

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE
JEAN LOROUGNON GUEDE



UFR AGROFORESTERIE

Année Académique

2021-2022

Numéro d'ordre :

114 /2022

MÉMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER

BIOLOGIE SANTE ET SUBSTANCES

NATURELLES D'INTERET

Option

Phytothérapie et Pharmacologie des Substances

Naturelles d'Intérêt

Par

YAO Akissi Nadège

THEME :

Effets potentiels d'un remède à base de plantes
« DD3 » sur l'inhibition des radicaux libres et sur la
tolérance au glucose chez des rats Wistar rendus
hyperglycémiques par voie orale

Soutenu publiquement le, 03 octobre 2022, devant le

Jury composé de :

M. ACKAH Jacques Auguste	Maitre de Conférences	UJLoG Président
M. KPOROU Kouassi Elisée	Maître de Conférences	UJLoG Directeur Scientifique
M. GBOGBO Moussa	Maître-Assistant	UJLoG Encadreur
M. OBOUAYEBA Abba Pacôme	Maître-Assistant	UJLoG Examineur

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE
JEAN LOROUGNON GUEDE



Année Académique

2021-2022

Numéro d'ordre :

114 /2022

MÉMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER

BIOLOGIE SANTE ET SUBSTANCES

NATURELLES D'INTERET

Option

Phytothérapie et Pharmacologie des Substances

Naturelles d'Intérêt

Par

YAO Akissi Nadège

THEME :

Effets potentiels d'un remède à base de plantes
« DD3 » sur l'inhibition des radicaux libres et sur la
tolérance au glucose chez des rats Wistar rendus
hyperglycémiques par voie orale

Soutenu publiquement le, 03 octobre 2022, devant le

Jury composé de :

M. ACKAH Jacques Auguste	Maitre de Conférences	UJLoG Président
M. KPOROU Kouassi Elisée	Maître de Conférences	UJLoG Directeur Scientifique
M. GBOGBO Moussa	Maître-Assistant	UJLoG Encadreur
M. OBOUAYEBA Abba Pacôme	Maître-Assistant	UJLoG Examineur

DÉDICACE

Je dédie ce travail à :

- *mon père, KOUADIO Yao Paul pour son soutien, ses encouragements et sa disponibilité à toutes mes demandes. Longue vie à toi père ;*

- *YAO Kouadio Lambert, pour ses prières, son soutien et sa disponibilité à toutes mes demandes. Que DIEU te bénisse ;*

- *ma mère N'GORAN Thérèse, tous tes sacrifices à mon endroit. Tu t'es toujours montrée disponible à toutes mes demandes. Les mots ne sauraient exprimer exactement mes sentiments à ton égard. Malgré les difficultés, ton amour et ton soutien ne m'ont jamais manqué. Tu es pour moi le symbole de la patience et de la tolérance.*

Que Dieu te garde longtemps à nos côtés ;

- *mes amis et compagnons de tous les jours :*

Vous aviez été là dans mes moments de joie et de tristesse. Plus que des amis vous êtes mes frères et sœurs. Que Dieu vous comble de bénédictions en tout temps.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, je ressens aussi bien la joie que le devoir de remercier tous ceux et toutes celles qui m'ont aidé de près ou de loin à l'élaboration de la présente étude et qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à ma formation. Ce sont :

- Madame TIDOU Abiba Sanogo épouse KONE, Professeur Titulaire d'Ecotoxicologie, Présidente de l'Université Jean Lorougnon Guédé de Daloa pour ses encouragements et ses conseils ;
- Monsieur KONE Tidiani, Professeur Titulaire d'Hydrobiologie, Vice-Président de l'Université Jean Lorougnon Guédé pour son humilité et tous les efforts qu'il fait quotidiennement en vue de la bonne marche de l'institution
- Monsieur AKAFFOU Doffou Selastique, Professeur Titulaire de Génétique Végétale et Vice-Président chargé de la planification, de la programmation et des relations extérieures à l'Université Jean Lorougnon Guédé pour son oreille attentive aux sollicitations des étudiants ;
- Madame TONESSIA Dolou Charlotte, Maître de Conférences de Phytopathologie, Directrice de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) Agroforesterie pour le suivi du programme annuel de l'UFR ;
- Monsieur ACKAH Jacques Auguste Alfred Bognan, Maître de Conférences, de Biochimie-Microbiologie, Responsable de la filière Biologie-Santé et Substances Naturelles d'Intérêt à l'Université Jean Lorougnon Guédé de Daloa pour les efforts fournis afin d'assurer une formation de qualité ;
- Monsieur OBOAUYEBA Abba Pacôme, Maître-Assistant de Biochimie-Pharmacologie, Responsable du parcours Phytothérapie et Pharmacologie des Substances Naturelles à l'Université Jean Lorougnon Guédé de Daloa pour les efforts fournis afin d'assurer une formation de qualité ;
- Monsieur KPOROU Kouassi Elisée, Maître de Conférences de Mycologie-Biochimie l'Université Jean Lorougnon Guédé de Daloa, Directeur scientifique, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour sa disponibilité, sa rigueur et aussi pour son dévouement, et son attachement profond à la recherche ;
- Monsieur GBOGBO Moussa, Maître-Assistant de Toxicologie-Biochimie à l'Université Jean Lorougnon Guédé de Daloa, l'encadreur de ce travail pour son aide précieuse, sa participation active ainsi que ses conseils et remarques judicieuses lors de la rédaction de ce mémoire ;
- Monsieur KOFFI Allali Eugène, Maître-Assistant de Biochimie-Microbiologie pour sa disponibilité, ses conseils ainsi que son soutien dans l'élaboration de ce mémoire ;

- Tous les Enseignants de la filière Biologie-Santé et Substances Naturelles d'Intérêt à l'Université Jean Lorougnon Guédé pour leurs conseils et leur aide ;
- AKA M'besso Guy Armand, mon très cher ami, pour ses conseils, ses encouragements et son soutien ;
- Membres du Groupe d'excellence de Recherche sur les Produits de la Pharmacopée Traditionnelle (GeRProPhaT), ainsi tous nos grands frères et grandes sœurs avec qui nous avons pu réaliser ce travail en particulier CHOHO Meney Frédéric, KAMAGATE Moustapha, N'DRI Quesnelle Épiphanie, TANOY Aya Honorine, AHOULOU Assom Stanislas, IPOU Konan, MEZAN Kouakou Michael et DIARRA Saïba
- Madame KOUASSI Adelaïde épouse DJE pour son soutien, ses prières et ses conseils ;
- KOUADIO Anne Mireille Jocelyne pour son soutien, ses conseils et ses encouragements ;
- Toute la grande famille N'GORAN, pour leurs soutiens financiers et matériels, puis leurs conseils durant tout mon parcours universitaire ;
- L'ensemble des étudiants de Master 2 de la filière Biologie-Santé et Substances Naturelles d'intérêt de la promotion 2021-2022 avec qui je garde un excellent souvenir de la parfaite collaboration, et des échanges fructueux pendant ces moments vécus.
- Toutes mes connaissances et à tous ceux qui, de près ou de loin, ont eu à me soutenir d'une manière ou d'une autre.

TABLE DES MATIERES

DÉDICACE.....	i
REMERCIEMENTS	ii
LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES FIGURES.....	viii
Introduction	1
1 Généralité.....	3
1.1 Diabète.....	3
1.1.1 Classification et étiologie du diabète	3
1.1.1.1 Diabète de type 1	3
1.1.1.2 Diabète de type 2	3
1.1.1.3 Diabète gestationnel	4
1.1.2 Physiopathologie	4
1.1.2.1 Physiopathologie du diabète de type 1	4
1.1.2.2 Physiopathologie du diabète de type 2	5
1.1.3 Digestion et absorption des glucides dans la régulation du glucose	5
1.1.4 Métabolisme glucidique	5
1.1.4.1 Glucides.....	5
1.1.4.2 Principales voies métaboliques du glucose	6
1.1.4.3 Régulation hormonale de la glycémie	6
1.1.5 Traitement en médecine conventionnelle.....	6
1.1.6 Traitement en médecine traditionnelle.....	8
1.1.7 Plantes utilisées dans le traitement du diabète en Côte d’Ivoire	8
1.2 Les radicaux libres.....	10
1.2.1 Définition	10
1.2.2 Principaux catégories de radicaux libres	10
1.2.3 Origine des radicaux libres.....	11
2 Matériels et méthodes	12

2.1	Matériels	12
2.1.1	Matériel végétal.....	12
2.1.2	Matériel animal	13
2.1.3	Matériel technique.....	13
2.2	Méthodes	14
2.2.1	Screening phytochimique	14
2.2.1.1	Recherche des alcaloïdes	14
2.2.1.2	Recherche des polyphénols	14
2.2.1.3	Recherche des tanins	15
2.2.1.4	Recherche des flavonoïdes	15
2.2.1.5	Recherche des saponosides.....	16
2.2.1.6	Recherche des quinones	16
2.2.1.7	Recherche des stérols et polyterpènes	17
2.2.2	Evaluation potentiel antioxydant du remède	17
2.2.2.1	Test DPPH (2,2-diphényl-1-1-picryl-hydrazyl)	17
2.2.2.2	Test de l'ABTS « acide 2,2'-azino-bis- (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) ».....	19
2.2.3	Évaluation de l'activité antihyperglycémiant de l'extrait de DD3	19
2.2.4	Analyse statistique.....	20
3	Résultats et discussion	21
3.1	Résultats.....	21
3.1.1.1	Screening phytochimique	21
3.1.1.2	Activité antioxydante du remède « DD3 »	21
3.1.1.2.1	Test DPPH (2,2-diphényl-1-1-picrylhydrazyle).....	21
3.1.1.2.2	Test ABTS	22
3.1.1.3	Effet de l'administration du remède «DD3 » sur l'hyperglycémie induite par voie orale chez les rats.....	24
3.2	Discussion.....	26
	Conclusion et perspectives	28
	Références	29

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ABTS	: Acide 2,2'-azino-bis- (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
ADA	: Association Américaine du Diabète
AlCl ₃	: Trichlorure d'aluminium
CHCl ₃	: Chloroforme
DO	: Densité Optique
DPPH	: 2-2 Diphényl -1- pycril hydrazile
DT1	: Diabète de Type 1
DT2	: Diabète de Type 2
ERO	: Espèce Réactive de l'Oxygène
FeCl ₃	: Chlorure ferrique
FID	: Fédération Internationale du Diabète
GAD	: Glutamate acide décarboxylase
HLA	: Human Leucocyte Antibodies
IC50	: Concentration Inhibitrice à 50%
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PC	: Poids Corporel

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principaux agents antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type 2	7
Tableau II : Plantes médicinales antidiabétiques du Département de Zouénoula (Gnagne <i>et al.</i> , 2017).	9
Tableau III : Les sources principales de ces radicaux libres	10
Tableau IV : les espèces réactive de l'oxygène et de l'azote (Valko <i>et al.</i> , 2007).	11
Tableau VI : Test de tolérance au glucose.	25

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Médicament à base de plante appelé DD3 sous forme liquide (A) et en poudre (B).....	12
Figure 2 : <i>Ratus norvegicus</i> de souche Wistar.	13
Figure 3 : Mécanisme de réduction du radical DPPH• par un antioxydant (Seyed, 2017).	18
Figure 4 : Évolution des pourcentages d'inhibition du DPPH par le remède	22
Figure 5 : Histogramme des valeurs CI ₅₀ du remède « DD3 » et la vitamine C	22
Figure 6 : Évolution des pourcentages d'inhibition ABTS par le remède et l'acide gallique..	23
Figure 7 : Histogramme des valeurs CI ₅₀ du remède « DD3 » et de l'acide gallique par le test ABTS	23

Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment de l'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit (OMS, 2015).

Actuellement considéré comme une pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde, avec près de 463 millions de personnes atteintes en 2019 (FID, 2019). En 2010, il était estimé que près de 438 millions de personnes dans le monde seraient atteintes de diabète en 2025. Cependant, cette prévision a déjà explosé (soit 25 millions de cas en plus). Selon les estimations de la Fédération Internationale du Diabète (FID), 578 millions d'adultes seront atteints de diabète d'ici 2030, et 700 millions d'ici 2045 (FID, 2019). Par conséquent, le diabète pourrait être la septième cause de décès dans le monde d'ici 2030, au vu des prévisions de l'OMS (AIP, 2019). Les dépenses allouées au diabète sont énormes en Afrique, et représenteraient environ 23 % du budget total de la santé (FID, 2019). Près de 9,5 milliards USD ont été dépensés pour le diabète sur le continent africain en 2019. En Côte d'Ivoire, le diabète représente un problème majeur de santé publique de par sa prévalence élevée (6,2 %), soit 700 000 personnes atteintes dans la population (AIP, 2019).

Malgré d'importants progrès réalisés dans le traitement de cette maladie, des recherches sur de nouveaux médicaments contre le diabète continuent car plusieurs des médicaments de synthèse existant ont montré leurs limites. Parmi les solutions préconisées, il y a la phytothérapie antidiabétique. Cette approche offre à ce jour, une alternative intéressante du fait de la découverte de plus en plus croissante d'extraits de plantes efficaces dans le traitement du diabète du type 2 (Zhang *et al.*, 2000 ; Katemo *et al.*, 2012).

Selon plusieurs études effectuées sur des modèles *in vitro* et *in vivo*, il a été constaté que les conditions d'hyperglycémie pouvaient provoquer l'installation d'une auto-oxydation du glucose, d'une phosphorylation oxydative et d'une toxicité du glucose conduisant à la formation des radicaux libres impliquant un stress oxydatif (Riserus *et al.*, 2009 ; Pitocco *et al.*, 2014). A ce sujet, les polyphénols (anthocyanes, flavonoïdes, leucoanthocyanes, tanins,) ont montré des résultats intéressants à la fois comme hypoglycémiant et antioxydants. En effet, ces résultats suscitent de plus en plus de l'intérêt pour la prévention, et le traitement de différentes maladies dont les cancers, les maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neuro dégénératives (Lacopini *et al.*, 2008). Les coûts prohibitifs pour les populations des pays pauvres, qui accèdent difficilement aux médicaments modernes, contribuent à orienter les patients vers les remèdes

traditionnels. Dans cette dynamique, l'OMS encourage l'intensification de la recherche des pistes incluant également celles qui ont recours aux traitements traditionnels à base de plantes médicinales.

Dans la ville de Daloa, au Centre-Ouest de la Côte d'Ivoire, un remède codé « DD3 » à base de plantes, produit par un centre de médecine traditionnel, est proposé aux patients souffrant de diabète. Selon ces fabricants, ce remède est supposé avoir des effets dans la régulation de la glycémie. C'est dans l'élan de la recherche de nouveaux composés antidiabétiques que cette présente étude se propose comme objectif général d'évaluer les potentialités antihyperglycémiques du remède traditionnel « DD3 » utilisé par certains patients souffrant de Diabète.

De façon spécifique il s'agira de :

- caractériser les métabolites secondaires du remède;
- évaluer le potentiel antioxydant du remède;
- étudier l'activité antihyperglycémique du remède « DD3 » chez des rats en hyperglycémie provoquée par voie orale.

Outre l'introduction et la conclusion, ce mémoire comprend une première partie qui concerne les généralités. Une deuxième partie qui décrit le matériel et les méthodes utilisées, une troisième partie qui présente les résultats obtenus et la discussion. Enfin, le manuscrit s'achève avec la liste des documents consultés pour la réalisation de ce travail.

Première partie :

Généralités

1 Généralité

1.1 Diabète

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment de l'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (OMS, 2015).

1.1.1 Classification et étiologie du diabète

Il existe plusieurs classifications du diabète sucré, mais aucun schéma n'est idéal. Il y a souvent des incohérences et des lacunes, ce qui montre que la classification de la maladie va encore évoluer avec la compréhension de la pathogénèse des formes majeures ADA (2014). La classification est basée sur deux critères qui sont, les stades cliniques et l'étiologie du diabète sucré (ADA, 2014).

1.1.1.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est représenté par 5-10% des diabétiques (ADA, 2014). Il touche souvent les enfants et les adolescents, mais il peut aussi survenir à n'importe quel âge même chez des vieillards. Le DT1 est une maladie issue d'une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Les anticorps responsables sont : des anticorps anti-îlots, des anticorps anti-GAD (Glutamate acide décarboxylase), des anticorps anti-insuline et des anticorps anti-tyrosine phosphatase IA2 (Burton *et al.*, 2007).

1.1.1.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est plus fréquent, et compte pour 90-95 % des diabétiques (ADA, 2014). Il se caractérise par une insulino-résistance et souvent un déficit relatif de la sécrétion de l'insuline par les cellules β pancréatique (ADA, 2014). L'hyperglycémie détectée est la résultante de la diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques, notamment le muscle, et une augmentation de la production hépatique du glucose par le foie. Le taux des acides gras est aussi élevé, à cause de la lipolyse accentuée.

D'autre part des facteurs génétiques et environnementaux sont aussi à l'origine du DT2, l'importance des facteurs génétiques est attestée par le degré élevé de concordance des jumeaux monozygotes de l'ordre de 90%. De plus la prédisposition génétique est souvent très forte, mais

les mécanismes responsables sont complexes et souvent non complètement bien définis (ADA, 2014).

1.1.1.3 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, aussi appelé le diabète de grossesse, se définit par une intolérance au glucose qui se développe, ou qui est dépisté au cours de la grossesse (CDCP, 2011). L'affection se résorbe dans la plupart des cas après l'accouchement, mais une femme ayant souffert du diabète de grossesse possède un risque accru de le développer ultérieurement (ACD, 2013). Par exemple, Pallardo *et al.* (1999) ont procédé à des tests de tolérance au glucose auprès de 788 femmes ayant souffert de diabète gestationnel, trois et six mois après leur grossesse. Les résultats de cette étude ont montré que 5,4 % de l'échantillon demeurait atteint de diabète, et que 20 % des femmes souffraient d'hyperglycémie malgré la fin de leur grossesse (Pallardo *et al.*, 1999).

1.1.2 Physiopathologie

La physiopathologie du diabète implique l'ensemble de processus intervenant dans le métabolisme normal du glucose. Il s'agit des étapes de la sécrétion de l'insuline et de son action périphérique, de la production du glucose et de son utilisation au niveau des tissus périphériques.

1.1.2.1 Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune correspondant à la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans qui normalement synthétisent l'insuline aboutissant à une carence absolue en insuline. Ce diabète qui représente 10% des diabètes apparaît lorsque 85 à 90 % des cellules β ont été détruites par infiltration des lymphocytes T (Ricordeau *et al.*, 2000). La survenue du diabète de type 1 nécessite :

- des facteurs environnementaux tels que les infections virales (virus de la rubéole, le virus des oreillons, coxsackie B4), les toxines (l'alloxane, le streptozotocine, la pentamidine)
- des prédispositions génétiques ont été identifiés, et il s'agit essentiellement des antigènes DR3, DR4, DQW8 du système HLA (Human Leucocyte Antibodies) (Kulmama, 1998).

1.1.2.2 Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une pathologie métabolique comportant une importante prédisposition génétique, et caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas, une sécrétion de glucagon inapproprié, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines qui sont les hormones intestinales stimulant la sécrétion postprandiale de l'insuline (Tortora & Grabowski, 2001).

1.1.3 Digestion et absorption des glucides dans la régulation du glucose

Les glucides alimentaires majeurs dans notre alimentation peuvent être d'origine animale ou végétale soit sous forme polymérisée (glycogène, amidon...) ou libre (saccharose, lactose, glucose, fructose, etc.). Les glucides polymérisés et les disaccharides subissent une digestion avant leur absorption qui est relativement simple, à l'exception de l'amidon qui nécessite une première étape de digestion intraluminale. Les produits de cette digestion intraluminale sont ensuite traités comme les disaccharides naturels (saccharose, lactose) au niveau de la bordure en brosse des entérocytes où ils sont clivés en monosaccharides puis absorbés. Toutefois, il est indispensable de mentionner que les monosaccharides absorbés au niveau de l'intestin ne sont que le glucose, le fructose et le galactose. Ainsi, le glucose représente environ 80% des produits de digestion formés. Cependant, le fructose et le galactose représentent environ 20%. En plus le fructose et le galactose sont convertis en glucose par le foie (Tortora & Grabowski, 2001).

1.1.4 Métabolisme glucidique

1.1.4.1 Glucides

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

Les glucides sont les plus familiers en tant que constituants principaux de nos régimes alimentaires quotidiens sous forme de sucres, de fibres et d'amidon. Ils fonctionnent comme des systèmes de stockage de l'énergie chimique : ils seront en effet catabolisés en eau et en dioxyde de carbone avec libérations de chaleur ou de toute autre forme d'énergie. Le glucose

également connu sous le nom de dextrose ou sucre sanguin, apparaît dans le sang humain à des concentrations allant de 0,75 à 1,5 g/l (Vothardt & Schore, 2004).

1.1.4.2 Principales voies métaboliques du glucose

Par le biais de la circulation sanguine et plus précisément de la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation. Le rôle du foie est de retenir le glucose excédentaire après un apport important, et de le libérer lors de périodes de jeûne alimentaire, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale (Charpentier, 2006).

1.1.4.3 Régulation hormonale de la glycémie

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

1.1.5 Traitement en médecine conventionnelle

Le traitement du diabète sucré dépend du type du diabète et du degré du déficit en insuline. Pour le traitement du DT1, l'insuline reste le moyen le plus efficace, et le plus disponible afin d'obtenir une glycémie normale bien régulée. Le rôle de l'insuline administrée au malade d'une façon strictement contrôlée, consiste à remplacer l'insuline propre à l'organisme. Les principaux effets attendus sur l'homéostasie du métabolisme sont ; une stimulation de l'utilisation périphérique du glucose et l'activation de la glycogénèse, de la glycolyse, de la lipogénèse et de la synthèse protéique. De plus, l'insuline tente aussi d'inhiber la gluconéogenèse et la lipolyse (Kelley *et al.*, 1999).

Le DT2 peut être contrôlé dans les stades précoces de la maladie par un régime alimentaire et une activité physique, mais si la glycémie H normale n'est pas atteinte, une prescription d'antidiabétiques oraux s'avère obligatoire, un recours à l'insuline peut aussi être nécessaire.

Les agents oraux disponibles pour le traitement du DT2, peuvent être classés en cinq classes pharmacologiques. Les sulfonylurées, les dérivés de l'acide benzoïque (des agents hypoglycémiantes), les biguanides, les inhibiteurs de α -glucosidases, et les thiazolidinediones

(des agents antihyperglycémiant) Elet & Blickele.,(2001). À souligner aussi le développement de nouveaux insulinosécrétagogues, les analogues du GLP-1 et les inhibiteurs du DDP-IV (Ahrén, 2007). Les principaux points de différence entre ces classes pharmacologiques sont : le mécanisme d'action, la toxicité et les effets secondaires.

Tableau I : Principaux agents antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type 2

Agents antidiabétiques	Exemples	Mode d'action	Effets secondaires	Références
Les sulfonylurées	Glibenclamide Gliburide Glimepiride Tolbutamide	Augmentation de la sécrétion pancréatique de l'insuline.	Hypoglycémie Prise de poids	DeFronzo, 1999
Les biguanides	Metformine	-Inhibition de la production hépatique du glucose. -Inhibition de l'absorption intestinale du glucose. -Effet possible sur le métabolisme lipidique.	Acidose lactique	DeFronzo, 1999 ; Ahén 2007
Les inhibiteurs des α-glucosidases	Acarbose	Inhibition de l'absorption intestinale du glucose.	Gastro-intestinaux	Baron, 1998
Les thiazolidinediones	Rosiglitazone	Amélioration de l'action de l'insuline via l'activation des PPAR-.	Hépatotoxique	Elte & Blickele, 2007
Les inhibiteurs des DPP-4 (Gliptines)	Sitagliptine Vildagliptine	-Diminution du taux du glucagon - Augmentation de la sécrétion de l'insuline.	Maux de tête Nausées Hypersensibilité	Ahrén, 2007

1.1.6 Traitement en médecine traditionnelle

Selon le rapport de l’OMS, 80 % de la population mondiale utilise les plantes médicinales pour se traiter de diverses maladies. Ce taux remarquablement élevé, peut être expliqué par l’efficacité thérapeutique de ces remèdes naturels prouvée au sein de la population, et aussi par leur disponibilité et leur faible coût. Cette pratique médicale très ancienne, qui est fondée sur l’utilisation d’extraits de plantes et de principes actifs naturels est connue sous le nom de la phytothérapie Schlienger (2014). Une des remarquables applications de la phytothérapie, est l’utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète sucré. Ainsi plusieurs plantes sont utilisées par la population pour maintenir un taux de glucose sanguin dans les normes. Cette pratique a fasciné des chercheurs pour entreprendre des expériences afin de comprendre le mécanisme d’action de ces remèdes naturels et d’en tirer les principes actifs.

Une référence classique est à l’origine de l’émergence de plusieurs études réalisées sur l’activité antidiabétique des plantes médicinales, c’est celle de Marles & Farnsworth, ces deux auteurs reportent l’existence de 1123 espèces douées d’un pouvoir antidiabétique, appartenant à 725 genres et 183 familles, les familles les plus citées sont les Fabacées, les Astéracées, les Lamiacées, les Liliacées, les Poacées, et les Euphorbiacées (Marles & Farnsworth, 1995).

En effet, Marles & Farnsworth ont aussi trouvé que parmi ces plantes utilisées traditionnellement pour le traitement du diabète sucré, il y en a celles qui ont été testées expérimentalement, et 81% d’entre elles ont montré des résultats positifs, ce qui les a conduits à constater que ces remèdes naturels représentent une source potentielle pour des nouveaux médicaments antidiabétiques (Marles & Farnsworth, 1995).

1.1.7 Plantes utilisées dans le traitement du diabète en Côte d’Ivoire

Plusieurs études scientifiques se sont focalisées ces dernières années sur l’utilisation des plantes dans le traitement du diabète par la médecine traditionnelle à travers les enquêtes ethnobotaniques et les criblages biologiques au laboratoire sur les modèles animaux (Bahmani *et al.*, 2014; Olaokun *et al.*, 2014). En Côte d’Ivoire, de nombreuses études ont été menées pour élucider l’activité antidiabétique des plantes locales. Parmi celles-ci figurent notamment la famille des Fabaceae, des Anacardiaceae, des Asteraceae etc. Comme le montre le (tableau II) (Gagne *et al.*, 2017). Les rameaux feuillés, les écorces de tige et les bulbes de ces plantes sont généralement utilisés après une décoction en médecine traditionnelle en Côte d’Ivoire pour traiter le diabète (tableau II).

Tableau II : Plantes médicinales antidiabétiques du Département de Zouénoula (Gnagne *et al.*, 2017).

Noms scientifiques	Familles	Parties utilisées	Technique de préparation
<i>Abrus precatorius</i> L.	Fabaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Asteraceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Allium sativum</i> L.	Amaryllidaceae	Bulbe	Mastication
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Anacardiaceae	Écorces de tige	Décoction
<i>Anthocleista djalonensis</i> A. Chev.	Gentianaceae	Écorces de tige	Décoction
<i>Bidens pilosa</i> L.	Asteraceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Boerhavia diffusa</i> L.	Nyctaginaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Cassia occidentalis</i> L.	Fabaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Cassia siamea</i> Lam.	Fabaceae	Écorces de tige	Décoction
<i>Dissotis rotundifolia</i> (Sm.) Triana	Melastomataceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Mareya micrantha</i> (Benth.) Müll. Arg.	Euphorbiaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Momordica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	Rameaux feuillés	Macération
<i>Morinda morindoides</i> (Bak.) Milne-Redh.	Rubiaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Tapinanthus bengwensis</i> (Engl. & Krause) Danser	Loranthaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Terminalia catappa</i> L.	Combretaceae	Écorces de tige	Décoction
<i>Trema guineensis</i> Schum. & Thonn.	Cannabaceae	Rameaux feuillés	Décoction
<i>Zanthoxylum gillettii</i> (Engl.) Waterman	Rutaceae	Écorces de tige	Décoction

1.2 Les radicaux libres

1.2.1 Définition

Un radical libre est défini comme toute molécule possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur la couche électronique la plus externe, ce radical est très instable il réagit rapidement avec d'autres composants, essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir sa stabilité (Favier, 2003). Les sources principales de ces radicaux libres sont représentées dans le tableau suivant (Tableau III). (Delattre *et al.*, 2005; Pastre, 2005).

Tableau III : Les sources principales de ces radicaux libres

Sources des radicaux libres	
Endogènes	Exogènes
NADPH oxydase	Toxiques environnementaux
Chaîne respiratoire	Radiations ionisantes
Mitochondriale	Radiations UV
Peroxisomes	Champ électrique
Cytochromes P450	Xénobiotiques pro-oxydants
Cyclo-oxygénases	Cytokines pro-inflammatoires

1.2.2 Principaux catégories de radicaux libres

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des radicaux libres issus de l'oxygène moléculaire, elles représentent la plus importante classe d'espèces réactives générées dans les organismes vivants à cause de l'importance du métabolisme aérobie (Valko *et al.*, 2007).

Actuellement, on emploie le terme « espèces réactives de l'oxygène » pour désigner un ensemble plus large de molécules, Il existe trois principales catégories de radicaux libres :

- Des dérivés de l'oxygène: (Les espèces oxygénées actives (EOA)) non radicalaires (sans électrons libres dans leur couche externe) comme le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, L'oxygène singulet ¹O₂ et le nitroperoxyde ONOOH, mais qui sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux libres (Favier, 2003).
- Les espèces azotées actives (EAA): comme par exemple l'ion peroxyxynitrite

(ONOO), le monoxyde d'azote (NO) (Mohamed, 2014).

- Des radicaux oxygénés: caractérisés par un électron non apparié: (l'anion superoxyde O_2^- les radicaux hydroxyles $HO\cdot$, peroxyde $ROO\cdot$, alkoxyde $RO\cdot$ (Favier, 2003).

Tableau IV : les espèces réactive de l'oxygène et de l'azote (Valko *et al.*, 2007).

Radicaux libres	Non Radicaux libres
Superoxyde (O_2^-)	L'oxygène singulet 1O_2
Radical hydroxyle $HO\cdot$	peroxyde d'hydrogène H_2O_2
monoxyde d' azote ($NO\cdot$)	Ozone (O_3)
Dioxyde d'azote ($NO_2\cdot$)	Acide hypochloreux (HOCL)
Peroxyde , alkoxyde ($ROO\cdot, RO\cdot$)	Acide hypochloreux (HOCL)
Peroxyde lipidique ($LOO\cdot$)	Peroxyde lipidique (LOOH)

1.2.3 Origine des radicaux libres

Des radicaux libres sont produits en permanence dans l'organisme, dans les mitochondries ou lors de la phagocytose. Ils peuvent également se former au cours de mécanismes de détoxification après exposition à certaines espèces chimiques ou sous effet de radiations. Mais l'essentiel de leur produit est associé aux mécanismes cellulaires de l'oxygène et aux réactions d'oxydoréduction (Favier, 2003).

Deuxième partie :

Matériels et méthodes

2 Matériels et méthodes

2.1 Matériels

2.1.1 Matériel végétal

Le produit à tester est un remède liquide à base d'extraits de plantes de couleur marron foncé codifiée « DD3 » fabriqué par l'ONG le Daoutra Sante, un centre de médecine traditionnelle reconnu par le Programme National de Promotion de Médecine Traditionnelle (PNPMT). Ce centre est situé dans la ville de Daloa au Centre-Ouest de la Côte d'Ivoire. Dans le cadre de cette étude, la poudre issue de l'extrait sec du remède « DD3 » a été utilisée pour les tests.

La composition du remède DD3 est consignée dans le tableau III.

Tableau V: Composition du remède « DD3 »

Noms scientifiques	Familles botaniques	Noms vernaculaires (Baoulé)
<i>Nauclea lotifolia</i>	<i>Rubiaceae</i>	Alobogna
<i>Cnestis ferruginea</i>	<i>Connaraceae</i>	Blakassa
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Sah
<i>Anogeissus leiocarpus</i>	<i>Combretaceae</i>	N'galama

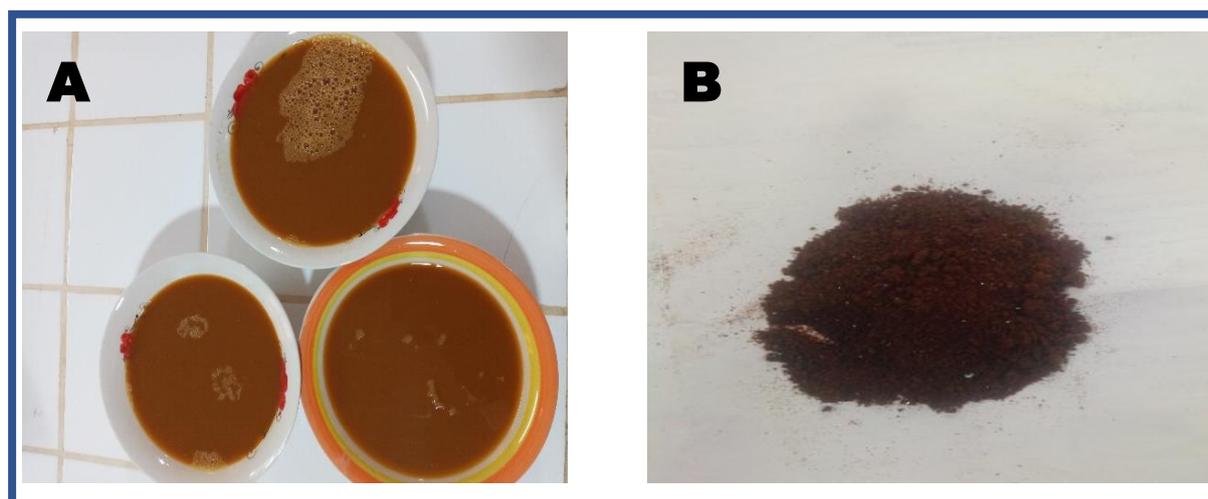


Figure 1 : Médicament à base de plante appelé DD3 sous forme liquide (A) et en poudre (B).

2.1.2 Matériel animal

Au total douze (12) rats de l'espèce *Ratus norvegicus*, de souche Wistar (Figure 1), âgés de 6 à 8 semaines, et pesant en moyenne 110 g ont été utilisés pour les tests. Tous les animaux ont été soumis à une température de $25\text{ °C} \pm 2$ et à une alternance de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité.



Figure 2 : *Ratus norvegicus* de souche Wistar.

2.1.3 Matériel technique

Le matériel techniques était constitué de :

- seringues pour les prélèvements du sang;
- cages pour les dortoirs des rats;
- gants pour protéger les mains contre les infections;
- étuve pour le séchage du médicament;
- glucomètre pour la prise de la glycémie;
- balance de précision pour la pesée des rats;
- pots pour la conservation des extraits;
- spectrophotomètre pour la lecture de la densité optique;
- chronomètre pour déterminer les temps de prélèvement;
- cahier et un stylo;
- glucose anhydre produit pour induire l'hyperglycémie;
- Glibenclamide produit de référence anti-hyperglycémie conventionnel.

2.2 Méthodes

2.2.1 Screening phytochimique

Le screening phytochimique permet d'avoir une idée générale sur les différentes familles de métabolites secondaires présentes dans les plantes sans toutefois renseigner sur la structure d'une molécule bien déterminée. A partir de l'extrait aqueux du lyophilisat du remède « DD3 » nous avons recherché les groupes chimiques tels que les alcaloïdes, les polyphénols totaux, les flavonoïdes, les quinones, les tanins, les saponosides et les polyterpènes grâce aux méthodes décrites par Trease & Evans (2002).

2.2.1.1 Recherche des alcaloïdes

Les méthodes classiques d'extraction des alcaloïdes qui précipitent avec les réactifs de Bouchardat et de Dragendorff, ont été utilisées pour mettre en évidence ces composés.

- **Principe**

Les alcaloïdes sont caractérisés par le fait qu'ils ont la propriété de se combiner avec les métaux lourds (Bismuth, Iode, Mercure, Tungstène...) et donc de précipiter sous forme de sels. Ainsi, les métaux lourds utilisés dans les réactifs servant pour leur détermination sont : le réactif de Bouchardat (Iode), qui entraîne la formation de précipité brunâtre, le réactif de Dragendorff (iode, Bismuth) qui engendre la formation de précipité orangé et le réactif de Valser-Mayer (Iode, Mercure) qui forme un précipité blanc laiteux.

- **Mode opératoire**

Un échantillon de 6 mL de solution aqueuse obtenue à partir du lyophilisat de la solution soignante filtrée ont été évaporés à sec dans une capsule en porcelaine au bain de sable. Le résidu est repris dans 6 mL d'éthanol (60°). La solution ainsi obtenue est répartie dans deux tubes à essai (A et B).

- Dans le tube A, deux gouttes de réactif de Dragendorff ont été additionnées.
- Dans le tube B, deux gouttes de réactif de Bouchardat ont été aussi additionnées.

2.2.1.2 Recherche des polyphénols

Les Polyphénols sont des composés qui possèdent plusieurs groupements phénols et hydroxyles.

- **Principe**

La colorimétrie des phénols met à profit la formation de précipité coloré avec une solution de chlorure ferrique (FeCl_3). L'apparition d'une coloration bleu-noirâtre ou verte, indique la

présence de composés polyphénoliques. L'appréciation de cette coloration est faite par rapport à un essai témoin qui est une solution de phénol.

- **Mode opératoire**

A 2 mL d'extrait aqueux obtenu à partir du lyophilisat de la solution soignante est ajouté une goutte d'une solution alcoolique de chlorure ferrique à 2 % (Bonga *et al.*,1995).

2.2.1.3 Recherche des tanins

En solution aqueuse, les tanins sont précipités par les sels de métaux lourds (Cu, Zn, Sn, Pb, Hg). La réaction au formol chlorhydrique (réactif de Stiasny) nous permet de distinguer les tanins catéchiques des tanins galliques par saturation à l'acétate de sodium.

Les tanins cathéchiqes sous forme condensée (non hydrolysable) sont précipités par chauffage au bain-marie à 80 °C, suivi de refroidissement. L'observation de gros flocons après refroidissement indique la présence de tanins catéchiques.

Les tanins galliques qui sont sous forme d'hétérosides hydrolysables sont hydrolysés après addition d'acétate de sodium. L'addition de quelques gouttes de perchlorure de fer (FeCl₃) va donner une coloration bleu-noirâtre, indiquant la présence des tanins galliques. Un essai témoin est réalisé avec l'acide gallique.

- **Mode opératoire**

Cinq millilitres (5 mL) du remède sont évaporés à sec dans une capsule en porcelaine au bain de sable; à ce résidu sont ajoutés 15 mL du réactif de Stiasny (réaction au formol chlorhydrique). L'ensemble a été porté au bain-marie à 80 °C pendant 30 minutes.

Par la suite, la solution obtenue précédemment (après le test des tanins cathéchiqes) a été filtrée et saturé à l'acétate de sodium. On n'y a additionné 3 gouttes de FeCl₃ à 2 %.

2.2.1.4 Recherche des flavonoïdes

- **Principe**

Les flavonoïdes sont caractérisés par la réaction à la cyanidine dont le principe est que les Hétérosides flavoniques en solution alcoolique et en présence d'hydrogène naissant, donnent des dérivés diversement colorés en fonction de la structure chimique du flavonoïde.

- Les flavones vont donner une coloration orange.
- Les flavonols vont donner une coloration rouge.
- Les flavonones vont donner une coloration rouge-violacée.

- **Mode opératoire**

Deux (2) mL d'extrait aqueux obtenu à partir du lyophilisat de la solution soignante sont évaporés à sec dans une capsule en porcelaine au bain de sable. Le résidu est repris après refroidissement dans 5 ml d'alcool chlorhydrique au demi (dilué de moitié 1/2). La solution obtenue est renversée dans un tube à essai. En ajoutant quelques copeaux de magnésium, il y a un dégagement de chaleur puis apparition d'une coloration rosé-orangée ou violacée. L'addition de 3 gouttes d'alcool isoamylique permet d'intensifier cette coloration qui confirme la présence de flavonoïdes.

2.2.1.5 Recherche des saponosides

Les saponosides sont des hétérosides à génine stéroïdique ou triterpénique, doués de propriétés tensioactives.

- **Principe**

En solution aqueuse, les saponosides ont un indice de mousse très élevé. Cette propriété est donc mise à profit dans ce test, par agitation d'un échantillon de volume d'extrait. Une hauteur de mousse formée, mesurée et supérieure ou égale à dix (10) mm indique la présence de saponosides.

- **Mode opératoire**

Un échantillon de 2 mL d'extrait sec du remède est repris à l'eau bouillante (20 mL), refroidi et filtré. Dix millilitres (10 mL) du filtrat sont ensuite introduits dans un tube à essai. Le tube est ensuite agité verticalement pendant environ 15 secondes et laissé au repos pendant 15 minutes. La hauteur de la mousse formée est mesurée (Lebeau *et al.*, 1956 ; Bonga *et al.*, 1995).

2.2.1.6 Recherche des quinones

Tout comme les tanins, les quinones existent sous deux formes (libres ou combinée). Les premières sont mises en évidence par le réactif de Borntraeger, tandis que les secondes doivent être hydrolysées avant leur mise en évidence.

- **Principe**

La caractérisation des quinones est fondée sur le fait qu'ils donnent sous l'action d'une lessive alcaline ajoutée en faible quantité (ammoniaque, soude, eau de chaux) une coloration rouge cérise.

- **Mode opératoire**

Dans une capsule en porcelaine, 2 mL du remède liquide sont évaporés à sec au bain de sable, puis triturés avec 5 mL d'acide chlorhydrique dilué au 1/5. L'ensemble est porté au bain-marie brouillant pendant 30 minutes. Après refroidissement, la solution est additionnée à 20 mL de chloroforme dans un tube à essai. La phase chloroformique est ensuite saturée avec 0,5 mL d'ammoniaque dilué au demi.

2.2.1.7 Recherche des stérols et polyterpènes

La recherche des stérols et terpénoïdes a été faite par la réaction de Lieberman-Buchard. Ces composés ont une origine commune. En effet, ils sont tous issus d'un même motif de base qui est l'isoprène. C'est la condensation des unités isopréniques qui aboutit, selon la voie de synthèse, soit à un dérivé terpénique soit à un stérol. L'unité isoprénique est elle-même construite dans une première étape, à partir d'un motif comportant deux carbones, fournis par l'acétylcoenzyme-A (Browman & Rand, 1980). C'est cette origine commune qui explique pourquoi la réaction de Lieberman-Buchard, met en évidence à la fois les deux familles de composés.

- **Principe**

L'apport de l'anhydride acétique acidifie à l'extrait puis l'addition d'acide sulfurique permet la mise en évidence des stérols et des terpènes. L'apparition d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive.

- **Mode opératoire**

Cinq millilitres (5 mL) du remède sont évaporés à sec dans une capsule en porcelaine au bain de sable. Le résidu est dissout à chaud dans 1 mL d'anhydride acétique. L'ensemble est renversé dans un tube à essai auquel on ajoute 0,5 mL d'acide sulfurique concentré.

2.2.2 Evaluation potentiel antioxydant du remède

Dans cette étude, deux différents tests chimiques ont été utilisés à savoir : le test de l'effet (scavenger) d'un antioxydant sur le radical 2,2-diphényl-1-1-picryl-hydrazyl (DPPH) et celui de l'ABTS « acide 2,2'-azino-bis- (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) ».

2.2.2.1 Test DPPH (2,2-diphényl-1-1-picryl-hydrazyl)

- **Principe**

Le DPPH est un radical stable et il présente en solution une absorption caractéristique à 517 nm qui lui confère une coloration violette. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH

est réduit par un capteur de radicaux libres. On peut résumer cette réaction par l'équation suivante :

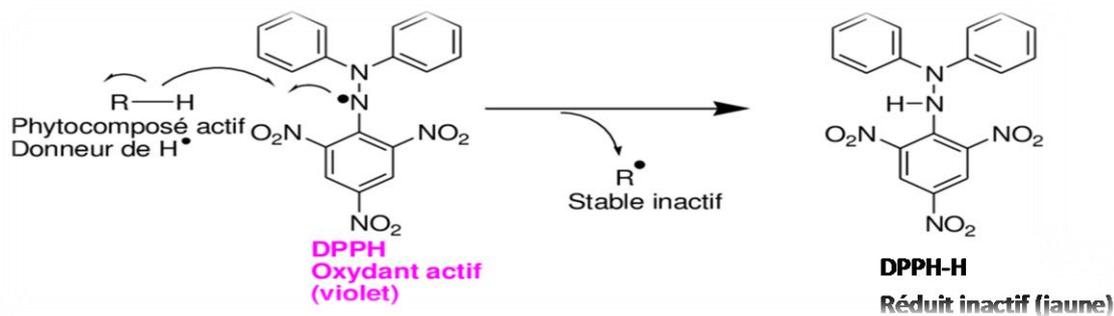


Figure 3 : Mécanisme de réduction du radical DPPH• par un antioxydant (Seyed, 2017).

- **Mode opératoire**

L'activité de piégeage des radicaux libres a été mesurée par la méthode de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon les travaux de (Roukia, 2015). La solution mère est préparée par la dissolution de 24 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol. La solution obtenue possède une absorbance d'environ $0,98 \pm 0,021$ à 517 nm en utilisant le spectrophotomètre. 1,68 mL de cette solution a été mélangée avec 1600 μ L de l'échantillon à diverses concentrations (3,125 et 100 μ g/mL). Le mélange réactionnel a été bien agité et incubé dans l'obscurité pendant 30 min à température ambiante. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. Le contrôle a été préparé comme ci-dessus, sans aucun échantillon.

Chaque test est répété trois fois, les résultats ont été présentés par la moyenne des trois essais. Le pourcentage de piégeage du radical DPPH est calculé selon l'équation suivante Torres (2006) :

$$I \% = [(DO_{\text{témoin}} - DO_{\text{échantillon}}) / DO_{\text{témoin}}] \times 100$$

DO_{témoin} : Densité optique du témoin (solution méthanoïque de DPPH)

DO_{échantillon} : Densité optique de l'échantillon testé

- **Détermination de la concentration inhibitrice**

Le CI₅₀ ou concentration inhibitrice de 50 % est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % de radical DPPH•. Les CI₅₀ sont déterminées graphiquement par

les régressions linéaires des graphes tracés ; pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des fractions testées. Plus la CI_{50} est faible plus l'activité antioxydante est importante.

2.2.2.2 Test de l'ABTS « acide 2,2'-azino-bis- (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) »

- **Principe**

Lors de la mise en œuvre de ce test, le réactif ABTS incolore est préalablement oxydé avec du persulfate de potassium ($K_2S_2O_8$) pour former le radical cationique $ABTS^{+\bullet}$ de coloration bleu-vert (Figure 1). L'addition d'un composé antioxydant engendre la réduction du radical $ABTS^{+\bullet}$ en ABTS. L'activité antioxydante est déterminée par la décoloration de la solution ; et s'exprime par le pourcentage d'inhibition (PI) de l'absorbance à 734 nm, longueur d'onde à laquelle le radical $ABTS^{+\bullet}$ présente une bande d'absorption caractéristique (Osman *et al.*, 2006 ; Moon & Shibamoto, 2009).

- **Protocole**

La méthode utilisée a été celle décrite par Leong & Shui (2002). Une quantité de 38,40 mg de ABTS a été préalablement dissoute dans 10 mL d'eau avant ajout de 6,75 mg de persulfate de potassium. Le mélange obtenu a été conservé à l'obscurité et à température ambiante pendant 12h avant usage. Il a été par la suite dilué avec de l'éthanol afin d'obtenir une absorbance de l'ordre de 0,7 à 734 nm. L'activité antioxydante a été mesurée en additionnant 2 mL d'une solution éthanolique du lyophilisat de l'extrait aqueux du remède à tester à 2 mL de la solution de $ABTS^{+\bullet}$. Les extraits ont été testés aux concentrations suivantes : 2,5; 10; 100 et 200 $\mu\text{g/mL}$. L'acide gallique, utilisé comme antioxydant de référence a été testé aux mêmes concentrations.

La lecture de l'absorbance a été faite au bout de 2 minutes au spectrophotomètre à 734 nm en utilisant l'éthanol comme blanc. Trois mesures de l'absorbance ont été effectuées pour chaque concentration testée.

- **Expression des résultats**

Dans ce test, l'expression des résultats se fera comme précédemment (test DPPH), c'est-à-dire le calcul des pourcentages d'inhibition et des concentrations efficaces à 50 % (CI_{50}).

2.2.3 Évaluation de l'activité antihyperglycémiant de l'extrait de DD3

Douze (12) animaux repartis en 4 lots de 3 rats chacun ont été utilisés. Tous les animaux ont été mis à jeun depuis la veille. Un prélèvement sanguin a été effectué 30 minutes avant de rendre hyperglycémiques par voie orale tous les rats grâce à une solution de glucose anhydre (250 mg/mL) selon la méthode de Lawson-Evi P & Gadegbeku E (1997). Un prélèvement

sanguin a été réalisé 30 min après l'induction de l'hyperglycémie provoquée puis, ensuite les animaux ont reçu immédiatement après le prélèvement 2 mL pour 100 g de poids corporel un traitement. Ainsi, le lot 1 ou lot témoin négatif était composé de rats qui ont reçu uniquement de l'eau distillée par gavage les rats du lot 2 et 3 ont été traités avec l'extrait aqueux de « DD3 » aux doses respectives de 100 et 500 mg/kg de poids corporel différents traitements. Le lot 4 ou témoin positif a été traité avec du glibenclamide (Daonil 5 mg), la substance hypoglycémiante de référence. Un prélèvement sanguin a été effectué aux temps 90 min (T90), 150 min (T150) et 210 min (T210) pour évaluer l'effet des différents traitements sur l'hyperglycémie. Aussi le glucose a été dosé directement à partir du sang total à l'aide d'un glucomètre de marque Accu-check® (Roche Diagnostics) selon la méthode de glucose oxydase (Tietz, 1987).

2.2.4 Analyse statistique

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel informatique d'analyses statistiques XLSTAT-PRO 7.1. Les résultats ont été analysés à l'aide d'une ANOVA à un facteur. Les valeurs sont données sous forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne. Certains résultats ont été présentés sous forme de proportions et leur analyse a été effectuée à l'aide du test paramétrique de comparaison de k proportions (Test G).

Pour l'étude de l'activité antihyperglycémiante de l'extrait, nous avons utilisés le rapport suivant (Begbin *et al.*, 2021) :

$$\text{Taux d'évolution de la glycémie (TEG)} = \frac{\text{Glycémie finale} - \text{Glycémie initiale}}{\text{Glycémie initiale}} \times 100$$

Ces tests nous donnent le degré de significativité pour $p < 0,05$.

Troisième partie :
Résultats et discussion

3 Résultats et discussion

3.1 Résultats

3.1.1.1 Screening phytochimique

Le tri phytochimique a permis de mettre en évidence la présence des principaux groupes chimiques dans l'extrait total aqueux. Il a révélé la présence des alcaloïdes, des polyphénols, des flavonoïdes, des saponosides, des stérols et polyterpènes et l'absence des tanins, galliques et catéchiques, des quinones,.

Les résultats sont consignés dans le Tableau V.

Tableau V: Composition phytochimique de « DD3 ».

Métabolites secondaires	Résultats
Alcaloïdes	+
Polyphénols	+
Flavonoïdes	+
Tanins galliques	-
Saponosides	+
Quinones	-
Stérols et polyterpènes	+
Tanins catechiques	-

+ : Présence ; - : Absence

3.1.1.2 Activité antioxydante du remède « DD3 »

3.1.1.2.1 Test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

Les résultats de l'activité antioxydante de la vitamine C et du remède sur les radicaux libres au test DPPH sont représentés sur les figures 4 et 5. Ces résultats indiquent que la concentration inhibitrice du radical DPPH par la vitamine C tendait vers 100 % soit un CI_{50} égale à 7,84 $\mu\text{g/mL}$ des concentrations voisines de 100 mg/mL , alors que celle du remède n'a pas pu atteindre les 70 % soit un CI_{50} égale à 59,39 $\mu\text{g/mL}$ malgré des concentrations très élevées. L'analyse des figures 4 et 5 montre que la vitamine C a une activité antioxydante plus élevée que celle du remède.

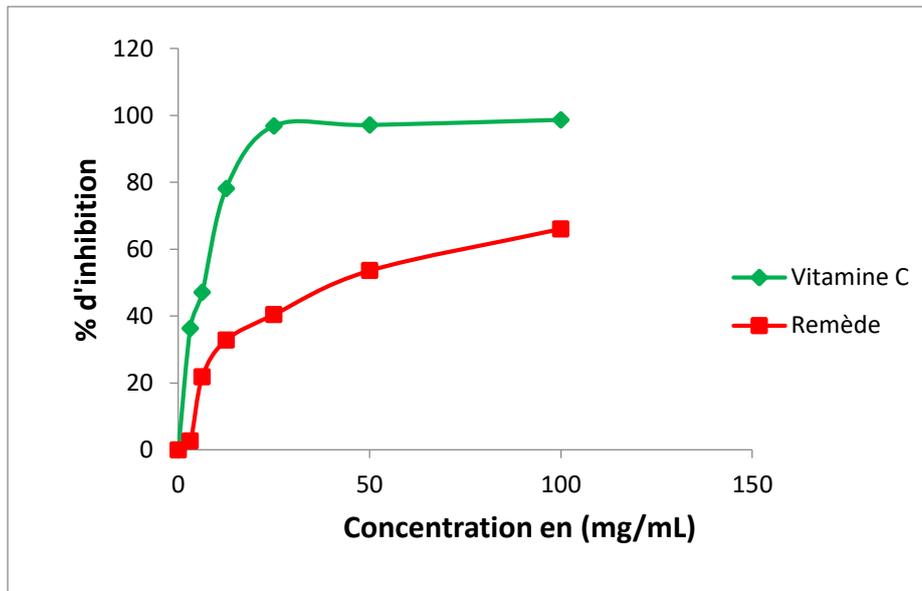


Figure 4 : Évolution des pourcentages d'inhibition du DPPH par le remède et la vitamine C

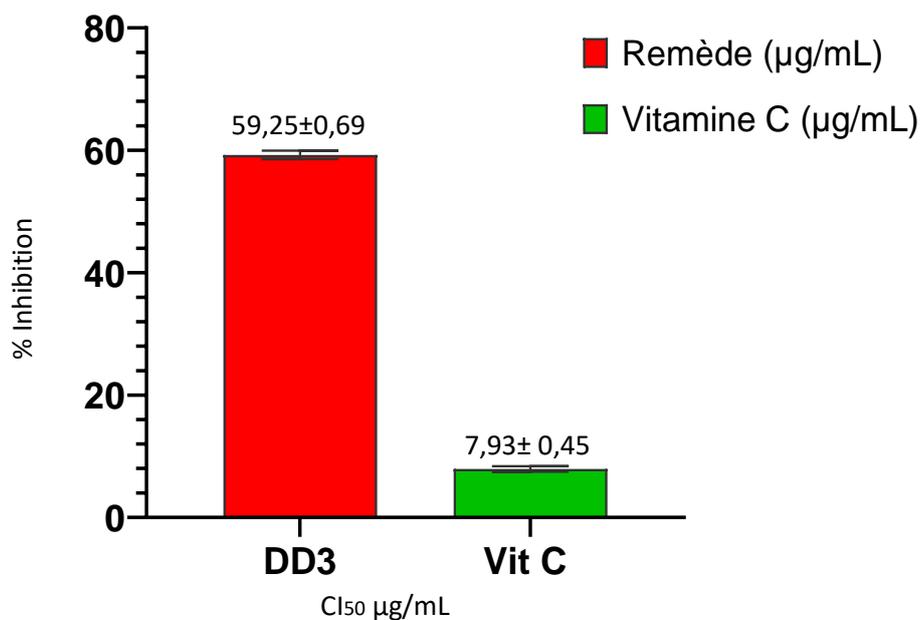


Figure 5 : Histogramme des valeurs des CI₅₀ du remède « DD3 » et la vitamine C par le test DDPH

3.1.1.2.2 Test ABTS

Les résultats de l'activité antioxydante de l'acide gallique et du remède sur le radical libre ABTS sont représentés sur la figure 6. Les résultats présentés par les figures 6 et 7 indiquent que la concentration inhibitrice du radical ABTS de l'acide gallique tendait vers 100 % soit une CI₅₀ égale à 25,72 µg/mL des concentrations voisines de 100 mg/mL, alors que celle du remède n'a pas pu atteindre les 70 % soit une CI₅₀ égale à 94,67 µg/mL malgré des concentrations

très élevées. L'analyse des figures 6 et 7 montre que l'acide gallique à une activité antioxydante plus importante que celle du remède.

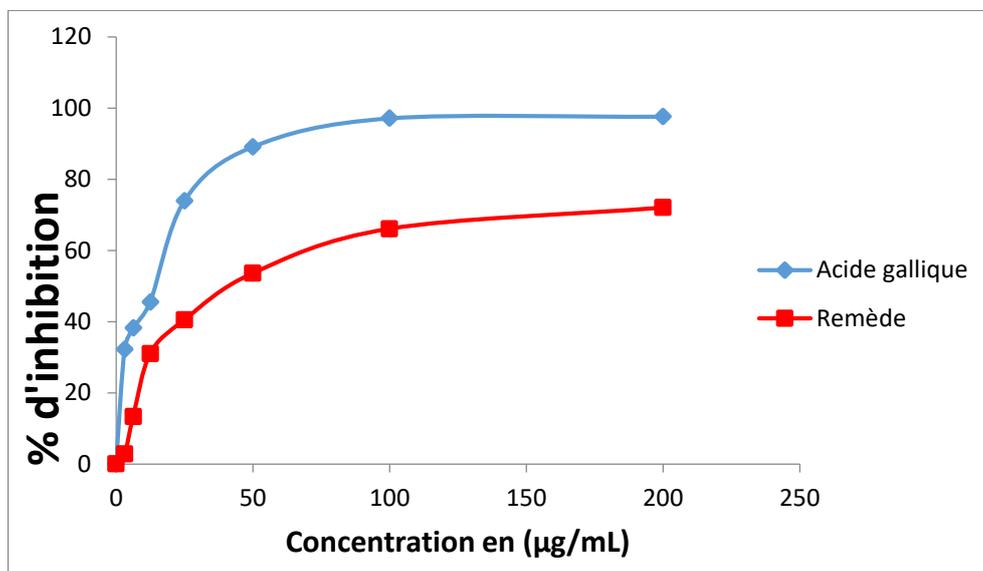


Figure 6 : Évolution des pourcentages d'inhibition ABTS par le remède et l'acide gallique.

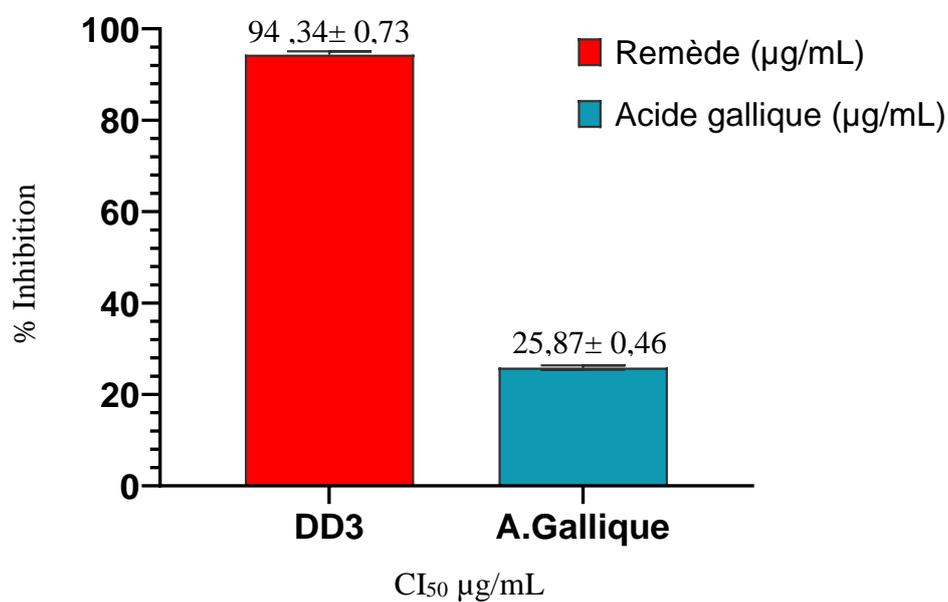


Figure 7 : Histogramme des valeurs des CI₅₀ du remède « DD3 » et de l'acide gallique par le test ABTS

3.1.1.3 Effet de l'administration du remède «DD3 » sur l'hyperglycémie induite par voie orale chez les rats

L'évolution des valeurs des glycémies des rats au cours de cette étude sont consignées dans le tableau VI. Ainsi à T₀, c'est-à-dire avant traitement des rats, la glycémie à jeun n'a pas indiqué de différence significative entre les quatre lots expérimentaux. En revanche, à T₃₀ c'est-à-dire 30 min après traitement avec le glucose anhydre, une hyperglycémie a été observée dans l'ensemble des lots des animaux.

Par ailleurs, après traitement des lots expérimentaux avec le remède « DD3 » et le glibenclamide notamment aux temps T₉₀ et T₁₅₀, une baisse significative et très significative de la glycémie a été observée dans ces lots comparativement au lot témoin ayant reçu l'eau distillée. Ainsi, des diminutions de -26,58 % et -37,07 % ; -26,25 % et -32,20 % et -22,79 % et -25,30 % ont été constatées respectivement chez les rats traités avec le glibenclamide, et ceux ayant reçu les doses de 100 et 500 mg/kg de poids du remède comparativement au lot témoin négatif (tableau VI). En revanche, à T₂₁₀, seule une baisse significative de la glycémie chez les rats traités avec le glibenclamide a été observée par rapport au lot témoin négatif.

Tableau VI : Test de tolérance au glucose.

Lots	Temps								
	T ₀	T ₃₀		T ₉₀		T ₁₅₀		T ₂₁₀	
	Glycémie (g/L)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)
Lot 1									
Témoin Négatif (Eau distillée)	0,98 ±0,091	1,75±0,102	+78,57	1,60±0,102	-8,57	1,35±0,102	-15,62	1,01±0,102	-25,18
Lot 2									
Extrait (100 mg/kg de pc)	0,91±0,091	1,60±0,102	+75,82	1,18±0,102	-26,25 ^a	0,80±0,102	-32,20 ^b	0,79±0,102	-10,25
Lot 3									
Extrait (500mg/kg de pc)	1,12±0,091	2,15±0,102	+91,96	1,66±0,102	-22,79 ^a	1,24±0,102	-25,30 ^a	0,90±0,102	-21,05
Lot 4									
Témoin Positif (Glibenclamide)	0,84±0,091	1,58±0,102	+88,09	1,16±0,102	-26,58 ^a	0,73±0,102	-37,07 ^b	0,37±0,102	- 49,31 ^b

T₀ : Temps initial au début des expérimentations ; T₃₀ : Temps 30 minutes après l'induction de l'hyperglycémie ; T₉₀ ; T₁₅₀ et T₂₁₀ : Temps 90, 150 et 210 minutes après traitement des rats avec le Glibenclamide et le remède « DD3 » aux doses de 100 et 500 mg/kg. TEG : Taux d'évolution de la glycémie. a : baisse significative (p < 0,05) de la glycémie par rapport au témoin négatif ; b : baisse très significative (p<0,01) de la glycémie par rapport au témoin négatif.

3.2 Discussion

La présente étude avait pour objectif de déterminer grâce à un screening phytochimique, la présence des métabolites secondaires dans le remède « DD3 », et d'évaluer les potentiels anti-radicalaires et anti-hyperglycémiant de celui-ci. Les résultats ont mis en évidence différentes molécules bioactives telles que les polyphénols, les flavonoïdes, les saponosides, les alcaloïdes, les stérols et terpènes qui ont été retrouvés dans le remède « DD3 ». Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Choho *et al.*, (2022) qui ont montré qu'un remède à base de plantes dénommée « Daoutra Epigastro » utilisé dans le traitement des gastrites contenait également les polyphénols, les flavonoïdes, les saponosides, les stérols et les polyterpènes. Les phytoconstitués retrouvés dans le remède « DD3 » pourraient suggérer des activités pharmacologiques intéressantes. En effet, les flavonoïdes sont souvent présentés comme des anti-inflammatoires, hépato-protecteurs (Bruneton, 2009). On leur revendique aussi des propriétés antioxydantes, vasculo-protectrices (oedèmes, antihémorroïdaires), antihépatotoxiques, antiallergiques, antiulcéreuses et même anti-tumorales significatives (Elliott *et al.*, 2000 ; Fenglin *et al.*, 2004 ; Yenjai *et al.*, 2004). Les saponosides sont fongicides, molluscicides, anti-inflammatoires, anti-oedémateuses, analgésiques, spermicides, anti-tussives et expectorants mais peuvent également faciliter l'absorption des éléments nutritifs (Nacoulma, 1996).

Le test de piégeage des radicaux libres DPPH est un modèle largement utilisé pour évaluer la capacité antioxydante de divers composés. Comparativement au remède avec une $CI_{50} = 59,39 \pm 0,69$ g/mL, la vitamine C (avec une CI_{50} plus basse de $7,84 \pm 0,45$ µg/mL) a présenté une meilleure activité de piégeage des radicaux libres. En comparant nos résultats à ceux de Koua (2020) qui a obtenu pour le même test de piégeage des radicaux libres DPPH, les CI_{50} suivantes : la vitamine C (CI_{50} de 6,052 µg/mL), l'extrait aqueux (2740 µg/mL) de *Crinum scillifolium* (Amaryllidaceae). Il ressort que le remède « DD3 » a présenté un meilleur profil antioxydant que *Crinum scillifolium*. En outre, Comparativement à l'extrait acétate d'éthyle de *Albertisia cordifolia* étudié par Diomandé *et al.* (2018) pour lequel la CI_{50} était de 20 µg/mL), le remède « DD3 » a un profil antioxydant moins intéressant (Diomandé *et al.*, 2018).

Les résultats du deuxième test, basé sur la capacité de piégeage du proton par le radical cationique $ABTS^{\circ+}$ viennent corroborer ceux déjà obtenus avec le test du DPPH sur l'aptitude antioxydante du remède. En effet, en analysant les concentrations efficaces à 50 % (CI_{50}) obtenues, il ressort que l'acide gallique ($CI_{50} = 25,87 \pm 0,46$ g/mL) et le remède ($CI_{50} = 94,34 \pm 0,73$ g/mL) inhibent tous le radical cationique $ABTS^{\circ+}$. Les composés phénoliques

(polyphénols, flavonoïdes) contenus dans ce remède constituent un groupe majeur de composés qui agissent comme antioxydants primaires de radicaux libres (Ayoola *et al.*, 2008). Ce qui confirme le potentiel antioxydant du remède.

S'agissant de l'effet des extraits du remède DD3 sur l'hyperglycémie induite par voie orale chez les rats, les résultats ont indiqué une baisse significative de la glycémie aux temps T₉₀, T₁₅₀ et T₂₁₀ respectivement au 100 et 500 mg / kg de poids corporelle chez l'ensemble des lots expérimentaux. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Begbin *et al.*, (2021). En effet, ces auteurs ont observé une diminution significative de la glycémie chez les souris rendues hyperglycémiques et traités avec l'extrait aqueux de feuilles de *Cnestis Ferruginea* Vahl ex DC. (Connaraceae) aux doses de 100, et 500 mg/kg de poids corporel. Ce résultat est rassurant puisque les feuilles de *C. ferruginea* contenues dans le remède « DD3 » exercent un contrôle antihyperglycémique modéré conduisant à éviter les symptômes d'hypoglycémie selon Kouassi *et al.*, (2021). En effet, les composés chimiques autres que les flavonoïdes, les saponines, les alcaloïdes, les saponosides, les flavonoïdes contiennent dans le remède « DD3 » apporteraient un supplément d'activité antihyperglycémique. L'usage du remède « DD3 » pourrait être une alternative dans la prise en charge d'une pathologie telle qu'une hyperglycémie.

Conclusion et perspectives

La présente étude avait pour objectif d'étudier les activités antioxydantes et antihyperglycémique du remède codé « DD3 ».

Le screening phytochimique a permis de montrer que ce remède contient des stérols, des terpènes, des flavonoïdes, des polyphénols, des alcaloïdes et des saponosides. La présence de ces composés dans ce remède lui confère un potentiel antioxydant réel. Toutefois, avec des valeurs de CI_{50} plus élevées, ce potentiel est moins fort que celui de la vitamine C dans la gamme de concentrations évaluées. L'évaluation du potentiel antihyperglycémique du remède chez les rats a montré une très bonne activité de tolérance orale au glucose comparativement au témoin négatif. En d'autres termes, l'utilisation de ce remède contribuerait à ramener la glycémie à sa valeur normale au bout de 3h30 en cas d'hyperglycémie par voie alimentaire là où le glibenclamide ramènerait cette valeur à la normale au bout 3h mais avec un effet sous-jacent d'hypoglycémie par la suite.

Ces données sur la composition du remède « DD3 » ouvrent les perspectives d'une étude plus approfondie de son activité régulatrice de la glycémie dans des situations d'hypoglycémie et d'hyperglycémie par inhibition de l'activité hormonale, par l'évaluation de sa toxicité, par la quantification des métabolites secondaires qui le composent ; et à terme par la formulation d'un médicament traditionnel amélioré (MTA) en vue de son inscription sur la liste des médicaments homologués.

Références

- ADA (American Diabetes Association) (2015). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 8 (1): 8-6
- Ahrén B. (2007). Dpp-4 inhibitors. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21 (4): 517-533.
- AIP. (2019). Le diabète sera la 7^e cause de décès dans le monde d'ici à 2030. www.aip.ci. Consulté le 05 avril 2022.
- American Diabetes Association (2012). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 35 (supplement 1): S64-S71.
- American Diabetes Association (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(supplement 1): S81-S90.
- American Diabetes Association (ADA), (2010). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabete Care*, 33 (S1): S62-S69.
- Ayoola G. A., Coker H. A., Adesegun S. A., Adepoju-Bello A. A., Obaweya K., Ezennia E. C. & Atangbayila T. O. (2008). Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7 (3): 1019-1024
- Bahmani M., Zargaran A., Rafieian-Kopaei M. & Saki K. (2014). Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus in the Urmia, Northwest Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7S1:S348–354
- Bailey C. J. & Turner R. C. (1999). Metformin. *New England Journal of Medicine*, 334 (9): 574-579
- Baron A. D. (1998). Postprandial hyperglycaemia and α -glucosidase inhibitors. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 40: S51-S55
- Begbin E. K., Odoh E. A., Zougrou E. N., Kablan C. L. A. & Kouakou K. K. (2021). Évaluation des activités hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes de l'extrait aqueux des feuilles de *Cnestis ferruginea* Vahl Ex Dc. (Connaraceae) chez la souris saine. *Revue Ivoirienne des Sciences et Technologie*, 37 :186 – 195
- Bonga G. M., Vangah M. M., De Souza C. & Guedé-Guina F. (1995). Mise en évidence de phytostéroïdes antifongiques contre *Cryptococcus neoformans*. *Revue de Médecines Pharmacopées Africaines*, 9 : 21-30.
- Browman W. C. & Rand M. J. (1980). Textbook of pharmacology. *Blackwel Scientificl Published*, Oxford,16- 24.

- Bruneton J. (2009). Pharmacognosie-Phytochimie, Plantes Médicinales, 4th éd, revue et augmentée, Tec & Dac édition médicinales internationales, Paris,1288.
- Burton P. R., Clayton D. G., Cardon L. R., Craddock N., Deloukas P., Duncanson A. & Samani N. J. (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 447 (7145): 661-678.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDCP). (2011). National Diabetes Fact Sheet. Document consulté du site Internet : http://w-v.rw.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf. Consulté le 26 04 2022.
- Canadian Diabetes Association (ACD). (2013). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 37 : 1-212.
- Charpentier G., Riveline J. P., Dardari D., Varroud-Vial M. (2006). Shouldpostprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patient's betreated. *Drugs*, 66:86-273.
- Choho M. F., Kporou K. E., Ouattara S., Gbogbo M., Kroa E., Kouakou G. S. & Djaman A. J. (2022). Caractérisation phytochimique et activité antioxydante d'un médicament à base de plantes « Daoutra Epigastro » utilisé en tradithérapie des gastrites en Côte d'Ivoire. *Revue RAMReS – Série Pharmacopée Médecine Traditionnelle Africaine*, 21(1) : 40-49.
- DeFronzo R. A. (1999). Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Annals Of Internal Medicine*, 131 (4): 281-303.
- Delattre, J., Beaudoux, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Radicaux Libres Et Stress Oxydant (Aspects Biologiques Et Pathologiques). Tac & Doc.
- Diomandé A., Yao K., Sylla Y., Tra B. F. H., Bakayoko A., & Kone M.W. (2018). Pouvoir antioxydant et teneurs en composés phénoliques de deux espèces du genre *Albertisia* : *Albertisia cordifolia* (Mangenot & J. Miège) Forman et *Albertisia scandens* (Mangenot & J. Miège) Forman (Menispermaceae). *European Scientific Journal*, 14(30) : 128-144
- Elliott M. J., Chithan K. & Theorides T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on Mammalian cells: implications for inflammation, Heart disease, and Cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4): 673-751
- Elte J. W. F. & Blicke J. F. (2007). Thiazolidinediones for the treatment of type 2 diabetes. *European Journal of Internal Medicine*, 18:18–25
- FID (2019). Atlas du Diabète de la FID, 9e éd. FID. Bruxelles, 167 p.
- Favier A, (2003). Le Stress Oxydant. Interet Conceptuel Et Experimental Dans La Comprehension Des Mecanismes Des Maladies Et Potentiel Therapeutique. *Actualite Chimique*, 2003 ; 108-15.
- Fenglin H., Ruilin L., Bao H. & Liang M. (2004). Free Radical scavenging activity of Flavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Fitoterapia*, 75: 89-92

- Ganong W. & Jobin M. (2005). *Physiologie Médical*, 2eme édition Paris : De BockUniversité. Paris, France, 322-441.
- Gnagne S. A., Camara D., Fofie Y. B. N., Bene K. & Zirihi N. G. (2017). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans le Département de Zouénoula (Côte d'Ivoire). *Journal of Applied Biosciences*, 113: 11257-1126
- Katemo M., Mpiana P. T., Mbala B. L., Mihigo S. O., Ngbolua K. N., Tshibangu D. S. T. & Koyange P. R., (2012). Ethnopharmacological survey of plants used against diabetes in Kisangani city (DR Congo). *Journal Ethnopharmacology*, 144: 39-43
- Koua K.B.D., 2018. Evaluation des activités anticonvulsive, sédative, analgésique, antiinflammatoire et antioxydante des extraits de *Crinum scillifolium* A.Chev. (Amaryllidaceae). Thèse de Pharmacologie des Substances Naturelles, UFR Biosciences, Université Félix Houphouet Boigny (Abidjan : Cote d'Ivoire), 187 p.
- Kouassi F. X., Koman C. E., Kra A. N. S., Soumahoro M., Sowagnon T. Y. C. & N'Dohi R. (2021). Epidemiological Features of Diabetic Retinopathy in Abidjan (Côte d'Ivoire) : A Study about 448 Patients. *Open Journal of Ophthalmology*, 8: 140-154
- Kelly J.D., Cheeke P.R., Patton N.M. (1990). Evaluation of lupin (*Lupinus albus*) seed as a feedstuff for swine and rabbits. *J.Appl. Rabbit Res*,13 (3-4) :145-150
- Kulmama P., Savola K., Petersen J.S., Vahasalo P., Karjalainen J., Loppinen T., Dyberg T., Hans K., Akerblom H.K. & Knip M. (1998). The childhood diabetes in Finland study group. Protection of insulin-dependent diabetes mellitus in siblings of children with diabetes. A population-based study. *Journal of Clinical Investigation*, 101: 327-336.
- Lacopini F., Dormeier A. & Masunda T. A. (2008). Activité anti-hyperglycemique et antiradicalaire des extraits des fruits de *Raphia gentiliana* (Aecaceae). *Intertional Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8 (6) : 2441-2451
- Lawson E. P. & Eklou G. (1997). Activité hypoglycémiant de quelques plantes médicinales. *Revue Médecine Traditionnelle Africaine*, 1 (9): 60-79
- Leong L. P. & Shui G. (2002). Polyphenols, Carotenoids, Vitamin C Content in Tropical Fruits and Vegetables and Impact of Processing Methods An Investigation of Antioxidant Capacity of Fruits in Singapore Markets. *Food Chemistry*, 76 : 69-75
- Marles R. J. & Farnsworth N. R. (1995). Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*, 2(2):137-89
- Mohamed Amine Bouzid, (2014). Exercice Physique, Marqueurs Antioxydants Et Peroxydation Lipidique: Effets De L'âge Et Du Niveau D'aptitude Physique, Thèse Doctorat, Université De Lille 2.

- Moon J. K. & Shibamoto T. (2009). Antioxidant assays for plant and food components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57 (5): 1655-1666
- Nacoulma O. G. (1996). Plantes médicinales et Pratiques médicales Traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central T1 & T2. Thèse Doctorat d'Etat ès Sciences Naturelles, Université de Ouagadougou, Burkina Faso, 158p
- Olaokun O. O., McGaw L. J., Awouafack M. D., Eloff J. N. & Naidoo V. (2014). The potential role of GLUT4 transporters and insulin receptors in the hypoglycaemic activity of *Ficus lutea* acetone leaf extract BMC. *Complement Alternative Medecine*, 14:269
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2015). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, 45
- Osman A. E., Bahhady F., Hassan N., Ghassali B. & Ibrahim T. (2006). Livestock production and economic implications from augmenting degraded rangeland with *Atriplex halimus* and *Salsola vermiculata* in northwest Syria. *Journal of Arid Environments*, 65 (3): 474-490
- Pallardo F., Herranz L., Garcia-Ingelmo T., Grande C., Martin-Vaquero P., Janez M. & Gonzalez A. (1999). Early Postpartum Metabolic Assessment in Women With Prior Gestational Diabetes. *Diabetes Care*, 22(7) : 1053-1058
- Pitocco D., Martini F., Scavone G., Zaccardi F. & Ghirlanda G. (2014). Oxidative Stress and Diabetes in Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants, Laher I (ed), Berlin, 3283-3315
- Pocock G. & Richards C. D. (2004). Physiologie Humaine, Masson, Paris, 566-638.
- Pastre, J. (2005). Interet De La supplementation en antioxydants Dans l'alimentation Des Carnivores Domestiques, Thèse Doctorat Vétérinaire, l'Université Paul-Sabatier De Toulouse, 150p.
- Delattre, J., Beaudeau, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant (Aspects Biologiques Et Pathologiques). Tac & Doc, 12p
- Riserus U., Willet W. & Hu F. B. (2009). Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Progress in Lipid Research*, 48(1): 44 – 49
- Ricordeau P., Weill A., Vallier N., Bourrel R. & Fender P. (2000). L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metabolism*, 26(16) : 11-24.
- Hammoudi R. (2015) . Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien . Thèse Doctorat d'Etat ès Sciences en biologie , Univesité Kasdi Merbah –Ouargla 166p

- Schlienger J. L. (2014). Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 8 :101-106
- Tietz N. (1987). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Ed WB Saunders Co: Philadelphia, 427p
- Torres M. A., Jones J. D. & Dangl J. L. (2006). Reactive oxygen species signaling in response to pathogens. *Journal of Plant Physiology*, 141 (2): 373-378p.
- Torres J. A. & Velazquez G. (2005). Commercial opportunities and research challenges in the high pressure processing of foods. *Journal of Food Engineering*, 67: 95-11p.
- Tortora G. & Grabowski S. (2001). *Principe d'anatomie et de physiologie du renouveau*. 12^{ième} Edition Masson, Paris, France, 1246p.
- Trease G., Evans S. M. (2002). *Pharmacognosy*, Edinburgh, WB Saunders, New York, 35p
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M. T., Mazur M., & Telser J.(2007). Free Radicals And Antioxidants In Normal Physiological Function and Human Disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 39, 44 – 84.
- Volhardt P. & Schore N. E. (2004). *Traité De Chimie Organique* 4eme édition. Paris, 1056-1057.
- Yenjai C., Prasanphen K., Daodee S., Wongpanich V. & Kittakoo P. (2004). Bioactive Flavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Fitoterapia*, 75: 89-92
- Zhang X. F. & Tan B. K. (2000). Propriété Antidiabétique de l'extrait éthanolique de *Paniculata* chez les rats rendus diabétiques à la streptozotocine. *Pharmacology*, 21: 157-164

Résumé

La présente étude avait pour objectif d'évaluer les potentialités antiradicalaires et antihyperglycémique du remède traditionnel « DD3 » utilisé par certains patients souffrant de Diabète. Le médicament « DD3 » a été soumis au laboratoire de la Biologie Santé, GeRProPhaT de l'université Jean Lorougnon Guédé au cours de cette expérimentation. À partir d'extrait aqueux les différents tests ont été réalisés. Le screening phytochimie a permis de mettre en évidence certains métabolites secondaires à savoir les alcaloïdes, des polyphénols, des flavonoïdes, les saponosides et les stérols et polyterpènes. Concernant le test sur l'activité antioxydante, les tests DPPH et ABTS ont montré un important effet anti radicalaire comme la vitamine C avec une CI_{50} $59,25 \pm 0,69$, celui du remède $7,93 \pm 0,45$ et l'acide gallique avec une CI_{50} de $94,34 \pm 0,73$ pour le remède $25,87 \pm 0,46$. Au niveau du test anti hyperglycémie, nous avons également observé des résultats intéressants car le remède a baissé le taux de glucose dans le sang des animaux. Alors le remède « DD3 » est un bon remède pour l'hyperglycémie.

Mots clés : activité, antioxydant, anti hyperglycémie, médicament, plante

Abstract

The objective of this work was to evaluate an antihyperglycemic and antioxidant activity of our plant-based the drug "DD3". The drug "DD3" was submitted to the laboratory of health biology GeRProPhaT of the University Jean Lorougnon Guédé during this experiment. From aqueous extract the different tests were carried out. The phytochemical screening allowed us to highlight some secondary metabolites such as alkaloids, polyphenols, flavonoids, saponosides, sterols and terpenes. As well as the absence of certain compounds which are Gallic Tannins, Quinones and Catechic Tannins. Regarding the antioxidant activity test, the DPPH and ABTS tests showed an important anti free radical effect as vitamin C with an IC_{50} 59.25 ± 0.69 , that of the remedy 7.93 ± 0.45 and gallic acid with an IC_{50} 94.34 ± 0.73 for the remedy 25.87 ± 0.46 . In the antihyperglycemic test, we also observed interesting results because the remedy lowered the blood glucose level of the animals.

Key words: activity, antioxidant, antihyperglycemic, medicine, plant