

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE

Union – Discipline – Travail

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

ANNÉE : 2012-2013

N°

THÈSE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle HOBOU DEYÈMÉ ROSINE AIMÉE DÉSIRÉE

**ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE ET ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ
PHARMACODYNAMIQUE DE *STACHYTARPHETA INDICA*
(VERBENACEAE), UNE PLANTE UTILISÉE EN MÉDECINE
TRADITIONNELLE, DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE**

Soutenue publiquement le 26 Juin 2013

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury	: Monsieur AKE MICHELE, Professeur Titulaire
Directeur de Thèse	: Madame KONÉ BAMBA DJÉNÉBA, Professeur Titulaire
Co directeur de Thèse	: Monsieur N'GUESSAN KOFFI, Maître de Conférences
Assesseurs	: Monsieur YAYO SAGOU ERIC, Maître -Assistant
	: Monsieur DALLY LABA ISMAËL, Assistant

**ADMINISTRATION ET
PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa †

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Monsieur BLAY Koffi
Secrétaire Principal Adjoint	Madame AKE Kouadio Api Eugénie
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU SIRANSY N.	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie thérapeutique
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
MM	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3.MAITRES DE CONFERENCES (CAMES)

M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale
---	--------------------	-----------------

4.MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

5.MAITRES ASSISTANTS

MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
.	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	EZOULIN Miezan Jean Marc	Toxicologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Minérale
Mme	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
MM	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

6.ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie

	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mlle	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mmes	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mlle	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique

Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques biophysique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

7.IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

M	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
M	DIAINE Charles	Biophysique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
MM	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

3. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale.
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES

**I-PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES
ET INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Assistante

II-CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain	Assistant

**III-PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,
CRYPTOGAMIE,**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Assistante
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

**IV- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,
COSMETOLOGIE , GESTION ET LEGISLATION
PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Docteurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître Assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	DALLY Laba Ismaël	Assistant
	N'GUESSAN Alain	Assistant

V-BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de département
Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître Assistante
	OUASSA Timothée	Maître Assistant
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

VI-BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégée
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégée
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Maître de Conférences Agrégée
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

VII-PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître Assistante
	DJOHAN Vincent	Maître Assistant
	ANGORA Kpongbo Etienne	Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Assistant
	KONATE Abibatou	Assistante

VANGA ABO Henriette

Assistante

VIII- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Assistante
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

IX-CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Docteurs	AMIN N'cho Christophe	Maître Assistant
	BONY Nicaise François	Maître Assistant
	GBASSI K. Gildas	Maître Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

X-BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Maître de Conférences Agrégé
		Chef du Département

Professeurs	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DEMBELE Bamory	Maitre-assistant
	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
	AYE YAYO Mireille	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	SANGARE Mahawa	Assistant
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

XI-SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître Assistant
	EZOULIN Miézan Jean Marc	Maître Assistant
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître Assistante
	DIAKITE Aissata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	LEKADOU KORE Sylvie	Assistante
	MANDA Pierre	Assistant
	SANGARE TIGORI B.	Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante

Liste des abréviations, acronymes et sigles

ACTH	:	Hormone Adenocorticotrope
ADA	:	American Diabetes Association
ADP	:	Adénine Dinucléotide phosphate
AMPc	:	Adenosine Monophosphate Cyclique
ASP	:	Abdomen Sans Préparation
ATP	:	Adenine Trinucléotide Phosphate
CADA	:	Centre Anti Diabétique d'Abidjan
CAT	:	Centre Anti Tuberculeux
COS	:	Charge Orale en Saccharose
Cp	:	Comprimé
CNF	:	Centre National Floristique
DID	:	Diabète Insulino Dépendant
DL	:	Dose Létale
DNID	:	Diabète Non Insulino Dépendant
g/l	:	gramme par litre
G ₆ PDH	:	glucose-6-phosphate déshydrogénase
H	:	Heure
HbA _{1c}	:	Hémoglobine glyquée
HGPO	:	Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
HK	:	Hexokinase
HTA	:	Hypertension Artérielle
IFN	:	Interferon

IL ₂	:	Inter Leukine 2
INSP	:	Institut National de Sante Publique
mg/kg/vo	:	Milligramme par Kilogramme par voie orale
MODY	:	Maturity Onset Diabetes in the Young
Na	:	Sodium
NADPH	:	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	:	Oto-rhino-laryngologique
pH	:	potensiel Hydrogène
SPP	:	Syndrome Polyuropolydypsique
TNF	:	Facteur Nécrosant des tumeurs

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	:	Classification du diabète sucré selon l'OMS
Tableau II	:	Classification du diabète sucré selon l'ADA
Tableau III	:	Nouveaux critères des diagnostics du diabète sucré
Tableau IV	:	Composition d'un régime alimentaire
Tableau V	:	Différents types d'insulines
Tableau VI	:	Anti diabétiques oraux
Tableau VII	:	Effets secondaires, contre indications et précautions des antidiabétiques oraux
Tableau VIII	:	Masse de chacune des poignées de tiges feuillées de <i>Stachytarpheta indica</i>
Tableau IX	:	Volume d'eau des différents verres
Tableau X	:	Les différentes dilutions
Tableau XI	:	Indices de toxicité
Tableau XII	:	Répartition des lots de lapins traités avec les différentes doses de macérés après une hyperglycémie provoquée par voie orale
Tableau XIII	:	Répartition des lots de lapins traités avec les différentes doses de décoctés après une hyperglycémie provoquée par voie orale
Tableau XIV	:	Lapins à jeun traités avec la dose de macéré ayant eu une bonne activité
Tableau XV	:	Lapins à jeun traités avec la dose décocté ayant eu une bonne activité

Tableau XVI	:	Screening phytochimique des feuilles de <i>Stachytarpheta indica</i>
Tableau XVII	:	Rapport entre les différentes dilutions et les doses correspondantes à administrer par voie orale
Tableau XVIII	:	Taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament préparé à partir du macéré
Tableau XIX	:	Calcul de la DL ₅₀ selon la méthode mathématique de Karber et Berhens Cité par Bini (17)
Tableau XX	:	Taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament, préparé à partir du décocté

LISTES DES FIGURES

Figure 1	:	Schéma du mécanisme régulateur de la glycémie.....	20
Figure 2	:	<i>Stachytarpheta indica</i> (L.) Vahl (Verbenaceae).....	39
Figure 3	:	Histogramme de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Macéré).....	74
Figure 4	:	Histogramme de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Décocté).....	75
Figure 5	:	Evolution de la glycémie après administration du macéré à la dose de 9000 mg/kg.....	76
Figure 6	:	Evolution de la glycémie après administration du décocté à la dose de 45000 mg/kg.....	77

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	5
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE	6
I.DEFINITION DU DIABETE SUCRE.....	7
II.HISTORIQUE DU DIABETE.....	7
III.EPIDEMIOLOGIE.....	8
1. Prévalence.....	8
2. Âge.....	9
3. Sexe.....	9
4. Niveau socio-économique.....	9
IV.CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE.....	9
1. Classification du diabète selon l'OMS.....	9
2. Nouvelle classification.....	13
3. Forme clinique particulière « le MODY » (Maturity Onset Diabetes in the Young).....	15
V.ETHIOPATHOGENIE.....	15
1. Défaillance du pancréas.....	15
2. Déficit de sensibilité des récepteurs de l'insuline.....	15
VI.PHYSIOPATHOLOGIE.....	16
1. Hyperglycémie.....	16
2. L'accroissement de la lipolyse.....	16
3. L'accroissement de la Protéolyse.....	17
4. Rôle des hormones hyperglycémiques.....	17
VII.SIGNES CLINIQUES.....	17
1. Circonstances de découverte.....	17
2. Formes cliniques.....	18
VIII.CRITERES DE DIAGNOSTIC DU DIABETE	19
1. Diagnostic du diabète.....	19
2. Les nouveaux critères diagnostiques du diabète sucré.....	19
IX.MECANISME DE REGULATION DE LA GLYCEMIE.....	20

1. Rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie.....	21
2. Les hormones hyperglycémiantes.....	22
X.COMPLICATIONS DU DIABETE.....	22
1. Les complications aiguës ou métaboliques.....	23
2. Les complications infectieuses.....	25
3. Les complications dégénératives.....	25
XI.TRAITEMENT DU DIABETE.....	26
1. Objectifs du traitement.....	26
2. Moyens de traitement.....	26
3. Classification des médicaments.....	27
4. Administration – Surveillance.....	31
CHAPITRE II : MONOGRAPHIE DE STACHYTARPHETA INDICA.....	34
I.NOMS SCIENTIFIQUES ET NOMS VERNACULAIRES.....	35
1. Noms scientifiques.....	35
2. Noms vernaculaires.....	35
II.TAXONOMIE HIERARCHIQUE.....	35
III.DESCRPTION BOTANIQUE.....	36
1. Caractéristiques morphologiques.....	36
2. Ecologie.....	36
3. Phytogéographies.....	37
IV.USAGE EN MEDECINE TRADITIONNELLE.....	37
V.TRAVAUX ANTERIEURS.....	38
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	40
CHAPITREIII : MATERIEL ET METHODES.....	41
I.MATERIEL D'ETUDE.....	42
1. Matériel d'étude botanique et ethnopharmacologique.....	42
2. Matériel d'étude phytochimique.....	42
3. Matériel d'étude toxicologique.....	43
4. Matériel d'étude pharmacologique.....	44
II.METHODES D'ETUDE.....	45
1. Méthode d'étude botanique et ethno pharmacologique.....	45
2. Méthode d'étude phytochimique.....	45
3. Méthode d'étude toxicologique.....	52

4. Méthode d'étude pharmacologique.....	57
5. Analyse statistique.....	64
CHAPITRE IV : RESULTATS.....	65
I.ETUDE TRI PHYTOCHIMIQUE.....	66
II.ETUDE TOXICOLOGIQUE.....	67
1. Caractéristique de la préparation traditionnelle.....	67
2. Caractéristique toxicologique expérimentale.....	68
3. Troubles symptomatiques observés après gavage du phytomédicament	73
III.ETUDE PHARMACOLOGIQUE.....	74
1. Evolution de la glycémie chez les lapins hyperglycémiques traités avec un phytomédicament.....	74
2. Evolution de la glycémie basale.....	76
DISCUSSION.....	78
I. ETUDE PHYTOCHIMIQUE.....	79
II. ETUDE TOXICOLOGIQUE.....	79
1. Troubles symptomatiques.....	79
2. Mortalités des animaux.....	80
III. ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE.....	80
CONCLUSION.....	82
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	84
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	86
ANNEXES.....	99

INTRODUCTION

Partout dans le monde, l'intérêt pour la médecine traditionnelle s'accroît constamment. Elle se définit, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), comme étant la combinaison globale de connaissances et de pratiques, explicables ou non, utilisées pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer une maladie physique, mentale ou sociale et pouvant se baser exclusivement sur l'expérience et les observations anciennes transmises de génération en génération, oralement ou par écrit (42).

La pharmacopée traditionnelle humaine reste encore très présente dans les sociétés Africaines. En effet, près de 80% de la population à recours, en première intention, à la médecine traditionnelle et aux remèdes issus de la pharmacopée traditionnelle, pour faire face aux problèmes de santé (25).

La médecine traditionnelle utilise alors de nombreuses plantes dans la préparation de recettes médicamenteuses pour le traitement de pathologies humaines. Les plantes se sont donc révélées indispensables à l'existence de tous les êtres vivants, car elles procurent tous les éléments nécessaires pour leur maintien en vie.

L'homme, pour s'assurer un mieux être quotidien, utilise les plantes dans divers domaines dont la médecine traditionnelle. Cette pratique est donc « l'ancêtre » de la médecine moderne (63).

Malgré les connaissances acquises par les tradithérapeutes après plusieurs années d'apprentissage, l'usage des végétaux présente toujours un risque lié non seulement à la toxicité mais également à la dose administrée.

Néanmoins, nul n'ignore que la médecine traditionnelle présente des avantages incontestables qui doivent être améliorés afin de constituer le fer de lance de la médecine africaine (63).

C'est dans cette optique que nous avons abordé l'étude du diabète en Côte d'Ivoire à partir de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica*, une plante considérée comme ayant des vertus antidiabétiques.

Le diabète sucré est l'une des maladies non transmissibles les plus courantes tant dans les pays industrialisés que dans de nombreux pays en voie de développement où il tend à prendre la forme d'une épidémie (68).

Les complications liées au diabète, telles que les maladies cardiovasculaires, les attaques cérébrales, les amputations, les neuropathies diabétiques, les

insuffisances rénales et la cécité, ont pour effet d'augmenter l'invalidité, de diminuer l'espérance de vie et d'impliquer des frais médicaux lourds. Le diabète représente la quatrième cause d'hospitalisation et de décès (68).

Selon les estimations de l'OMS et de la Fédération Internationale du Diabète (FID), environ 170 millions de personnes dans le monde, du groupe d'âge [18 – 79] ans, souffraient du diabète en l'an 2005. La prévalence du diabète a pratiquement doublé en Afrique noire au cours des 15 dernières années pour atteindre plus de 7 millions de cas (71). D'après l'OMS, en 2025 les pays en voie de développement compteront 75% des 380 millions des patients diabétiques du globe (71). Entre 2007 et 2025 la prévalence du diabète augmentera de 3,1 à 3,5% voir, 10,4 millions à 18,7 millions de personnes (71). En Côte d'Ivoire, la prévalence du diabète est très largement sous estimée et les cas pourraient passer à 421000 en 2030, selon les projections de l'OMS (71; 76).

Fort de ces constats et devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques dans le monde et le coût élevé des médicaments, il est opportun d'entreprendre une étude sur les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica*. En ce sens, nous proposons une contribution à la pharmacopée traditionnelle africaine en évaluant, par des tests scientifiques, l'action du macéré et du décocté aqueux de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica*, une plante de la famille des Verbenaceae, réputée en médecine traditionnelle africaine, pour son activité antidiabétique.

L'objectif général de cette étude est d'évaluer l'activité hypoglycémiante de la tige feuillée de cette espèce végétale sur la glycémie du lapin.

Ainsi nous abordons les objectifs spécifiques suivants:

- réaliser l'étude tri phytochimique pour l'identification des grands groupes chimiques de *Stachytarpheta indica*;
- déterminer la toxicité aiguë de l'extrait aqueux sur les souris;
- évaluer l'activité sur la glycémie du lapin à jeun puis sur la glycémie après une charge orale en glucose.

Ce manuscrit comporte outre, l'introduction et la conclusion, deux parties. La première partie se consacre aux généralités relatives à la bibliographie sur le diabète et sur *Stachytarpheta indica*, la plante faisant l'objet de notre étude. La deuxième partie est relative à l'étude expérimentale. Dans cette partie, une évaluation sur la toxicité aiguë des tiges feuillées de la plante est réalisée. Des tests relatifs à

l'influence d'extraits aqueux de la plante sur la glycémie des lapins hyperglycémiques sont réalisés. Un screening phytochimique, pour rechercher les groupes chimiques responsables de l'effet antidiabétique, est effectué sur les tiges feuillées de la plante, représentant la drogue. Chaque section des résultats est discutée. Après la conclusion, des références bibliographiques informent les utilisateurs sur les travaux existants.

PREMIÈRE PARTIE :

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE

I – DÉFINITION DU DIABÈTE SUCRÉ

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète sucré se définit comme « un état d'hyperglycémie chronique résultant de facteurs génétiques et/ou d'environnements agissant le plus souvent conjointement ». On peut le définir aussi comme un groupe d'affections métaboliques, caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion, et / ou d'action de l'insuline ou les deux. Il est associé aux complications aiguës, mais aussi aux complications à long terme touchant les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (60).

Le diagnostic se traduit, sur le plan clinique, par un syndrome polyuro-polydypsique, une polyphagie et une perte pondérale (2) et sur le plan biologique par une hyperglycémie supérieure ou égale à 1,26 g/l à jeun avec des valeurs postprandiales élevées, une forte glucosurie, la présence de corps cétoniques dans les urines marquant une décompensation acidocétonique (57).

II – HISTORIQUE DU DIABÈTE

La plus ancienne description d'une maladie ressemblant au diabète remonte à l'Antiquité égyptienne, c'est-à-dire 1550 avant Jésus Christ par Papyrus de Thèbes. Dès cette époque reculée, les urines très abondantes signalant cette maladie avaient retenu l'attention. D'ailleurs, le terme grec diabètes signifie proprement « qui traverse ». Pour Arrêtée de Cappadoce, au début du II^{ème} siècle après Jésus Christ : « Le diabète est une affection grave, peu fréquente, qui se caractérise par une fonte musculaire importante des membres dans l'urine. Le patient n'arrête pas d'uriner, ce flux est incessant comme un aqueduc qui se vide et la soif est inextinguible. Les patients sont en proie à des nausées, un état d'agitation, une soif dévorante, et en peu de temps ils meurent » (29).

Malgré la précision du médecin grec, ce n'est qu'aux V^{ème} et VI^{ème} siècle que s'établit, dans la littérature écrite, la relation entre la présence de sucre dans les urines et la maladie. Une nouvelle étape a été franchie avec le médecin arabe Avicenne, au XI^{ème} siècle (29).

Il a complété le tableau en attribuant notamment deux complications au diabète, à savoir la gangrène et la perte des fonctions sexuelles.

En Europe, c'était au XVII^{ème} siècle que le médecin personnel du roi Charles II d'Angleterre, Thomas Willis, fait à son tour état du goût sucré de l'urine des diabétiques. Plus tard, au début du XIX^{ème} siècle, l'Ecossais John Rollon signale l'hyperglycémie (taux de sucre excessif dans le sang) par l'adjectif latin mellitus (sucré), permettant alors de distinguer le diabète des autres maladies caractérisées par d'abondantes émissions d'urine **(29)**.

Au XIX^{ème} siècle, grande époque de la classification des maladies et de l'étude de leur évolution, grâce en particulier à l'expérimentation animale, le chercheur français Claude Bernard montre que le sucre sanguin (le glucose) peut être stocké dans le foie sous forme de glycogène **(29)**.

Les chercheurs allemands Oskar Minkowski et Josef Von Mering mettent en évidence le rôle du pancréas. Car, suite à son ablation chez le chien, celui-ci meurt peu après de diabète. Il restait à préciser l'origine de la substance issue du pancréas, permettant de baisser le taux sanguin du sucre.

L'Allemand Paul Langerhans décrit l'existence d'une hormone fabriquée dans les îlots de Langerhans (l'insuline), du latin «insula» (île). La fonction de cette hormone responsable de la baisse du taux de sucre dans le sang est mise au point par une équipe de chercheurs de Toronto, Frederick Banting, Herbert Best, John Macleod et James Collip en 1921 **(29)**.

L'un des premiers enfants Ted Ryder, soignés dès 1922 avec l'hormone isolée, vivait toujours en 1990. Cette découverte, sensationnelle, est immédiatement récompensée du Prix Nobel, en 1923 **(29)**.

L'importance de l'alimentation, de l'exercice physique et l'utilisation judicieuse de certains médicaments, avec ou sans insuline, permettent actuellement d'équilibrer cette maladie métabolique **(29)**.

III – ÉPIDEMIOLOGIE

1 – Prévalence

Dans les pays industrialisés, la prévalence du diabète se situe entre 2 et 6 % de la population. En Afrique, elle est estimée à 1%. Cette prévalence pourrait facilement augmenter dans les 10 prochaines années **(9)**.

En Côte d'Ivoire le Centre Anti Diabétique d'Abidjan (CADA) logé à l'Institut National de Santé Publique (INSP) annonce que la prévalence du diabète sucré est estimée à 6%.

2 – Age

Le diabète de type I de l'adulte jeune représente 10 à 12% des diabètes rencontrés.

Le diabète de type II constitue la majorité des diabètes dépistés. Dans le travail de Lokrou et Coll., 51,7 % des malades se situent dans la tranche d'âge de 40 à 60 ans. Ces constats justifient certainement l'ancienne dénomination de « diabète de maturité » (2; 9; 50).

3 – Sexe

La surmorbidity masculine est rapportée par les différents auteurs avec un sex-ratio d'environ 2 / 1. En Côte d'Ivoire, Lokrou et coll., dans une enquête menée en milieu hospitalier, ont montré que la proportion des malades de sexe masculin variait de 70 à 100 % (53; 61).

4 – Niveau socio économique

Le diabète sucré est une maladie qui affecte le plus souvent toutes les classes sociales. Cette situation constitue un handicap majeur pour la surveillance et l'évolution de cette affection chronique (9).

IV – CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ

1 – Classification du diabète sucré selon l'OMS

Un comité d'experts commis par l'OMS en 1985 a proposé une classification universellement admise jusqu'en 1997.

TABLEAU I: Classification du diabète sucré selon l'OMS (34; 52; 67; 69)

Forme clinique de la maladie	caractères distinctifs
Diabète sucré	<p>Diabète insulino-dépendant: type I</p> <p>Diabète non insulino-dépendant: type II</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sujet obèse - Sujet non obèse <p>Diabète sucré lié à l'alimentation</p> <p>Autres types de diabètes associés à:</p> <ul style="list-style-type: none"> - une pancréatopathie - une endocrinopathie - une affection iatrogène - une anomalie de l'insuline ou de ses récepteurs - un syndrome génétique
Abaissement de la tolérance au glucose	<p>Diabète gravidique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avec obésité - Sans obésité - Associé à certains états et syndromes
Formes fondées sur le risque statistique	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalie préalable de la tolérance au glucose - Anomalie potentielle de la tolérance au glucose

1.1 – Diabète de type I ou insulino-dépendant (DID)

Le diabète de type I affecte 10% des patients diabétiques. Il consiste en une baisse de la production par les cellules particulières du pancréas (cellules bêta des îlots de Langerhans) de l'hormone que l'on appelle insuline.

C'est une affection auto-immune survenant surtout chez le sujet jeune, de quelques mois de vie jusqu'à environ 35 ans. En effet, l'organisme du patient diabétique rejette, par la formation d'anticorps, les cellules qui sont capables de produire l'insuline. Lors de cette perte de capacité de produire l'insuline, le patient présente des symptômes tels que l'asthénie, la difficulté de concentration, la vision

embrouillée, la soif intense, la miction fréquente, la faim insatiable, la possibilité de perte de poids, la possibilité de faiblesse musculaire **(9; 73)**.

1.2 – Diabète de type II ou non insulino-dépendant (DNID)

Le diabète de type II, encore appelé diabète de maturité, est un diabète où la perte de contrôle à la hausse de la glycémie est souvent associée à l'obésité avec une prédominance familiale. Ce diabète résulte du mélange d'une perte d'efficacité de l'insuline et d'une baisse de sécrétion de l'insuline qui s'installe graduellement. Lorsque les symptômes mentionnés ci – dessus apparaissent, Le diabète du type II fait appel essentiellement au régime et aux antidiabétiques oraux. Il représente 80% des cas de diabète **(73)**.

1.3 – Diabète gestationnel

Ce diabète se signale pendant la grossesse, surtout chez une femme obèse. Il peut être transitoire ou entraîner des récurrences ultérieures. Le maintien à tout prix d'une glycémie constamment normale, est le but à atteindre chez la femme enceinte diabétique **(73; 74)**.

1.4 – Autres types de diabète

Dans ce type de diabète, les formes cliniques sont établies selon l'existence ou non de calcifications pancréatiques. Le diagnostic différentiel est fait à partir d'un cliché radiographique de l'abdomen sans préparation (ASP) et / ou d'une échotomographie. Ce diabète se rencontre en Afrique, en Amérique du sud et en Asie **(41; 84)**. Il existe deux variétés principales que sont le diabète pancréatique fibro-calculeux (type Z) et le diabète pancréatique par carence protéique (type J).

1.4.1 – Le diabète pancréatique fibro-calculieux (type Z)

Il serait dû à des glucosides cyanogéniques (Linamarine 93, Lautostraline 7) contenus dans la racine de manioc. Le diabète sucré résulterait d'une réduction du nombre d'îlots de Langerhans, parfois associé à la dégénérescence des îlots de Langerhans restants (44; 61).

1.4.2 – Le diabète pancréatique par carence protéique (type J)

Décrit initialement en Jamaïque par Hugh Jones en 1955, il se caractérise par un début précoce, une malnutrition sévère dans l'enfance, une hyperglycémie sévère ou modérée. L'on y admet le rôle de la malnutrition mais on ignore le ou les mécanismes conduisant à l'état diabétique. (44; 61).

1.5 – Diabète secondaire à une affection

Selon l'OMS, il est divisé en trois parties (54; 59)

- diabète pancréatique;
- diabète endocrinien;
- diabète iatrogène ou médicamenteux.

1.5.1 – Le diabète pancréatique

Il est dû à une destruction du pancréas par intervention chirurgicale (pancréatectomie totale) ou par une affection pancréatique notamment: la pancréatite chronique, la maladie fibro-kystique et la surcharge ferrique ou hémochromatose (54).

1.5.2 – Le diabète endocrinien

C'est un trouble de la tolérance glucidique dû à des affections endocriniennes telle que l'acromégalie, les syndromes de CUSHING et de CONN, l'hyperthyroïdie, le phéochromocytome et le myxoédème (54).

1.5.3 – Le diabète médicamenteux

Certains médicaments peuvent provoquer une intolérance au glucose, voire déclencher un diabète authentique chez les sujets prédisposés. Peuvent-être cités les corticoïdes, les œstro-progestatifs, les diurétiques thiazidiques, le diazoxide (54).

2 – Nouvelle classification selon l'ADA et l'OMS

En juin 1997, lors de la réunion d'American Diabetes Association (ADA), une nouvelle classification fut proposée pour moderniser celle des troubles du métabolisme glucidique de 1979 (81).

Cette nouvelle classification n'est pas révolutionnaire par rapport à la précédente. Elle la précise et l'actualise (44). Les principales modifications portent premièrement sur les termes diabète insulino-dépendant et diabète non insulino-dépendant qui sont remplacés respectivement par diabète de type I et diabète de type II; secondairement sur le diabète de malnutrition, qui n'est plus individualisé. Cette entité rejoint le cadre de diabète pancréatique; et enfin sur l'importance du diabète dit génétique (81).

Le **tableau II** rapporte les nouvelles classifications proposées, qui rendent compte de l'hétérogénéité chimique de la maladie diabétique (81).

Tableau II: Classification du diabète sucré selon l'ADA (23; 52; 81)

<p>I – Diabète type I I.1 – Lié à une pathologie du système Immunitaire I.2 – Idiopathique II – Diabète de type II III – Autres types de diabètes spécifiques A – Défaut génétique de la fonction des cellules bêta 1- Chromosome 12, HNF-1alpha (anciennement MODY 3) 2- Chromosome 7, glucokinase (anciennement MODY 2) 3- Chromosome 20, HNF-4alpha (anciennement MODY 1) 4- Mutation de l'ADN mitochondriale 5- Autres B – Défaut génétique de l'action de l'insuline 1- Insulino-résistance de type A 2- Léprechaunisme 3- Syndrome de RABSON-MENDENHALL 4- Diabète lipoatrophique 5- Autres C – Diabètes pancréatiques 1- Pancréatites 2- Traumatisme / pancréatectomie 3- Cancer du pancréas 4- Mucoviscidose 5- Hémochromatose 6- Pancréatite fibrocalculeuse 7- Autres D – Endocrinopathie 1- Acromégalie 2- Syndrome de Cushing 3- Glucagonome 4- Phéochromocytome 5- Hyperthyroïdie 6- Stomatostatinome 7- Hyperaldostérisme 8- Autres</p>	<p>E – Diabètes induits par les médicaments 1- vacor 2- Pentamidine 3- Acide microtimétrique 4- Glucocorticoïdes 5- Hormone thyroïdienne 6- Diazoxide 7- Agonistes β-Adrénrgiques 8- Diurétiques thiazidiques 9- Diphényle hydantoïne 10- Interféron alpha 11- Autres F – Infections 1- Rubéole congénitale 2- Cytomégaloïvirus 3- Autres G – Formes rares de diabètes liés à une pathologie du système immunitaire 1- «Stiff-man» syndrome (Syndrome de l'homme raide) 2- Anticorps dirigés contre les récepteurs de l'insuline 3- Autres H – Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète 1- Syndrome de DOWN 2- Syndrome de KLINEFELTER 3- Syndrome de TURNER 4- Syndrome de WOLFRAM 5- Ataxie de FRIEDREICH 6- Chorée de HUNTINGTON 7- Syndrome de LAWRENCE-MOON-BIEDEL-BARDET 8- Dystrophie myotonique (Steinert) 9- Porphyries 10- Syndrome de PRADER-WILLI-LABHART 11- Autres IV – Diabète gestationnel</p>
---	---

3 – Forme clinique particulière: « MODY »

Le « MODY » (Maturity Onset Diabetes in the Young) est une forme particulière de diabète de type II survenant avant l'âge adulte. Deux faits étiopathogéniques méritent d'être soulignés. Ces événements sont le caractère hautement probable d'une transmission héréditaire de type autosomique dominant et le fait d'être traité intempestivement par l'insuline; mais on doit avoir à l'esprit que l'évolution vers l'insulino-dépendance est possible après quelques années (44; 50).

V – ÉTHIOPATHOGÉNIE

L'étiopathogénie du diabète n'est pas univoque. Globalement, deux facteurs essentiels interviennent dans sa genèse. Ce sont: la défaillance du pancréas et le déficit de sensibilité de récepteurs de l'insuline.

1 – La défaillance du pancréas

Elle est secondaire à des agressions bactériennes, virales, toxiques ou auto-immunes. Le rôle de l'auto-immunité est démontré par la découverte d'auto-anticorps (antiprotéine d'îlots 6SKD) ou de LT auto-réactifs dirigés contre les cellules des îlots du pancréas. L'IL2, L'IFN et TNF (facteur nécrosant des tumeurs) sécrétés par les lymphocytes (CD4) interviennent pour détruire les cellules pancréatiques. Cette situation détermine une carence en insuline totale ou partielle et est à l'origine du diabète type I (9).

2 – Le déficit de sensibilité des récepteurs de l'insuline

Il s'agit d'une situation où les récepteurs cellulaires pour l'insuline ne sont plus sensibles à cette hormone (modification des récepteurs, défaut des récepteurs, excès de pro-insuline). Il détermine un diabète type II (19).

Quelques remarques:

- La défaillance du pancréas, ou le déficit de sensibilité des récepteurs cellulaires à l'insuline pourrait être favorisé par un terrain génétique particulier : les sujets porteurs des gènes HLA-DR4, DR3, DR7, développent plus souvent un diabète de type I (**6; 63**);
- Pour le diabète non insulino-dépendant, les gènes impliqués sont situés en dehors du complexe majeur d'histocompatibilité. L'obésité androïde, la sédentarité et une alimentation hypercalorique jouent également un rôle. Ces facteurs sont volontiers liés au diabète de type II (**6; 63**).

VI – PHYSIOPATHOLOGIE

Le diabète se caractérise par des troubles du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines. Ces troubles sont le reflet du déséquilibre entre la production insuffisante ou nulle d'insuline et les besoins tissulaires. L'insulinopénie entraîne trois conséquences majeurs: l'hyperglycémie, la lipolyse et la protéolyse (**9; 25; 82**).

1 – Hyperglycémie

Elle est associée à l'hyperosmolarité plasmatique provoquant une diurèse osmotique avec polyurie et perte d'électrolytes (Na⁺, K⁺, Cl⁻) par inhibition des mécanismes de réabsorption tissulaire rénale. En l'absence de compensation, la polyurie est responsable d'une déshydratation extracellulaire, puis globale dont les conséquences hémodynamiques sont une hypovolémie avec une baisse de débit sanguin (très sensible au niveau cérébral et rénal) et une hyperviscosité sanguine (**25**).

2 – L'accroissement de la lipolyse

Au niveau du tissu adipeux, il apparaît une lipolyse avec production d'acides gras qui sont oxydés au niveau du foie, avec formation de corps cétoniques, au lieu d'être réestérifiés pour former les triglycérides (**25**).

Ces corps cétoniques sont des acides faibles. Ils sont libérés dans le sang et seront éliminés par les urines (acétonurie) et par la voie respiratoire (odeur acétonique de l'haleine) (9).

3 – L'accroissement de la protéolyse

Elle génère un excès d'ions hydrogène (H⁺) dont l'élimination rénale est diminuée à cause de la déshydratation et de la baisse du flux rénal. Les conséquences de cet état de fait sont une acidose par accumulation des corps cétoniques. L'acidose est grave, parfois mortelle si le pH sanguin est inférieur à 7 (9).

4 – Le rôle des hormones hyperglycémiantes

La production de ces hormones augmente du fait de l'hypovolémie et de la déshydratation créée par l'état d'hyperglycémie. Ces hormones sont : le glucagon, les catécholamines, le cortisol et l'hormone de croissance (9).

VII – SIGNES CLINIQUES

Si la symptomatologie des diabètes reste classique, il existe cependant quelques particularités en milieu tropical.

1 – Circonstances de découverte

Les circonstances de découverte se déclinent en trois signets.

1.1 – Syndrome polyuropolydypsique (SPP)

Il s'agit d'une polyurie surtout nocturne 4 à 5 fois dans la nuit obligeant le malade à se réveiller pour boire. Le SPP s'associe volontiers à un amaigrissement, à une asthénie importante et à un appétit conservé. La polyphagie s'accompagne

parfois de troubles digestifs tels que la constipation, les crampes épigastriques, les brûlures gastriques, la flatulence post prandiale (2; 9; 57).

1.2 – Complications

Les diabétiques sont exposés à plusieurs complications majeures. Ainsi, plus de 20% de ces malades souffrent d'une infection des parties molles (furuncle, anthrax, abcès, gangrène humide des mains et des pieds) et la tuberculose (79). Plus de 50% des diabétiques ont au moins une complication dégénérative telle que la microangiopathie, la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et la macroangiopathie (9). La plus grave complication découverte chez 4,6% des diabétiques est le coma (9).

1.3 – Découverte systématique

C'est une circonstance rare sauf dans les zones urbaines. Elle représente 10% des cas de diabètes découverts.

2 – Formes cliniques

2.1 – Diabète de type I, insulino dépendant (DID)

Il s'agit des patients non obèses de moins de 20 ans. Le début est brusque avec un SPP, une polyphagie et un amaigrissement. Une phase de rémission est possible, courte si l'insulinothérapie est prescrite rapidement (9).

2.2 – Diabète de type II, non insulino dépendant (DNID)

Dans 80 % des cas, il survient chez les obèses ou anciens obèses de plus de 40 ans. Il est caractérisé par sa latence clinique. Le début apparent survient 5 à 10 ans après le début réel. C'est pourquoi, il est parfois découvert lors de complications liées à l'hyperglycémie chronique (rétinopathie, neuphropathie artérite) (12; 19).

NB: La glycosurie est un élément qui fait partie des circonstances de découverte. Elle est normalement négative. Elle est positive au cours du diabète lorsque le seuil rénal du glucose (1,8 g / L) est dépassé. Elle est appréciée sur les urines de 24

heures (56). Dans le diabète de type I, les signes cliniques peuvent s'aggraver rapidement, par contre dans le diabète de type II, l'aggravation se fait plus lentement. (82).

VIII – CRITÈRES DE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE

1 – Diagnostic du diabète

Il consiste en un acte médical, soit une visite chez le médecin. Ce dernier fait une prise de sang lorsque certains symptômes sont présents. Le diagnostic du diabète se pose lorsque deux glycémies à jeun à des temps variables sont supérieures à 1,26g / L ou toute glycémie au hasard à deux reprises supérieure à 2g/l.

2 – Nouveaux critères diagnostiques du diabète sucré

Les critères diagnostiques édités en 1980 par l'OMS ont été modifiés le 23 juin 1997 à Boston par l'American Diabète Association (ADA) (37; 82). Rappelons que tous les participants étaient unanimes sur le fait que le seuil de 1,4 g / L caractérisant le diabète était trop élevé; car d'importantes études avaient montré que le risque de rétinopathie débutait à partir d'une glycémie à jeun comprise entre 1,20 et 1,26 g / L. Par ailleurs, il existerait une équivalence entre la valeur de référence (2 g / L) après une hyperglycémie provoquée par voie orale à la deuxième heure et la valeur de 1,26 g / L de la glycémie à jeun qui est maintenant proposée comme alternative diagnostique simplifiée. Les nouveaux critères diagnostiques du diabète sucré sont contenus dans le **tableau III** (25; 39; 87).

TABEAU III: Nouveaux critères de diagnostics du diabète sucré (22; 25; 39)

Diabète sucré	I – Symptôme clinique du diabète sucré: Polyurie, polydypsie, Amaigrissement + Glycémie casuelle (quelque soit le moment) > 200 mg / dl (11,1mmol / L)
	II – Glycémie à jeun (après 8 heures à jeun) > 126 mg / dl (7mmol / L)
	III – Glycémie, 2 heures après absorption de 75 g de glucose dans les conditions de l'HGPO > 200 mg / dl
Trouble de la tolérance au glucose	Glycémie à jeun entre 110 – 126 mg / dl (1,1 – 1,26 g / L)

IX – MÉCANISME DE RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE

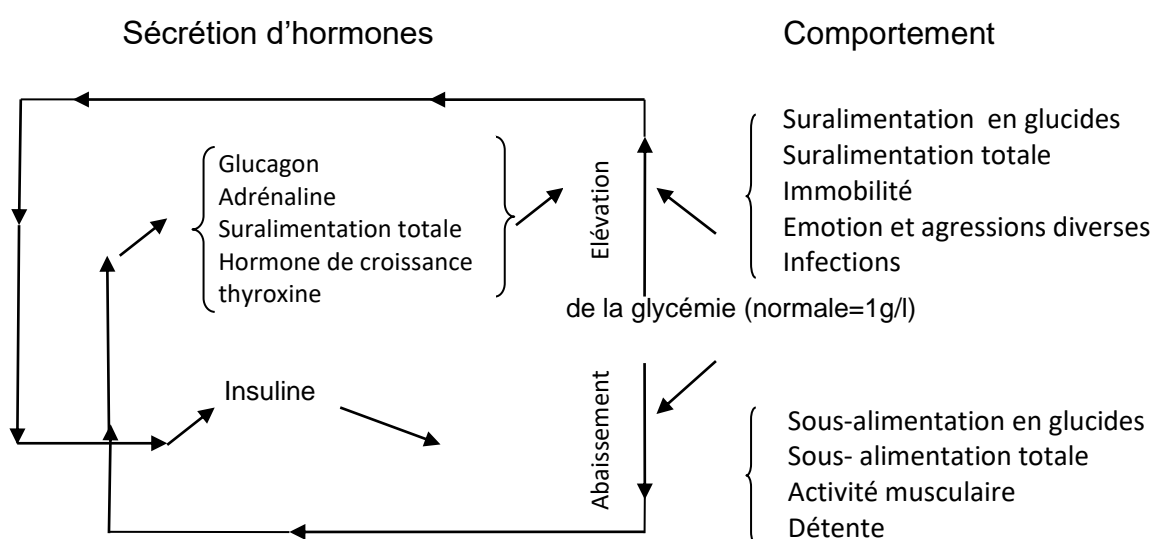


Figure 1: Schéma du Mécanisme régulateur de la glycémie (41)

Le maintien de la glycémie entre 0,7 et 1,1 g / L est normalement automatique. Les causes qui la font varier sont la sécrétion des hormones et les variétés du comportement (**figure1**). Toute élévation de la glycémie due à la sécrétion des hormones (en haut et à gauche de la figure 1) qui la font monter (flèches), provoque la

sécrétion d'insuline qui la fait baisser. Le diabète est la rupture de cet équilibre dans le sens de l'hyperglycémie. Son traitement consiste à agir en sens inverse en évitant une correction excessive qui, à son tour, aurait un effet secondaire aggravant.

1 – Rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle est sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. L'insuline intervient dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. La carence de cette hormone conduit à des troubles métaboliques majeurs et à une pathologie grave qui est le diabète (13; 26). L'action hypoglycémisante de l'insuline dans la régulation du glucose sanguin intervient à trois niveaux.

- ❖ Après ingestion de glucide par voie orale, une hyperglycémie s'observe au niveau de la veine porte hépatique. Cette hyperglycémie va induire la sécrétion d'insuline. Celle-ci va induire à son tour l'action de la glucokinase. L'action de la glucokinase au niveau du foie aboutit à une extraction du glucose de la circulation portale. Grâce aux cellules hépatiques, on observe ainsi le maintien de la glycémie en dessous d'un certain seuil malgré les apports alimentaires en glucides qui peuvent être parfois très importants (33; 36; 43).
- ❖ Le deuxième niveau d'action de l'insuline est d'augmenter l'incorporation du glucose dans les tissus périphériques (muscles squelettiques, tissus adipeux). Cette pénétration du glucose à l'intérieur de la cellule conduit à une baisse de la concentration sanguine (58; 59).
- ❖ Le troisième niveau d'action de l'insuline vise à l'activation de la glycogénogenèse et en une inhibition de la glycogénolyse. Cette double action conduit à un stockage du glucose. L'insuline active le glycogène synthétase et inhibe dans le même temps la phosphorylase. Cette double action se fait par l'intermédiaire de l'AMPc (58; 59).

2 – Hormones hyperglycémiantes

2.1 – Glucagon

C'est une hormone sécrétée par les cellules alpha des îlots de Langerhans. Son action hyperglycémiante résulte de l'activation de la glycogénolyse et de l'inhibition de la glycogénogenèse hépatique (26; 33).

2.2 – Adrénaline

C'est une hormone sécrétée par la médullo-surrénale sous l'action du stress. Elle appartient au groupe des catécholamines. Son action aboutit donc à la libération du glucose dans le sang d'où l'effet hyperglycémiant (26; 59).

2.3 – Hormones thyroïdiennes

Plusieurs raisons permettent de penser que parmi les hormones de la thyroïde, la thyroxine exerce une action hyperglycémiante. Par exemple, l'ablation de la thyroïde empêche l'apparition du diabète. Chez les hommes, la glycémie à jeun des sujets hyperthyroïdiens est élevée et celle des hypothyroïdiens est basse (33; 55).

2.4 – Hormones de l'antéhypophyse

L'antéhypophyse sécrète les hormones hyperglycémiantes qui agissent par antagonisme à l'insuline. Parmi ces hormones, on distingue: la somatostomine ou hormone de croissance et l'hormone adénocorticotrope (ACTH) (26; 59).

X – COMPLICATIONS DU DIABÈTE

Quelque soit le type (I ou II), l'évolution du diabète peut être émaillée de complications aiguës ou chroniques appelées complications dégénératives.

1 – Complications aiguës ou métaboliques

1.1 – Acidocétose et à l'extrême le coma acido-cétosique

Ils découlent des conséquences d'une insulinopénie majeure d'où:

- l'hyperglycémie (diurèse osmotique, perte d'électrolytes Cl^- , Na^+ , K^+),
- la lipolyse accrue (production de corps cétoniques),
- la protéolyse accrue (acidose) (9; 48).

L'acidocétose est aujourd'hui une complication plus rare mais curable. Les symptômes d'alarme devaient être connus de tout diabétique et de son entourage. Ce sont: la fatigue, la somnolence, l'amaigrissement rapide, l'augmentation de la soif, la diminution de faim, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales pouvant simuler une appendicite, une péritonite ou une banale indigestion.

Le coma peut se déclencher après quelques heures de somnolence. L'odeur d'acétone de l'haleine est facilement perçue. La conscience est éteinte, les muscles sont flasques, la respiration ample et sonore, parfois entrecoupée de pause (phénomène décrit par Kussmaul) (47).

1.2 – Coma hyperosmolaire

C'est une complication survenant le plus souvent chez les patients diabétiques âgés. Le diabète est méconnu, mal traité ou négligé, ce coma peut atteindre aussi les petits enfants (36; 37).

Le coma est d'installation progressive (plusieurs jours voire plusieurs mois) avec une perte abondante d'eau. En absence de traitement, le malade sombre progressivement dans un coma précédé par une altération de la conscience, une déshydratation intense, une langue sèche et une hypotension artérielle.

Les signes biologiques sont moins importants que dans l'acidocétose. Elles sont caractérisées par l'hyperglycémie (diurèse osmotique, déshydratation, perte des électrolytes, hémococoncentration et hyperosmolalité) et l'absence de lipolyse et de protéolyse (47; 87).

1.3 – Acidose lactique avec ou sans coma

C'est une conséquence de l'hyperglycémie et de l'accumulation de proton (H^+) provenant de l'acide lactique synthétisé à partir du glucose en excès et en cas d'hypoxie. Chez le diabétique, cet accident résulte surtout de l'utilisation des biguanides en hypoxie. Cet accident est favorisé par l'insuffisance rénale, hépatique et / ou cardiorespiratoire, d'où l'acidose sans cétose (37; 45; 47).

Les signes cliniques d'alarme de l'acidose lactique sont: les douleurs abdominales, les nausées, les crampes, les douleurs musculaires, l'hypotension artérielle et la polyurie.

1.4 – Coma hypoglycémique

C'est une complication aiguë, particulière chez le diabétique. Car tout coma inexpliqué chez le diabétique insulino-dépendant est susceptible d'être hypoglycémique. Cette hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,5 g / L (9; 36).

Elle est due à une baisse pathologique du taux de sucre dans le sang lors du traitement insulinique ou par les sulfamides hypoglycémisants, une erreur diététique (saut d'un repas, alimentation pauvre en hydrate de carbone) et un exercice physique ou moral intense et prolongé. L'hypoglycémie entraîne une neuroglycopenie avec apparition de signes de souffrance cérébrale, ce qui déclenche une riposte neurovégétative par stimulation du système sympathique. (51; 69).

L'aggravation des symptômes tels que: la faim, les poussées de fringale, l'hypersudation, les vertiges, l'agitation, l'anxiété, la colère et l'irritabilité conduit au coma hypoglycémique (86).

2 – Complications infectieuses

Le terrain diabétique est propice à l'éclosion d'infections (bactériennes ou mycosiques) qui représentent les complications les plus fréquentes et nombreuses en Afrique. Ces infections sont souvent liées à l'hyperglycémie dont la correction de cette dernière est le meilleur traitement préventif et curatif, associée aux antibiotiques quand l'infection est déclenchée (3; 28; 57).

Comme infections, on peut citer: les infections urinaires dues le plus souvent à *Entamoeba coli* qui touchent près de 60 % des patients en Côte d'Ivoire (57).

Les Infections génitales qui se manifestent sous la forme de vulvo-vaginite chez la femme avec des leucorrhées, habituellement attribuées à *Candida albicans* ou aux Streptocoques. On note aussi les infections respiratoires (la tuberculose pulmonaire et broncho-pneumopathies) et les infections bactériennes.

3 – Complications dégénératives

Elles sont corrélées à la durée de l'évolution de la maladie diabétique. Au bout de 15 à 20 ans d'évolution, tous les diabétiques feront au moins une complication dégénérative. En France, elles représentent 60 à 70% des décès chez les diabétiques. Elles peuvent toucher soit les artères de gros calibre (macroangiopathie) soit les artérioles et les capillaires (microangiopathie) (6; 25; 30).

XI – TRAITEMENT DU DIABÈTE

1 – Objectifs du traitement

Ils sont doubles. D'une part symptomatiques, c'est-à-dire le traitement vise à faire disparaître les symptômes liés à l'hyperglycémie et à éviter la décompensation aiguë qu'est le coma **(13)**. D'autre part préventive, c'est-à-dire le traitement vise à prévenir les complications chroniques comme la micro angiopathie et les complications cardio-vasculaires **(13)**.

2 – Moyens de traitement

2.1 – Régime alimentaire

Le régime alimentaire est un pilier très important dans le diabète sucré. La recherche d'un poids corporel le plus proche possible du poids idéal est nécessaire pour donner à l'insuline tant endogène qu'exogène le maximum d'efficacité. En effet, il convient de respecter trois impératifs : fractionner l'alimentation en 5 à 6 prises par jour et à des heures fixes (3 repas principaux et 2 collations). Supprimer les sucres d'assimilation rapide (glaces, crèmes, pâtisseries, chocolat). Traiter l'obésité lorsqu'elle existe grâce à un régime hypocalorique **(18; 35; 55)**.

La consommation de tabac et d'alcool est par ailleurs fortement déconseillée. Les aliments autorisés sans restriction sont ceux exempts de glucides. C'est-à-dire les aliments azotés (viande, poissons, abats, volailles, œufs) et les aliments gras.

Dans le **tableau IV** suivant seront énumérés les aliments autorisés jusqu'à 200 g par repas c'est-à-dire ceux dont la teneur en glucides est comprise entre 5 et 15 g (strictement les légumes verts).

TABLEAU IV : Composition d'un régime alimentaire selon Lokrou (49)

NUTRIMENTS	PROPORTIONS
Glucides	50 – 60 %
Lipides	20 – 30 %
Protides	12 – 20 %
Fibres alimentaires	30 g / Jour

2.2 – Exercice physique

L'activité physique augmente la consommation de sucre par les muscles et permet une diminution de la glycémie. Il convient de pratiquer régulièrement une activité physique tout en évitant les sports trop violents. En cas d'effort physique important, la dose d'insuline doit être réduite dans les heures qui précèdent.

3 – Classification des médicaments

3.1 – Insulinothérapie

Le but de toute insulinothérapie est d'approcher le plus possible la normoglycémie et l'insulinémie normale. L'insulinémie, qui dans ce cas, est atteinte grâce à l'insuline exogène, doit se trouver en juste rapport avec la glycémie du patient (55).

3.1.1 – Différents types d'insulines

Les différents types d'insulines, inscrits sur la **liste II** de la classification des médicaments, sont classés selon leur durée d'action, comme l'indique le **tableau V** suivant.

TABLEAU V : Différents types d'insulines (55; 74).

	Insulines rapides	INSULINES INTERMEDIAIRES		INSULINES ULTRALENTES
		Monophasiques	Biphasiques	
Exemples de spécialités	ACTRAPID®	MONOTARD®	MIXTARD®10	ULTRATARD®
	HUMALOG®	UMILINENPH®	UMULINE PROFIL® 20	UMULINE ZINC®
Durée d'action	Brève	Intermédiaire		Longue

3.2- Antidiabétiques oraux (ADO)

Ils sont prescrits dans un second temps, après évaluation de l'efficacité du régime, pour traiter un diabète non insulino-dépendant (type 2) (55). Les différents antidiabétiques sont résumés dans le tableau VI ci-après.

Tableau VI : Les antidiabétiques oraux (15 ; 21 ; 55)

		DCI	SPECIALITE	FORME – POSOLOGIE
SULFA MIDES HYPOGLYCEMIANTS	Sulfamides à durée d'action moyenne	Glipizide	MINIDIAB®	Comprimé 5mg 20mg/j en 2 prises
	Sulfamides à longue durée d'action	Glibenclamide	DAONIL®	Comprimé 5mg 1/2 à 3 Cp//jour
		Glimépiride	AMAREL®	Comprimé 1 mg 1 à 4 mg/j en 2 prises
	Sulfamides à très longue durée d'action	Carbutamide	GLUCIDORAL®	Comprimé sec 500mg 1/2 à 1Cp/jour en 1 seule prise
BIGUANIDES		Metformine	GLUCOPHAGE STAGID®	Comprimé LP 850mg Comprimé Sec 700mg
INHIBITEURS DES ALPHA- GLUCOSIDASES		Acarbose	GLUCOR®	Comprime 50mg 1 Cp. X 3 /jour

**Tableau VII : Effets secondaires, contre indications et précautions des
antidiabétiques oraux**

	EFFETS SECONDAIRES	CONTRE-INDICATION	PRECAUTION
SULFAMIDES HYPO GLYCEMIANTS	-Hypoglycémies favorisées par l'insuffisance rénale ou hépatique sévère -Rares accidents hématologiques réversibles à l'arrêt du traitement (thrombopénie leucopénie, anémie, agranulocytose)	-DID -Diabète acidocétosique, coma diabétique -Insuffisances rénales ou hépatiques graves -Antécédents allergiques aux sulfamides -Grossesse et allaitement	-Bilan préalable des fonctions rénales et hépatique, puis surveillance régulière -L'attention des conducteurs de véhicule doit être attirée sur les symptômes d'une hypoglycémie et sur la vigilance
BIGUANIDES	-Troubles digestifs : anorexies, nausées, douleurs abdominales, vomissements ou diarrhées -Acidose lactique favorisée par ; l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'intoxication éthylique, l'hypoxie (insuffisance cardiorespiratoire)	-Diabète type I - insuffisance rénale -Grossesse et alcoolisme chronique - Maladie infectieuse évolutive	
INHIBITEURS DES ALPHA GLUCO- SIDASES	-Diarrhées -Quelques cas d'élévations des transaminases	Hypersensibilité connue aux produits -Enfants de moins de 15ans -Certaines pathologies digestives (ulcération colique, maladie inflammatoire du colon.) -Grossesse et allaitement.	

4- Administration-surveillance

4.1-Administration

4.1.1- Insulines

Il existe trois types de matériels à injections insuliniques (55) ;

- **les seringues à insulines**

Ces seringues sont graduées de 0 à 100 UI destinées à l'injection de l'insuline à 100 UI/ml. Les seringues sont stériles et munies d'une aiguille sertie à pointe biseautée et siliconée afin de rendre l'injection la plus indolore possible.

- **les stylos injecteurs d'insulines**

Ce sont de petits dispositifs conçus pour améliorer le confort du diabétique en facilitant l'auto-injection pluriquotidienne d'insuline.

- **les pompes à insulines**

Les insulines pour pompes sont des insulines d'action rapide et brève destinées à la perfusion par un système d'administration automatisée. Ce procédé implique une surveillance du passage correct de l'insuline au niveau du cathéter. Il permet d'obtenir un équilibre glycémique optimal dans le cas des diabètes instables. L'insuline utilisée est dosée à 100 UI/ml. Les voies d'administration diffèrent selon les types d'insulines :

les insulines d'action rapide peuvent être injectées par voie intra veineuse continue (pompe) ou de manière discontinue ; elles peuvent être aussi injectées par voie sous-cutanée ;

les insulines d'action intermédiaire ne sont utilisables que par voie sous-cutanée ;

les insulines d'action lente et ultra lente ne sont utilisables que par voie sous-cutanée.

4.1.2- Antidiabétiques oraux

Les biguanides sont à prendre au cours des repas pour atténuer les troubles digestifs. Les sulfamides sont à prendre de préférence une heure avant les repas. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases doivent être pris au début des repas.

4.2- Surveillance du diabète

Elle peut se faire de plusieurs façons, selon Talbert et al (55)

4.2.1- Les protéines glyquées

4.2.1.1- L'hémoglobine glyquée (HbA_{1c})

Encore appelée glycohémoglobine, elle est un test reflétant la qualité de contrôle du diabète. Cette Hb sucrée ou **HbA_{1c}** persiste dans le sang environ 3 mois. En effet, HbA_{1c} est une protéine présente dans les globules rouges, c'est elle qui donne la couleur rouge. Elle existe sous deux formes : une forme glyquée (liée à du glucose) et une forme non glyquée. L'HbA_{1c} est un bon indicateur du contrôle de diabète contrairement aux différentes valeurs du taux de glucose mesurées au bout du doigt qui sont importantes pour avoir le « cliché instantané » mais ne permettent pas d'avoir le film sur trois mois. Un taux inférieur à 1% traduit la qualité de l'équilibre du diabète.

4.2.1.2. - La fructosamine

Le dosage de la fructosamine mesure l'ensemble des protéines glyquées du sérum. Ici, la glycation résulte également d'une liaison du glucose aux protéines sériques par un processus non enzymatique. La détermination de la fructosamine permet d'apprécier l'équilibre glycémique à court terme, soit une période de deux à quatre semaines. En pratique courante, on utilise essentiellement le dosage de l'HbA_{1c}. Le dosage de la fructosamine est particulièrement intéressant pour les grossesses diabétiques ou en cas d'hémoglobinopathie ou d'anémie.

4.2.1.3 - La microalbuminurie

On entend par microalbuminurie, l'albumine présente dans les urines et non détectable par les techniques usuelles. Cette microalbuminurie a une valeur prédictive d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. L'apparition d'une microalbuminurie chez un diabétique insulino-dépendant après dix ou quinze ans d'évolution du diabète représente un véritable tournant dans la maladie. Il est donc capital que cet examen soit réalisé au moins une fois par an chez tous les diabétiques **(38)**.

4.2.2- Surveillance quotidienne et hebdomadaire

Cette surveillance basée sur la détermination de la mesure de la glycémie capillaire se fait au bout du doigt. Les contrôles doivent déterminer la glycémie entre

les repas mais aussi à jeun et après les repas **(55)**. La détermination de la glycosurie est aussi une méthode de surveillance du diabétique. Elle se pratique une fois par jour et chaque fois que la glycémie est supérieure à 1,80g /l, suivie d'une recherche des corps cétoniques dans les urines. En cas d'une d'hyperglycémie ou de glycosurie, le poids est noté une fois par semaine ainsi que l'hygiène des pieds est à observer.

4.2.3- Surveillance annuelle

Un bilan régulier permet de faire le point sur le traitement, sur l'évolution de la maladie et de détecter la survenue de complications. Le bilan comprend les paramètres et examens suivants **(55)**: le poids, la tension artérielle, la glycémie, la glycosurie, l'hémoglobine glycosylée, l'hygiène des pieds, les œdèmes, la clairance de la créatine, l'acide urique, l'albuminurie, la bactériurie, le fond d'œil, l'examen DOPPLER (recherche d'une artérite), l'examen cardiaque, ECG (diagnostic des atteintes coronaires), l'examen des vaisseaux périphériques.

CHAPÎTRE II :

GÉNÉRALITÉS SUR *STACHYTARPHETA INDICA*

I-NOMS SCIENTIFIQUES ET NOMS VERNACULAIRES

1. Noms scientifiques

La plante étudiée a été identifiée au Centre National Floristique (CNF) d'Abidjan (Université Félix Houphouët Boigny) par le Professeur **AKE-ASSI**. Son nom scientifique est ***Stachytarpheta indica* (L.) Vahl (Verbenaceae) (20)**

❖ Synonymes :

Stachytarpheta indica est encore appelée :

Verbena indica

Stachytarpheta angustifolia

Stachytarpheta jabassensis

Stachytarpheta jamaicensis

Verbena angustifolia

Cayennensis Stachytarpheta

2. Noms vernaculaires (20)

Français : Verveine-queue-de-rat

Espagnol : Verveine Manza

Sierra Leone : Koranko ulifale

Côte d'Ivoire : Abomblé ou Loko (Apolo)

Niékoa (Didai)

Orgouzapki (bété)

II - TAXONOMIE

La position systématique de ***Stachytarpheta indica*, (7)** est la suivante :

- ❖ Règne : Végétal
- ❖ Embranchement : Spermaphytes
- ❖ Sous-embranchement : Angiospermes
- ❖ Classe : Dicotylédones
- ❖ Ordre : Verbenales
- ❖ Famille : Verbenaceae
- ❖ Genre : *Stachytarpheta*
- ❖ Epithèque spécifique : *Indica*

III- DESCRIPTION BOTANIQUE (86)

1. Caractéristiques morphologiques

Herbe vivace dressée ou étalée, ligneuse à la base, *Stachytarpheta indica* peut atteindre 60 à 90 cm de hauteur; les rameaux, de couleur vert-foncé et souvent glauques (teintés d'un reflet bleuâtre) sont plus ou moins étalés horizontalement. Ils sont glabres, parfois éparsément pileux sur les parties jeunes (**figure 2a**). Le système racinaire est de type pivotant.

Les feuilles simples, opposées ou quelquefois verticillées, de couleur vert clair plutôt terne, peuvent atteindre 3 à 10 cm de longueur et 1 à 3 cm de largeur (**figure 2b**).

Les fleurs sont d'un bleu pâle, disposées le long d'un épi dressé, long de 15 à 30cm. Les boutons floraux éclatent progressent le long de l'axe par petit groupe de 3 à 6 fleurs. Les fleurs sont hermaphrodites ou unisexuées, zygomorphes rarement actinomorphes ou tétra ou pentamères; le calice habituellement gamosépale est accrescent et persistant et comporte 4 à 5 lobes; la corolle est gamopétale, tubulaire, bilabée, à tube habituellement courbé, comprenant 4 à 5 lobes; les étamines, au nombre de 4 rarement 5, sont épipétales (**figure 2c**).

Les inflorescences de type spiciformes sont cylindriques ou quelquefois fasciées et alors aplaties pouvant aller jusqu'à 25cm de longueur (**figure 2c**).

Le fruit est une capsule oblongue, brun foncé, qui reste inclus dans le calice persistant, enfoncée dans le rachis fructifère. Il mesure 3 à 5 mm de longueur, avec un bec terminal et contient 2 à 3 graines.

L'ovaire supère à 2 loges, est subdivisé par de fausses cloisons en 4 logettes contenant chacune un ovule; le style est simple.

2- Ecologie

La verveine-queue-de-rat se développe de préférence dans les lieux lumineux mais pas trop secs. Elle est présente dans beaucoup de situations écologiques, le long des chemins, sur les sols cultivés, elle est souvent présente en nombre important.

3- Phytogéographie

Stachytarpheta indica est originaire d'Amérique Tropicale et se trouve répandue dans toute l'Afrique intertropicale. On la rencontre ainsi dans les endroits humides (7; 72).

En Côte d'Ivoire, *Stachytarpheta indica* se retrouve particulièrement dans la région des grand ponts précisément à Dabou, Grand-Lahou, Jacqueville et la région du Sud-Comoé Grand-Bassam, Bonoua.

IV- USAGES EN MÉDECINE TRADITIONNELLE

En Côte d'Ivoire, dans la région des lagunes, cette plante est utilisée pour traiter le diabète, le paludisme, les rhinites, la constipation.

La tige feuillée de cette plante est utilisée en tant que: analgésique, antiacide, anti-inflammatoire, antipyrétique, antispasmodique, diurétique, gastroprotecteur, hepatoprotecteur, hypoglycémique, hypotenseur et tonifiant (40).

Elle est également utilisée depuis des siècles dans le Sud de l'Asie, Indonésie, Malaisie, Philippine, pour traiter le paludisme et les rhinites, réduire la fièvre et supprimer la toux (86).

La plante est aussi utilisée comme remède contre la douleur en Malaisie (46).

Ses feuilles sont utilisées au Nigeria pour traiter le diabète, l'hypertension artérielle et les infections bactériennes (14).

La plante est utilisée traditionnellement au Mali pour le traitement des infections sexuellement transmissibles, dans la prévention des hernies ombilicales et comme antipyrétique (72).

Stachytarpheta indica est un antiacide, analgésique, anti-helminthique, anti-inflammatoire, diurétique, hypotenseur, laxatif, lactogogue, purgative, sédatif, spasmogène, vasodilatatrice, vulnérable et vermifuge (77).

Elle est utilisée contre les allergies, les affections respiratoires (le rhume, la grippe, l'asthme, la bronchite et autres), les problèmes digestifs (l'indigestion, le reflux acide, les ulcères, la constipation, la dyspepsie et digestion lente). Les patientes enceintes et les patients présentant une pression artérielle basse sont conseillés de ne pas utiliser cette plante (80).

Le décocté des tiges feuillées de cette plante est utilisé pour le traitement du diabète à Madagascar (78)

V - TRAVAUX ANTÉRIEURS

Des travaux antérieurs sur *Stachytarpheta indica* en 1962 ont démontré l'activité anti-spasmodique et vasodilatatrice de la plante chez les petits animaux (32). En 1990, des chercheurs ont démontré les activités anti-helminthique et larvicide *in vitro* (74) de cette plante.

Sur la base de certaines utilisations traditionnelles de *Stachytarpheta indica*, une étude clinique a permis de prouver l'efficacité de la plante comme antidiarrhéique (diarrhée amibienne) et antidysentérique (10).

L'étude du mécanisme d'action a confirmé l'efficacité de la plante comme un antiacide antiulcéreux et laxatif (85). Le fractionnement de l'extrait aqueux a permis d'isoler les flavonoïdes qui pourraient expliquer l'activité observée.

Les différentes propriétés antimicrobiennes et anti-oxydantes constituent une confirmation de l'utilisation de cette plante dans la prise en charge des infections sexuellement transmissibles (72).

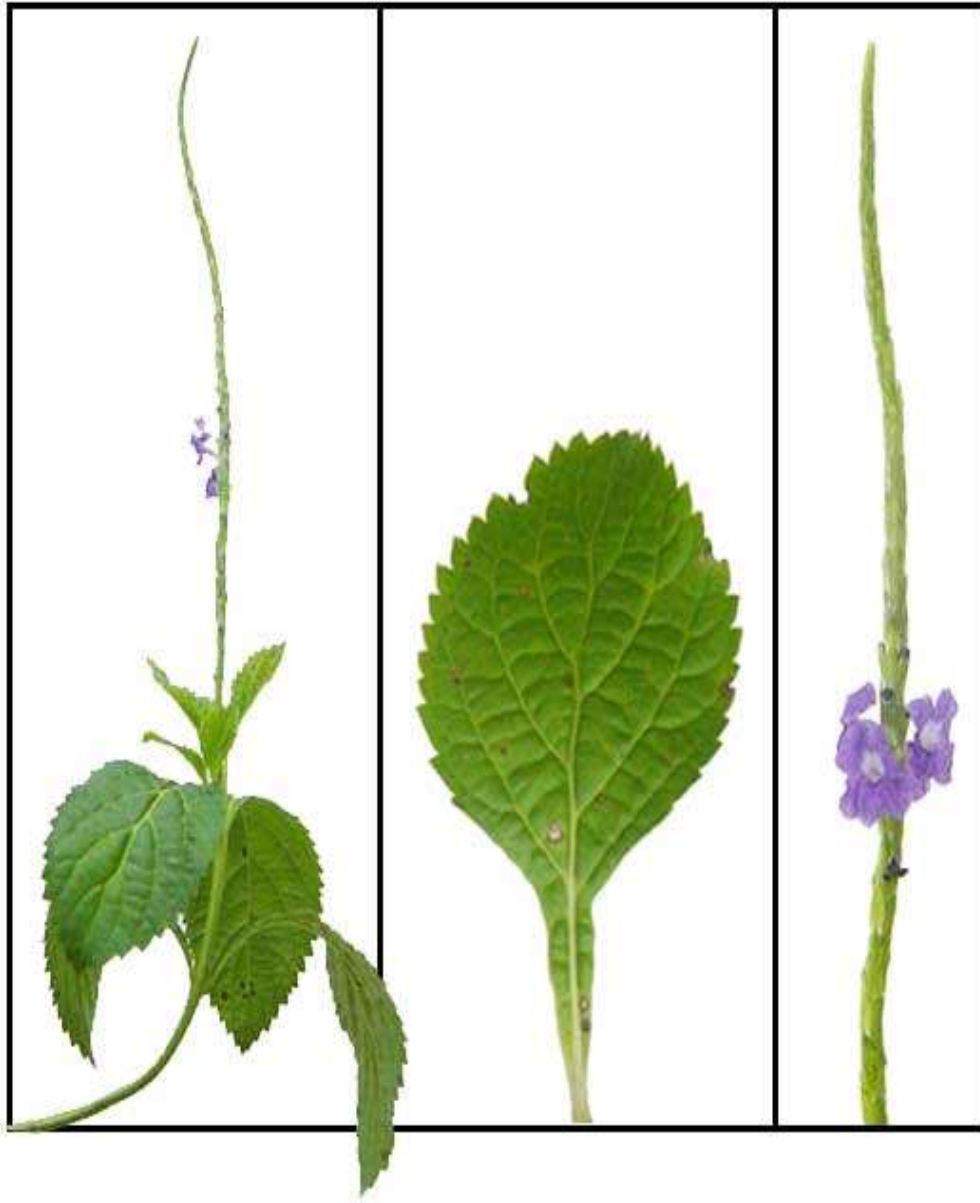


Figure 2: *Stachytarpheta indica* (L.) Vahl (verbenaceae) (20)

- a:** Rameau feuillé portant une inflorescence
- b:** Feuille simple dentée à limbe décurrent
- c:** Portion terminale de tige portant une inflorescence spiciforme

DEUXIEME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

CHAPÎTRE III :

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I – MATERIEL D'ÉTUDE

1 – Matériel d'étude botanique / ethnopharmacologique

1.1 – Matériel végétal

Il est constitué des tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) récoltées en Avril 2010 dans les environs de la ville de Dabou. Cette drogue a été identifiée par le Professeur AKE-ASSI du Centre National de Floristique (CNF) d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Dabou est une ville de la région des grands ponts situés à l'ouest d'Abidjan.

1.2 – Matériel technique

Il comprend le matériel nécessaire pour la récolte des échantillons de la plante. Ce matériel est constitué d'une machette, une pelle, des sacs pour le transport de la drogue récoltée.

2 – Matériel d'étude phytochimique

2.1 – Matériel végétal

Les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* ont été séchées au laboratoire de pharmacognosie de l'UFR des sciences Pharmaceutiques et Biologique (Université Felix Houphouët Boigny d'Abidjan) à la température ambiante, pendant environ deux semaines, puis pulvérisées dans un broyeur de type RETSCH.

2.2 - Matériel technique

Le matériel utilisé comprend une balance électronique pour connaître la masse de rameaux récoltés et la quantité de poudre de drogue utilisée pour la préparation des différentes concentrations. Ensuite ont été utilisés, un bain de sable de type SELECTA, un bain-marie de type MEMMERT, du coton hydrophile, une pince, une ampoule à décanter, des tubes à essais, des verres de montre, des spatules, des capsules, des éprouvettes graduées, des pipettes (1ml, 2ml, 5ml et 10ml), des erlenmeyers (50ml, 150ml), et des fioles coniques.

2.3 – Produits chimiques

L'étude phytochimique de la drogue a nécessité l'utilisation de divers solvants pour diverses extractions et des réactifs pour révéler les différents groupes chimiques.

2.3.1 – Solvants

En qualité de solvant, nous avons utilisé de l'eau distillée, du méthanol, du chloroforme.

2.3.2 – Réactifs

Les réactifs utilisés étaient l'ammoniaque diluée au 1/2, des copeaux de magnésium, le réactif de BOUCHARDAT (solution iodo-iodurée), le réactif de DRAGENDORFF (solution iodo-bismuthate de potassium), l'acide sulfurique pur et l'acide sulfurique diluée à 5%, de l'acide citroborique à 10%, de la vanilline sulfurique à 1%, du chlorure ferrique à 2%, l'alcool à 60° (éthanol), l'alcool isoamylique, l'acétate de sodium, l'ammoniaque dilué au 1/2, l'anhydride acétique, le chloroforme, l'acide chlorhydrique, le réactif de STIASNY, l'éther diéthylique, la lessive de soude à 10%, l'alcool chlorhydrique, le méthanol, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle.

3 – Matériel d'étude toxicologique

3.1 – Matériel végétal

Il est constitué des tiges feuillées fraîches et séchées à la température ambiante de *Stachytarpheta indica*.

3.2 – Animaux utilisés

Des souris blanches, mâles et femelles, provenant de l'Institut Pasteur d'Adipodoumé ont été utilisés. Elles étaient âgées de 4 à 10 semaines et pesaient entre 18 à 20 grammes. Les souris ont été nourries avec les granulés de la société IVOGRAIN®. Elles recevaient l'eau robinet.

3.3 – Matériel technique

Ce matériel a été constitué de cages garnies de litière de copeaux de bois, des spatules, une canule d'intubation, une balance électronique.

3.4 – Produits

Les produits testés étaient constitués des différentes concentrations du macéré et du décocté obtenues à partir de la drogue fraîche et sèche de *Stachytarpheta indica*.

4 – Matériel d'étude pharmacologique

4.1 – Matériel végétal

Les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) ont fait l'objet de cette étude. La drogue séchée puis pulvérisée a permis la préparation de diverses concentrations de macéré et de décocté testés sur des animaux pour estimer l'activité antidiabétique.

4.2 – Matériel animal

Des lapins femelles et des lapins mâles provenant de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Abidjan) ont été utilisés. Ils ont été utilisés préférentiellement aux rats car ils sont de manipulation facile et aisée. Ils étaient âgés de 4 à 8 semaines et pesaient entre 1500 et 2000 grammes (g). Les lapins ont été nourris avec les granulés de la société IVOGRAIN®; et l'eau de boisson était constituée par l'eau courante fournie par la SODECI®.

4.3 – Matériel technique

Il a été constitué d'un spectrophotomètre automatique (HITACHI 902), d'une balance électronique, d'une canule d'intubation, du coton hydrophile, des tubes à essais, d'une spatule, des tubes sans EDTA, des tubes avec EDTA et des aiguilles de prélèvement de sang.

4.4 – Produits chimiques

Les produits chimiques utilisés sont: le glucose, le Glibenclamide (Daonil Cp 5mg) et de l'eau distillée (solvant).

II – MÉTHODES D'ÉTUDE

1 – Méthode d'étude botanique et ethnopharmacologique

1.1 – Enquêtes

Stachytarpheta indica (Verbenaceae) nous a été proposé par le Docteur Fofié. Parmi quatre plantes utilisées par les phytothérapeutes pour traiter leurs patients, Elle nous a proposé celle qui semblait baisser vite l'hyperglycémie selon les attentes d'une bonne santé.

1.2 – Récolte et identification de la plante

Les tiges feuillées fraîches de *Stachytarpheta indica* ont été récoltées en saison pluvieuse, dans la forêt de Dabou, une ville de la Côte d'Ivoire. L'identification de la plante a été faite au Centre National de Floristique d'Abidjan par le Professeur Aké-Assi.

NB: La récolte de la plante peut se faire à tout moment de l'année. Mais le temps favorable se fait pendant la saison pluvieuse.

2 – Méthode d'étude phytochimique

Cette étude a consisté en la détermination des groupes chimiques contenus dans la drogue. Ces groupes chimiques identifiés nous ont renseignés sur la nature des substances responsables de l'activité antidiabétique.

Les essais chimiques et physiques ont été effectués sur les extraits chloroformique, méthanolique, l'infusé, le décocté et le macéré. L'étude chimique a consisté en la mise en évidence des principaux groupes chimiques actifs ou non mais caractéristiques de la drogue. Cette justesse a été effectuée par des réactions de coloration et de précipitation. Les tests physiques ont consisté en la détection de la mousse produite par les différentes préparations d'extraits issue de la drogue.

2.1 – Méthode de séchage et de pulvérisation de la drogue

Les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* ont été utilisées à l'état frais. Le séchage se fait à l'air libre à la température ambiante au laboratoire. La drogue est utilisée comme telle ou réduite en poudre. En les réduisant en poudre, nous avons augmenté la surface de contact entre la plante et le solvant.

2.2 – Préparation des extraits totaux non aqueux

Pour mener l'étude de la caractérisation phytochimique, nous avons réalisé sur la drogue pulvérisée obtenue, 2 types d'extractions, selon le protocole mis au point au laboratoire de Pharmacognosie (64). Les extraits bruts ont été obtenus par extractions successives avec des solvants de polarités croissantes. Le premier solvant, apolaire, a été le chloroforme. Le second, peu polaire, a été le méthanol.

2.2.1 – extrait chloroformique

Pour l'extraction au chloroforme, 20g de la poudre de drogue ont été dissouts dans 60mL de chloroforme. L'ensemble est ensuite homogénéisé par agitation manuelle, durant dix (10) minutes. La mixture est ensuite filtrée. Le filtrat obtenu est nommé filtrat chloroformique 1. Sur les marcs résiduels, 60mL de chloroforme ont été ajoutés. Après dix (10) minutes d'agitation, puis filtration, nous avons obtenu le filtrat chloroformique 2. La même opération a permis d'obtenir le filtrat chloroformique 3. Ces trois filtrats ont été regroupés et concentrés à 25mL sur bain de sable. Cette série d'opérations a conduit à une solution concentrée que nous avons nommée extrait chloroformique (solution 1 ou extrait I).

2.2.2 – extrait méthanolique

Après épuisement au chloroforme, le marc résiduel est séché. La poudre obtenue est récupérée dans 60mL de méthanol. Dix (10) minutes d'homogénéisation par agitation manuelle ont permis d'obtenir le filtrat méthanolique 1. La même opération a été reprise et elle a donné le filtrat méthanolique 2. Les deux filtrats méthanoliques ont été concentrés à 25mL au bain de sable, pour donner l'extrait méthanolique (solution 2 ou extrait II).

2.3 – Préparation des extraits totaux aqueux

2.3.1 – Extraction à partir de l'infusé

Cinq (5) grammes de la poudre de drogue ont été dissouts dans 50mL d'eau bouillie. Après un repos de 15 minutes, le filtrat obtenu est appelé infusé (solution 3 ou extrait III) **(64)**.

2.3.2 – Extraction à partir du décocté

Quinze (15) grammes de la poudre de drogue ont été déversée dans 300mL d'eau contenue dans une fiole conique de 500mL. La préparation est portée à ébullition pendant une (1) heure. Le filtrat obtenu est un décocté (solution 4 ou extrait IV) **(64)**.

2.3.3 – Extraction à partir du macéré

La poudre de drogue (15g) a été dissoute dans 300mL d'eau contenue dans une fiole conique de 500mL. Après un repos de 12 heures, le filtrat obtenu est appelé macéré (solution 5 ou extrait V) **(64)**.

Au terme de ces différentes opérations, cinq (05) extraits ont été obtenus:

- Extrait I : extrait chloroformique (extrait non aqueux)
- Extrait II : extrait méthanolique (extrait non aqueux)
- Extrait III : infusé (extrait aqueux)
- Extrait IV : décocté (extrait aqueux)
- Extrait V : macéré (extrait aqueux)

2.4 – Tests de caractérisation

Les tests de caractérisation renferment deux grands groupes que sont les essais chimiques et les essais physiques.

2.4.1 – Essais chimiques

2.4.1.1 – Recherche des alcaloïdes

❖ Principe

Les alcaloïdes ont la propriété de se combiner aux métaux lourds (iode, bismuth, mercure) et de se précipiter sous forme de sels lourds colorés. Ainsi, les réactifs suivants ont été utilisés pour leur caractérisation. Se sont le réactif de DRAGENDORFF (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de BOUCHARDAT (réactif iodo-ioduré).

❖ Mode opératoire

Evaporer à sec dans une capsule 6 mL de chaque solution. Reprendre le résidu par 6 ml d'alcool à 60°C, répartir la solution alcoolique dans 3 tubes à essai. Dans le premier, ajouter 2 gouttes de réactifs de DRAGENDORFF, l'apparition d'un précipité ou d'une coloration orangée indique la présence d'alcaloïdes. Dans le deuxième tube, on ajoute 2 gouttes de réactifs de BOUCHARDAT. L'apparition d'une coloration brun-rougeâtre indique une réaction positive. Dans le troisième se trouve le reste de la solution alcoolique (2mL), (64).

2.4.1.2 - Recherche des flavonoïdes par la réaction dite à la cyanidine.

❖ Principe

Les flavonoïdes sont des pigments jaunes très répandus dans le règne végétal ; ils existent sous forme d'hétérosides dont la génine dérive du noyau benzogammapyrone. Leur caractérisation se fait après hydrolyse par une solution hydro-alcoolique et l'action du couple HCL/Mg²⁺ sur la génine, qui aboutit à la formation d'un composé: le chlorure de cyanidine coloré en rouge.

❖ Mode opératoire

Evaporer à sec dans une capsule, 2mL de chaque solution. Après refroidissement, reprendre le résidu par 5mL d'alcool chlorhydrique dilué au demi. Verser la solution dans un tube à essai. Ajouter 2 à 3 copeaux de magnésium (dégagement de chaleur). La coloration rose-orangé ou violacée est obtenue en présence des flavonoïdes. L'addition de 3 gouttes d'alcool isoamylique qui intensifie cette coloration confirme la présence de flavonoïdes. (64).

2.4.1.3 – Recherche des tanins

❖ Principe

La caractérisation des tanins se fait sous l'action conjointe de formol et d'acide chlorhydrique. Cette réaction aboutit à la formation d'un précipité brun floconneux. Les tanins sont divisés en deux groupes. Les tanins galliques, dérivés de l'acide gallique et combinés sous forme d'hétérosides hydrolysables et les tanins catéchiques de nature non hétérosidique qui sont formés de polymères de catéchols sous forme condensée. La réaction de STIASNY permet de différencier les tanins catéchiques condensés des tanins galliques hydrolysables (64). Le réactif de STIASNY est composé de formol 30% dans de l'acide chlorhydrique concentré.

❖ Mode opératoire

- *Recherche des tanins catéchiques par la réaction de STIASNY*

Evaporer à sec dans une capsule 5mL de chaque extrait. Ajouter au résidu 15mL de réactif de STIASNY. Maintenir le mélange au bain marie à 80°C pendant 30 min. Laisser refroidir. L'observation de précipités en gros flocons dans cette solution caractérise les tanins catéchiques (tanins non hydrolysables).

- *Recherche des tanins galliques*

Filtrer chaque solution précédente. Le filtrat est recueilli et saturé d'acétate de sodium. L'addition de 3 gouttes de chlorure ferrique à 2% provoque l'apparition d'une

coloration bleue noire intense dénotant la présence de tanins galliques (tanins hydrolysables) non précipités par le réactif de STIASNY.

2.4.1.4 – Recherche des substances quinoniques libres ou combinées.

❖ Principe

En présence d'ammoniaque diluée au demi ou réactif de BORNTRÄGER, les substances quinoniques donnent une coloration rouge. Le réactif de Borntraëger permet de mettre en évidence les substances quinoniques libres. Pour les substances quinoniques combinées, il faut procéder à une hydrolyse préalable pour les libérer. L'essai consiste à procéder immédiatement à l'hydrolyse des solutions pour caractériser les substances quinoniques totales.

❖ Mode opératoire

Evaporer à sec dans une capsule, 2mL de chaque solution. Triturer le résidu dans 5mL d'acide chlorhydrique au 1/5. Dans un tube à essais, porter la solution, une demi-heure, au bain marie bouillant. Après refroidissement sur un courant d'eau froide, extraire l'hydrolysate par 20mL de chloroforme dans un tube à essais. Recueillir la phase chloroformique dans un tube à essais et y ajouter 0,5mL d'ammoniac dilué au 1/2. L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet indique la présence de quinones (64).

2.4.1.5 – Recherche des stérols et terpènes par la réaction de LIEBERMANN

Evaporer à sec, 5 mL de chaque solution, dans une capsule, sur bain de sable, sans carboniser le résidu. Dissoudre à chaud le résidu dans 1mL d'anhydride acétique. Verser la solution dans un tube à essais. Faire couler avec précaution 0,5mL d'acide sulfurique concentré le long de la paroi du tube. L'apparition à l'interphase d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive (64).

2.4.1.6 – Recherche des polyphénols par la réaction au chlorure ferrique

❖ Principe

Les polyphénols sont des composés qui possèdent plusieurs groupements phénols. La colorimétrie des phénols met souvent en évidence, la formation de complexes avec l'ion ferrique parce qu'elle est sélective. La coloration bleue noire ou allant du brun au noir n'étant observée que lorsque la fonction hydroxyle est bloquée. L'action du chlorure ferrique sur un groupement phénol entraîne la formation d'un ion complexe donnant la couleur brune noire.

❖ Mode opératoire

A 2mL de chaque solution, ajouter une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2 %. Le chlorure ferrique provoque en présence de dérivés poly phénoliques l'apparition d'une coloration bleu- noirâtre ou verte plus ou moins foncée (64).

2.4.2 – Essais physiques: recherche des saponosides

❖ Principe

Les saponosides se dissolvent dans l'eau. Ils forment une solution moussante persistante par agitation. Cette propriété qu'ont les solutions de saponosides est utilisée pour les mettre en évidence (64).

❖ Mode opératoire

Dix (10) mL du décocté sont placés dans dix tubes à essais de 16 mm de diamètre et de 16 cm de hauteur, chacun. La lecture est effectuée après agitation horizontale pendant 10 secondes et repos pendant 10 minutes. Les résultats sont exprimés en centimètres en fonction de la hauteur de la mousse obtenue. Une hauteur de mousse persistante, supérieur à 1 cm, indique la présence de saponosides (64).

3 – Méthode d'étude toxicologique

L'étude toxicologique a pour but de mettre en évidence une éventuelle toxicité de *Stachytarpheta indica* chez les souris blanches. Cette étude consiste à déterminer la toxicité aigüe des feuilles et tiges de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae). Pour qu'une plante, possédant des effets pharmacologiques, puisse être utilisée comme médicament, il est nécessaire que l'activité thérapeutique apparaisse à des doses pour lesquelles la toxicité est négligeable.

❖ Principe

Il est basé sur la détermination de la dose maximale tolérée (DMT) qui correspond à la dose maximale qui ne tue aucun animal lorsque l'extrait est administré. Il consiste à administrer des solutions de dilutions successives à des lots de souris puis à les observer pendant 48 heures.

3.1 – Préparation et administration traditionnelle du phytomédicament

Pour effectuer sa potion antidiabétique, le tradithérapeute fait macérer, durant 12 heures une poignée de tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae), dans 1,5 L d'eau. Après filtration, il conseille aux adultes, de boire un verre de macéré, 3 fois par jour (le matin à jeun; à midi avant le repas; le soir au coucher), durant un mois. La poignée de feuilles étant une mesure subjective et variable d'un individu à l'autre, nous avons effectué des séries de pesées en vue de déterminer, avec plus de précision, la quantité de matière suggérée, pour la mise au point du macéré aqueux. Le **tableau VIII** ci-après donne la masse en grammes, pour chaque pesée.

TABLEAU VIII: Masse de chacune des poignées de tiges feuillées de *Stachytarpheta indica*

Poignée de feuilles	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Masse (g)	123	129	123	120	126	119	118	123	117	124	123	125	122	124	126

Ces valeurs nous permettent de calculer la masse de l'échantillon.

$$M = \sum X_i / n$$

M = Masse moyenne d'une poignée de tiges feuillées

X_i = Masse d'une pesée

n = nombre total des pesées

$\sum X_i$ = masse totale des poignées

En rapport avec la posologie, il conseille de boire un verre du macéré, 3 fois par jour. Des indications sur le contenu de différents verres sont données dans le **tableau IX**. Cela nous permet à partir de la formule établie ci-dessus, de déterminer le volume moyen des verres.

Tableau IX: Volume d'eau des différents verres

Verre à eau (n°)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Volume administré en ml	140	193	190	180	172	185	170	165	185	190	184	194	180	175	196

Soit V le volume moyen d'un verre à eau à administrer, (n) le nombre total de verre à eau et $\sum V_i$ le volume total des verres à eau. Ainsi:

$$V = \sum V_i / n$$

3.2 – Préparation de l'extrait brut au laboratoire

Les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica*, (900g) ont été récoltées aux abords de la ville de Dabou (Côte d'Ivoire). Elles ont été rincées à l'eau puis découpées en petits morceaux, pour être séchées en atmosphère aérée, au laboratoire de pharmacognosie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan) afin d'éviter la contamination par les moisissures. Deux semaines après, la drogue séchée qui ne pesait plus que 240 grammes, a été pulvérisée à l'aide d'un broyeur électrique de marque RETSCH, ce qui a permis d'obtenir 220 grammes de poudre grossière. La poudre mélangée dans 2,688 litres d'eau distillée a été soumise à une macération durant 12 heures. L'homogénat obtenu est d'abord essoré dans un carré de tissu propre, filtré successivement deux fois sur du coton hydrophile puis sur du papier Wattman 3mm. Le volume du filtrat aqueux, d'environ 2 litres, est évaporé à l'étuve à 60°C. Au bout de 2 à 3 jours, les petits fragments obtenus ont été pulvérisés. La poudre fine recueillie (43g) constituait l'extrait total sec qui a été conservé dans des bocaux stériles en verre, hermétiquement fermés, au réfrigérateur.

La recherche de la dose maximale à administrer a conduit à préparer une solution concentrée à la limite de la solubilité de l'extrait dans l'eau distillée. Dans ce cas, nous avons utilisé 30g d'extrait total dans 20 mL d'eau distillée, ce qui représente une concentration maximale de 1,5g/mL soit 1500 mg/ mL. A partir de cette solution mère nous avons préparé des dilutions successives au 1/2; 1/3; 1/4 et au 1/5, donnant respectivement les concentrations de 750, 500, 375 et 300 mg/mL. L'extrait, à ces différentes concentrations, a permis de mener l'étude de la toxicité aiguë.

NB: Suivant le même procédé, l'extrait brut aqueux provenant du décocté a été préparé. Ainsi, deux phytomédicaments, un macéré et un décocté ont été obtenus.

TABLEAU X: les différentes dilutions

Dilution	Concentration (mg/mL)	Dose correspondant (mg/kg/vo)
Cmax	1500	45000
1/2	750	22500
1/3	500	15000
1/4	375	11250
1/5	300	9000

3.3 – Conditionnement et répartition des animaux en lots

Pour mener cette étude de la toxicité aiguë, cent dix (110) souris de race Swiss ont été utilisées. Il y avait autant de mâles que de femelles. Les animaux en provenance de l'Institut Pasteur d'Adiopodoumé étaient âgés de 4 à 10 semaines et pesaient entre 18 et 20 grammes. Ils ont été placés dans les cages métalliques aérées contenant des litières de copaux de bois régulièrement renouvelées puis acclimatés aux conditions de l'animalerie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'université d'Abidjan (Côte d'Ivoire) pendant 3 jours avant le traitement. Ils étaient nourris à partir des granulés de la société IVOGRAIN® et répartis en 11 lots de 10, de façon suivant:

- lot 1: souris témoin recevant de l'eau distillée
- lot 2: souris traitées avec le macéré à 1500mg/mL
- lot 3: souris traitées avec le macéré à 750mg/mL
- lot 4: souris traitées avec le macéré à 500mg/mL
- lot 5: souris traitées avec le macéré à 375mg/mL
- lot 6: souris traitées avec le macéré à 300mg/mL
- lot 7: souris traitées avec le décocté à 1500mg/L
- lot 8: souris traitées avec le décocté à 750mg/mL
- lot 9: souris traitées avec le décocté à 500mg/mL
- lot 10: souris traitées avec le décocté à 375mg/mL
- lot 11: souris traitées avec le décocté à 300mg/mL

Lors du conditionnement et du traitement, les causes de stress (transport, bruit, odeurs) étaient minimisées.

3.4 – Evaluation des paramètres toxicologiques

3.4.1 – Protocole de détermination de la DMT et de la DL₁₀₀

Après avoir soumis les souris à une diète de 12 heures, les différentes solutions sont administrées par gavage à l'aide d'une canule d'intubation, au volume de 0,6mL pour 20 grammes de poids corporel (45). La dose administrée est par la suite exprimée en mg/kg de poids corporel. Les animaux sont observés toutes les 30 minutes pendant 8 heures, après administration de l'extrait. Ensuite l'observation se fait une fois par jour pendant 48 heures. Pendant cette période d'observation, on note le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatiques. Deux cas de figure peuvent se présenter:

S'il n'y a pas de mortalité observée, l'opération est alors répétée avec un lot de 5 souris. Si l'absence de mortalité est confirmée, alors le produit n'est pas toxique à C_{max} donc ne saurait l'être aux concentrations inférieures. Alors C_{max} = DMT.

Par contre si un cas de mortalité est observé, le produit est dit toxique à C_{max} et une dilution au 1/5 est effectuée. Si à cette dilution, aucune mortalité n'est observée, des dilutions intermédiaires au 1/2 au 1/4 sont réalisées en vue de déterminer une éventuelle mortalité. En cas de mortalité au 1/5, on effectue une dilution au 1/10 et ce, jusqu'à ce que la mortalité soit nulle. Dans ce cas de figure on recherche la dose létale 50 (DL₅₀). C'est la quantité de produit exprimée en mg par kg de poids corporel, qui provoque la mort de 50% des animaux d'un lot homogène mis en expérimentation après une administration unique (8).

3.4.2 – Méthode de détermination de la DL₅₀

Selon la méthode de Karber et de Berhens que nous avons utilisée,

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

DL₁₀₀ = dose minimum toujours mortelle

Σ = somme algébrique

a = moyenne des morts entre deux doses successives

b = différence entre deux doses successives

n = moyenne d'animaux utilisés

Cette DL_{50} recherchée sera comparée à la classification des produits toxiques selon Viali **(8)**. Selon la classification (Tableau XI), on note 5 indices de toxicité.

TABLEAU XI: Indices de toxicité

Indice ou classe de toxicité	Termes couramment utilisés	Paramètres toxicologiques (DL_{50})
1	Extrêmement toxique	$DL_{50} \leq 5 \text{ mg/kg}$
2	Très toxique	$5\text{mg/kg} \leq DL_{50} \leq 50\text{mg/kg}$
3	Toxique	$50\text{mg/kg} \leq DL_{50} \leq 500\text{mg/kg}$
4	Peu toxique	$0,5\text{g/kg} \leq DL_{50} \leq 5\text{g/kg}$
5	Pas toxique ou très peu toxique	$DL_{50} \geq 5\text{g/kg}$

4 – Méthode d'étude pharmacologique

4.1 – Préparation des extraits bruts

Les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* (1000g) ont été récoltés, séchées en atmosphère aérée, puis pulvérisée. Deux cents (200) grammes de la drogue pulvérisée ont été introduites dans 500 mL d'eau distillée. Le mélange a bouilli pendant 30 min. La mixture a été filtrée successivement deux fois sur du coton hydrophile, puis sur papier Wattman 3 mm. Le volume du filtrat obtenu a été concentré à l'étuve à 60°C. L'extrait total (décocté aqueux) a été gardé dans des bocaux stériles en verre, hermétiquement fermés au réfrigérateur.

La même quantité de drogue est macérée dans de l'eau distillée pendant 12 heures, à la température ambiante. L'extrait obtenu (macéré aqueux) a été placé

dans les mêmes conditions que le précédant pour obtenir un extrait sec et mis au réfrigérateur.

4.2 – Induction de l'état d'hyperglycémie

- Principe

Cette épreuve permet de créer chez l'animal d'expérimentation une hyperglycémie. Celle-ci s'effectue en donnant une dose élevée unique d'une solution de glucose à l'animal à jeun, par gavage.

- Mode opératoire

Les lapins ont été mis à jeun avec un accès libre à l'eau, pendant 24 heures, avant l'induction de l'hyperglycémie à l'animalerie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan. L'administration du glucose à la dose de 120mg/kg de poids corporel a été faite par voie orale dans les proportions de 0,6 ml de solution pour 20 g de poids corporel. A l'exception des lapins des lots I et X à XII, tous les animaux ont reçu une surcharge de glucose. L'administration du glucose a été faite grâce à une canule d'intubation. Par la suite, la glycémie a été détectée toutes les 120 minutes afin d'apprécier son évolution.

4.3 – Conditionnement et répartition des animaux en lots

Pour mener cette étude pharmacologique, trente six (36) lapins ont été utilisés. Il y avait autant de mâles que de femelles. Les animaux provenaient de l'Institut Pasteur d'Adiopodoumé. Ils étaient âgés de 4 à 8 semaines et pesaient entre 1500 à 2000 grammes (g). Les lapins étaient placés dans des cages métalliques aérées et acclimatés aux conditions de l'animalerie pendant une semaine avant le traitement. Les granulés de la société IVOGRAIN® et l'eau de boisson fournit par la SODECI ont été employé pour les nourrir. La répartition s'est faite en 12 lots de 3 lapins et de poids homogènes de la façon suivante:

- Lot I: Lapins témoins à jeun recevant de l'eau distillée
- Lot II: Lapins témoins hyperglycémiques (recevant du glucose 120 mg / kg)
- Lot III: Lapins hyperglycémiques traités avec le Glibenclamide 6 mg / kg

- Lot IV: Lapins hyperglycémiques traités avec le macéré à 9000 mg/kg
- Lot V: Lapins hyperglycémiques traités avec le macéré à 900 mg / kg
- Lot VI: Lapins hyperglycémiques traités avec le macéré à 90 mg/ kg

- Lot VII: Lapins hyperglycémiques traités avec le décocté à 45000 mg / kg
- Lot VIII: Lapins hyperglycémiques traités avec le décocté à 4500 mg / kg
- Lot IX: Lapins hyperglycémiques traités avec le décocté à 450 mg / kg

- Lot X: Lapins normoglycémiques recevant du glibenclamide à 6 mg / kg
- Lot XI: Lapins normoglycémiques recevant du macéré à 9000 mg / kg
- Lot XII: Lapins normoglycémiques recevant du décocté à 45000 mg / kg

4.4 – Traitement des lapins avec le glibenclamide et le phytomédicament

Les lapins du lot III hyperglycémiques ont été traités avec le glibenclamide à 6 mg / kg.

Les lapins hyperglycémiques des lots IV, V et VI ont été traités avec le phytomédicament, sous forme de macéré à différentes doses.

Les lapins hyperglycémiques des lots VII, VIII et IX ont été traités avec le phytomédicament sous forme de décocté à différentes doses.

Les lapins normoglycémiques du lot X ont été traités avec le glibenclamide (6 mg/kg).

Les lapins normoglycémiques du lot XI, ont été traités avec le macéré à 9000mg/kg.

Les lapins normoglycémiques du lot XII ont été traités avec le décocté à 45000 mg/kg.

Pour imiter le tradithérapeute, les lapins ont reçu, par voie orale 0,6 mL de glibenclamide ou de phytomédicament pour 20 g de poids corporel.

Dans les tableaux suivants, nous avons résumé les concentrations, les doses des différents produits administrés en fonction des différents lots de lapins constitués.

TABEAU XII: Répartition des lots de lapins traités avec les différentes doses du macéré après une hyperglycémie provoquée par voie orale

	Lot II témoin- hyper- glycémiques	Lot III témoin- référence	Lot IV traité	Lot V traité	Lot VI traité
Produits administres	Eau distillée	Glucose + gliben- clamide	Glucose + Macéré 1	Glucose + Macéré 2	Glucose + Macéré 3
Concen- tration en mg/mL	—	200	300	30	3
Dose en mg/kg/vo	—	6	9000	900	90

TABEAU XIII: Répartition des lots de lapins traités avec les différentes doses du décocté après une hyperglycémie provoquée par voie orale

	Lot II témoin- hyper- glycémiques	Lot III témoin- référence	Lot VII traité	Lot VIII traité	Lot IX traité
Produits administres	Eau distillée	Glucose + gliben- clamide	Glucose + Décocté 1	Glucose + Décocté 2	Glucose + Décocté 3
Concen- tration en mg/mL	—	200	1500	150	15
Dose en mg/kg/vo	—	6	45000	4500	450

TABLERAU XIV: Lapins à jeun traités avec la dose de macéré ayant eu une bonne activité

	Lot I témoin	Lot X Référence	Lot XI traité
Produits administrés	Eau distillée	Gliben- clamide	Macéré 1
Concentration en mg/mL	—	200	300
Dose en mg/kg/vo	—	6	9000

TABLERAU XV: Lapins à jeun traités avec la dose décocté ayant eu une bonne activité

	Lot I témoin	Lot X Référence	Lot XII traité
Produits administrés	Eau distillée	Gliben- clamide	Décocté 1
Concentration en mg/mL	—	200	1500
Dose en mg/kg/vo	—	6	45000

4.5 – Prélèvement du sang des animaux

Le lapin est introduit dans une cage à contention. Le prélèvement sanguin a été fait à l'aide d'une aiguille au niveau de l'oreille. Le sang y monte par capillarité à l'intérieur d'un tube (tube gris) de prélèvement contenant un anti coagulant (oxalate de sodium et du fluorure de sodium). L'anticoagulant sert à stabiliser le processus de la glycolyse dans le sang.

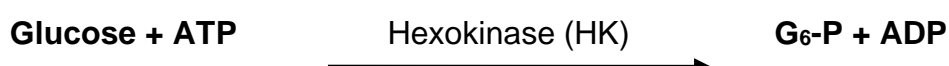
4.6 – Détermination de la glycémie des animaux

L'évaluation de l'activité de *Stachytarpheta indica* sur la glycémie va consister à déterminer l'effet hypoglycémiant, normoglycémiant, hyperglycémiant ou son inactivité sur la glycémie de lapin.

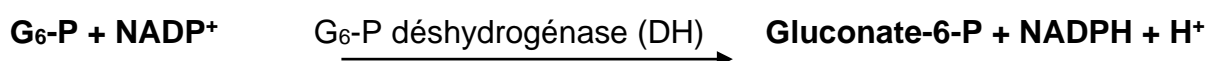
4.6.1 – Principe de la détermination

La détermination de la glycémie s'est fait selon la méthode enzymatique a l'hexokinase dont le principe est le suivant (27):

- Le réactif R₁ (tampon /AT P/NADPH) a été ajouté à l'échantillon
- Le réactif R₂ (HK/G-6-PDH) a été additionné à la solution précédente donnant lieu aux réactions suivantes:



Le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'Hexokinase.



Le glucose-6-phosphate est oxydé en gluconate-6-phosphate par le glucose-6-phosphate-déshydrogénase en présence de NADP.

Les autres hydrates de carbone ne sont pas oxydés. La quantité de NADPH formée est directement proportionnelle à la concentration en glucose et mesurée par photométrie.

4.6.2 – Protocole

Les tubes de prélèvements portant l'identification des lapins ont été acheminés dans un laboratoire d'analyse médicale pour la détermination de la glycémie. Ces échantillons ont été conservés dans une glacière pour faciliter le transport au laboratoire avant d'être centrifugés à 3000 tr/min pendant 3 minutes. Après centrifugation le surnageant qui est le plasma a été recueilli pour l'étude de la glycémie. Celle-ci a été révélée par la méthode enzymatique. La lecture a été faite grâce à un spectrophotomètre automatique (automate) de marque HITACHI 902 à une longueur d'onde de 340 nanomètre.

5 – Analyse statistique

Les données relatives à l'étude de la glycémie ont été soumises à une analyse de variance à mesures répétées, $\alpha = 5 \%$ et exprimées sous la forme de **moyenne \pm écart type**, dans les tableaux que nous présentons.

Concernant la comparaison des moyennes, elle a été réalisée à l'aide du test de Newman Keuls ($\alpha = 5 \%$). Le logiciel utilisé pour traiter les données est STATISTICA version 6.05 (WINDOWS XP).

L'analyse de variance est significative lorsque le niveau de probabilité (p) est inférieur au niveau de probabilité théorique au risque $\alpha = 5 \%$ c'est-à-dire $p < 0,05$. Si $p > 0,05$ alors la variance n'est pas significative.

CHAPÎTRE IV :

RÉSULTATS

I – ÉTUDE TRIPHYTOCHIMIQUE

Les résultats de l'étude triphytochimique sont indiqués dans le tableau suivant:

TABLEAU XVI: Screening phytochimique des feuilles de *Stachytarpheta indica*

Constituants Chimiques Extraits	Stérols et Poly Terpènes	Poly Phénols	Tanins		Flavo-noïdes	Subst-ances Quino-niques	Alcaloïdes		Sapono-sides
			Gal	Cat			D	B	
Extrait I	+	-	-	-	-	-	+	++	-
Extrait II	++	-	-	-	-	-	++	++	-
Extrait III	+	-	-	-	-	+	++	++	+
Extrait IV	+	-	-	-	-	++	++	++	++
Extrait V	-	-	-	-	-	++	++	++	++

NB:

(+): réaction positive. Le nombre de (+) varie en fonction de la positivité de la réaction

(-): réaction négative

Cat: cathéchique

D: Dragendorff

Gal: gallique

B: Bouchardat

D'un extrait à un autre nous notons des différences.

- Les tests relatifs aux polyphénols, aux tanins et aux flavonoïdes sont négatifs.
- Les alcaloïdes sont présents dans tous les extraits.
- A l'exceptions de l'extrait V (macéré aqueux), la réaction de Libermann est positive, ce qui suppose donc la présence de stérols et poly terpènes.
- Les substances quinoniques et les saponosides sont présents dans les extraits aqueux.

II – ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

1 – Caractéristique de la préparation traditionnelle

1.1 – Détermination des valeurs moyennes (masse de drogue, volume moyen des récipients)

Les **TABLEAU VIII et IX** ont permis d'établir les valeurs moyennes comme la masse moyenne des poignées de tiges feuillées (123 g) et le volume moyen d'un verre (180 mL).

1.2 – Concentration du phytomédicament préparé par le tradithérapeute

La masse moyenne de chaque poignée de tiges feuillées est de 123 g. Pour sa macération, le tradithérapeute utilise 1,5 L d'eau. Pour la macération de 220 g de drogue pulvérisée, obtenu à partir de 900 g de drogue sèche, 2,688 L d'eau distillée ont été utilisés. L'extrait sec obtenu après évaporation du macéré était de 43 g. Ainsi la masse d'extrait sec à partir d'une poignée de drogue fraîche est $M = 5,876$ g. La concentration de tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* dans la préparation du tradithérapeute se présente comme suit:

$C = M / V$, avec $M = 5,876$ g (masse d'extrait sec) et

$V = 1,5$ L (volume du macéré)

$C = 3,917$ g / L soit 3,917 mg / mL

1.3 – La dose quotidienne administrée par le tradithérapeute

Un patient de 70 kg doit boire un (01) verre d'extrait, trois (03) fois par jour, donc 3×180 mL (volume moyen d'un verre) soit 540 mL. Ce qui revient à:

La masse d'extrait sec absorbée par jour est $m = V \times M / V$

$m = 540 \times 3,917 = 2065,18$ mg d'extrait sec de phytomédicament

Détermination de la dose quotidienne **d**

$$d = m \times 1\text{kg} / 70$$

$$d = 2065,18 \text{ mg} \times 1\text{Kg} / 70 = 29,50 \text{ mg} / \text{kg} / \text{vo}$$

$$d = 29,50 \text{ mg} / \text{kg} / \text{vo}$$

2 – Caractéristiques toxicologiques expérimentales

2.1 – A partir du macéré aqueux

La concentration à la limite de solubilité étant de 1500 mg / ml, la masse limite **X** d'extrait sec correspondante a été recherché:

1 mL de macéré	→	1500 mg de phytomédicament
0,6 mL de macéré	→	X = ?

$$X = (0,6 \text{ mL} / 1 \text{ mL}) \times 1500 \text{ mg} = 900 \text{ mg d'extrait sec de phytomédicament.}$$

X = 900 mg d'extrait sec de phytomédicament

L'administration se fait dans les proportions de 0,6 mL pour 20 g de poids corporel; de ce fait, nous avons déterminé la masse d'extrait sec pour un Kg de poids corporel. Soit **Y** cette masse

20 g de poids corporel	→	900 mg de phytomédicament
1 Kg ou 1000g	→	Y = ?

$$Y = (1000\text{g} / 20\text{g}) \times 900 \text{ mg}$$

$$Y = 45000 \text{ mg} / \text{kg} / \text{vo}$$

Le **tableau XVII** suivant donne les concentrations des différentes dilutions et les doses administrées par la voie orale correspondante à ses différentes concentrations.

TABLEAU XVII: Rapport entre les différentes dilutions et les doses correspondantes à administrer par voie orale

Concentration en mg / mL	Dose correspondante en mg / kg / vo
1500	45000
750	22500
500	15000
375	11250
300	9000

Le **tableau XVIII** suivant donne le taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament préparé à partir du macéré.

TABLEAU XVIII: Taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament préparé à partir du macéré

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6
Substance donnée en gavage	Eau distillée	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait
Concentration initiale (mg / mL)	0,6ml/20g	1500	750	500	375	300
Dose correspondante (mg / Kg / vo)	30ml/Kg	45000	22500	15000	11250	9000
Nombre de souris par lot	10	10	10	10	10	10
Nombre de souris mortes 48H après gavage du phytomédicament	00	10	08	05	03	00
Mortalité (%)	00	100	80	50	30	00

Commentaire :

Les doses allant de 11250 à 45000 mg/kg/vo ont provoqué la mort des souris. Le nombre de morts a augmenté à mesure que la dose administrée a augmenté. La dose de 45000mg/kg/vo a entraîné la mort de tous les animaux. Elle représente la dose létale 100% (DL₁₀₀).

La dose de 9000 mg/Kg/vo de phytomédicament préparé à partir du macéré n'a provoqué aucune mortalité chez les souris. Elle représente la dose maximale tolérée (DMT).

Selon Berhens et Karber **(16)**, la DL₅₀ est:

TABEAU XIX: Calcul de la DL₅₀ selon la méthode mathématique de Karber et Berhens cité par Bini (17)

	Lot 6	Lot 5	Lot 4	Lot 3	Lot 2
Dose (mg/kg)	9000	11250	15000	22500	45000
n = Nombre d'animaux en expérimentation	10	10	10	10	10
Nombre de morts	00	03	05	08	10
b = différence entre deux doses successives	2250 3750 7500 22500				
a = moyenne de morts entre deux doses successives	1,5 4 6,5 9				
a x b =	3375	15000	48750	202500	

$$DL_{50} = DL_{100} - \sum ab / n$$

$$n = 50 / 5 = 10$$

$$DL_{50} = 45000 - [(3375 / 10) + (15000 / 10) + (48750 / 10) + (202500 / 10)]$$

$$DL_{50} = 45000 - 269625 / 10 = 18037,5 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{50} = 18,0375 \text{ g/kg/vo}$$

Cette étude nous donne une DL₅₀ = 18,0375 g / kg / vo chez la souris après administration par la voie orale

2-2- A partir du décocté aqueux

Le **tableau XX** donne le taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament préparé à partir du décocté

TABLEAU XX: taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament, préparé à partir du décocté

	Lot 1	Lot 7	Lot 8	Lot 9	Lot 10	Lot 11
Substance donnée en gavage	Eau distillée	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait
Concentration initiale (mg/ml)	0,6ml/20g	1500	750	500	375	300
Dose correspondante (mg/Kg/vo)	30ml/Kg	45000	22500	15000	11250	9000
Nombre de souris par lot	10	10	10	10	10	10
Nombre de souris mortes 48H après gavage du phytomédicament	00	00	00	00	00	00
Mortalité (%)	00	00	00	00	00	00

Commentaire:

Avec le décocté, aucune mortalité n'a été observée dans les différents lots. Ce qui signifie que le décocté de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* administré par voie orale est dépourvu de toxicité aiguë chez les souris.

DMT = 45000 mg / mL

3 – Troubles symptomatiques observés après gavage du phytomédicament

3.1 – Phytomédicament préparé à partir du macéré

Une à deux minutes après gavage du phytomédicament concentré (Macéré) allant des doses de 9000 à 45000 mg / kg / vo, des difficultés motrices ainsi que la dyspnée ont été observées. La mort apparaît entre la troisième et la cinquième minute après suffocation. Des modifications relatives à l'aspect général des souris n'ont pas été observées durant les deux jours d'expérimentation.

3.2 – Phytomédicament préparé à partir du décocté

Quatre minutes après administration du phytomédicament (Décocté) à des doses allant de 9000 à 45000 mg / kg / vo, une courte période d'agitation d'environ trois minutes a été observée. Ce phénomène a été observé dans les différents lots constitués y compris le lot témoin. Une quinzaine de minutes plus tard, tous les animaux ont repris leur habitude normale. Aucun trouble de comportement n'a été observé pendant les 48 Heures d'observations.

III – ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

1 – Evolution de la glycémie chez les lapins hyperglycémiques traités avec un phytomédicament

1.1 – Glycémie (g/l) moyenne des lapins hyperglycémiques traités avec différentes doses de macérés en fonction du temps

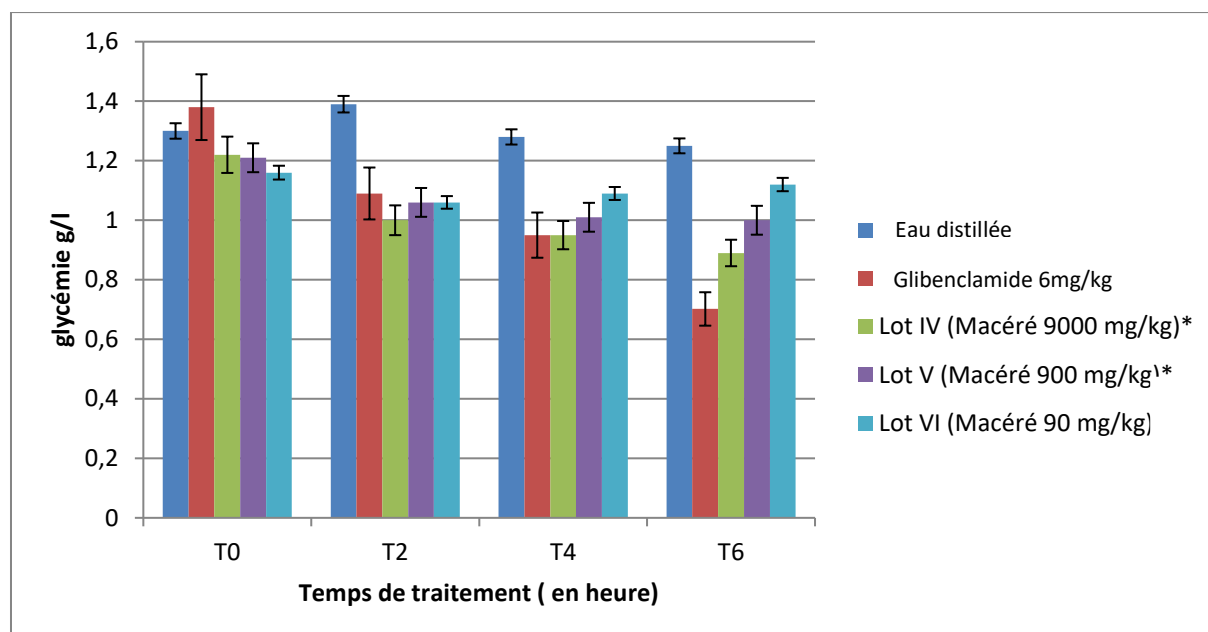


Figure 3: Histogramme de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Macéré) ; moyenne \pm écart type, n = 3

* : différence significative à $p < 0,05$

La glycémie a baissé tant au niveau du lot traité par le glibenclamide (lot III) que des lots traités par les différentes doses du macéré.

Les macérés aux doses de 9000 et de 900 mg/kg ont entraîné une baisse significative de la glycémie à $\alpha=5\%$.

Les variations de ces deux doses étaient respectivement à T2 :-17,36% et -6,14% ; T4 : -21,49% et -11,40 puis T6 : -26,45% et -10,53%.

Tandis que le macéré à 90mg/kg n'a occasionné aucune baisse significative à $\alpha=5\%$.

Le produit de référence, le glibenclamide a présenté les baisses les plus importantes et significatives à $\alpha=5\%$.

Les variations de la glycémie étaient de -21,01 à T2 ; -31,16 à T4 puis -35,51 à T6 dans cet essai.

1.2 – Glycémie (g/l) moyenne des lapins hyperglycémiques traités avec les décoctés en fonction du temps

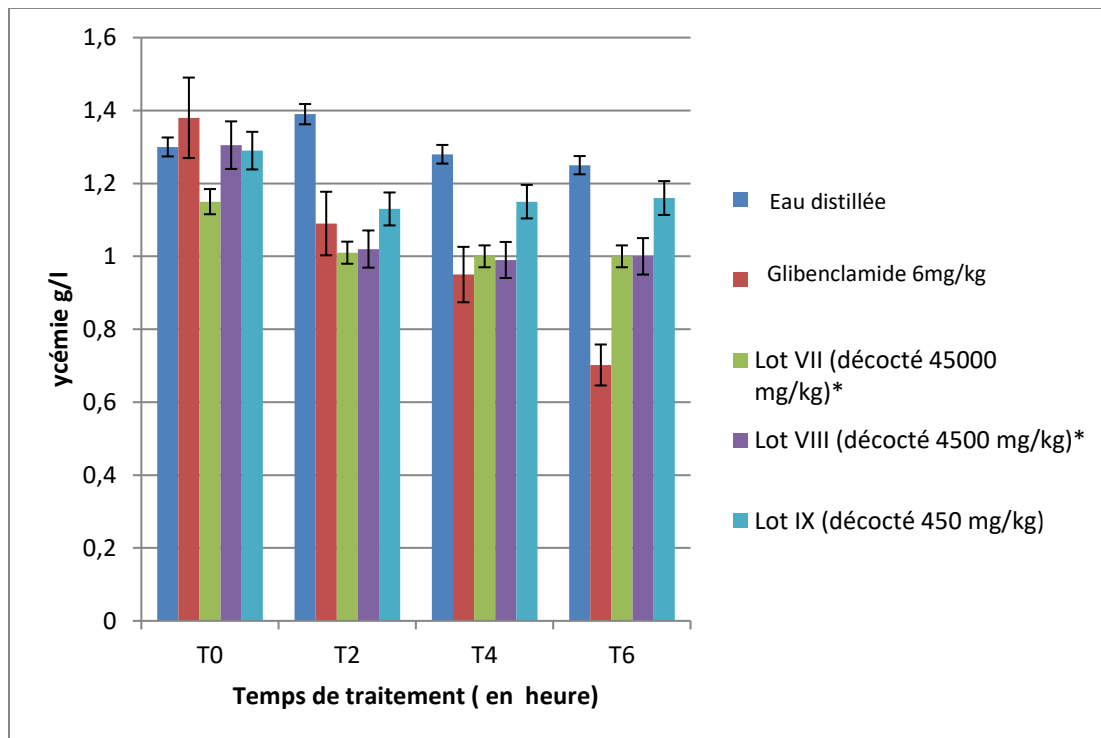


Figure 4: Histogramme de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Décocté) ; n = 3

* : différence significative à $p < 0,05$

Moyenne \pm écart type ; n=3

La glycémie baisse significativement chez les lapins des lots traités par les décoctés des lots VII et VIII. Ces lots avaient reçu les doses de 45000 et 4500mg/kg. Les baisses observées étaient respectivement -19,05 et -13,63%; -21,43 et -14,53 puis -20,63% et -14,53% et à T2 T4 et T6. La baisse n'était pas significative pour le décocté à la dose de 450mg/kg à $\alpha=0,05$.

2 – Evolution de la glycémie basale

2.1 – Etude de la normoglycémie avec le macéré

Le macéré a été utilisé à sa dose donnant la meilleur activité 9000 mg/kg

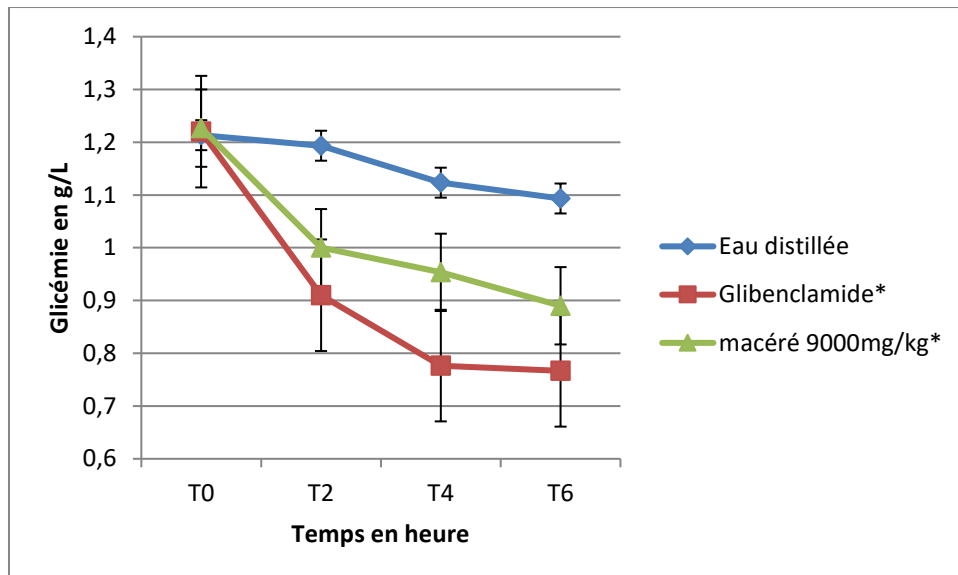


Figure 5: Evolution de la glycémie après administration du macéré à la dose de 9000 mg/kg

* : valeur significative à $p < 0,05$

La glycémie a baissé significativement à T₂, T₄, T₆ tant au niveau du glibenclamide qu'au niveau du macéré. Cette baisse de la glycémie est significative avec le macéré et le glibenclamide par rapport au lot I (l'eau distillée). Une activité hypoglycémiante a été constatée avec le macéré par rapport au lot témoin traité avec de l'eau ; mais cette influence sur la glycémie est beaucoup moins importante que celle du produit de référence (glibenclamide).

2.2 – Etude de la normoglycémie avec le décocté

Le décocté a été utilisé à sa dose donnant la meilleure activité

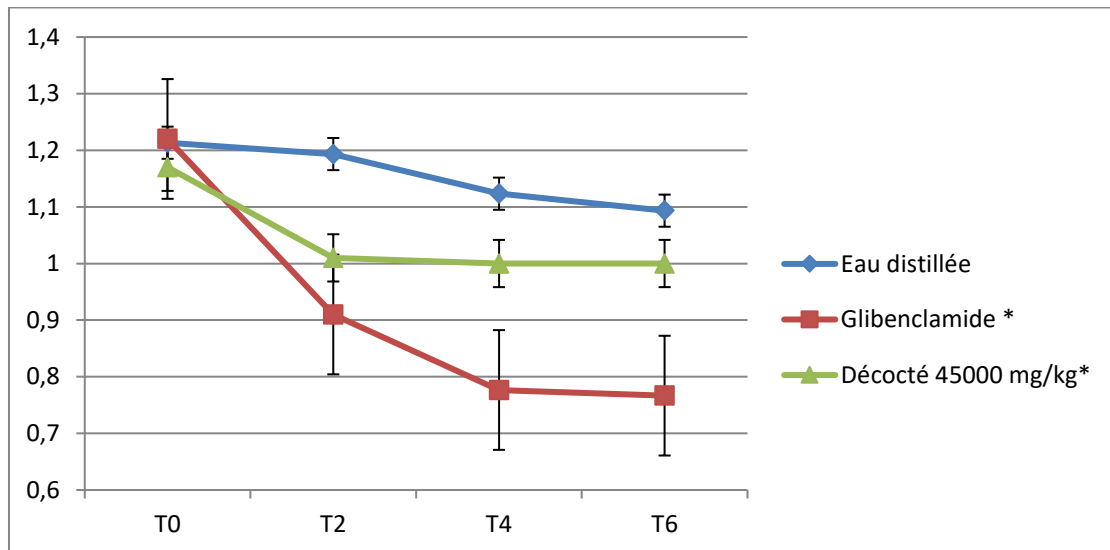


Figure 6 : Evolution de la glycémie après administration du décocté à la dose de 45000 mg/kg

* : valeur significative à $p < 0,05$

On note une baisse notable de la glycémie à T₂, T₄, T₆ tant au niveau du glibenclamide qu'au niveau du décocté. La baisse de la glycémie est significative avec le glibenclamide et le décocté par rapport au lot I (l'eau distillée).

Une activité hypoglycémiante a été constatée avec le décocté par rapport au lot témoin (lot I) mais cette influence sur la glycémie est beaucoup moins importante que celle du produit de référence (glibenclamide).

CHAPÎTRE V :

DISCUSSION

I - ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE

Au cours de cette étude, les résultats des essais chimiques effectués sur les tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* ont permis de déceler la présence de terpènes et stérols, de substances quinoniques, d'alcaloïdes et de saponosides. Par contre celles-ci sont dépourvues de polyphénols, de flavonoïdes et de tanins dans les conditions de notre étude.

Dans le décocté, l'effet antidiabétique serait le fait de plusieurs groupes chimiques. Les alcaloïdes sont des stimulateurs de la glycogénogenèse hépatique (65) et les stérols et polyterpènes, sont des stimulateurs de la libération d'insuline (11), responsables de la baisse du taux de glucose sanguin (62).

Dans le macéré, l'effet antidiabétique serait dû aux alcaloïdes, qui sont des stimulateurs de la glycogénogenèse hépatique (65).

En plus des éléments que nous avons pu caractériser, Ouattara (72) signale la présence dans les tiges feuilles de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) des flavonoïdes que nos travaux n'ont pu mettre en évidence. Cette différence pourrait s'expliquer par le lieu, la période de récolte et les conditions géographiques.

Etant donné les groupes chimiques présents dans le macéré et le décocté, l'activité antidiabétique de *Stachytarpheta indica* paraît le fait des alcaloïdes qui sont des stimulateurs de la glycogénogenèse hépatique.

II - ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

1 – Troubles symptomatiques

Avec le décocté aucun signe n'a été observé sur les souris à la dose élevée. Par contre, avec le macéré nous avons observé une respiration accélérée, un déplacement difficile puis la mort des animaux. Cette toxicité serait due probablement à la présence des alcaloïdes indoliques et des quinones.

2 – Mortalité des animaux

L'absence de mortalité et de signes de toxicité durant les 48 heures d'observation, indique que le décocté de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) administré par voie orale jusqu'à une dose maximale de 45000mg/kg est dépourvu de toxicité aiguë chez les souris dans les conditions de notre étude. Les composants chimiques de notre décocté semblent donc peu toxiques. Cette absence de toxicité aiguë avec le décocté semble être liée au mode de préparation de l'extrait à administrer puisque, le macéré de la tige feuillée administré par voie orale a montré une action peu ou pas toxique sur les souris. (5).

L'étude du macéré nous donne une $DL_{50} = 18037,5 \text{ mg/kg/vo}$ chez la souris après administration par voie orale.

La DL_{50} trouvée comparée au tableau de classification de Viali (8) montre que notre macéré a une DL_{50} supérieure à 5 g/Kg. C'est une valeur qui est comprise dans l'intervalle indiquant que le produit est très peu toxique ou pas toxique. En conséquence, cette étude toxicologique mérite d'être complétée non seulement par une toxicité subaiguë et une toxicité chronique mais également par une étude anatomopathologique.

Si le macéré est très peu ou pas toxique avec des doses très élevées obtenues au laboratoire, il ne peut être toxique à des doses quotidiennes de 29mg/kg prescrites par le tradithérapeutes.

III - ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

Les résultats obtenus sur la glycémie du lapin montrent que le macéré à entrainé une baisse importante de la glycémie à jeun à T_4 et à T_6 après une surcharge orale en glucose. Cela est surtout observé avec les macérés de concentrations respectives de 45000 et 4500 mg/mL. Le macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* est donc actif aussi bien chez les lapins à jeun que ceux ayant reçus du glucose avec une activité plus remarquable chez ces derniers.

En effet, la baisse de la glycémie avec le macéré de *Stachytarpheta indica* est plus importante au bout de 4 heures après son administration à jeun. Ces résultats suggèrent que le macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica*

provoque une diminution rapide de la glycémie, puis celle-ci ne retourne pas à sa valeur initiale au bout de six heures de traitement. La diminution importante et progressive de la glycémie chez les lapins après une charge orale de glucose pourrait préconiser l'utilisation du macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* dans le traitement du diabète.

Comme le glibenclamide est actif tant à jeun qu'après une charge orale de glucose et que le macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* présente une activité modérée par rapport au glibenclamide, trois hypothèses peuvent être formulées:

- soit, il agit comme le glibenclamide et est de ce fait moins efficace dans la stimulation de la sécrétion d'insuline;
- soit il a un mécanisme d'action différent de celui de glibenclamide;

En effet, d'autres mécanismes d'action peuvent être envisagés:

- augmentation de l'utilisation périphérique du glucose comme c'est le cas avec *Proposis fracta*, une légumineuse (4),
- action intrapancréatique par stimulation de la sécrétion d'insuline chez le rat traité avec *Ficus platyphylla* (Moraceae) (88),
- baisse de la glycémie par augmentation du glucose dans les tissus périphériques avec *Piliostigma thonningii* (Caesalpiniaceae) (81),
- augmentation de l'activité des enzymes hépatiques qui interviennent dans le métabolisme des hydrates de carbones (action insuline-like) avec la charantine isolée des fruits de *Momordica charantia* L (Curcubitaceae) selon Lotlikar et Rajarama en 1966 (55).

Le décocté de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* entraîne une réduction de la glycémie supérieure à celle du témoin. Mais cette baisse est moins importante par rapport au produit de référence (glibenclamide). D'autres études plus poussées sont souhaitables pour identifier les constituants actifs et déterminer leur mécanisme d'action en vue d'une utilisation plus rationnelle de cette plante, dans la thérapeutique des antidiabétiques oraux déjà disponibles.

CONCLUSION

Au terme de notre travail, nous pouvons dire que notre étude a eu pour objectif de déterminer les principaux constituants chimiques et d'évaluer l'effet hypoglycémiant de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* sur la glycémie du lapin. Le screening phytochimique réalisé sur les portions de tiges feuillées de *Stachytarpheta indica*, montre la présence des groupes chimiques suivants : alcaloïdes, quinones, saponosides, stérols et polyterpènes. Les alcaloïdes constituent les bases chimiques de l'utilisation de la plante comme antidiabétique.

Les tests effectués à partir du macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* sur les animaux de laboratoire nous ont permis de déterminer la DL₅₀ (18037,5mg/kg/vo). Au cours de l'étude de la toxicité aiguë, les observations cliniques révèlent une altération de l'état général aboutissant à la mort des animaux. Ces résultats, prouvent au laboratoire la toxicité du macéré de *Stachytarpheta indica* à la dose maximale sur des souris. Des études ultérieures, plus complètes, permettront d'apporter plus de précisions. Par contre le décocté de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* à une dose maximale est dépourvu de toute toxicité aiguë dans les conditions de notre étude.

L'étude pharmacologique sur l'activité du macéré et du décocté de *Stachytarpheta indica* montre une baisse de la glycémie tant chez les lapins à jeun que chez les lapins ayant reçu une charge orale de glucose. Nous pouvons donc dire que la tige feuillée de *Stachytarpheta indica* possède une activité hypoglycémiante, confirmant l'usage traditionnel de la plante. Ainsi nous saurons le recommander en monothérapie dans le traitement aiguë du diabète sucré.

Des études ultérieures, plus complètes, permettront d'apporter plus de précisions et de proposer une posologie plus adéquate.

RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Au terme de nos travaux, retenons que la pharmacopée africaine regorge de trésor encore inexploité car méconnu par ses utilisateurs. Afin d'utiliser au mieux toutes ces ressources, les propositions (recommandations et perspectives) suivantes peuvent être émises afin d'améliorer la valorisation de la plante en particulier et la pharmacopée en général.

Au plan des recommandations, nous proposons

Aux autorités sanitaires

- ✓ L'intensification des programmes d'information et d'éducation dans les structures de prise en charge des diabétiques.
- ✓ Il serait aussi important de renforcer la collaboration entre Pharmaciens, tradithérapeutes et chercheurs dans le but de garantir l'innocuité et l'efficacité des plantes les plus utilisées.
- ✓ Pour mener à bien nos différents travaux, il serait préférable dans un futur proche d'approvisionner le laboratoire de pharmacognosie en matériel de travail et de réhabiliter l'animalerie de l'UFR de Pharmacie.

Aux tradithérapeutes

- ✓ une sensibilisation sur les notions d'hygiène lors de la préparation et la conservation de leurs remèdes est importante.
- ✓ Il serait préférable d'utiliser le décocté à la place du macéré de la tige feuillée de *Stachytarpheta indica*, qui présente une certaine toxicité

Au plan des perspectives, nous suggérons :

Aux responsables des différents départements de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

- ✓ De poursuivre les travaux vers la formulation d'un médicament issu de la pharmacopée ivoirienne.

- ✓ On pourra aussi envisager une étude de l'activité de l'association de ***Stachytarpheta indica*** (Verbenaceae) avec une ou plusieurs plantes sur la glycémie
- ✓ De faire des essais de toxicité sur des lots de souris importants ou d'autres espèces animales en vue d'écarter l'existence ou de confirmer la présence de toxicité aigüe, subaigüe et chronique dans les conditions expérimentales différentes de cette étude.
- ✓ Il serait aussi important de continuer l'inventaire de toutes les plantes médicinales aux vertus antidiabétiques dans toutes les régions de la Côte d'Ivoire..

.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Adjoungoua A.,Diafouka F., Koffi P., Lokrou A. et Attaï H., 2006

Valorisation de la pharmacopée traditionnelle, action de l'extrait alcoolique de *Biclers pilosa* (Asteraceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie. *Revue de medecines et pharmacopées Africaines*, 19 :1-12

2- A. Bouquet; M. Debray, 2005

Travaux et documents de l'O.R.S.T.O.M : plantes médicinales de la Côte d'Ivoire, n°29,30p

3- Adoueni V.,1989

Contribution à l'étude du Diabète de l'enfant et de l'adolescent en Côte d'Ivoire.
Th. méd. Abidjan, n°1041, 40p

4- Afifi,1993

Proposis fracta, une légumineuse

5- Aguwa, et al, 2001

Antidiabetic effect of *picralima nitida* stapf aqueous seed extract in experimental rabbit model. *Journal of Natural Remedies* 1(2): 135-139.

6- Ahmaj.M, 1988

Diabète tropical ou pancréatique tropicale : Quelle dénomination choisie ?
Thèse Méd., Abidjan,160p

7- Aké-Assi L, Guindo S., 1991

plantes utilisées dans la médecine traditionnelle en Afrique de l'ouest, Edition Roche, Basel, switzerland , 147p.

8- Alain Viali, 1998

Elements de toxicologie
Méd.Inter.,1,12p

9- Albert Kader Traoré, 1998

Digest santé Mali, Revue des Résumés bibliographique
FMPOS Tome 5, Vol 1;1p.

10-Almeida CE, et al. , Dec 1995

Analysis of anti-diarrheic effect of plants used in popular medicine. Rev Saude Publica.1;29(6):428-433

11-Anonyme, 1989.

Vers une pharmacopée caraïbe . Edition de l'agence de coopération culturelle et technique (A.C.C.T.), 476p.

12-Assan R. , 1990

Rappel des actions tissulaires de l'insuline
In : traité diabétique, Paris, pradel ed 1vol : 644-656

13-Assan R;Gerard J;Guillausseau J.P ;Lesobre B., 1990

Hypoglycémie de l'adulte
In : traité de diabétologie, pradel Ed. 1 vol ; 867-883

14-Ataman et al; 2006

Histopathologic effects of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl on wistar rats.
Pak J Biol sci. 9:477-482

15-Ballart L. ; 1978

Les sulfonylnurées hypoglycémiantes : un problème de génération
Considérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
Diabète Métaboliques, 4

16-Berhens B. et Karber G.; 1935

Wie sind rechenversuche fur biologische auswertungen
Arch. Exp. Path.Pharm. ; 177: 379-388,

17-Bini Kouakou C. ; 2008

Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle africaine :
activité de *khaya senegalensis* (Meliaceae) sur l'exploration statique et
dynamique de la glycémie. Thèse Pharm., Abidjan, 1307, 24p

18-Bosquet F., Grimaldi A., Grene C. ; 1986

Notions récentes sur le régime diabétique
Objectif Méd., 29 : 49-52

19-Buresi D.; Silicani-Amous P. ; 1991

Le diabète sucré en Afrique tropicale, cahiers santé ,1 : 305-309.

20-Burkill H M, ;1985

Stachytarpheta indica: the useful plants of west tropical Africa, vol 5, 50p

21-Canivet J. ; Gabreau T. ;1981

Comment traiter et surveiller un diabète sucré instable
Rev. Pratique, 1 ; 31 : 9p.

22-Charbonnel B. ; JAN 1999

Diagnostic des diabètes méconnus
In : diabètes au quotidien, monographie des laboratoires
Servier, Neuilly sur seine ,1 : 9-17

23-Charbonnel B. ; 1998

Les nouvelles classifications et les nouveaux critères du diagnostic des
anomalies métaboliques glucidiques.
Act.Med.Int.Métab.Horm.Nutr.,3 :6-9

24-Cisse A.M. ; 30-10- 2007

Pharmacopée traditionnelle : Les tradipraticiens découvrent les droits
propriété industrielle,
[Htt://WWW.africatime.com/afrique/popu.asp ?no_nouvelle=353159](http://WWW.africatime.com/afrique/popu.asp?no_nouvelle=353159)

25-Committee Report ; 1998

Report of expert committee of diagnosis and classification of diabetes mellitus
Diabètes care, 21:30p

26-Daryl K.G., 1989

Hormones du pancréas
In harper : précis de biochimie, Québec /Paris, Eska ed, vol 7 ;629-642.

27-Djédjé H. Etude prospective pour la réduction et la stabilisation de la glycémie chez le Lapin diabétique, par DIACODA, une substance de source végétale.
Diplôme d'Etudes Approfondies de Biotechnologie. Université de Cocody-Abidjan, U.F.R. Biosciences, Laboratoire de Biochimie (2002) 10-36.

28-Dorner M; Pinger M.,1985

Diabète et grossesse
Encyl.méd.chir.Nutrition ; 10-3666 : 10 : 7p

29-Dr. Nicolas Von der Weid Avril 1994

interniste-diabétologue, Genève le fait medical n°25

30-Drouin P. ; 1993

Diabète : Le véritable risque est vasculaire
Diabète et vaisseau ; 2 :3-4

31-FID, Atlas du diabète 3^{ème} édition (02-2010)

[Htt://WWW.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/1950-the-challenge of diabète-by-2030-html](http://WWW.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/1950-the-challenge-of-diabete-by-2030-html)

32-Fleng , P.C.Et al,(1962) :

Pharmacological Screening of Some West Indian medicinal plants. J. pharm pharmacol 16: 115,

33-Ferre P. ; Girard J. ; 1990

Régulation de la glycémie

In : traité de diabétologie Paris ,pradel ed , 1 vol :88-112.

34-Fossati P. ; 1992

Le diabète de type 2 : Conceptions physiologiques actuelles NPN

Médecine , 181 : 36-40

35-Gariot P., Grosse P. , Drouin P., Debry G. ; 1988

Dietétique du diabète

Encycl. Méd. Chir ; glandes nutrition , 10366R10

36-Girard J; Feme P. 1990

Mécanisme d'action cellulaire de l'insuline

In traité de diabétologie Paris pradel éd , 1 vol :141-149.

37-Grimaldi A et al ; 1998

Guide pratique du diabète

Paris , Ed. Méd. Spé. Ed. 1 vol, 376.

38-Guedegbe Evelyne épouse Koffi, 2005

Valorisation de la pharmacopée traditionnelle africaine :

action de *Tinospora bakis* (Menis permacées) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie.

Thèse pharm.,989 :120p

39-Guillausseau P.J. ; 1997

Critères diagnostiques avenir : proposition de l'ADA et de l'OMS

J. INTER. Méd., 62,8-9p.

- 40-Ikewuchi, J. Chigozie, Okaramye, C. Chidinna and Ogbonnaya, E .Anthony (2009)** Time course of the effect *Stachytarpheta jamaicensis* L. (Vahl.) on plasma sodium and potassium levels of Normal Rabbits. Jour. Of applied sc. Research, 5(10):1741-174
- 41-Jean Vague (1998)**
Le conseiller du diabétique, Paris, édition Charles Massin, 1 Vol : 213p
- 42-Kaboré U.(31-10-2007)**
Journée africaine de la médecine traditionnelle : Six médicaments homologués au Burkina, .
- 43-Karnielie; 1981**
Insulin stimulated translocation of glucose transport system in the insulated rat adipose cell.
J. of boil. Chem.; 256:477-479.
- 44-Koffi Pierre. ; 2002**
Valorisation de la pharmacopée traditionnelle :
Action de l'extrait alcoolique de *Bidens pilosa* (Asteraceae)
sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie.
Thèse pharm., Abidjan, 758 ; 21p.
- 45-Konan Jules S. ; 2004**
Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle ivoirienne :
action de *Securinega virosa* (Euphorbiacées) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie .Thèse Pharm. Abidjan,940 ; 9-10-11p
- 46-Kulip J, Unchis S, Majawat G:**
Medicinal plants of Kadazandusun of Kwalla penyu, Sabah, Malaysia.
<http://www.borneo focus .com/saip/vaic/R &D / article 13.htm>,2006, accessed on 17th July 2007

47-Leclech J.M ;Porret C.; 1994

Diabète , enseignement programmé Hoescht formation ,2vol :125p

48-Lee White et Kate Albernethy 1994

Guide de la végétation de la réserve de la lope-Gabon

[www.ecofac.org/biblio/Download/Guides /flore lope-Gabon PDF.p76](http://www.ecofac.org/biblio/Download/Guides/flore%20lope-Gabon%20PDF.pdf)

49-Lokrou A.,1992

Traitement du coma acido-cétosique : aspects actuels

Sem. Hôp. Paris ; 68,6 :154-160

50-Lokrou A. ;1992

Diabète sucré : acquisitions et perspectives

Semaine des hôpitaux de Paris, N°22-23,662-672

51-Lokrou A. ;1997

Stratégie diagnostique et thérapeutique chez le diabétique en Afrique

Abidjan 1997, cress Ed., 1 vol, p.23

52-Lokrou A. ;2002

Elément de diabétologie pratique Abidjan :

Edition Universitaire de Côte d'Ivoire ,.79p. (EDUCI SANTE).

53-Lokrou A., Sahade M.,1994

Complications non métaboliques du diabète sucré en Côte d'Ivoire

Rev. FR.endocrinol clin.35, 3 :235-240

54-Lokrou A. ;Diallo A. ;Touhou T. ;Ouedraogo Grogro ;Bada N. ;Koutouan

A. ;Ouattara D. ;Adom H. ;Niamkeye ;Souberand J. ;Beda B.Y. ;1998

Complication du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire.

Rev. Fr. ENDOCRINOL CLIN., 293 :205-210p.

55- Lotlikar et Rajarama 1966

Lotlikar, M.M. et Rajarama-Rao, M.R., « Pharmacology of a hypoglycaemic principle isolated from the fruits of *Momordica charantia* L. », Indian Journal of Pharmacy, 28 (5), 1966,

56-Marc Talbert, Gerard Willoquet et Denis Labayle; 2001

Guide pharmaco, étudiants et professionnels paramédicaux, édition Lamarre, partie II, Paris, 354p

57-Maurice D. ; Rudol F. ; Bernier J. ; Canivet J. ;Pignard P

Diabète et maladie de la nutrition
Flammarion médecine et sciences, Paris, 850p.

58-Mayes P.A.; 1989

Métabolisme du glycogène, glycogénogenèse et voies des pentoses phosphates .In harper précis biochimie Québec /Paris Eska éd ; 7 : 185-201.

59-Mayes P.A.; 1989

Régulation de métabolisme du glucose
In : harper : précis biochimie Québec/ Paris Eska éd ; 7 :209-222

60-Mesmin Dehayem 1989

Définition, classification et physiopathologie du diabète

61-Münger, Golaya;1994

Physiologie du diabète de type 2 et implications thérapeutiques
Méd.hyg.52, 2032,1472-1474p.

62-Nacoulma O., 1996.

Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso : cas du Plateau central. Thèse de doctorat ès Sciences Naturelles, Université de Ouagadougou (Burkina Faso), fac.Sc.et Tech.,605 p.

63-Nana Djimi Ariane; 2009

Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle Africaine :
Etude phytochimique et évaluation de l'effet des graines de *Picralima Nitida*
Stapf (Apocynaceae)
Thèse pharm., Abidjan, 1268 :2p

64-Nenmlin J; Brunel J.F.; 1995- 1996

Travaux pratiques de matière médicale 3^{ème} année
Editions ; P39-43

65- Neuwinger H.D., 1996.

African Ethnobotany. Poisons and drugs. Chemistry, Pharmacology, toxicology. Edition Champman and Itall, Bundes republic Deutschland, 942 p.

66-N'Guessan K., Fofié N. B. Y. et Kouadio K.H. ; 2011

Effect of aqueous extract of Boerhavia diffusa leaves on the glycaemia of rabbits . International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical technology, 2 (3): 330-338.

67-Notkins A.L; Yoon J. W., 1982

Virus induced diabetes in mice prevented by live attenuated vaccine,
New eng. J Med.; 306(8): 486

68-OGA, 01-2003

Facteurs de risque des complications vasculaires du diabète sucré en Côte d'Ivoire. Mémoire

69-OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ; 1985

Le diabète sucré
Rapport technique ; 729 :123P.

70-OMS (Organisation Mondiale de la Santé); 1994

La prévention du diabète sucré

Rapport technique, 844 :133p

71-OMS; FEV 2010

the challenge of diabetes by 2030

[Http://WWW.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/1950-the-challenge-of-diabetes-by-2030-html](http://WWW.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/1950-the-challenge-of-diabetes-by-2030-html)

72-Ouattara Fatoumata Oumar ; 2004

Etude de *Annona Senegalensis* et de *Stachytarpheta indica* thèse de pharmacie
Université de Bamako, 223p

73-Richard Audet 1999-2001

Spécialité en médecine interne

www.chbc/diabète: qu'est ce que le diabète, historique du diabète.

28-04-08 à 16h20.

74-Robert J.J. ; 1992

Diabète insulino-dépendant de l'enfant : épidémiologie, étiologie,
physiopathologie, diagnostic, complication, pronostic, traitement.

Rev. Prat, 42 (14) : 1827-30.

75-Robinson R D, and al. ; Dec 1990

Inactivation of *Strongyloides stercoralis* filariform larvae in vitro by six
Jamaican Plant extracts and three commercial anthelmintics. West Indian Med
J; 39(4):213-217.

76-Sanofis 02-2010

Réseau des journalistes Africains contre le diabète

Afrique le diabète mortel peu financé et pas dépisté,

<http://WWW.rejad.wordpress.com>

77-Schapoval, SEE, hiver MR de Vargas, Chaves CG, R. Bridi, Zuanazzi JA et AT Henriques,1998 ;

Inflammatoires et antinociceptifs des activités de lutte contre des extraits et composés isolés de *cayennensis Stachytarpheta*. J. Ethnopharmacol., 60: 53-59

78-Schatz G E ; 2001

Flore génétique des arbres de Madagascar

79-Simon D., Tchobroutsky G. Eschwege E. ; 1986

Epidémiologie du diabète sucré

Encycl. Med. ;chir. Glds , nutrition ,

80-Taylor, S., ; 2005

Le pouvoir de guérison de la Rainforest Herbs. Aucun Editeurs Espace Square, à Park City Garden, à New York, ISBN: 0-7570-0144-0, pp: 535.

81-Thobouet S.C. ; 2005

Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle africaine : activité de *Piliostigma thonningii* (cesalpiniaceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie.

Thèse Pharm., Abidjan, 1075,140P

82-Tournant F. Heurtier A. Bisquet E. ; 1998

Classification du diabète sucré. Critères diagnostic et dépistage.

Encyclopédie médicale chirurgicale

Endocrinologie – nutrition, : 2-10-13-336p.

83-Touvoli B.;1998

Le diabète sucré chez le noir africain en Côte d'Ivoire :

études transversales à propos de 1576 cas observés au CHU de Treichville.Th.
Méd. Abidjan , n°2117 ; 112p

84-Vallensi P ; C Lagriffep ; Attali J.R. ; 1991

La neuropathie périphérique est une complication précoce du diabète. Méd.
Nutr ;,2027 : 76-80

85-Vela S.M.; Fev, 1997

Souccar C., Lima-Landman M T, Lapa A J inhibition of gastric acid Secretion by
the aqueous extract and purified extracts of *Stachytarpheta cayennensis*.Planta
Med. 1; 63 (1): 36-39

86-Wargner, Warren L. / Herbest, Derral R. / Sohmer, S H (1999)

Manuel des plantes à Fleurs d'Hawai. Ed. Bernice P. Bishop Museum
d'Honolulu. (Deux volume). 1919 pp

87-Yapo A.E. ; 1988

Les complications métaboliques du diabète sucré
Publications médicales africaines ; 89 : 75-80p

88-Zoguei D ; Olga Basile C. ; 2005

Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle ivoirienne :
action de *Ficus platyphylla* (Moracées) sur l'exploitation statique et dynamique
de la glycémie. Thèse pharm. Abidjan, 177.76p

ANNEXES

ANNEXE 1



Image 1 : La plante de *Stachytarpheta indica* (Jardin botanique d'Abidjan)

ANNEXE 2



Image 2 : Lot de souris

ANNEXE 3



Image 3 : Une vue de l'alimentation d'une souris

ANNEXE : 4



Image 4 : Vérification de la mobilité d'une souris

ANNEXE : 5



Image 5 : Lot de lapin

ANNEXE : 6



Image 6 : Lapin dans la cage à contention

ANNEXE : 7



Image 7 : Lapin recevant du glucose

ANNEXE : 8



Image 8 : Prélèvement sanguin d'un lapin

RESUME

Le diabète est un problème de santé publique préoccupante en Afrique au Sud du Sahara.

Cette étude dont le but était d'évaluer l'activité antidiabétique de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) a porté sur la préparation traditionnelle (Macéré) et sur le décocté de la partie aérienne. Le tri phytochimique des extraits chloroformique, méthanolique et aqueux (macéré, infusé et décocté) a permis de mettre en évidence la présence de stérols et polyterpènes, d'alcaloïdes, de substances quinoniques et de saponosides. Cependant la préparation traditionnelle n'a pas présenté de stérols et de polyterpènes.

L'extrait extemporané préparé selon la méthode traditionnelle a présenté une toxicité par rapport au décocté du même dosage. Les tests de toxicité effectués sur les animaux de laboratoire nous ont donné une $DL_{50} = 18,0375\text{g/Kg/vo.}$

Le macéré des tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* aux doses de 9000 et 900mg/kg ont montré une modeste activité hypoglycémiant significative (à 5%) avec baisse respective de la glycémie de -17,36% et -6,14% ; -21,49% et -11,40% ; -26,45% et -10,53% à la 2 heures, 4 heures puis à 6 heures après administration.

Le décocté de *Stachytarpheta indica* à la dose de 45000mg/kg a été le plus actif avec une baisse significative de la glycémie de 19,05% ; 21,43% et 20,63% à la 2 heures, 4 heures et 6 heures. Cette baisse est restée autour de 1g/L

Dans nos conditions expérimentales, les extraits extemporanés de *Stachytarpheta indica* ont démontré une bonne activité hypoglycémiant. Ces premiers résultats sont en faveur de l'utilisation du décocté des tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* en tant que antidiabétique oral. Toutefois, d'autres études sont souhaitables pour identifier les principes actifs et déterminer leur mécanisme d'action en vue d'une utilisation rationnelle dans la thérapeutique antidiabétique.

Mots clés : Médecine traditionnelle - Diabète - *Stachytarpheta indica* -

Triphytochimie - Toxicité aigue