de la cicatrisation des plaies par l'extrait de feuilles de neem chez les rats diabétiques grâce à une angiogenèse accrue, favorisée par l'inhibition de l'hyperglycémie, le stress oxydatif, et les l'augmentation de la réglementation des médiateurs inflammatoires et l'expression des facteurs de croissance.

L'effet du neem sur l'amélioration du pied diabétique est très peu étudié.

Une nouvelle étude clinique a été réalisée en Inde dans le but de comparer et évaluer les effets de l'irrigation à l'extrait de neem avec celle au sérum physiologique sur le résultat de la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères de pied diabétique [203].

C'est une étude expérimentale en simple aveugle qui a été menée sur 160 patients souffrant d'ulcères du pied diabétique qui ont fréquenté un centre de soins du pied diabétique au cours de la période allant de février 2019 à février 2020. Les patients se sont vus attribuer

en deux groupes, par simple assignation aléatoire. Le groupe d'intervention a reçu l'irrigation à l'extrait de Neem et le groupe de contrôle a reçu deux fois par semaine une irrigation saline normale. Dans les deux groupes, l'évaluation des plaies a été faite au départ et ensuite à la fin de chaque semaine jusqu'à ce que 4 semaines soient terminées. Parmi les ulcères du pied diabétique qui ont terminé dans la l'étude, la diminution moyenne de la taille des ulcères au bout de 4 semaines était plus élevé dans l'irrigation à l'extrait de neem que dans l'irrigation à la solution saline normale. Les conclusions de cette étude ont indiqué que, l'irrigation à l'extrait des feuilles de neem favorise la cicatrisation des plaies et est une option appropriée, naturelle, facile et sécurisée avec moins d'effets négatifs.

Ces résultats ont suggéré que l'irrigation au neem pourrait être adoptée par des infirmières à domicile ou dans des centres de soins de santé primaires pour gérer les plaies d'ulcères du pied à un stade précoce sans être hospitalisé.

## **10. Le millepertuis**

*Hypericum perforatum*

*Famille : Hypéricacées*

Le millepertuis a été adopté pour empêcher les maladies et les mauvaises influences. Il a été recommandé pour le traitement des blessures et brûlures, et soulage les maux de dents, crampes et névralgies, elle a été utilisé également pour calmer les inflammations et les ulcères de l'estomac [91].



**Figure 40: *Hypericum perforatum*[91].**

**• Description de la plante :**

Le millepertuis est une plante herbacée vivace ayant des tiges atteignant jusqu'à 80 cm de hauteur et possédant des fleurs groupés en panicules de couleur jaune vif[91].

**• Habitat et culture :**

Natif d'Europe, le millepertuis est cultivé dans de nombreuses zones à climat tempéré du monde. Il est cultivé en semant au printemps ou en divisant le rhizome en automne. Les capitules floraux sont cueillis au mi-été [91].

**• Parties utilisées :** sommités fleuries fraîches et séchées [91].

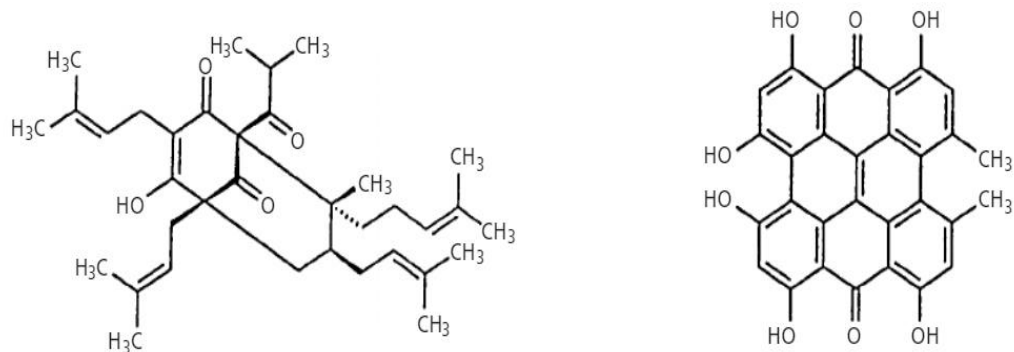
**• Modes d'emploi :**

Le macérât huileux à base des sommités fleuries est destiné à l'application locale, alors que les infusions et les teintures sont destinées à l'administration orale[91].

• **Principes chimiques** [204]:

Les principaux composants actifs sont considérés comme étant l'hypoperforine et l'hypéricine, bien que d'autres composants biologiquement actifs notamment les flavonoïdes, les tanins, soient également présents.

- Les dérivés d'antraquinone (naphtodianthrones): l'hypéricine, la pseudohypéricine et l'isohypéricine. La présence de cyclopseudohypéricine est également déclarée.
- Flavonoïdes : Flavonols, flavones (lutéoline) et glycosides (hyperoside, isoquercitrine, quercitrine, rutine),...
- Phloroglucinols préénylés : Hyperforine (2,0 à 4,5 %), adhyperforine (0,2 à 1,9 %)
- Tannins (8–9%)
- Autres phénols : caféique, chlorogénique, p-coumarique, férulique, p-hydroxybenzoïque et vanillique.
- huiles volatiles (0,05-0,9 %) dont le principal composant (pas moins de 30 %) est le méthyl-2-octane.
- Autres constituants Acides (isovalérianique, nicotinique, myristique, palmitique, stéarique), caroténoïdes, choline, ...



**Figure 41: structure chimique de l'hyperforine (gauche) et l'hypéricine (droite)[204].**

• **Propriétés pharmacologiques :**

Plusieurs activités pharmacologiques, y compris :

- Activité antidépressive liée essentiellement à l'hyperforine[204].

- Activité antimicrobienne : L'hyperforine aurait une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*. Une activité antibactérienne de l'hyperforine contre *S. aureus* multirésistant aux médicaments et les bactéries à Gram positif, y compris *Streptococcus pyogenes* et *Corynebacterium diphtheriae*, a été signalée. Cependant, il a été souligné que l'effet antibactérien de l'hyperforine n'est observé qu'à des concentrations élevées [204].

- Activité antivirale : Des fractions de millepertuis contenant des flavonoïdes et des catéchines ont montré une activité contre l'influenzavirus. On a signalé que l'hyperforine et la pseudohyperforine inhibent plusieurs virus encapsulés in vitro, y compris les virus herpès simplex de types 1 et 2 [204].

- Activité anti-inflammatoire : attribuée à l'hyperforine qui permet l'inhibition de la prostaglandine microsomale E 2 synthase-1 et la suppression de la formation de prostaglandine E 2 [204], [205].

- Propriété remarquable de cicatrisation améliorée par son effet anti-inflammatoire [206].

• ***Hypericum perforatum* et pied diabétique :**

Le millepertuis perforé était réputé être l'un des plus populaires remèdes pour les excoriations, les blessures et les contusions, il s'est également révélé être anti-infectieux, cicatrisant et anti-inflammatoire[205], [207], [208].

L'application d'un extrait de *Hypericum perforatum* dans l'huile d'olive a montré une amélioration de la cicatrisation des plaies chez des rats diabétiques présentant des plaies profondes[209].

Une autre étude animale a été effectuée dans ce sens pour évaluer l'efficacité du millepertuis dans la guérison des plaies cutanées diabétiques en pleine épaisseur en utilisant des méthodes stéréologiques. Après avoir sacrifié les animaux, des échantillons de peau ont été fixés et préparés pour des évaluations stéréologiques. Les résultats ont montré que le groupe

traité par *Hypericum perforatum* a montré un taux de fermeture des plaies plus rapide par rapport aux groupes témoins. En outre, la densité numérique des fibroblastes, la densité volumique des faisceaux de collagène et le diamètre moyen et les densités volumiques des vaisseaux du groupe traité étaient significativement plus élevés que les groupes témoins. Les résultats de cette étude ont permis de constater que *Hypericum perforatum* a la capacité d'améliorer la régénération tissulaire en améliorant la prolifération des fibroblastes, la synthèse du faisceau de collagène et la revascularisation [210].

L'utilisation d'un extrait d' *Hypericum perforatum* et de l'huile neem (*Azadirachta indica*) dans les plaies du pied avec os exposé chez un patient atteint d'ulcères diabétiques bilatéraux avancés a donné de bons résultats. On a estimé que cette amélioration était liée à l'amélioration du contrôle glycémique et de la circulation microvasculaire périphérique. Dans un rapport de cas, le résultat étonnamment réussi d'un autre patient utilisant ce mélange pour une infection du pied diabétique endommagé, sans utilisation préalable d'une intervention chirurgicale, est décrit. Le patient n'avait aucune altération du profil macrovasculaire. La guérison du pied diabétique s'est accompagnée d'une infection locale contrôlée et d'un contrôle glycémique amélioré. Le résultat de ce patient suggère que l'efficacité de cette thérapie peu coûteuse utilisant ce mélange pour le pied diabétique n'est pas seulement liée à la présence d'un trouble microvasculaire sévère mais également au risque d'infection [211]. Chez les patients atteints de diabète sucré, les infections du pied dans les ulcères du pied représentent un risque important. Il s'agit d'infections complexes causées le plus souvent par *Staphylococcus aureus* et *Acinetobacter baumannii*, le *Staphylococcus aureus* à Gram positif et le *Pseudomonas aeruginosa* à Gram négatif étant les plus courants et les plus difficiles à traiter[212]. La littérature dans ce sens est un peu rare, cependant un article représentant les résultats d'évaluations in vitro de l'effet d'*Hypericum perforatum* et l'huile du neem a montré l'effet bactériostatique de l'*Hypericum* sur les bactéries pouvant être liées aux infections du pied diabétique qui, ajouté à ses propriétés anti-inflammatoires, pourrait expliquer ses effets de réparation tissulaire observés in vivo[207].

Le millepertuis possède des propriétés cicatrisante, anti-infectieuse et anti-inflammatoire d'un grand intérêt et peut être utilisé dans le traitement ou la prévention des complications du pied diabétique cependant les études sont très rares et nécessitent plus d'effort dans ce sens.

## **11. La sauge rouge ou le Danshen:**

*Salvia miltiorrhiza, DANSHEN*

*Famille : Lamiacées*

La sauge rouge ou la sauge chinoise appelée en chinois Danshen est une plante médicinale courante en médecine traditionnelle chinoise, utilisée pour le traitement d'un certain nombre de maladies depuis des milliers d'années. Il y a plus de 2000 ans, la monographie de la pharmacie chinoise indiquait que Danshen pouvait être utilisé pour le traitement de maladies gastro-intestinales, de maladies cardiovasculaires, de certaines maladies gynécologiques, etc. Depuis lors, Danshen a été largement utilisé en clinique dans de nombreuses prescriptions pour de nombreuses maladies différentes [213].

### **• Description :**

*S. miltiorrhiza* est une plante vivace à feuilles caduques avec des tiges ramifiées de 30 à 60 cm de hauteur, avec des feuilles très espacées qui sont à la fois simples et divisées. Les inflorescences de 0,3 m (0,98 ft) sont couvertes de poils et de glandes collantes. Les fleurs poussent en tourbillons, avec des corolles violet clair à bleu lavande d'environ 2,5 cm de long, avec un calice violet foncé. Les racines sont charnues de couleur rouge [214].

• **Habitat et culture :**

La plante est d'origine chinoise, elle est aussi cultivée en Mongolie. On multiplie la plante par division de la racine au printemps. Elle exige des sols humides et sablonneux La racine est récoltée entre la fin de l'automne et le début du printemps [91]

• **Parties utilisées:** essentiellement la racine séchée[91].



Figure 42: la racine de *Salvia miltiorrhiza*[91].

• **Mode d'emploi :**

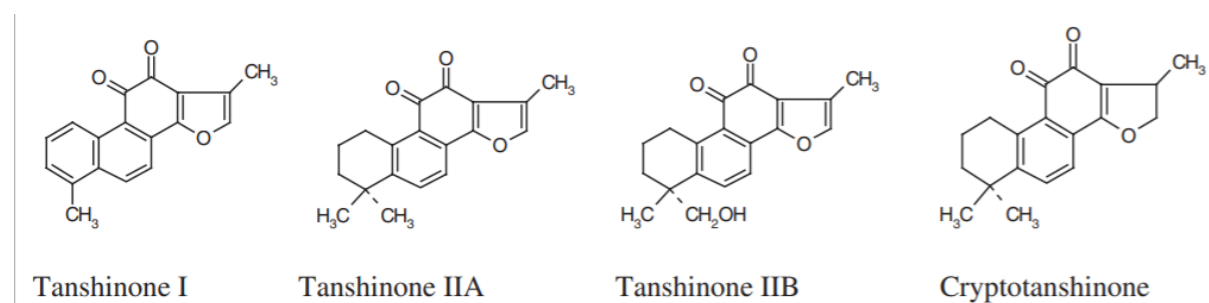
Les teintures sont employées par les herboristes pour traiter les angines et autres troubles de la circulation, de même on a administré les décoctions pour soulager les douleurs des règles à raison d'une demi tasse 3 fois par jour [91].

Avec le développement de la science et de la technologie, les formes galéniques contenant Danshen se sont progressivement diversifiées. Le comprimé, la solution injectable, la pilule goutte-à-goutte, le liquide oral, la capsule, la formulation à libération lente et le gel mou sont toutes des formes qui ont été préparées en médicaments [215].

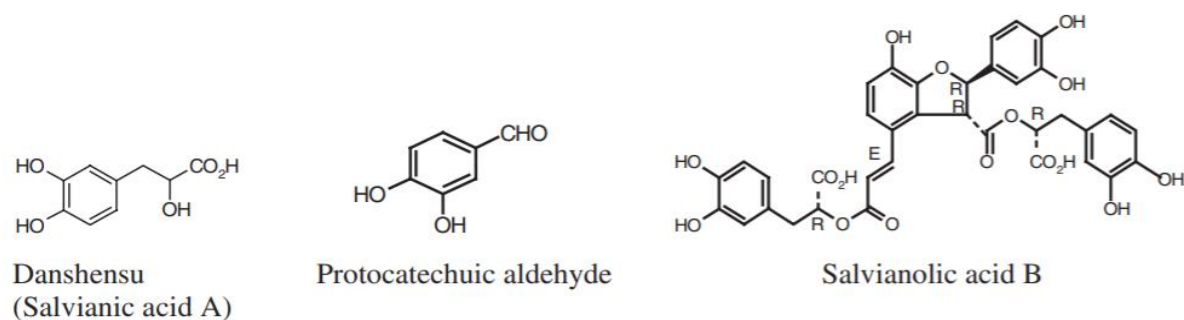
• **Principes chimiques :**

Les ingrédients actifs de *S. miltiorrhiza* peuvent être principalement divisés en deux catégories: des composants lipophiles dont plus de 30 composés diterpéniques ont été séparés et identifiés. La plupart d'entre eux sont des composés diterpène chinone du type tanshinone, y compris la tanshinone I, IIA, IIB; cryptotanshinone; et d'autres composés apparentés, et des composants hydrophiles représentés par les acides phénoliques y compris les acides polyphénoliques (tels que divers acides salvianoliques) et des composés apparentés (tels que l'acide salvianique A appelé Danshensu, l'aldéhyde protocatéchuïque et l'acide protocatéchuïque)

D'autres composés comprenant la baicaline, le  $\beta$ -sitostérol, l'acide ursolique et le daucostérol ont été isolés à partir d'un extrait d'alcool. De plus, de la vitamine E et des tanins ont également été retrouvés dans certains extraits de Danshen [215].



**Figure 43: Structures chimiques des principaux composés lipophiles de Danshen[215].**



**Figure 44: Structures chimiques des principaux composés hydrophiles de Danshen[215].**

• **Propriétés pharmacologiques :**

- **Effets thérapeutiques:** Diverses études in vitro et in vivo ont suggéré que Danshen pourrait améliorer la microcirculation en exerçant un effet antiagrégant plaquettaire, dilater les artères coronaires, augmenter le flux sanguin et prévenir l'ischémie myocardique. L'indication clinique majeure de Danshen est la maladie coronarienne, telle que l'angine de poitrine. Il a également été utilisé pour le traitement de l'hyperlipidémie et des maladies cérébrovasculaires. Ces dernières années, les études pharmacologiques se sont concentrées sur les composants de Danshen tels que le Danshensu, l'acide salvianolique B et la tanshinone IIA. Cependant, leur pertinence clinique doit être établie davantage [213], [215].

- **Toxicité :** la racine est à utiliser sous contrôle médical en cas de troubles circulatoires ou cardiaques. La teinture est susceptible de provoquer des réactions digestives et cutanées.

Déconseillée pendant la grossesse[91].

• **Salvia miltiorrhiza et pied diabétique :**

Des études pratiques ont démontrée l'intérêt de *Salvia miltiorrhiza* dans le traitement du pied diabétique.

Une étude, comparant une thérapie de routine aux injections des polyphénols de *Salvia miltiorrhiza* combinées à un pansement de collagène, a démontré une efficacité supérieure chez les patients traités par les polyphénols, en particulier l'amélioration du taux de guérison des ulcères du pied et ceci était dû à l'amélioration de la microcirculation, l'augmentation du flux sanguin microvasculaire, et l'effet anticoagulant [216], [217].

Une autre étude évaluant l'efficacité du bain de pied de médecine chinoise associé à l'injection de Danshen dans le traitement du pied diabétique a montré que le bain de pied contenant la décoction de Tongmai Huayu associée à l'infusion de *Salvia miltiorrhiza* peut soulager la douleur au niveau du pied et favoriser la cicatrisation des plaies[218].

L'acide salvianolique A est le principal constituant efficace et hydrosoluble de *Salvia miltiorrhiza*. Une étude évaluant ses effets sur la microcirculation plantaire et le dysfonctionnement des nerfs périphériques a été menée chez des rats diabétiques de type 2 a montré une diminution significative des réactivités de perfusion sanguine plantaire et de vasodilatation, et une augmentation de la latence du retrait de la douleur ainsi que la vitesse de conduction nerveuse motrice chez les rats diabétiques traités à l'acide salvianolique A par voie orale par rapport au groupe témoin normal[219].



**Troisième partie : place du  
pharmacien d'officine.**

Le pharmacien d'officine vue la place qu'il préoccupe, peut jouer un rôle important dans la prise en charge du pied diabétique en renforçant les mesures préventives chez les patients diabétiques susceptibles de développer des problèmes de pied diabétique. Il peut également être une source d'informations crédibles concernant l'usage des plantes médicinales, les différents effets indésirables et les interactions possibles liées aux plantes.

Le pharmacien occupe un rôle de relais entre le malade et le médecin traitant, il est engagé dans le suivi des affections chroniques à travers les interrogations pharmaceutiques, et accomplit des tâches en dehors des frontières de sa pharmacie. Le rôle essentiel du pharmacien est de fournir des conseils et des renseignements en matière d'hygiène, de contrôle, de sélection des chaussures et de soins des pieds. Il est amené à le rappeler fréquemment afin que son acte reste en mémoire chez le patient. Ces conseils ne doivent pas être imposés au patient mais lui être expliqués pour lui faire comprendre leur signification et leur utilité en vue de le pousser à les exécuter. De nombreux gestes sont à éviter et il est primordial que le patient les connaisse tous, une erreur ou une négligence mineure est susceptible d'entraîner une lésion ou un foyer fongique dont les conséquences seront défavorables au regard des contraintes de cicatrisation associées au diabète et au potentiel infectieux [220].

En plus du fait qu'il ne ressent pas de douleur, le patient diabétique n'est pas forcément conscient de la neuropathie qui lui affecte. Le pharmacien d'officine peut participer pleinement à la bonne gestion des dangers liés au pied. Il fournit de précieux conseils en termes de prévention et de suivi. Le pharmacien d'officine doit veiller à rappeler des mesures de prévention très simples, tant au patient qu'à son entourage[221]:

- se procurer que des chaussures closes, en les testant à la fin de la journée lorsque les pieds sont enflés, en les privilégiant en cuir très doux avec des lacets et en installant des semelles bien rigides ;
- se débarrasser des chaussures trop portées ;
- toujours mettre des chaussettes, même en été ;
- Avant de mettre ses chaussures, vérifier l'absence de tout corps extérieur en introduisant sa main dedans ;

- porter toujours ses chaussures et ne jamais marcher les pieds nus ;
- éviter la bouillotte et opter plutôt pour une couverture;
- Effectuer un examen systématique de ses pieds (espaces interdigitaux, dos et plante des pieds) tous les soirs.
- En présence de mycoses, il est recommandé de changer quotidiennement de chaussettes et de respecter les directives de son médecin ou de son podologue (les crèmes ou les gels favorisant la macération sont à éviter) ;
- couper les ongles des orteils à angle droit, en les arrondissant légèrement et en ne les raccourcissant pas trop, à l'aide de ciseaux à tête ronde, en cas de déficience visuelle, solliciter de l'aide ;
- en cas de problème d'ongles incarnés, consulter un podologue ;
- pour écarter la corne, se servir de moyens non agressifs, penser à lubrifier la surface des pieds et éviter les pommades coricides.

Le pharmacien a la possibilité de commercialiser des chaussures, mais s'il ne dispose pas sur place d'un modèle approprié au pied du diabétique, il est tenu de l'orienter vers un magasin de dispositifs médicaux, ou un magasin de chaussures spéciales. Il doit ensuite lui donner tous les conseils utiles pour un bon choix de chaussures adéquates à sa pathologie, de sorte que le patient évitera l'apparition de complications.

Le pharmacien doit expliquer aux patients la nécessité de ce suivi podologique, car en cas de blessure, le traitement serait extrêmement difficile. En raison d'une mauvaise circulation, la plaie est susceptible de s'étendre et de s'infecter, ce qui peut empirer la situation jusqu'à l'amputation. Le pharmacien doit toujours insister sur le fait que le patient ait une bonne hygiène. En cas de perte de la sensibilité due à la neuropathie, le patient ne peut plus apercevoir les traumatismes, donc un suivi podologique est nécessaire pour éviter toutes complications pouvant avoir des résultats néfastes.

Lors de la prise en charge du pied diabétique, il est important que le pharmacien explique et fait comprendre aux patients les raisons pour lesquelles la prise des mesures préventives est importante et la sévérité des conséquences qui résultent de l'irrespect de ces consignes. Pour ceci, le pharmacien ne doit pas imposer des règles sévères mais il faut qu'il adapte une logique et un discours adapté de telles sortes à ce que le patient adhère aux règles et les réalise lui-même [220].

Le conseil, le suivi et la dispensation des médicaments y compris ceux à base de plantes sont parmi les rôles primordiaux du pharmacien d'officine. Il est le mieux posé à connaître les traitements de ses patients et peut par conséquent détecter les éventuelles interactions médicamenteuses entre les produits à base de plantes et les médicaments dites chimiques.

La difficulté des produits de phytothérapie est la carence en terme de communication entre les professionnels de santé et le patient, cependant l'appel à la médecine alternative est de plus en plus abondant, et ceci sans faire intervenir ni le médecin ni le pharmacien, d'où l'observation de nombreuses interactions. Les patients à risque sont fréquemment des patients avec des affections chroniques, car ils sont toujours à la recherche d'alternatives non médicales qui peuvent améliorer leurs symptômes, ce qui leur expose à des risques non négligeables d'intoxications liées au mésusage des plantes elles-mêmes ou en relation avec des interactions médicaments-plantes.

En effet, les plantes médicinales aussi bien que les médicaments allopathiques ont un certain dosage à ne pas dépasser et à respecter pour garantir un effet thérapeutique optimal sans présenter un risque d'apparition d'effets indésirables éventuels. Cette dose estimée est la dose permettant d'en constituer de véritables alternatives thérapeutiques.

Cependant, certaines plantes utilisées dans des circonstances inappropriées ou sur des personnes à risque peuvent être nocives et conduire à l'hospitalisation du patient ou l'aggravation de son état[222].



# **Quatrième partie : partie pratique**

## **I. Introduction**

Le pied diabétique est une complication très fréquente du diabète menaçant la qualité de vie du sujet diabétique, cela est essentiellement dû à l'effet nuisible du diabète sur les nerfs périphériques et/ou la circulation artérielle des membres inférieurs, souvent compliqué par le début de l'infection [21].

La phytothérapie est une très ancienne discipline médicale, fondée sur le recours à des extraits de plantes et à des ingrédients actifs naturels. Elle a été utilisée dans le traitement de nombreuses affections y compris le diabète et ses complications [223].

Les études concernant la prise en charge du pied diabétique par la phytothérapie sont très rares. Cependant, nous avons pu collecter quelques plantes à intérêt dans les troubles liés au pied diabétique.

L'objectif de notre étude est d'évaluer le niveau de connaissance des pharmaciens d'officine à propos des troubles liés au pied diabétique, et de rassembler un ensemble de données en relation avec les plantes pouvant avoir un intérêt pour le pied diabétique.

## **II. Matériels et méthodes**

### **1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude non expérimentale, transversale à visée évaluative, effectuée sur une plateforme destinée à des pharmaciens de nationalité marocaine qui résident sur le territoire marocain.

On a inclus un nombre de 40 pharmaciens.

### **2. Objectifs de l'étude**

- Evaluer les connaissances des pharmaciens sur les pathologies du pied diabétique et les conduites à tenir devant un cas présentant ce genre de pathologie.
- Prendre conscience de la relation du pharmacien avec les plantes médicinales et de sa croyance en la capacité de la phytothérapie à traiter ce type de maladie.

- Connaitre l'avis des pharmaciens à propos de certaines plantes médicinales marocaines qui peuvent être utilisées dans ce cas et les principales méthodes d'utilisation pour une meilleure efficacité et sécurité.
- Mettre en évidence le degré de conscience des pharmaciens quant à leur implication dans la prise en charge préventive de cette pathologie

### **3. Période de l'étude**

L'étude a été réalisée sur une durée de un mois, entre le 20 octobre et le 20 novembre 2020.

### **4. Population cible**

On a inclus pour cette étude des pharmaciens d'officine propriétaires ou assistants de nationalité marocaine, et on a exclus les pharmaciens industriels et les pharmaciens non exerçants au Maroc.

### **5. Méthode de collecte des données**

Pour recueillir les données souhaitées pour l'étude, un questionnaire (voir annexe 1) a été établi, comportant les différentes questions nécessaires à l'établissement d'une étude complète avec des données pertinentes.

### **6. Considérations éthiques**

Pour cela, il a fallu expliquer le but de l'étude aux participants et préserver leur anonymat en utilisant des formulaires fournis par Google (Google forms), qui est une plateforme de questionnaires respectant la vie personnelle des destinataires en évitant la collecte de courriers électroniques ou de mots de passe, et en veillant à la confidentialité des informations fournies.

### III. Résultats

#### 1. Pharmaciens et pied diabétique :

##### 1.1. Connaissance des pharmaciens sur pied diabétique

Parmi les 40 pharmaciens auxquels on avait posé la question : « connaissez-vous les pathologies relatives au pied diabétiques ? », 39 pharmaciens soit un pourcentage de 97,5% ont répondu par oui contre une personne (2,5%) qui ne connaissait pas ces pathologies.

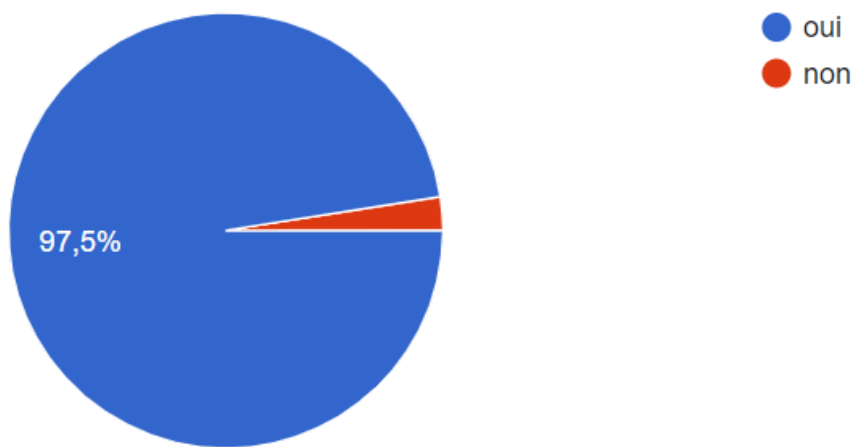


Figure 45: Degré de connaissance des pharmaciens sur le pied diabétique.

##### 1.2. Présentation des patients atteints du pied diabétique en pharmacie

32 pharmaciens ont répondu par oui à la question suivante : « Vous avez déjà reçu des malades présentant ce genre de pathologie ? », c'est-à-dire 80% des pharmaciens ont déjà reçu des patients avec le pied diabétique à la pharmacie, alors que 20% des participants n'ont jamais reçu ce genre de patient.

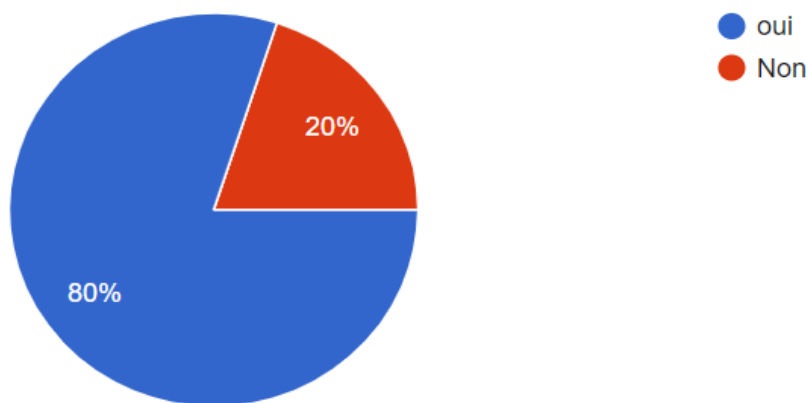


Figure 46: présentation des patients avec pied diabétique en officine.

### 1.3. Age des patients atteints de pied diabétique qui se sont présentés à la pharmacie :

Les 32 personnes ayant répondu oui à la question précédente ; ont répondu à cette question concernant l'âge des patients ; 16 pharmaciens (50% des réponses) ont noté que l'âge de ces patients se situe entre 40 et 60 ans, 13 (40,6%) ont noté que l'âge de ces patients est supérieur à 60 ans, 1 pharmacien (3,1%) a placé ces patients dans une tranche d'âge comprise entre 20 et 40 ans tandis que 2 autres pharmaciens (6,3%) n'ont pas pu attribuer une tranche d'âge exacte à ces patients.

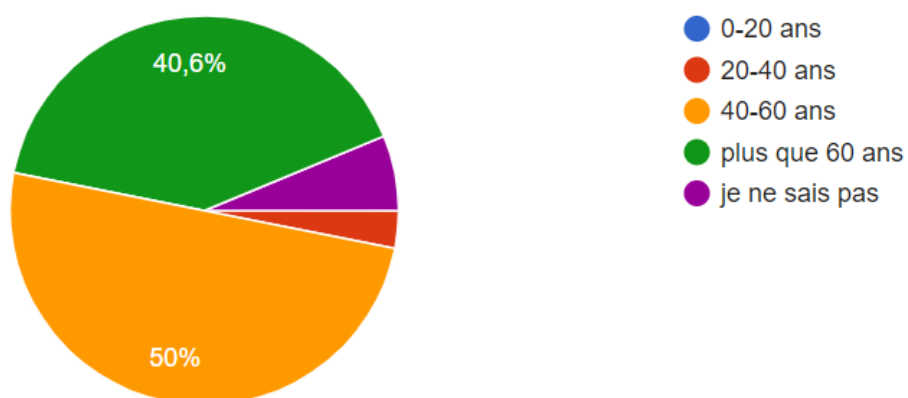


Figure 47: Âge des patients atteints de pied diabétique qui se sont adressés à la pharmacie.

#### 1.4. Diabète déséquilibré et pied diabétique

32 réponses ont été requises pour la question suivante : « si oui, sont-ils le plus souvent des patients avec un diabète déséquilibré ? » ; 96,9% des participants (31) ont constaté que ces patients souffraient déjà d'un diabète déséquilibré, alors que 3,1% n'ont pas remarqué l'existence de ce facteur.

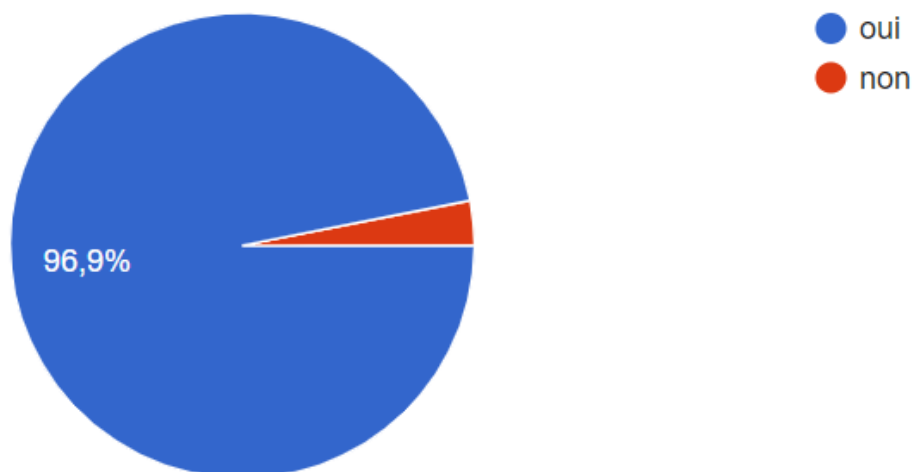
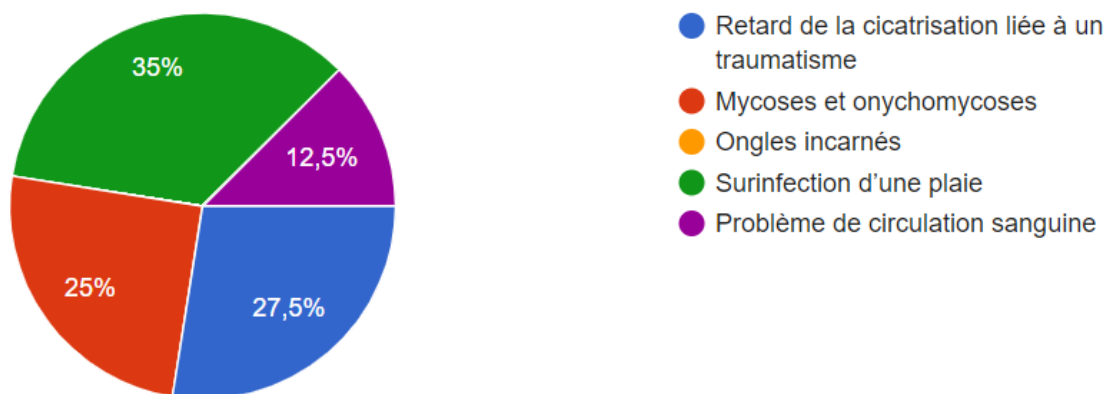


Figure 48: Prédominance du diabète déséquilibré chez les patients diabétiques du pied.

#### 1.5. Fréquence des manifestations observées chez les patients atteints de pied diabétique

La manifestation la plus observée par les participants était la surinfection d'une plaie avec un pourcentage de 35%, suivi du retard de la cicatrisation liée à un traumatisme avec un pourcentage de 27,5%, alors que 25% des participants ont observé la prédominance des mycoses et onychomycoses et le reste soit 12,5% ont remarqué l'existence de problème de circulation sanguine. Cependant, aucun participant n'a observé des problèmes d'ongles incarnés.

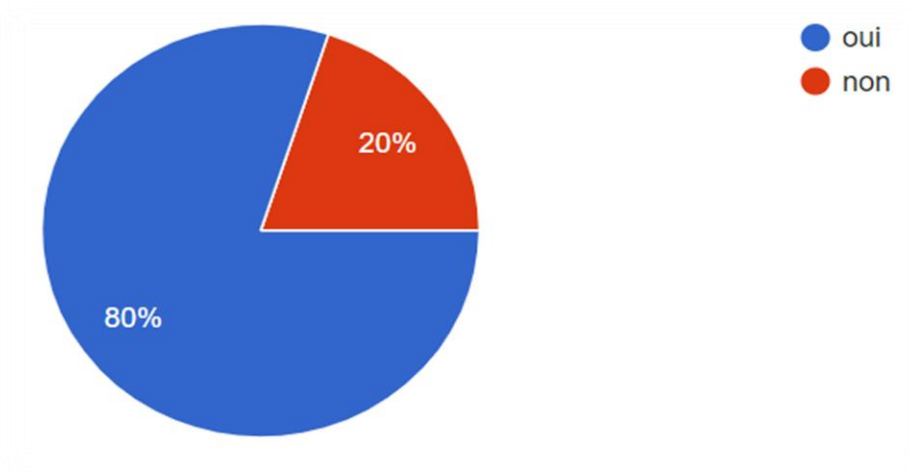


**Figure 49: Fréquence des manifestations observées chez les patients atteints de pied diabétique.**

## **2. Le pharmacien en regard de la phytothérapie dans le cadre du traitement du pied diabétique :**

### **2.1. Participation de la phytothérapie à l'amélioration de l'état du pied :**

80% (32) des participants ont répondu par oui à la question suivante : « A votre avis, la phytothérapie peut participer à l'amélioration de l'état du pied ? », alors que 20% ont pensé que la phytothérapie ne peut pas améliorer l'état du pied.



**Figure 50: Participation de la phytothérapie à l'amélioration de l'état du pied.**

## 2.2. Usage de la phytothérapie

32 réponses ont été requises pour cette question, il s'agit des personnes ayant répondu par oui à la question précédente. La majorité de ces personnes (40,6%) ont déclaré que l'usage de la phytothérapie pour les troubles du pied diabétique peut être dans un cadre préventif, contre une minorité de 21,9% qui a pensé que la phytothérapie peut être utilisée dans le traitement de ces affections, tandis que le reste soit 37,5% des participants ont annoncé que la phytothérapie peut contribuer au traitement ainsi que la prévention de ces troubles.

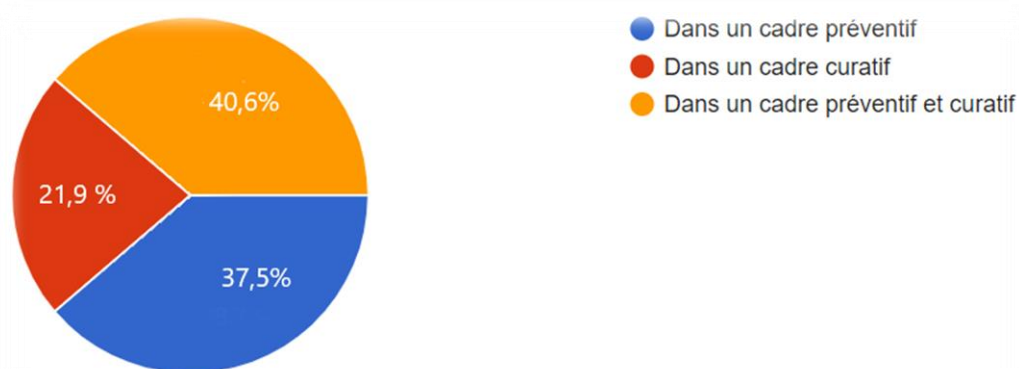
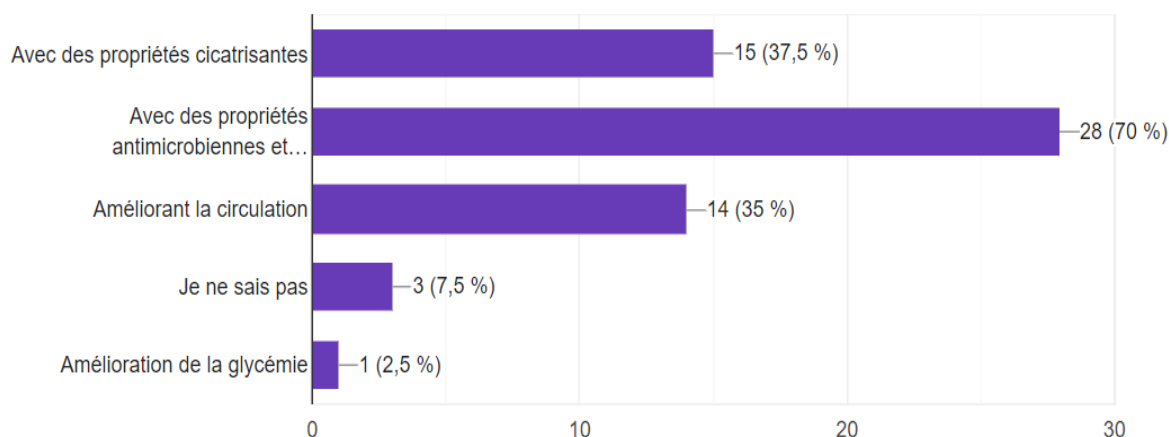


Figure 51: Cadres d'usage de la phytothérapie

## 2.3. Propriétés des plantes à effets bénéfiques

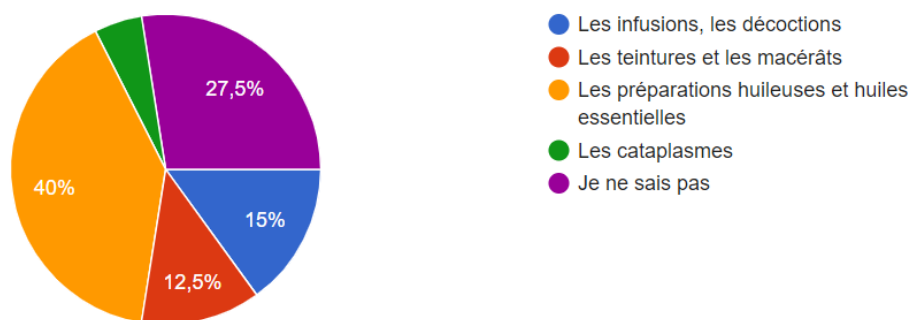
Il s'agissait d'une question à choix multiple concernant les propriétés des plantes qui peuvent être utiles pour le pied diabétique. Un pourcentage de 70% a été attribué aux plantes possédant des vertus antimicrobiennes et antiseptiques. 37,5% des participants ont réclamé que les plantes pouvant être utiles seraient des plantes aux propriétés cicatrisantes alors que 35% ont pensé que les plantes améliorant la circulation seraient plus pratiques dans ce cas. Une personne (2,5%) a proposé, en plus des choix envisagés, des plantes qui améliorent la glycémie. Cependant, 7,5% ne savaient pas comment répondre.



**Figure 52: Sondage auprès des pharmaciens sur les propriétés bénéfiques des plantes qui peuvent améliorer l'état du pied diabétique.**

## 2.4. Modes de préparation

Cette question concernait les modes de préparation à partir de plantes, 40% des pharmaciens (16) ont préféré les préparations huileuses et les huiles essentielles, 27,5% ont répondu par "je ne sais pas" à cette question, tandis que 15% (6) ont opté pour les infusions et les décoctions et 12,5% (5) ont choisi les teintures et macérâts. Les cataplasmes ont été sélectionnés par deux pharmaciens seulement, ce qui représente 5 % des participants.



**Figure 53: Modes de préparations des plantes.**

## 2.5. Voies d'administration

La majorité des participants 67,5 % ont préféré la voie locale, tandis que 7,5 % ou 3 participants ont préféré la voie orale, toutefois 25 % ont pensé que la voie d'administration serait dépendante de la plante.

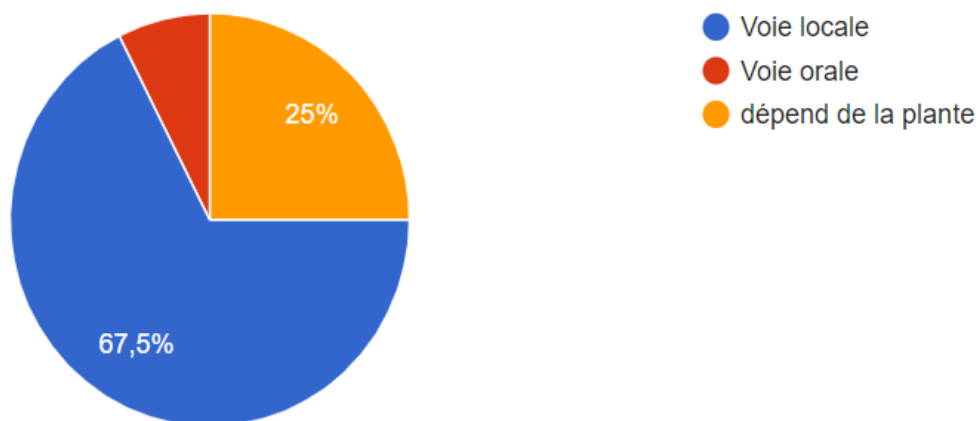
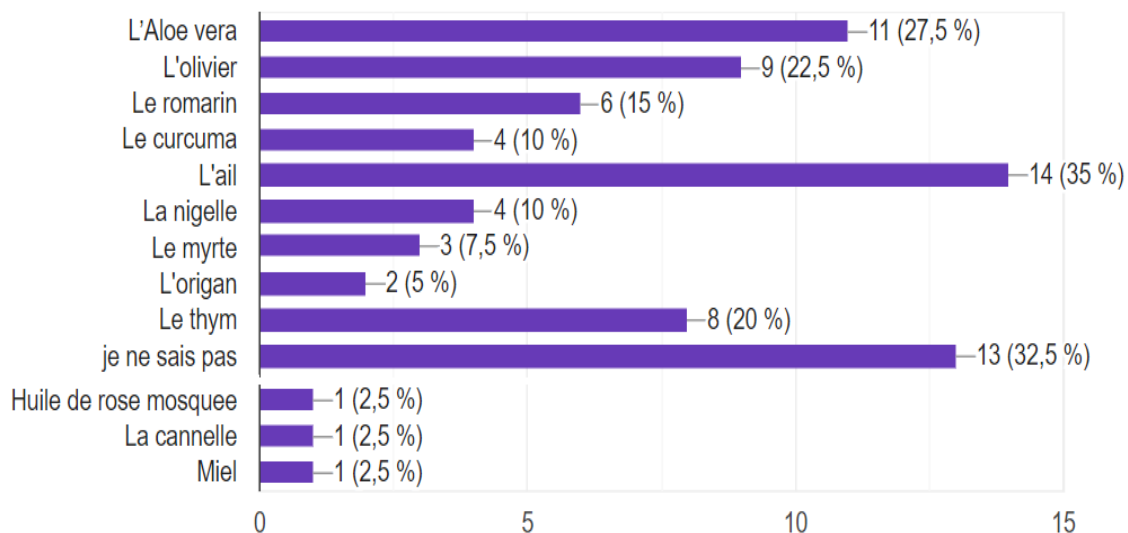


Figure 54: Voies d'administrations des plantes.

## 2.6. Plantes recommandées par les pharmaciens pour l'entretien du pied diabétique

On a proposé un ensemble de plante de familles différentes aux participants, afin d'en choisir quelques unes pouvant avoir un intérêt chez le pied diabétique, il s'agissait d'une question à choix multiples avec possibilité d'addition de substances ou autres plantes non proposées via la rubrique autre. Les résultats étaient comme suit : 32,5% des participants n'ont pas su répondre, l'ail était le choix majoritaire des participants avec un pourcentage de 35%, l'Aloe vera a été choisi par 27,5% des participants, ensuite l'olivier par 22,5%, le thym par 20%, le romarin avec un pourcentage de 15%, le curcuma et la nigelle ont été le choix de 10%, tandis que le myrte a été voté par 7,5% et l'origan seulement par 5% des participants.

Parmi les réponses qu'on avait obtenues, on avait proposé l'huile de rose mosquée, la cannelle et le miel.

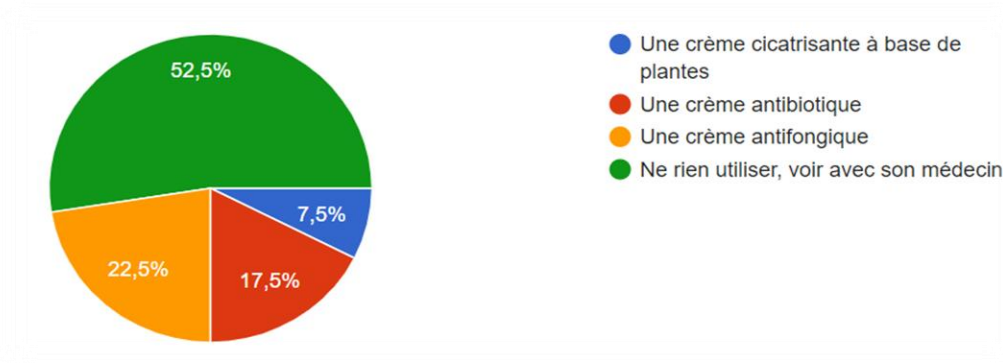


**Figure 55: Enquête auprès des pharmaciens sur les plantes qui peuvent être recommandées pour l'entretien du pied diabétique.**

### **3. Place du pharmacien d'officine**

#### **3.1. Conseil du pharmacien**

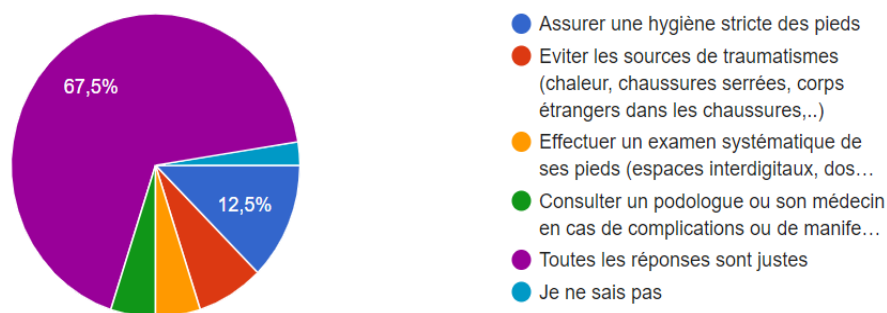
On avait posé aux participants la question suivante : « Qu'est-ce que vous pouvez proposer au patient dans ce cas? ». Les réponses ont été les suivantes : 52,5% des pharmaciens ont choisi de ne rien conseiller, et de renvoyer leurs patients au médecin traitant, 22,5% ont opté pour une crème antibiotique, 17,5% ont privilégié les crèmes antifongique tans que les crèmes cicatrisantes à base de plantes n'ont été le choix que de 7,5%.



**Figure 56: Répartition des conseils des pharmaciens.**

### **3.2. Rôle du pharmacien dans la prise en charge préventive du pied diabétique**

La dernière question a concerné la prise en charge préventive du pied diabétique et l'implication du pharmacien d'officine. Il s'agissait cette fois d'une question à choix unique, la majorité des participants, soit 67,5% (27 pharmaciens) ont indiqué que toutes les réponses sont justes, 12,5 % ont choisi de conseiller au patient d'assurer une hygiène stricte des pieds, 7,5% ont été orientés vers le contournement des sources de traumatismes (chaleur, chaussures serrées, corps étrangers dans les chaussures...), 5% ont choisi d'effectuer un examen systématique des pieds (espaces interdigitaux, dos et plante des pieds) tous les soirs, et 5% ont choisi de conseiller leurs patients de consulter un podologue ou un médecin en cas de manifestations anormales ou complications. Un participant (soit 2,5%) n'a pas su répondre.



**Figure 57: Répartition des conseils des pharmaciens concernant la prise en charge préventive des pathologies liées au pied diabétique.**

## IV. Discussion

Notre travail est une étude non expérimentale, transversale à visée évaluative, effectuée sur une plateforme destinée à des pharmaciens de nationalité marocaine qui résident sur le territoire marocain.

En principe, cette étude devait être réalisée auprès des herboristes, mais nous avons eu un problème de communication en raison de leur faible niveau intellectuel ou bien encore de leur analphabétisme, nous avons essayé au début avant la période du confinement mais nous avons constaté que les herboristes n'étaient pas du tout au courant de la pathologie et même en leur expliquant avec un langage simple et facile ils se sont montrés réticents aux réponses et n'ont pas montré leur collaboration de sorte que nous ne pouvions pas les prendre comme source d'information et de crédibilité. C'est pourquoi nous nous sommes tournés vers les pharmaciens d'officine, car ils sont les plus proches des patients, et leur formation leur permet d'avoir une bonne connaissance en phytothérapie et en pathologies humaines notamment le diabète et ses complications, dont le pied diabétique. Mais en raison de l'état épidémiologique posé par le Covid-19. Le recours à une plateforme en ligne a été choisi pour remplir les questionnaires. Il s'agissait d'un questionnaire court et précis auquel on a pu remplir seulement 40 exemplaires. Le faible nombre de participants n'a pas rendu possible une analyse statistiquement fiable, ce qui fait la principale limite de notre travail. Toutefois, des renseignements intéressants et pratiques peuvent être dégagés de cette étude.

D'après notre étude, on a pu constater que la majorité des pharmaciens connaissaient les pathologies liées au pied diabétique, et qu'une grande proportion avait déjà reçu des patients souffrant de pied diabétique. Ce qui est tout à fait raisonnable compte tenu de la position du pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé très proche du patient, qui connaît bien le statut sanitaire de sa clientèle et en qui le patient a confiance et demande sans hésitation ses conseils et son orientation en cas de problèmes de santé.

Les pharmaciens qui avaient déjà eu des patients souffrant de pied diabétique, ont observé que la majorité d'entre eux souffraient d'un diabète déséquilibré, ce qui peut s'expliquer par l'apparition des complications les plus fréquentes du diabète, notamment la neuropathie périphérique et l'artériopathie, qui sont généralement responsables du développement d'ulcères

du pied et de leurs complications, ainsi l'hyperglycémie chronique est responsable de la perturbation des fonctions leucocytaires, ce qui rend le pied un terrain relativement immunodéprimé plus exposé aux infections.

En ce qui concerne l'âge de ces patients, une minorité avait entre 20 et 40 ans, tandis que 50% avaient entre 40 et 60 ans et 40,6% avaient plus de 60 ans, ces deux tranches d'âge étaient les plus observées, ce qui est conforme aux études de la NHDS aux États-Unis (voir partie association des facteurs démographiques), qui ont révélé que les taux les plus élevés d'ulcères du pied étaient observés chez les patients entre 45 et 64 ans, tandis que des taux très faibles étaient observés chez les patients de moins de 44 ans. Ces résultats peuvent s'expliquer par diverses raisons, comme l'ancienneté du diabète, la diminution de l'acuité visuelle, qui peut être une source de négligence des traumatismes du pied. Chez les personnes âgées, on observe également le début de problèmes articulaires qui peuvent être responsables du manque d'activité physique entraînant des problèmes circulatoires, ce qui explique une fois de plus la survenue de troubles du pied chez les diabétiques.

Parmi les manifestations observées au niveau du pied diabétique, on avait proposé aux pharmaciens certaines qui sont très fréquentes, on avait noté que la surinfection des plaies préexistantes était la manifestation la plus citée par les pharmaciens, suivie du retard de la cicatrisation, ensuite viennent les mycoses et onychomycoses et dernièrement les problèmes de la circulation sanguine. Ceci peut être expliqué par l'emplacement du pied dans une zone subissant des hyperpressions ce qui constitue une atmosphère raffinée et une source de macération et de fragilité cutanée. Le pied étant une zone de début de neuropathie diabétique périphérique, perd progressivement sa sensibilité envers les agressions, et avec la préexistence des problèmes de vascularisation, l'ischémie rend la cicatrisation des plaies plus difficile favorisant ainsi leur surinfection, ou même la survenue d'une gangrène.

Parmi les objectifs spéciaux de ce travail, prendre conscience de la relation du pharmacien avec les plantes médicinales et de sa croyance en la capacité de la phytothérapie à traiter ce type de maladie. En ce propos, un ensemble de questions ciblées a été posé aux pharmaciens pour mieux comprendre leur avis qui peut être d'une aide et une orientation très importantes dans le futur. On avait constaté que 80% des participants ont choisi de croire en la possibilité du recours

à la phytothérapie dans l'objectif d'améliorer ou traiter le pied diabétique. Presque la moitié d'entre eux avait préféré un usage préventif et curatif, une bonne partie avait préféré un usage uniquement préventif alors qu'une minorité avait préféré que l'usage serait dans un cadre curatif. Ces résultats indiquent que même les pharmaciens qui sont les monopoleurs des médicaments dont la majorité est d'origine chimique, ont tendance à revenir au naturel, et pensent que les plantes possèdent des vertus soignantes et/ ou préventives à l'égard des maladies et peuvent être utile et offrir une réelle alternative aux patients diabétiques atteints de troubles du pied. Les différentes propriétés des plantes constituent les critères de choix sur lesquelles les gens se basent avant leur usage, dans notre cas, les plantes les plus sollicitées étaient des plantes avec des propriétés antimicrobiennes et antiseptiques ce qui est très normal à demander vu la gravité de l'existence d'une infection au niveau du pied diabétique car l'infection est en général une complication souvent liée à la présence de bactéries multirésistantes rendant le traitement très difficile et exposant le pied au risque de gangrène qui peut même entraîner l'amputation du membre. En plus des propriétés antimicrobiennes, des plantes à pouvoir cicatrisant et améliorant la circulation se sont avérées intéressantes et seraient utiles pour le pied diabétique car leur usage permettra de résoudre les problèmes les plus rencontrés chez le diabétique ou même éviter leur apparition. On avait reçu une suggestion d'utiliser des plantes antidiabétiques ce qui est très possible car la survenue des affections du pied est liée à l'hyperglycémie chronique donc une équilibration du diabète permettra évidemment leur prévention. La majorité des plantes qu'on avait traitées dans ce travail, étaient en général des plantes avec des vertus cicatrisantes, antimicrobiennes et parfois antidiabétiques, certaines pouvaient améliorer la circulation et d'autres avaient des propriétés neuroprotectrices.

Pour bénéficier de leur effets, différentes formes de préparations et voies d'administration ont été proposées, la plupart des participants ont préféré les préparations huileuses et les huiles essentielles, on avait remarqué au cours de notre étude théorique que ces formes constituaient la majorité des formes utilisées à partir des plantes ; et concernant le mode d'administration la préférence d'une voie locale peut être expliquée par la minimisation des effets indésirables qui peuvent résulter de l'usage par voie orale ou bien même pour limiter la diffusion des principes chimiques à partir de leurs lieux d'administration ce qui est le cas pour la plupart des affections dermatologiques.

Les études effectuées sur les plantes utilisées pour les affections du pied diabétiques sont très peu nombreuses, on a pu citer difficilement 11 plantes dont 7 sont cultivées ou consommées au Maroc, qui sont la nigelle, l'olivier, l'ail, le curcuma, l'Aloe vera, le myrte, et le romarin et qui peuvent être très bénéfiques chez le diabétique mais leur usage nécessite la réalisation d'études cliniques pour collecter des informations et des données pertinentes et leur établir des formules d'administration garantissant leur efficacité et leur sécurité. Selon les réponses tirées de cette étude, on a constaté que la majorité des pharmaciens possèdent des connaissances importantes sur ses plantes et pensent qu'ils peuvent être utilisées pour l'entretien du pied diabétique, en plus des plantes déjà étudiées d'autres espèces ont été proposées comme le thym, l'origan sur lesquelles on n'avait pas trouvé des études mais les participants pensaient qu'ils pourraient être utiles dans ce cas, parmi les propositions des participants on a trouvé ; l'huile de rose mosquée , la cannelle et le miel. Le miel fait l'objet de diverses recherches dans ce sens, il a été utilisé seul ou en association avec d'autres plantes mais il n'a pas pu faire partie de notre étude car on s'est concentré uniquement sur les produits de phytothérapie. La cannelle et l'huile de rose mosquée n'ont pas fait l'objectif d'études précédentes raison pour laquelle on ne peut rien déduire mais ca serait une occasion de réétudier leurs propriétés et leurs usages.

Le pharmacien d'officine constitue le premier maillon de la chaîne de santé, il est le premier professionnel de santé à qui s'adresse le patient lorsqu'il présente des problèmes sanitaires, pour ces raisons, on avait décidé de tester le niveau de conscience des pharmaciens quant à leur implication dans la prise en charge préventive de cette pathologie. On a remarqué que la majorité des pharmaciens préfèrent toujours renvoyer leur patients vers un médecin traitant ou un podologue ce qui est très logique et qui rentre dans les obligations du pharmacien à bien orienter ses patients et leur conseiller de suivre les directives des médecins traitants. La majorité des pharmaciens d'officines ayant participé à cette étude ont indiqué que leur rôle essentiel est le conseil pharmaceutique concernant la consultation régulière du podologue, l'examen systématique des pieds, l'assurance d'une hygiène stricte des pieds, l'éloignement des sources de traumatismes et le bon choix des chaussures.

D'après notre étude, les pharmaciens d'officine ont montré une conscience élevée à propos des pathologies liées au pied diabétique et sont les mieux placés pour orienter leurs

patients et de leur fournir des conseils et des renseignements en matière d'hygiène, de contrôle, de sélection des chaussures et de soins des pieds. En renforçant le dépistage précoce et les actes préventifs le pharmacien pourra participer alors à la diminution de l'incidence de la maladie ainsi de prévenir ses conséquences souvent menaçant la qualité de vie du patient et pouvant même atteindre l'amputation des membres.

Les connaissances des pharmaciens sur les plantes étaient assez modestes, avec l'existence d'une minorité qui n'a pas pu répondre à certaines questions, nous avons compris qu'il existe un manque réel d'informations intéressantes en matière de phytothérapie et ses usages pour l'entretien du pied diabétique et nous espérons que notre étude serait un début de projets de recherches et d'études réalisées dans le futur dans le but de trouver une alternative plus efficace et plus sûre pouvant améliorer l'état du pied diabétique et pourquoi pas réduire l'incidence de ces affections.



# **Conclusion**



La prévalence du diabète ne cessant d'augmenter, le pied diabétique devient en effet de plus en plus courant et peut être considéré comme étant un problème sérieux en raison du risque d'amputation voire, à la limite, de propagation de l'infection et du décès consécutif au choc septique, et cela sans négliger les répercussions psychologiques indéniables. Il constitue une réalité qui doit absolument être communiquée au sujet diabétique comme à toute autre personne en relation avec lui.

La prise en charge du pied diabétique dans ces différentes phases, à partir de la prévention et le dépistage jusqu'au traitement médico-chirurgical nécessite une approche multidisciplinaire impliquant des infirmiers, des médecins généralistes, des diabétologues, des chirurgiens orthopédiques et vasculaires, des podologues, des psychologues et sans oublier des pharmaciens d'officine qui jouent un rôle majeur vu leur position à proximité du patient.

Les plantes médicinales offrent un vaste choix de remèdes naturels en vue d'un usage curatif et préventif. Ces plantes n'ont pas été complètement délaissées ni abandonnées et le recours à la médecine traditionnelle n'a jamais cessé, ce qui a permis de conserver une pratique thérapeutique vivante et ce malgré le progrès phénoménal de la médecine moderne. La phytothérapie trouve encore ses indications dans le traitement de diverses affections dont le diabète à travers le monde et même au Maroc, mais cet usage est resté tout de même exclusivement destiné aux patients et aux herboristes.

Très peu de recherches ont été réalisées dans ce sens malgré la richesse et la diversité du monde végétal. Toutefois, notre étude a permis de comprendre la place de la phytothérapie dans la gestion du pied diabétique, ce qui nous a amené à décrire un ensemble de plantes médicinales qui présentent un intérêt pour le pied diabétique, les différentes modalités de leur utilisation, leurs principes chimiques et leurs propriétés pharmacologiques ainsi que les avantages qu'elles peuvent présenter pour le pied diabétique.

Cette exploitation doit être basée sur les résultats d'études scientifiques et essentiellement cliniques bien conduites de façon à clarifier le mode d'action des plantes, la posologie thérapeutique et toxique étant donné que les plantes médicinales sont susceptibles de provoquer des effets secondaires et une toxicité parfois fatale.

En effet, des efforts énormes doivent être déployés pour dévoiler les mystères de la multitude de substances actives naturelles du monde végétal et développer des éléments qui puissent être efficaces dans le traitement et la prévention des affections liées au pied diabétique, et concevoir la phytothérapie en tant qu'alternative efficace mais moins onéreuse pour la gestion de ce problème, qui reste une pathologie financièrement et psychologiquement lourde non seulement pour le patient et son entourage, mais aussi pour la société dans son ensemble.



# Résumés



## Résumé

**Titre :** La phytothérapie dans la prise en charge du pied diabétique. Place du pharmacien d'officine : enquête pratique.

**Auteur :** EL FAQUIRE Zineb

**Rapporteur :** Pr. EL HARTI Jaouad

**Mots clés :** Pharmacien d'officine- Plantes médicinales- Prise en charge- Ulcères du pied diabétique.

Le pied diabétique représente une complication très fréquente du diabète, qui est défini comme étant un ensemble de manifestations pathologiques qui touchent le pied et qui sont en relation directe avec la préexistence du diabète sucré, ses manifestations sont présentées sous forme d'une infection, une ulcération ou une destruction des tissus profonds du pied en association avec une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs.

Pour réduire les impacts humains et sociaux liés au pied diabétique, la prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire faisant intervenir des infirmiers, des médecins généralistes et diabétologues, des chirurgiens orthopédiques et aussi des pharmaciens d'officine qui sont confrontés souvent à un nombre important de sujets diabétiques.

Le recours à la phytothérapie offre toujours un large choix des remèdes naturels utilisés dans le traitement et la prévention de diverses maladies.

Malgré le manque d'études dans ce sens, quelques plantes médicinales étudiées, dont certaines sont cultivées ou consommées au Maroc, ont pu montrer leur intérêt dans l'entretien du pied diabétique. Cet usage peut être lié à leurs propriétés cicatrisantes, antimicrobiennes, antidiabétiques, neuroprotectrices et parfois même à des vertus améliorant la circulation.

L'objectif de notre étude menée auprès de 40 pharmaciens d'officine, était d'évaluer le niveau de connaissance des pharmaciens d'officine à propos du pied diabétique, et de collecter des données relatives à l'usage des plantes dans l'entretien du pied, et de mettre en valeur le rôle du pharmacien dans la prise en charge préventive de cette affection.

Le pharmacien d'officine vu sa position très proche du patient, joue un rôle essentiel dans la prévention de la maladie et ceci en renforçant chez le patient des mesures préventives et en l'orientant toujours vers un dépistage précoce.

## Abstract

**Title:** Phytotherapy in the management of the diabetic foot. Place of the pharmacist: practical survey.

**Author:** EL FAQUIRE Zineb

**Rapporteur:** Pr. EL HARTI Jaouad

**Keywords:** Pharmacist- Medicinal plants - Management - Diabetic foot ulcers.

The diabetic foot is a frequent complication of diabetes, which is defined as a set of pathological manifestations that affect the foot and are directly related to the pre-existence of diabetes mellitus. Its manifestations are presented as infection, ulceration or destruction of the deep tissues of the foot in association with neuropathy and/or peripheral arterial disease of the lower limbs.

To reduce the human and social impacts of the diabetic foot, management requires a multidisciplinary approach involving nurses, Doctors and diabetologists, orthopedic surgeons and also pharmacists who are often confronted with a large number of diabetic subjects.

The use of phototherapy always offers a wide choice of natural remedies used in the treatment and prevention of various diseases.

Despite the lack of studies in this direction, some medicinal plants studied, some of them are cultivated or consumed in Morocco, have shown their interest in the maintenance of the diabetic foot. This use may be related to their healing, antimicrobial, ant diabetic, neuroprotective and sometimes even circulation-enhancing properties.

The objective of our study, conducted with 40 pharmacists, was to assess the level of knowledge of pharmacists about the diabetic foot, to collect data on the use of herbs in foot maintenance, and to highlight the role of the pharmacist in the preventive management of this condition.

The pharmacist, because of its position particularly close to the patient, play an essential role in the prevention of the disease by reinforcing preventive measures and by always directing the patient towards early detection.

## ملخص

**العنوان:** طب الأعشاب في علاج القدم السكرية. مكانة الصيدلي: استفتاء عملي.

**المؤلفة:** زينب الفقير

**المشرف:** ذ. الحارثي جواد

**كلمات محورية:** صيدلي - نباتات طبية - إدارة المرض - تقرحات القدم السكرية

تعتبر القدم السكرية من المضاعفات المتكررة لمرض السكري ، والتي يتم تعريفها على أنها مجموعة من المظاهر المرضية التي تصيب القدم والتي ترتبط ارتباطاً مباشراً بوجود مرض السكري ، وتتجلى مظاهرها في تشكل عدوى أو تعفن، تقرح أو تدمير الأنسجة العميقة للقدم مع اعتلال الأعصاب و / أو مرض الشرايين المحيطية على مستوى الأطراف السفلية .

يتطلب تقليل الآثار البشرية والاجتماعية المرتبطة بالقدم السكري، إنشاء نهج متعدد التخصصات يشمل الممرضات والأطباء العامين وأخصائيي مرض السكري وجراحي العظام وأيضاً الصيادلة الذين غالباً ما يواجهون عدداً كبيراً من مرضى السكري.

يوفر استخدام الأدوية العشبية دائماً مجموعة واسعة من العلاجات الطبيعية المستخدمة في علاج الأمراض المختلفة والوقاية منها. وعلى الرغم من عدم وجود دراسات في هذا الاتجاه ، فإن بعض النباتات الطبية التي تمت دراستها ، والتي يُزرع بعضها أو يستهلك في المغرب ، أظهرت أهميتها في الحفاظ على القدم السكرية. يمكن ربط هذا الاستخدام بخصائصها العلاجية، كونها مضادة للميكروبات، ومضادة لمرض السكر، و تتوفر على خصائص الحماية العصبية، وأحياناً تحسين الدورة الدموية.

الهدف من دراستنا، التي أجريت على 40 صيدلانياً، هو تقييم مستوى معرفة الصيادلة حول القدم السكرية، وجمع البيانات المتعلقة باستخدام النباتات في الحفاظ على القدم. وإبراز دور الصيدلي في التدبير الوقائي لهذه الحالة.

يلعب الصيدلي، نظراً لموقعه القريب جداً من المريض ، دوراً أساسياً في الوقاية من المرض وذلك من خلال تعزيز الإجراءات الوقائية لدى المريض وتوجيهه دائماً نحو الكشف المبكر.



# **Annexes**



## **Annexe 1 : Questionnaire phytothérapie et pied diabétique.**

### **La phytothérapie dans la prise en charge du pied diabétique. Place du pharmacien d'officine : enquête pratique.**

Dans le cadre de l'étude des plantes médicinales à intérêt thérapeutique dans la prise en charge du pied diabétique, nous avons proposé de réaliser un questionnaire auprès des pharmaciens pour évaluer leur connaissance sur les pathologies liées au pied diabétique ainsi pour rassembler un ensemble de données en relation avec les plantes pouvant avoir un intérêt chez le diabétique.

1. Connaissez- vous les pathologies relatives au pied diabétique ?
  - Oui
  - Non
2. Vous avez déjà reçu des malades présentant ce genre de pathologie ?
  - Oui
  - Non
3. Si oui, quel est l'âge approximatif de ces patients ?
  - 0-20 ans
  - 20-40 ans
  - 40-60 ans
  - Plus que 60 ans
  - Je ne sais pas
4. Si oui, sont-ils le plus souvent avec un diabète déséquilibré ?
  - Oui
  - Non

5. Quelle est la manifestation la plus fréquente chez les patients qui se présentent à la pharmacie avec des problèmes du pied ?
- Retard de la cicatrisation liée à un traumatisme
  - Mycoses et onychomycoses
  - Ongles incarnés
  - Surinfection d'une plaie
  - Problème de circulation sanguine
  - Je ne sais pas
  - Autres, ...
6. A votre avis, la phytothérapie peut participer à l'amélioration de l'état du pied ?
- Oui
  - Non
7. Si oui, son usage peut être dans quel cadre?
- Dans un cadre préventif
  - Dans un cadre curatif
  - Dans un cadre préventif et curatif
8. Les plantes qui pourraient avoir des effets bénéfiques seraient des plantes?
- Avec des propriétés cicatrisantes
  - Avec des propriétés antimicrobiennes et antiseptiques
  - Améliorant la circulation
  - Je ne sais pas
  - Autres,...

9. Quels sont les modes d'emploi que vous proposeriez à vos clients ?

- Les infusions, les décoctions
- Les teintures et les macérâts
- Les préparations huileuses et huiles essentielles
- Les cataplasmes
- Je ne sais pas

10. Quelle est la voie d'administration que vous préférez le plus ?

- Voie locale
- Voie orale
- Dépend de la plante

11. Parmi les plantes suivantes, laquelle vous pouvez conseiller dans le cadre de l'entretien du pied diabétique ?

- L'Aloe vera
- L'olivier
- Le romarin
- Le curcuma
- L'ail
- La nigelle
- Le myrte
- L'origan
- Le thym
- Je ne sais pas

- Autres, ...

12. Qu'est-ce-que vous pouvez proposer au patient ?

- Une crème cicatrisante à base de plantes
- Une crème antibiotique
- Une crème antifongique
- Ne rien utiliser, voir avec son médecin

13. Si vous devez participer à la prise en charge préventive des pathologies liées au pied diabétique, qu'est-ce-que vous pouvez proposer à vos patients à risque?

- Assurer une hygiène stricte des pieds
- Eviter les sources de traumatismes (chaleur, chaussures serrées,..)
- Effectuer un examen systématique de ses pieds (espaces interdigitaux, dos et plante des pieds) tous les soirs.
- Consulter un podologue ou son médecin en cas de complications ou de manifestations anormales
- Toutes les réponses sont justes
- Je ne sais pas
- Autres,...



# Références et bibliographies

- [1] OMS, “Rapport mondial,” *Rapp. Mond. Sur Le Diabète*, 2016, doi: 10.1007/s00338-012-0936-6.
- [2] D. Raccach and P. Universités, “Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré Epidemiology and physiopathology of degenerative complications of diabetes,” vol. 1, pp. 29–42, 2004, doi: 10.1016/S1762-5653(03)00005-4.
- [3] P. R. Cavanagh, B. A. Lipsky, A. W. Bradbury, and G. Botek, “Treatment for diabetic foot ulcers,” *Lancet*, vol. 366, no. 9498, pp. 1725–1735, 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)67699-4.
- [4] Y. Yang, T. Østbye, S. B. Tan, Z.-H. A. Salam, B. C. Ong, and K. S. Yang, “Risk factors for lower extremity amputation among patients with diabetes in Singapore,” *J. Diabetes Complications*, vol. 25, no. 6, pp. 382–386, 2011.
- [5] N. R. Barshes, S. Saedi, J. Wrobel, P. Koungias, O. E. Kundakcioglu, and D. G. Armstrong, “A model to estimate cost-savings in diabetic foot ulcer prevention efforts,” *J. Diabetes Complications*, vol. 31, no. 4, pp. 700–707, 2017.
- [6] C.-W. Lin *et al.*, “Effect of limb preservation status and body mass index on the survival of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers,” *J. Diabetes Complications*, vol. 31, no. 1, pp. 180–185, 2017.
- [7] L. Bruno, “Diagnostic et classification du diabète sucré ‘ ’ Les nouveaux critères’,” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2019, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [8] Wh. Consultation, “definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia,” 2006.
- [9] OMS, “Journée mondiale de la Santé : ensemble contre le diabète.” [Online]. Available: <http://www.emro.who.int/fr/mor/morocco-news/journee-mondiale-de-la-sante-ensemble-contre-le-diabete.html#:~:text=Maroc-,Journée mondiale de la Santé %3A ensemble contre le diabète,adultes vivant avec cette maladie.>
- [10] J. J. Van Netten *et al.*, “IWGDF Definitions and Criteria Definitions and criteria for diabetic foot disease,” *IWGDF Guidel.*, 2019.
- [11] J. L. Richard and S. Schuldiner, “Epidemiology of diabetic foot problems,” *Rev. Med. Interne*, vol. 29, no. SUPPL. 2, pp. 222–230, 2008, doi: 10.1016/S0248-8663(08)73949-3.

- [12] G. E. Reiber, “The Epidemiology of Diabetic Foot Problems,” *Diabet. Med.*, vol. 13, pp. S6–S11, 1996, doi: 10.1002/dme.1996.13.s1.6.
- [13] I. DUMONT and J.-L. RICHARD, “Consensus international sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique,” pp. 1-358 11 ,12 et 23, 2011.
- [14] J. A. Andrew J M Boulton, Loretta Vileikyte, Gunnel Ragnarson-Tennvall and Diabetic, “The global burden of diabetic foot disease,” *Kolloid-Zeitschrift*, vol. 176, no. 2, pp. 1719–1721, 2005, doi: 10.1007/BF01753927.
- [15] J. Apelqvist, G. Ragnarson-Tennvall, and J. Larsson, “Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting,” *Foot Ankle Int.*, vol. 16, no. 7, pp. 388–394, 1995, doi: 10.1177/107110079501600702.
- [16] D. Malgrange, “Physiopathologie du pied diabétique [French] Physiopathologie du pied diabétique,” *Rev. Med. Interne*, vol. 29, no. SUPPL. 2, pp. S231–S237, 2008.
- [17] D. Malgrange, “Physiopathologie du pied diabétique,” *Rev. Med. Interne*, vol. 29, no. SUPPL. 2, pp. 383–387, 2008, doi: 10.1016/S0248-8663(08)73950-X.
- [18] C. International *et al.*, “Recommandations pratiques quant à la prise en charge et la prévention du pied diabétique,” 2007.
- [19] A. Ibrahim, *IDF Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for healthcare professionals*, vol. 127. 2017.
- [20] A. I. Vinik, M. L. Nevoret, C. Casellini, and H. Parson, “Diabetic Neuropathy,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 42, no. 4, pp. 747–787, 2013, doi: 10.1016/j.ecl.2013.06.001.
- [21] E. B. Lushiku, “Le pied diabétique [Diabetic foot],” *Rev. Med. Brux.*, vol. 27, no. 4, pp. S315-23, 2006.
- [22] T. L. Dinh and A. Veves, “A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot,” *Int. J. Low. Extrem. Wounds*, vol. 4, no. 3, pp. 154–159, 2005, doi: 10.1177/1534734605280130.
- [23] E. Selvin and T. P. Erlinger, “Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000,” *Circulation*, vol. 110, no. 6, pp. 738–743, 2004.

- [24] D. Mellièrè *et al.*, “Influence of diabetes on revascularisation procedures of the aorta and lower limb arteries: Early results,” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 17, no. 5, pp. 438–441, 1999, doi: 10.1053/ejvs.1998.0806.
- [25] A. F. Praticien, P. B. Praticien, and M. B. Professeur, “Artériopathie diabétique des membres inférieurs Lower limb arteriopathy in diabetic patients,” vol. 1, pp. 117–132, 2004, doi: 10.1016/S1762-5653(04)00010-3.
- [26] A. I. Adler, R. J. Stevens, A. Neil, I. M. Stratton, A. J. M. Boulton, and R. R. Holman, “UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes,” *Diabetes Care*, vol. 25, no. 5, pp. 894–899, 2002, doi: 10.2337/diacare.25.5.894.
- [27] R. L. Greenman *et al.*, “Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot,” *Lancet*, vol. 366, no. 9498, pp. 1711–1717, 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)67696-9.
- [28] M. P. Slovenkai, “Foot problems in diabetes,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 82, no. 4, pp. 949–971, 1998, doi: 10.1016/S0025-7125(05)70031-6.
- [29] C. J. Grace and M. A. Ricci, “Diabetic foot infections,” *Med. Manag. Infect. Dis.*, vol. 12, no. 3, pp. 581–598, 2003, doi: 10.26416/med.123.3.2018.1748.
- [30] B. A. Lipsky, “Osteomyelitis of the Foot in Diabetic Patients,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 25, no. 6, pp. 1318–1326, 1997, doi: 10.1086/516148.
- [31] E. Shahar *et al.*, “The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at Pfizer Japan Inc. on February 17, 2013. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1994 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.,” *N. Engl. J. Med.*, 1994.
- [32] B. Vanlerberghe, F. Devemy, A. Duhamel, P. Guerreschi, and D. Torabi, “Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study,” *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, vol. 59, no. 3, pp. 161–169, 2014, doi: 10.1016/j.anplas.2013.07.008.
- [33] L. Molines, P. Darmon, and D. Raccach, “Le pied de Charcot: actualités physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques,” *Diabetes Metab.*, vol. 36, no. 4, pp. 251–255, 2010, doi: 10.1016/j.diabet.2010.04.002.
- [34] A. Hartemann, “L’approche moderne du pied de Charcot,” *Med. des Mal. Metab.*, vol. 10, no. 6, pp. 515–518, 2016, doi: 10.1016/S1957-2557(16)30164-X.

- [35] J. M. Maes, G. Raoul, M. Omezzine, and J. Ferri, "Osteitis of facial bones," *EMC-Stomatologie*, vol. 1, no. 3, pp. 208–230, 2005, doi: 10.1016/j.emcsto.2005.07.004.
- [36] "Prise en charge du pied diabétique infecté. Texte long," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 37, no. 1, pp. 26–50, 2007, doi: 10.1016/j.medmal.2006.09.003.
- [37] C. Maroselli, "Le pied diabétique : physiopathologie , nouvelles thérapeutiques et place du pharmacien d ' officine Cécile Maroselli To cite this version : HAL Id : dumas-01383453," 2016.
- [38] A. M. Djibril, E. K. Mossi, A. K. Djagadou, A. Balaka, T. Tchamdja, and R. Moukaila, "Epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary features of diabetic foot: A study conducted at the medico-surgical clinic, university hospital sylvanus olympio in lomé," *Pan Afr. Med. J.*, vol. 30, pp. 1–5, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.4.14765.
- [39] J. Martini, "Le pied diabétique : dépistage et prévention Diabetic foot : detection and prevention," *La Rev. Med. Interne*, vol. 29, pp. 260–263, 2008.
- [40] D. Vincent and N. Chef, "Risque podologique et diabète," pp. 1–19, 2004.
- [41] F. J. Thomson and E. A. Masson, "Can Elderly Diabetic Patients Co-operate with Routine Foot Care ?," pp. 333–337, 1992.
- [42] E. Zing and A. Goldcher, "Examen clinique du pied et de la cheville chez l ' adulte Clinical examination of the foot and ankle in adults," *Rev. du Rhum. Monogr.*, vol. 81, no. 2, pp. 71–75, 2014, doi: 10.1016/j.monrhu.2014.01.004.
- [43] G. Ha Van and A. Hartemann, "Le Consensus international sur le pied diabétique 2015: les points forts," *Med. des Mal. Metab.*, vol. 10, no. 6, pp. 510–514, 2016, doi: 10.1016/S1957-2557(16)30163-8.
- [44] G. Ha Van and A. Mocochain, "Le pied du diabétique," *Rev. Infirm.*, no. 122 SUPPL., p. 10, 2006.
- [45] E. L. Feldman *et al.*, "Diabetic neuropathy," *Nat. Rev. Dis. Prim.*, vol. 5, no. 1, p. 42, 2019, doi: 10.1038/s41572-019-0097-9.
- [46] K. Bakker, J. Apelqvist, and N. C. Schaper, "Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011," *Diabetes. Metab. Res. Rev.*, vol. 28, no. SUPPL. 1, pp. 225–231, 2012, doi: 10.1002/dmrr.2253.

- [47] P. J. Watkins, “The diabetic foot Diabetic foot disorders The neuropathic foot,” *Crit. Ischaem.*, no. April 2005, pp. 977–979.
- [48] F. Crawford *et al.*, “arterial disease ( Review ),” no. 9, 2016, doi: 10.1002/14651858.CD010680.pub2.www.cochranelibrary.com.
- [49] Williams *et al.*, “An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb,” *Diabetes Care*, vol. 28, no. 9, pp. 2206–2210, 2005.
- [50] J. P. Lavigne, J. L. Richard, and A. Sotto, “Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique,” *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2011, no. 434, pp. 57–64, 2011, doi: 10.1016/S1773-035X(11)71055-3.
- [51] G. Ha Van, “Multidisciplinary approach to the treatment of the diabetic foot: The role of the physiatrist?,” *J. Readapt. Medicale*, vol. 31, no. 1, pp. 14–21, 2011, doi: 10.1016/j.jrm.2010.07.001.
- [52] C. Caravaggi *et al.*, “Effectiveness and safety of a cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: A randomized study,” *Diabetes Care*, vol. 23, no. 12, pp. 1746–1751, 2000, doi: 10.2337/diacare.23.12.1746.
- [53] J. Richard, G. H. A. Van, and I. Dumont, “La Mise En Décharge Des Plaies Chroniques Du Pied Diabétique : Pourquoi Et Comment ?,” *Nutrition*, no. January 2008, pp. 14–19, 2008.
- [54] P. Aboukrat, M. Maitre, C. Hérisson, and I. Laffont, “Les chaussures thérapeutiques de série et sur mesure: Différents types, indications et modalités de prescription,” *Rev. du Rhum. Monogr.*, vol. 81, no. 3, pp. 209–214, 2014, doi: 10.1016/j.monrhu.2014.04.012.
- [55] E. D. Leibner, J. W. Brodsky, F. E. Pollo, B. S. Baum, and B. W. Edmonds, “Unloading mechanism in the total contact cast,” *Foot Ankle Int.*, vol. 27, no. 4, pp. 281–285, 2006, doi: 10.1177/107110070602700409.
- [56] J. Martini, “Décharge du pied diabétique,” *Rev. Francoph. Cicatrisation*, vol. 1, no. 1, pp. 40–42, 2017, doi: 10.1016/s2468-9114(17)30016-6.
- [57] A. Gough, M. Clapperton, N. Rolando, A. V. M. Foster, J. Philpott-Howard, and M. E. Edmonds, “Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection,” *Lancet*, vol. 350, no. 9081, pp. 855–859, 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(97)04495-4.

- [58] B. E. A. L. Ipsky, “Reviews / Commentaries / ADA Statements Are Granulocyte Colony – Stimulating Factors Beneficial in Treating Diabetic Foot Infections?,” *Health Care (Don. Mills)*, vol. 28, no. 2, 2005.
- [59] P. Cianci, “Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy?,” *Wound Repair Regen.*, vol. 12, no. 1, pp. 2–10, 2004, doi: 10.1111/j.1067-1927.2004.012104.x.
- [60] J. Mason, C. O’keeffe, A. Hutchinson, A. McIntosh, R. Young, and A. Booth, “A systematic review of foot ulcer in patients with Type 2 diabetes mellitus. II: treatment,” *Diabet. Med.*, vol. 16, no. 11, pp. 889–909, 1999.
- [61] P. EJM and L. LA, “Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot,” *Diabetes Care*, vol. 24, no. 8, pp. 1442–1447, 2001.
- [62] H. Yuan, Q. Ma, L. Ye, and G. Piao, “The traditional medicine and modern medicine from natural products,” *Molecules*, vol. 21, no. 5, 2016, doi: 10.3390/molecules21050559.
- [63] O.M.S., “Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023.,” p. 72, 2013.
- [64] R. P. Clément, “Aux racines de la phytothérapie: Entre tradition et modernité (1re partie),” *Phytotherapie*, vol. 3, no. 4, pp. 171–175, 2005, doi: 10.1007/s10298-005-0097-7.
- [65] “Thérapies complémentaires,” 2015.
- [66] J. Chabrier, “Plantes médicinales et formes d ’ utilisation en phytothérapie To cite this version : HAL Id : hal-01739123 soutenance et mis à disposition de l ’ ensemble de la Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr,” 2018.
- [67] L. Bureau, “Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe,” *Actual. Pharm.*, vol. 55, no. 561, pp. 34–38, 2016, doi: 10.1016/j.actpha.2016.10.008.
- [68] G. P. Ndjouondo *et al.*, “Inventaire et caractérisation des plantes médicinales des sous bassins versants Kambo et Longmayagui ( Douala , Cameroun ),” *Journal Anim. Plant Sci.*, vol. 25, no. 3, pp. 3898–3916, 2015.

- [69] J.-C. Létard, J.-M. Canard, V. Costil, P. Dalbiès, B. Grunberg, and J. Lapuelle, “Phytothérapie–Principes généraux,” *Hegel*, no. 1, pp. 29–35, 2015.
- [70] S. Abayomi, *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique*. KARTHALA Editions, 2010.
- [71] R. A. Lewis, “Scientific Terminology in ethnopharmacology,” *J. Ethnopharmacol. Lausanne*, vol. 4, no. 1, 1981.
- [72] P. Governa *et al.*, “Phytotherapy in the management of diabetes: A review,” *Molecules*, vol. 23, no. 1, pp. 1–22, 2018, doi: 10.3390/molecules23010105.
- [73] S.-H. Kim, S.-H. Jo, Y.-I. Kwon, and J.-K. Hwang, “Effects of onion (*Allium cepa* L.) extract administration on intestinal  $\alpha$ -glucosidases activities and spikes in postprandial blood glucose levels in SD rats model,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, no. 6, pp. 3757–3769, 2011.
- [74] M. S. H. Akash, K. Rehman, and S. Chen, “Spice plant *Allium cepa*: Dietary supplement for treatment of type 2 diabetes mellitus,” *Nutrition*, vol. 30, no. 10, pp. 1128–1137, 2014.
- [75] W. H. Organization, *WHO monographs on selected medicinal plants*, vol. 2. World Health Organization, 1999.
- [76] I. S. Ekaidem, “Effects of ethanolic extract of *Azadirachta indica* leaves on lipid peroxidation and serum lipids of diabetic Wistar rats,” *Acta Biol. Szeged.*, vol. 51, no. 1, pp. 17–20, 2007.
- [77] J. K. Grover and S. P. Yadav, “Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 93, no. 1, pp. 123–132, 2004.
- [78] K. E. Yuwai, K. S. Rao, C. Kaluwin, G. P. Jones, and D. E. Rivett, “Chemical composition of *Momordica charantia* L. fruits,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 39, no. 10, pp. 1762–1763, 1991.
- [79] T. Suanarunsawat, G. Anantasomboon, and C. Piewbang, “Anti-diabetic and anti-oxidative activity of fixed oil extracted from *Ocimum sanctum* L. leaves in diabetic rats,” *Exp. Ther. Med.*, vol. 11, no. 3, pp. 832–840, 2016.

- [80] P. Pattanayak, P. Behera, D. Das, and S. K. Panda, "Ocimum sanctum Linn. A reservoir plant for therapeutic applications: An overview," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 4, no. 7, p. 95, 2010.
- [81] Y. Wang, H.-K. Choi, J. A. Brinckmann, X. Jiang, and L. Huang, "Chemical analysis of *Panax quinquefolius* (North American ginseng): A review," *J. Chromatogr. A*, vol. 1426, pp. 1–15, 2015.
- [82] J. Deng *et al.*, "Protopanaxadiol and protopanaxatriol-type saponins ameliorate glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus in high-fat diet/streptozocin-induced mice," *Front. Pharmacol.*, vol. 8, p. 506, 2017.
- [83] C. Liu *et al.*, "Rehmanniae Radix in osteoporosis: A review of traditional Chinese medicinal uses, phytochemistry, pharmacokinetics and pharmacology," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 198, pp. 351–362, 2017.
- [84] Y. Matsumoto and K. Sekimizu, "A hyperglycemic silkworm model for evaluating hypoglycemic activity of *Rehmanniae Radix*, an herbal medicine," *Drug Discov. Ther.*, 2016.
- [85] R. Nahas and M. Moher, "Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes," *Can. Fam. Physician*, vol. 55, no. 6, pp. 591–596, 2009.
- [86] M. Bahmani, H. Shirzad, M. Mirhosseini, A. Mesripour, and M. Rafieian-Kopaei, "A review on ethnobotanical and therapeutic uses of fenugreek (*Trigonella foenum-graceum* L)," *J. Evid. Based. Complementary Altern. Med.*, vol. 21, no. 1, pp. 53–62, 2016.
- [87] N. Suksomboon, N. Poolsup, S. Boonkaew, and C. C. Suthisisang, "Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 137, no. 3, pp. 1328–1333, 2011.
- [88] H. Jouad, M. Haloui, H. Rhiouani, J. El Hilaly, and M. Eddouks, "Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boulemane)," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 77, no. 2–3, pp. 175–182, 2001, doi: 10.1016/S0378-8741(01)00289-6.
- [89] Ouafae Benkhniq et al, "TOXICOLOGIE Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d ' Al," *J. Anim. & Plant Sci.*, vol. 23, no. 1, pp. 3539–3568, 2014.

- [90] T. Vlahovic, "The Use of Marigold Therapy for Podiatric Skin Conditions," *Foot Ankle J.*, vol. 1, no. 7, 2008, doi: 10.3827/faoj.2008.0107.0001.
- [91] *Larousse des plantes médicinales*. 2003.
- [92] M. Vinod, M. Singh, M. Pradhan, S. K. Iyer, and D. K. Tripathi, "Phytochemical constituents and pharmacological activities of betula alba linn.- A review," *Int. J. PharmTech Res.*, vol. 4, no. 2, pp. 643–647, 2012.
- [93] K. Khalid and J. Teixeira da Silva, "Biology of *Calendula officinalis* Linn.: focus on pharmacology, biological activities and agronomic practices," *Med. Aromat. Plant Sci. Biotechnol.*, vol. 6, no. 1, pp. 12–27, 2012.
- [94] C. Yetiş and Ş. F. ARSLANOĞLU, "MEDICINAL USES AND CHEMICAL CONTENTS OF MARIGOLD (*CALENDULA OFFICINALIS*) PLANT," *FULL TEXT Proc. B*.
- [95] Z. C. Gazim, C. M. Rezende, S. R. Fraga, T. I. E. Svidzinski, and D. A. G. Cortez, "Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L.(Asteraceae) growing in Brazil," *Brazilian J. Microbiol.*, vol. 39, no. 1, pp. 61–63, 2008.
- [96] D. Arora, A. Rani, and A. Sharma, "A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 7, no. 14, p. 179, 2013.
- [97] M. Buzzi, F. de Freitas, and M. Winter, "A prospective, descriptive study to assess the clinical benefits of using *Calendula officinalis* hydroglycolic extract for the topical treatment of diabetic foot ulcers," *Ostomy Wound Manag.*, vol. 62, no. 3, pp. 8–24, 2016.
- [98] A. F. M. de Carvalho *et al.*, "Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers," *Rev. da Esc. Enferm.*, vol. 50, no. 4, pp. 626–632, 2016, doi: 10.1590/S0080-623420160000500013.
- [99] O. Givol, R. Kornhaber, D. Visentin, M. Cleary, J. Haik, and M. Harats, "A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing," *Wound Repair Regen.*, vol. 27, no. 5, pp. 548–561, 2019.
- [100] A. Hadiddou *et al.*, "Evaluation des performances de production de 14 variétés d'olivier (*Olea europaea* L.) Nationales et méditerranéennes dans deux systèmes contrastés de culture (pluvial et irrigué) au Maroc," *Al Awamia*, vol. 127, pp. 22–43, 2013.

- [101] S. N. El and S. Karakaya, "Olive tree (*Olea europaea*) leaves: Potential beneficial effects on human health," *Nutr. Rev.*, vol. 67, no. 11, pp. 632–638, 2009, doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00248.x.
- [102] M. Gorzynik-Debicka *et al.*, "Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 19, no. 3, 2018, doi: 10.3390/ijms19030686.
- [103] A. Raisi, G. Farjanikish, and P. Salahi, "Comparing Healing Effects of Olive Leaf Extract Ointment and Dermaheal Ointment on Cutaneous Wound in Diabetic Rats," *J. Maz. Univ. Med. Sci.*, vol. 29, no. 173, pp. 11–21, 2019.
- [104] S. S. Ğ. Lu, A. Esen, G. Ercan, N. H. Mansoub, S. Vatansever, and İ. İ. Nce, "A new dressing material in diabetic wounds : Wound healing activity of oleuropein-rich olive leaf extract in diabetic rats," vol. 22, no. 1, pp. 14–21, 2016, doi: 10.5578/GMJ.27960.
- [105] and E. A. A. Elshenawie, Hend Abdelmonem, W. E. Ahmed Shalan, "Effect of ozone olive oil ointment dressing technique on the healing of superficial and deep diabetic foot ulcers.," *J Am Sci 9 235-50.*, vol. 15, no. 3–2, pp. 235–250, 2013.
- [106] Z. Karimi *et al.*, "Impact of olive oil and honey on healing of diabetic foot: A randomized controlled trial," *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 12, pp. 347–354, 2019, doi: 10.2147/CCID.S198577.
- [107] M. Nasiri, S. Fayazi, S. Jahani, L. Yazdanpanah, and M. H. Haghizadeh, "The effect of topical olive oil on the healing of foot ulcer in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized clinical trial study in Iran," *J. Diabetes Metab. Disord.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–10, 2015, doi: 10.1186/s40200-015-0167-9.
- [108] A. Surjushe, R. Vasani, and D. G. Saple, "Aloe vera: a short review," *Indian J. Dermatol.*, vol. 53, no. 4, p. 163, 2008.
- [109] J. P. Heggors *et al.*, "Beneficial effect of Aloe on wound healing in an excisional wound model," *J. Altern. Complement. Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 271–277, 1996.
- [110] P. Chithra, G. B. Sajithlal, and G. Chandrakasan, "Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 59, no. 3, pp. 179–186, 1998.
- [111] D. B. Roberts and E. L. Travis, "Acemannan-containing wound dressing gel reduces radiation-induced skin reactions in C3H mice," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 32, no. 4, pp. 1047–1052, 1995.

- [112] D. P. West and Y. F. Zhu, "Evaluation of aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure," *Am. J. Infect. Control*, vol. 31, no. 1, pp. 40–42, 2003.
- [113] A. Banu, B. C. Sathyanarayana, and G. Chattannavar, "Efficacy of fresh Aloe vera gel against multi-drug resistant bacteria in infected leg ulcers," *Australas. Med. J.*, vol. 5, no. 6, p. 305, 2012.
- [114] Y. Najafian, Z. M. Khorasani, M. N. Najafi, S. S. Hamed, M. Mahjour, and Z. Feyzabadi, "Efficacy of Aloe vera/Plantago major gel in Diabetic Foot Ulcer: A randomized double-blind clinical trial," *Curr. Drug Discov. Technol.*, vol. 16, no. 2, pp. 223–231, 2019.
- [115] M. Daburkar, V. Lohar, A. S. Rathore, P. Bhutada, and S. Tangadpaliwar, "An in vivo and in vitro investigation of the effect of Aloe vera gel ethanolic extract using animal model with diabetic foot ulcer," *J. Pharm. Bioallied Sci.*, vol. 6, no. 3, p. 205, 2014.
- [116] B. H. Ali and G. Blunden, "Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*," *Phyther. Res. An Int. J. devoted to Pharmacol. Toxicol. Eval. Nat. Prod. Deriv.*, vol. 17, no. 4, pp. 299–305, 2003.
- [117] A. M. Eid, N. A. Elmarzugi, L. M. Abu Ayyash, M. N. Sawafta, and H. I. Daana, "A Review on the Cosmeceutical and External Applications of *Nigella sativa*," *J. Trop. Med.*, vol. 2017, 2017.
- [118] A. Ahmad *et al.*, "A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb," *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 3, no. 5, pp. 337–352, 2013.
- [119] M. S. Al-Jassir, "Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia," *Food Chem.*, vol. 45, no. 4, pp. 239–242, 1992.
- [120] S. Cheikh-Rouhou, S. Besbes, G. Lognay, C. Blecker, C. Deroanne, and H. Attia, "Sterol composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) and Aleppo pine (*Pinus halepensis* Mill.) seed oils," *J. Food Compos. Anal.*, vol. 21, no. 2, pp. 162–168, 2008.
- [121] S. Machmudah, Y. Shiramizu, M. Goto, M. Sasaki, and T. Hirose, "Extraction of *Nigella sativa* L. using supercritical CO<sub>2</sub>: A study of antioxidant activity of the extract," *Sep. Sci. Technol.*, vol. 40, no. 6, pp. 1267–1275, 2005, doi: 10.1081/SS-200053005.

- [122] H. A. Bakathir and N. A. Abbas, "Detection of the antibacterial effect of nigella sativa ground seeds with water," *African J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, vol. 8, no. 2, 2011.
- [123] K. Halamova, L. Kokoska, J. Flesar, O. Sklenickova, B. Svobodova, and P. Marsik, "In vitro antifungal effect of black cumin seed quinones against dairy spoilage yeasts at different acidity levels," *J. Food Prot.*, vol. 73, no. 12, pp. 2291–2295, 2010.
- [124] S. Kapoor, "Emerging clinical and therapeutic applications of Nigella sativa in gastroenterology," *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 15, no. 17, p. 2170, 2009.
- [125] Y. Sari, W. K. Dhadhang, I. G. Arington, and N. Toshio, "Formulation and Evaluation of Nigella sativa Oil Gel for Accelerating Diabetic Wound Healing," *Asian J. Pharm. Biol. Res.*, vol. 4, no. 1, 2014.
- [126] A. Y. Betul and G. Semin, "Wound healing effects of Nigella sativa L. essential oil in streptozotocin induced in diabetic rats," *GSC Biol. Pharm. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 30–40, 2019.
- [127] E. Nourbar, N. Mirazi, S. Yari, M. Rafieian-Kopaei, and H. Nasri, "Effect of hydroethanolic extract of Nigella sativa L. on skin wound healing process in diabetic male rats," *Int. J. Prev. Med.*, vol. 10, 2019.
- [128] M. Kanter, "Effects of Nigella sativa and its major constituent, thymoquinone on sciatic nerves in experimental diabetic neuropathy," *Neurochem. Res.*, vol. 33, no. 1, pp. 87–96, 2008, doi: 10.1007/s11064-007-9419-5.
- [129] M. I. Alkhalaf, R. H. Hussein, and A. Hamza, "Green synthesis of silver nanoparticles by Nigella sativa extract alleviates diabetic neuropathy through anti-inflammatory and antioxidant effects," *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 27, no. 9, pp. 2410–2419, 2020, doi: 10.1016/j.sjbs.2020.05.005.
- [130] R. Mohebbati and A. Abbasnezhad, "Effects of Nigella sativa on endothelial dysfunction in diabetes mellitus: A review," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 252, no. January, 2020, doi: 10.1016/j.jep.2020.112585.
- [131] J. Somboonwong, M. Yusuksawad, S. Keelawat, S. Thongruay, and U. Pomsuk, "Minimization of the risk of diabetic microangiopathy in rats by Nigella sativa," *Pharmacogn. Mag.*, vol. 12, no. Suppl 2, p. S175, 2016.

- [132] E. A. Bady, A. Y. Ibrahim, and A. H. K. Marzoq, "The effect of *Nigella sativa* and other plants on bacteria isolated from diabetic foot ulcers," *Drug Invent. Today*, vol. 11, no. 10, pp. 2434–2439, 2019.
- [133] W. A. El-Shouny, S. S. Ali, and S. F. Fayed, "the Antibacterial Activity of *Nigella Sativa* Against Multi-Drug Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Isolated From Diabetic Wound Infections," *MATTER Int. J. Sci. Technol.*, vol. 2, no. 1, pp. 113–134, 2017, doi: 10.20319/mijst.2016.s21.113134.
- [134] K. Karłowicz-Bodalska, S. Han, J. Freier, M. Smoleński, and A. Bodalska, "Curcuma longa as medicinal herb in the treatment of diabetic complications," *Acta Pol. Pharm. Res.*, vol. 74, no. 2, pp. 605–610, 2017.
- [135] J. Leong-Škorničková, O. ŠÍDA, S. Wijesundara, and K. Marhold, "On the identity of turmeric: the typification of *Curcuma longa* L.(Zingiberaceae)," *Bot. J. Linn. Soc.*, vol. 157, no. 1, pp. 37–46, 2008.
- [136] S. Jain, S. Shrivastava, S. Nayak, and S. Sumbhate, "Recent trends in *Curcuma longa* Linn.," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 1, no. 1, pp. 119–128, 2007.
- [137] G. C. Brandon J Sumpio, "Indian Spices for the Management of Diabetic Foot Complications," *Angiol. Open Access*, vol. 01, no. 02, 2013, doi: 10.4172/2329-9495.1000114.
- [138] N. K. Gupta *et al.*, "Curcumine longa: Green and sustainable corrosion inhibitor for aluminum in HCl medium," *Anal Bioanal Electrochem*, vol. 9, no. 2, pp. 245–265, 2017.
- [139] P. S. Negi, G. K. Jayaprakasha, L. Jagan Mohan Rao, and K. K. Sakariah, "Antibacterial activity of turmeric oil: a byproduct from curcumin manufacture," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 47, no. 10, pp. 4297–4300, 1999.
- [140] M. Wuthi-Udomlert, W. Grisanapan, O. Luanratana, and W. Caichompoo, "Antifungal activity of *Curcuma longa* grown in Thailand.," *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, vol. 31, pp. 178–182, 2000.
- [141] S. Balaji and B. Chempakam, "Toxicity prediction of compounds from turmeric (*Curcuma longa* L.)," *Food Chem. Toxicol.*, vol. 48, no. 10, pp. 2951–2959, 2010.
- [142] V. Viswanathan, R. Kesavan, K. V Kavitha, and S. Kumpatla, "A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic foot ulcers," *Indian J. Med. Res.*, vol. 134, no. 2, p. 168, 2011.

- [143] S. Sanpinit *et al.*, “Antibacterial properties of Ya-Samarn-Phlae (YaSP): A pilot study on diabetic patients with chronic ulcers,” *J. Herb. Med.*, vol. 23, p. 100381, 2020.
- [144] F. N. Curcuma, L. Pada, and M. Hiperglikemik, “The Efficacy and Safety of Topical Gel Formulation of n-Hexane Fraction of *Curcuma longa* in Wound Healing of Hyperglycemic Mice,” *J. Vet.*, vol. 14, no. 1, pp. 19-23–23, 2013.
- [145] V. Kant, A. Gopal, N. N. Pathak, P. Kumar, S. K. Tandan, and D. Kumar, “Antioxidant and anti-inflammatory potential of curcumin accelerated the cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats,” *Int. Immunopharmacol.*, vol. 20, no. 2, pp. 322–330, 2014, doi: 10.1016/j.intimp.2014.03.009.
- [146] M. A. Khan *et al.*, “Pharmacognostic evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) extracts in diabetic wound healing,” *J. Anim. Plant Sci.*, vol. 29, no. 1, pp. 68–74, 2019.
- [147] K. Gowthamarajan, “Multiple Biological Actions of Curcumin in the Management of Diabetic Foot Ulcer Complications: A Systematic Review,” *Trop. Med. Surg.*, vol. 03, no. 01, 2015, doi: 10.4172/2329-9088.1000179.
- [148] R. Madhyastha, H. Madhyastha, Y. Nakajima, S. Omura, and M. Maruyama, “Curcumin facilitates fibrinolysis and cellular migration during wound healing by modulating urokinase plasminogen activator expression,” *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, vol. 37, no. 2–4, pp. 59–66, 2010.
- [149] S. Chuengsamarn, S. Rattanamongkolgul, R. Luechapudiporn, C. Phisalaphong, and S. Jirawatnotai, “Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes,” *Diabetes Care*, vol. 35, no. 11, pp. 2121–2127, 2012.
- [150] S. Ponnusamy, S. Zinjarde, S. Bhargava, P. R. Rajamohanam, and A. RaviKumar, “Discovering Bisdemethoxycurcumin from *Curcuma longa* rhizome as a potent small molecule inhibitor of human pancreatic  $\alpha$ -amylase, a target for type-2 diabetes,” *Food Chem.*, vol. 135, no. 4, pp. 2638–2642, 2012.
- [151] P. Murugan, L. Pari, and C. A. Rao, “Effect of tetrahydrocurcumin on insulin receptor status in type 2 diabetic rats: studies on insulin binding to erythrocytes,” *J. Biosci.*, vol. 33, no. 1, pp. 63–72, 2008.
- [152] S. Nakmareong *et al.*, “Antioxidant and vascular protective effects of curcumin and tetrahydrocurcumin in rats with L-NAME-induced hypertension,” *Naunyn. Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, vol. 383, no. 5, p. 519, 2011.

- [153] S. Nakmareong *et al.*, “Tetrahydrocurcumin alleviates hypertension, aortic stiffening and oxidative stress in rats with nitric oxide deficiency,” *Hypertens. Res.*, vol. 35, no. 4, pp. 418–425, 2012.
- [154] H. N. Attia, N. M. Al-Rasheed, N. M. Al-Rasheed, Y. A. Maklad, A. A. E. Ahmed, and S. A. B. Kenawy, “Protective effects of combined therapy of gliclazide with curcumin in experimental diabetic neuropathy in rats,” *Behav. Pharmacol.*, vol. 23, no. 2, pp. 153–161, 2012.
- [155] A. Patzko *et al.*, “Curcumin derivatives promote Schwann cell differentiation and improve neuropathy in R98C CMT1B mice,” *Brain*, vol. 135, no. 12, pp. 3551–3566, 2012.
- [156] H. R. Banafshe, G. A. Hamidi, M. Nouredini, S. M. Mirhashemi, R. Mokhtari, and M. Shoferpour, “Effect of curcumin on diabetic peripheral neuropathic pain: Possible involvement of opioid system,” *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 723, no. 1, pp. 202–206, 2014, doi: 10.1016/j.ejphar.2013.11.033.
- [157] S. Zorofchian Moghadamtousi, H. Abdul Kadir, P. Hassandarvish, H. Tajik, S. Abubakar, and K. Zandi, “A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, 2014.
- [158] J. R. De Oliveira, S. Esteves, and A. Camargo, “*Rosmarinus officinalis* L. ( rosemary ) as therapeutic and prophylactic agent,” *J. Biomed. Sci.*, vol. 8, pp. 1–22, 2019.
- [159] M. R. Al-Sereiti, K. M. Abu-Amer, and P. Sena, “Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials,” 1999.
- [160] J. M. Andrade, C. Faustino, C. García, D. Ladeiras, C. P. Reis, and P. Rijo, “*Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity,” *Futur. Sci.*, vol. 4, 2016.
- [161] M. González-Vallinas *et al.*, “Expression of microRNA-15b and the glycosyltransferase GCNT3 correlates with antitumor efficacy of Rosemary diterpenes in colon and pancreatic cancer,” *PLoS One*, vol. 9, no. 6, p. e98556, 2014.
- [162] K.-G. Lee and T. Shibamoto, “Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 50, no. 17, pp. 4947–4952, 2002.

- [163] P. F. Leal, M. E. M. Braga, D. N. Sato, J. E. Carvalho, M. O. M. Marques, and M. A. A. Meireles, “Functional properties of spice extracts obtained via supercritical fluid extraction,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 51, no. 9, pp. 2520–2525, 2003.
- [164] S. Luqman, G. R. Dwivedi, M. P. Darokar, A. Kalra, and S. P. S. Khanuja, “Potential of rosemary oil to be used in drug-resistant infections.,” *Altern. Ther. Heal. Med.*, vol. 13, no. 5, 2007.
- [165] M. K. Swamy, M. S. Akhtar, and U. R. Sinniah, “Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: an updated review,” *Evidence-Based Complement. Altern. Med.*, vol. 2016, 2016.
- [166] Z. Tu, T. Moss-Pierce, P. Ford, and T. A. Jiang, “Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract regulates glucose and lipid metabolism by activating AMPK and PPAR pathways in HepG2 cells,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 61, no. 11, pp. 2803–2810, 2013.
- [167] T. Bakirel, U. Bakirel, O. Ü. Keleş, S. G. Ülgen, and H. Yardibi, “In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 116, no. 1, pp. 64–73, 2008.
- [168] M. Ozarowski *et al.*, “*Rosmarinus officinalis* L. leaf extract improves memory impairment and affects acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in rat brain,” *Fitoterapia*, vol. 91, pp. 261–271, 2013.
- [169] J. Artem Ataide, L. Caramori Cefali, F. Machado Croisfelt, A. Arruda Martins Shimojo, L. Oliveira-Nascimento, and P. Gava Mazzola, “Natural actives for wound healing: A review,” *Phyther. Res.*, vol. 32, no. 9, pp. 1664–1674, 2018, doi: 10.1002/ptr.6102.
- [170] K. Khezri, M. R. Farahpour, and S. Mounesi Rad, “Accelerated infected wound healing by topical application of encapsulated Rosemary essential oil into nanostructured lipid carriers,” *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol.*, vol. 47, no. 1, pp. 980–988, 2019, doi: 10.1080/21691401.2019.1582539.
- [171] M. A. Abu-Al-Basal, “Healing potential of *Rosmarinus officinalis* L. on full-thickness excision cutaneous wounds in alloxan-induced-diabetic BALB/c mice,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 131, no. 2, pp. 443–450, 2010, doi: 10.1016/j.jep.2010.07.007.
- [172] M. E. González-Trujano *et al.*, “Evaluation of the antinociceptive effect of *Rosmarinus officinalis* L. using three different experimental models in rodents,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 111, no. 3, pp. 476–482, 2007.
- [173] M. G. Rahbardar, B. Amin, S. Mehri, S. J. Mirnajafi-Zadeh, and H. Hosseinzadeh, “Anti-

- inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain,” *Biomed. Pharmacother.*, vol. 86, pp. 441–449, 2017.
- [174] P. Seyedemadi, M. Rahnema, M. R. Bigdeli, S. Oryan, and H. Rafati, “The neuroprotective effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) hydro-alcoholic extract on cerebral ischemic tolerance in experimental stroke,” *Iran. J. Pharm. Res. IJPR*, vol. 15, no. 4, p. 875, 2016.
- [175] B. Rasoulilian, Z. Hajjalizadeh, S. Esmaeili-Mahani, M. Rashidipour, I. Fatemi, and A. Kaeidi, “Neuroprotective and antinociceptive effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract in rats with painful diabetic neuropathy,” *J. Physiol. Sci.*, vol. 69, no. 1, pp. 57–64, 2019, doi: 10.1007/s12576-018-0620-x.
- [176] G. Alipour, S. Dashti, and H. Hosseinzadeh, “Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents,” *Phyther. Res.*, vol. 28, no. 8, pp. 1125–1136, 2014, doi: 10.1002/ptr.5122.
- [177] M. Sisay and T. Gashaw, “Ethnobotanical, ethnopharmacological, and phytochemical studies of *Myrtus communis* Linn: A popular herb in Unani system of medicine,” *J. Evid. Based. Complementary Altern. Med.*, vol. 22, no. 4, pp. 1035–1043, 2017.
- [178] M. S. Elfellah, M. H. Akhter, and M. T. Khan, “Anti-hyperglycaemic effect of an extract of *Myrtus communis* in streptozotocin-induced diabetes in mice,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 11, no. 3, pp. 275–281, 1984.
- [179] G. H. R. HASANZADEH, R. Ghorbani, L. Akhavan, and Z. Nori, “EVALUATION OF EFFECT OF COMPUND OF *OLEA EUROPEA* L. AND *MYRTUS COMMUNIS* L. ON BURN WOUND HEALING,” 2003.
- [180] Sg. Jorsaraei *et al.*, “A comparison on histopathological effects of Myrtle extract and silver sulfadiazine 1% on healing of second degree burn wound in rats,” *J. Qazvin Univ. Med. Sci.*, vol. 10, no. 1, pp. 6–15, 2006.
- [181] M. Mobli, I. Haririan, G. Amin, M. Kamalinejad, and M. Hajimahmoodi, “Stability of polyphenols in myrtle berries syrup, a traditional Iranian medicine,” *Tradit. Integr. Med.*, pp. 35–39, 2016.
- [182] S.-A. Khodaie, S. Khalilzadeh, F. Emadi, M. Kamalinejad, R. J. Hajati, and M. Naseri, “Management of a diabetic foot ulcer based on the Persian medicine: A case report,” *Adv. Integr. Med.*, 2020, doi: 10.1016/j.aimed.2020.08.008.

- [183] I. E. A. Alsaimary, "Bacterial wound infections in diabetic patients and their therapeutic implications," *Internet J. Microbiol.*, vol. 7, no. 2, pp. 12–15, 2010.
- [184] M. K. Khadir, A. Y. Hasan, and R. M. Salman, "Inhibitory Effect of *Myrtus communis* L. and *Syzygium aromaticum* L. Extracts on the Growth of *Staphylococcus aureus* Isolated from Foot Ulcers of Diabetic Patients," no. July, pp. 108–121, 2018.
- [185] B. Gambogou, Y. A. Ameyapoh, H. E. Gbekley, K. Soncy, K. Anani, and S. D. Karou, "Revue sur l'Ail et ses Composés Bioactifs."
- [186] A. Shang *et al.*, "Bioactive compounds and biological functions of garlic (*allium sativum* L.)," *Foods*, vol. 8, no. 7, pp. 1–31, 2019, doi: 10.3390/foods8070246.
- [187] J. Liu *et al.*, "Determination of garlic phenolic compounds using supercritical fluid extraction coupled to supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 159, pp. 513–523, 2018.
- [188] W.-R. Li, Q.-S. Shi, Q. Liang, X.-M. Huang, and Y.-B. Chen, "Antifungal effect and mechanism of garlic oil on *Penicillium funiculosum*," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 98, no. 19, pp. 8337–8346, 2014.
- [189] W.-R. Li *et al.*, "Antifungal activity, kinetics and molecular mechanism of action of garlic oil against *Candida albicans*," *Sci. Rep.*, vol. 6, p. 22805, 2016.
- [190] M. Zardast, K. Namakin, J. E. Kaho, and S. S. Hashemi, "Assessment of antibacterial effect of garlic in patients infected with *Helicobacter pylori* using urease breath test," *Avicenna J. Phytomedicine*, vol. 6, no. 5, p. 495, 2016.
- [191] A. A. Myneni *et al.*, "Raw garlic consumption and lung cancer in a Chinese population," *Cancer Epidemiol. Prev. Biomarkers*, vol. 25, no. 4, pp. 624–633, 2016.
- [192] H.-X. Cao, K.-X. Zhu, J.-G. Fan, and L. Qiao, "Garlic-derived allyl sulfides in cancer therapy," *Anti-Cancer Agents Med. Chem. (Formerly Curr. Med. Chem. Agents)*, vol. 14, no. 6, pp. 793–799, 2014.
- [193] J. Wang, X. Zhang, H. Lan, and W. Wang, "Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials," *Food Nutr. Res.*, vol. 61, no. 1, p. 1377571, 2017.

- [194] I. Seckiner, O. Bayrak, M. Can, A. G. Mungan, and N. A. Mungan, “Garlic supplemented diet attenuates gentamicin nephrotoxicity in rats,” *Int. braz j urol*, vol. 40, no. 4, pp. 562–567, 2014.
- [195] S. Ejaz, I. Chekarova, J. W. Cho, S. Y. Lee, S. Ashraf, and C. W. Lim, “Effect of aged garlic extract on wound healing: A new frontier in wound management,” *Drug Chem. Toxicol.*, vol. 32, no. 3, pp. 191–203, 2009, doi: 10.1080/01480540902862236.
- [196] M. Zuber, V. Rajesh, K. Anusha, C. R. Reddy, and A. Tirupathi, “WOUND HEALING ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF ALLIUM SATIVUM ON ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS FAMILY ( LILIACEAE ) Diabetes :,” vol. 2, no. 1, pp. 40–57, 2013.
- [197] S. Abirami and S. Ajose, “Screening of antibacterial properties of Garlic (*Allium sativum* L.) extracts against multidrug resistant diabetic foot ulcer bacteria,” pp. 70–75, 2018.
- [198] R. Subapriya and S. Nagini, “Medicinal properties of neem leaves: A review,” *Curr. Med. Chem. - Anti-Cancer Agents*, vol. 5, no. 2, pp. 149–156, 2005, doi: 10.2174/1568011053174828.
- [199] J. F. Islas *et al.*, “An overview of Neem (*Azadirachta indica*) and its potential impact on health,” *J. Funct. Foods*, vol. 74, p. 104171, 2020.
- [200] H. S. Puri, *Neem: the divine tree Azadirachta indica*. CRC Press, 1999.
- [201] N. K. Chundran, I. R. Husen, and I. Rubianti, “Effect of Neem Leaves Extract (*Azadirachta Indica*) on Wound Healing,” *Althea Med. J.*, vol. 2, no. 2, pp. 199–203, 2015, doi: 10.15850/amj.v2n2.535.
- [202] M. K. Gautam, M. Gangwar, S. K. Singh, and R. K. Goel, “Effects of *Azadirachta indica* on vascular endothelial growth factor and cytokines in diabetic deep wound,” *Planta Med.*, vol. 81, no. 09, pp. 713–721, 2015.
- [203] M. S. Jayalakshmi, “Effect of neem leaves extract irrigation on the wound healing outcome in nurse managed diabetic foot ulcers,” *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.*, vol. 10, no. 10, pp. 915–921, 2020.
- [204] A. Mullaicharam and N. Halligudi, “St John’s wort (*Hypericum perforatum* L.): A Review of its Chemistry, Pharmacology and Clinical properties,” *Int. J. Res. Phytochem. Pharmacol. Sci.*, vol. 1, no. 1, pp. 5–11, 2018, doi: 10.33974/ijrpps.v1i1.7.

- [205] A. Koeberle *et al.*, “Hyperforin, an anti-inflammatory constituent from St. John’s wort, inhibits microsomal prostaglandin E2 synthase-1 and suppresses prostaglandin E2 formation in vivo,” *Front. Pharmacol.*, vol. 2, p. 7, 2011.
- [206] I. P. Süntar *et al.*, “Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L.,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 127, no. 2, pp. 468–477, 2010.
- [207] M. Iabichella, “In vitro Bacteriostatic Effect of a Scaffold with a Mixture of *Hypericum perforatum* and *Azadirachta indica* Oil Extracts,” *Br. J. Med. Med. Res.*, vol. 6, no. 4, pp. 431–438, 2015, doi: 10.9734/bjmmr/2015/14258.
- [208] Bi. Aïzenman, “Antibiotic preparations from *Hypericum perforatum* L.,” *Mikrobiol. Zh.*, vol. 31, no. 2, p. 128, 1969.
- [209] M. Farsak *et al.*, “Effects of *Hypericum perforatum* on an Experimentally Induced Diabetic Wound in a Rat Model.,” *Wounds a Compend. Clin. Res. Pract.*, vol. 29, no. 2, pp. E10–E17, 2017.
- [210] S. Yadollah-Damavandi *et al.*, “Topical *Hypericum perforatum* improves tissue regeneration in full-thickness excisional wounds in diabetic rat model,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2015, 2015.
- [211] M. L. Iabichella, “The use of an extract of *Hypericum perforatum* and *Azadirachta indica* in advanced diabetic foot: an unexpected outcome,” *Case Reports*, vol. 2013, p. bcr2012007299, 2013.
- [212] J. J. Mendes *et al.*, “In vitro design of a novel lytic bacteriophage cocktail with therapeutic potential against organisms causing diabetic foot infections,” *J. Med. Microbiol.*, vol. 63, no. 8, pp. 1055–1065, 2014.
- [213] G. Du *et al.*, *Chemical and pharmacological research on the polyphenol acids isolated from Danshen: A review of salvianolic acids*, 1st ed., vol. 87. Elsevier Inc., 2020.
- [214] H. Nosrati and A. Nosrati, “A Survey on the Genus *Salvia* as the Largest Genus of Plants,” vol. 2, no. January, pp. 1–3, 2013.
- [215] L. Zhou, Z. Zuo, and M. S. S. Chow, “Danshen: an overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use,” *J. Clin. Pharmacol.*, vol. 45, no. 12, pp. 1345–1359, 2005.

- [216] W. Xinyan, W. Yinuo, Y. Hanyi, and M. S. Aslam, “the Scoping Review of Chinese and Western Medicine Treatment of Diabetic Foot in Asia,” *Univers. J. Pharm. Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 47–53, 2020, doi: 10.22270/ujpr.v5i2.389.
- [217] W. Yao, P. Wang, X. U. Jun, L. I. Xuemei, and M. Ding, “Effects of *Salvia miltiorrhiza* polyphenols for injection and collagen sponge in diabetic foot,” *Chinese J. Biochem. Pharm.*, vol. 36, no. 11, pp. 131–133, 2016.
- [218] Z. Yan, “Nursing Care on Tongmai Huayu Decoction Foot Bath Combined with *Salvia Miltiorrhiza* in Treatment of Diabetic Foot,” *J. Inn. Mong. Univ. Natl. (Natural Sci.*, no. 6, p. 33, 2012.
- [219] X. Y. Yang *et al.*, “Effects of salvianolic acid A on plantar microcirculation and peripheral nerve function in diabetic rats,” *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 665, no. 1–3, pp. 40–46, 2011, doi: 10.1016/j.ejphar.2011.03.054.
- [220] É. Dubourg, “Mal perforant plantaire: la place du pharmacien dans la prévention primaire et secondaire des complications conduisant à l’amputation; de l’hôpital à l’officine,” 2017.
- [221] É. Fougere, “Le pied diabétique,” *Actual. Pharm.*, vol. 58, no. 588, pp. 57–58, 2019.
- [222] A.-S. Limonier, “La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au cœur de la pharmacie,” 2018.
- [223] J. Schlienger, “Diabète et phytothérapie : les faits,” *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 8, no. 1, pp. 101–106, 2014, doi: 10.1016/S1957-2557(14)70696-0.



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

*D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبحل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو احتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة رقم: 24

المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب و الصيدلة  
الرباط



سنة: 2021

# طب الأعشاب في علاج القدم السكرية. مكانة الصيدلي: استفتاء عملي

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف:

السيدة الفقير زينب

المزادة 29 نونبر 1995 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: صيدلي - نباتات طبية - إدارة المرض - تقرحات القدم السكرية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد فوزي مولاي العباس  
أستاذ في علم الأدوية

مشرف

السيد الحارثي جواد  
أستاذ في الكيمياء العلاجية

عضو

السيد أولاد بويحيا الإدريسي محمد  
أستاذ في الكيمياء التحليلية

عضو

السيد النجاري رشيد  
أستاذ في إدراك العقاقير