



ANNÉE : 2017-2018

N° 1961/18

THÈSE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle MAIGA KACOUBLA JEANNE AWA

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ
ANTHYPERGLYCÉMIANTE DE PSATHYRELLA
TUBERCULATA (PSATHYRELLACEA)**

Soutenue publiquement le 24 Octobre 2018.

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury	: Madame KOUAKOU-SIRANSY Gisèle , Professeur titulaire
Directeur de Thèse	: Madame KONE BAMBA , Professeur Titulaire
Assesseeurs	: Monsieur BONY François Nicaise , Maître de Conférences Agrégé
Assesseeurs	: Madame SANGARE TIGORI Béatrice , Maître de Conférences Agrégé

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

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM. MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
MM. KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM. YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M.	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM.	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire

4- ASSISTANTS

MM.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation

	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé Publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
MM.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie Clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie Organique et Thérapeutique
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
MM.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé Publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	KOUAHO Kadio	Chimie Organique et Thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé Publique
	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
MM.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie Moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique et Thérapeutique
TANOI-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu COMOIE 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

MM. DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM. KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
------------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
COULIBALY Gon	Activité sportive
DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM. KOFFI ALEXIS	Anglais
KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS
DE L'UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédéy Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maître-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maître-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANO-H-BEDIA Valérie	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur NGUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO Awa	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADIKO N'dri Marcelline AKOUBET-OUAYOGODE Aminata ODOH Alida Edwige	Maître-Assistant Maître-Assistant Chargée de recherche Assistante Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	KOUAKOU SIRANSY N'doua G. IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aïssata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES

JE DÉDIE CETTE THÈSE ...

A Dieu

Mon père,

Mon appui,

Mon rocher,

Celui qui me guide et me conduit en toute circonstance,

Je voudrais t'exprimer ma reconnaissance.

Je veux dire merci au Seigneur de tout mon cœur

Oui, je veux remercier le seigneur sans oublier un seul de ses bienfaits

Psaumes 103, verset 1

A la vierge Marie

Belle comme la lune,

Eclatante comme le soleil,

Terrible comme une armée rangée en bataille,

Tu es formidable maman, merci pour ton soutien, merci pour tout.

A MON FIANCE,

N'GOUANDI FRANCK NIRINA KACOU,

Homme exceptionnel,

Homme au grand cœur,

*Père aimable et attentionné, aussi bien pour moi que
pour nos enfants.*

*Moi qui n'ai connu ni père ni mère, je n'aurai pu rêver de
meilleur ange gardien que toi. Merci à Dieu pour toutes
ces années à tes côtés et merci pour ton soutien.*

Que Dieu te bénisse au centuple.

A MES ENFANTS,

Ethan-Marie et Divine-Emeraude,

- *Mes trésors les plus précieux*
- *Mes grâces divines*
- *Mes réconforts dans les moments de peine*

*Vous que j'ai si souvent mis à l' écart pour les études,
que Dieu dans sa grande bonté vous bénisse au-delà
de mes espérances.*

A NOTRE CHER MAITRE,

Dr FOFIE Yvette,

Merci Dr pour votre aide à la réussite de ce travail et surtout pour vos prières. Que Dieu dans sa grande bonté vous bénisse et vous le rende au centuple.

Merci pour tout.

A MES PAPAS,

- Feu MAIGA Voké Faradji

-Feu DATRINIDADE Médard

-Père Sébastien KACOU

-Berger KOSSONOU Roland

-Papa N'GOUANDI Adou

Merci pour votre aide à la réussite de ce travail et surtout pour vos prières. Que Dieu dans sa grande bonté vous bénisse et vous le rende au centuple.

Merci pour tout.

A MES MAMANS,

- Maman DATRINIDADE Fatou

-Maman N'GOUANDI Lantosoa

-Maman Benjamine SALL

-Maman GAGBE Julie

-Maman KOUASSI-YAO

Merci pour votre aide à la réussite de ce travail et surtout pour vos prières. Que Dieu dans sa grande bonté vous bénisse et vous le rende au centuple.

Merci pour tout.

REMERCIEMENTS

A

Mon maitre, ma Directrice de thèse

Le professeur KONE BAMBA, professeur titulaire

Vous avez dirigé cette thèse malgré votre emploi du temps très chargé. Votre simplicité et votre disponibilité nous ont beaucoup marquées. Vos exceptionnelles qualités professionnelles et humaines sont pour nous objet d'admiration et de respect.

Veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre infinie gratitude et notre profond respect.

.

A

**Tous les enseignants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques**

Je vous témoigne de ma sincère gratitude pour la connaissance que
vous nous aviez inculquées durant cette formation

Au

**Personnel Administratif et technique de l'UFR des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques**

Je vous témoigne de ma reconnaissance pour notre grande
contribution à notre formation

A

L'ADEPHARM

Merci pour cette confraternité créée entre tous les étudiants en
pharmacie. Merci surtout au président Docteur Konan Yao Eric,
homme de grande valeur.

Merci à tous ceux qui de près ou de loin nous ont soutenus.

Aux

PHARMACIENS

- KOFFI Aissatou Cissé
- BROU Vanessa

Merci pour votre soutien et vos précieux conseils dans le métier.

Aux

PERSONNEL DE LA PHARMACIE ANGRE

Merci à tous ce beau personnel pour la convivialité qui règne dans cette pharmacie.

Aux

**PERSONNEL DE LA PHARMACIE SAINTE CECILE DES
VALLONS**

Merci à tous ce beau personnel pour la convivialité qui règne dans cette pharmacie.

A

Mes amies

- DIEBREY Helena
- DOUMBIA Férima
- KOUA Angela
- KOUASSI-YAO Karen

Plus que des amies, vous êtes devenues des sœurs au fil des années. Merci de m'avoir aidé à traverser ses moments de difficultés et que DIEU vous bénisse au centuple.

Aux

Pharmaciens 7 E toiles (P7E)

Vous êtes une promo spéciale, solidaire.

Merci pour la confraternité qui règne dans cette promotion.

A

STYLE FEMME

Femmes dynamiques, femmes de valeurs

Merci pour votre soutien

A NOS MAÎTRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE JURY

Madame KOUAKOU-SIRANSY Gisèle

- Professeur agrégé en pharmacologie ;
- Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université Félix Houphouët-Boigny ;
- Titulaire d'un DEA en physiologie animale ;
- Membre de la Société Française de la Pharmacologie et de la thérapeutique ;
- Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody ;
- Ancien interne des hôpitaux ;
- Membre de la Société Française d'Ethnopharmacologie ;
- Membre de la Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina Faso ;
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier, pour ce grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration.

Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Que la grâce de Dieu soit sur vous.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame KONE BAMBA

- Doyen à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody-Abidjan
- Professeur Titulaire de Pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody-Abidjan
- Chef de département de pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody-Abidjan
- Ancien Directeur de la pharmacie de la Santé Publique (PSP)
- Expert à l'OMS

Cher Maître,

Votre sérieux et votre attachement au travail bien fait font de vous un homme admirable. Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre Service. Le mérite de ce travail ne peut que vous revenir.

Permettez-nous, cher Maître, de vous remercier pour nous avoir confié ce travail et de vous affirmer notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THESE

Monsieur BONY François Nicaise

- Maître de conférences agrégé en Chimie Analytique Bromatologie
- Doctorat de l'Université Paris-Sud, France, option Chimie Analytique
- Docteur en Pharmacie
- Pharmacien analyse (DESS en contrôle qualité médicaments, aliments et produits cosmétiques)
- Chef du laboratoire de contrôle des médicaments au laboratoire National de la santé publique (LNSP) de Côte d'Ivoire
- Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre de la société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)

Cher Maître,

Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait nous ont amené à porter notre choix sur votre personne.

Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous comble de toutes ses grâces !

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THESE

Madame SANGARE TIGORI Béatrice

- Professeur en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en pharmacie
- Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie
- Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire
- Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)
- Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)
- Membre de la Société Française de Toxicologie (SFI)
- Membre du Bureau National d'Ordre des Pharmaciens de Côte d'Ivoire (Conseil central 3)

Cher Maître,

Je vous sais vraiment gré d'avoir bien voulu juger ce travail et de porter votre regard d'expert sur ce manuscrit. Vos remarques permettront d'améliorer la qualité de cette thèse.

Cher Maître, soyez en remercié.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Antidiabétiques Oraux
ATCD	: Antécédents
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
DDP-4	: Dipeptidylpeptidase4
GLP-1	: Glucagon-Like Peptide 1
HbA1c	: Hémoglobine Glyquée
IMC	: Indice de Masse Corporelle
MAI	: Maladie Auto-immune
MODY	: Maturity Onset type Diabetes of the Young
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé

SOMMAIRE

LISTE DES ABBREVIATIONS	xxxii
SOMMAIRE	xxxiii
LISTE DES TABLEAUX	xxxvi
LISTE DES IMAGES	xxxvii
LISTE DES FIGURES	xxxviii
LISTE DES SCHEMAS	xxxviii
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE	5
I- DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE SUCRE	6
1- Définition	6
2- Prévalence	6
3- Âge	6
4- Sexe	7
5- Niveau socio-économique	7
II- CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE	7
1- Classification du diabète selon l'OMS	7
2- Nouvelle classification	10
3- Forme clinique particulière « le MODY » (Maturity Onset Diabetes in the Young)	10
III- ETHIOPATHOGENIE	10
1- Défaillance du pancréas	10
2- Déficit de sensibilité des récepteurs de l'insuline	11
IV- PHYSIOPATHOLOGIE	11
1- Hyperglycémie	11
2- L'accroissement de la lipolyse	11
3- L'accroissement de la Protéolyse	12
4- Rôle des hormones hyperglycémiques	12
V- SIGNES CLINIQUES	12

1- Circonstances de découverte	12
2- Formes cliniques	13
VI- CRITERES DE DIAGNOSTIC DU DIABETE	14
1- Diagnostic du diabète	14
2- Les nouveaux critères diagnostiques du diabète sucré	14
VII- MECANISME DE REGULATION DE LA GLYCEMIE	15
1- Rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie	15
2- Les hormones hyperglycémiantes	16
VIII- COMPLICATIONS DU DIABETE	17
1- Les complications aiguës ou métaboliques	17
2- Les complications infectieuses	19
3- Les complications dégénératives	19
IX- TRAITEMENT DU DIABETE	20
1- Objectifs du traitement	20
2- Moyens de traitement	20
3- Classification des médicaments	21
CHAPITRE II : MONOGRAPHIE DE PSATHYRELLA TUBERCULATA	24
I- CADRE DE L'ETUDE	25
II- CLASSIFICATION TAXONOMIQUE	25
III- REPARTITION GEOGRAPHIQUE	25
IV- NOMS VERNACULAIRES	26
V- DESCRIPTION DU CARPOPHORE	26
VI- USAGE EN THERAPEUTHIQUE TRADITIONNELLE	27
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	29
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	30
I- MICROGRAPHIE	31
1- Matériel d'étude	31
2- Méthode d'étude	31
II- ETUDE PHYTOCHIMIQUE	31
1- Matériel d'étude phytochimique	32

2- Méthode d'étude phytochimique	33
III- ETUDE PHARMACOLOGIQUE	39
1- Matériel d'étude pharmacologique	39
2- Méthode d'étude pharmacologique	40
CHAPITRE II : RESULTATS	44
I- MICROGRAPHIE	45
II- CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE	45
1- Résultats obtenus avec les extraits totaux non aqueux	46
2- Résultats obtenus à partir du macéré et du décocté du champignon noir	47
III- ETUDE PHARMACOLOGIQUE	50
1- Evolution de la glycémie chez les rats hyperglycémiques traités avec un phytomédicament	50
2- Evolution de la glycémie basale	54
CHAPITRE III : DISCUSSION	56
I- ETUDE PHYTOCHIMIQUE	57
II- ETUDE PHARMACOLOGIQUE	57
CONCLUSION	59
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	63
ANNEXES	72

LISTE DES TABLEAUX

<u>TABLEAU I</u> : Classification du diabète sucré selon l'OMS	7
<u>TABLEAU II</u> : Nouveaux critères de diagnostiques du diabète sucré	15
<u>TABLEAU III</u> : Composition d'un régime alimentaire selon Lokrou..	21
<u>TABLEAU IV</u> : Différents types d'insulines.	22
<u>TABLEAU V</u> : Les antidiabétiques oraux	23
<u>TABLEAU VI</u> : Les doses des différents produits administrés en fonction des différents lots de rats constitués	43
<u>TABLEAU VII</u> : Résultats des criblages	50

LISTE DES IMAGES

<u>Image 1</u> : <i>Psathyrella tuberculata</i> séché	26
<u>Image 2</u> : Micrographie de <i>Psathyrella tuberculata</i> .	45
<u>Image 3</u> : Résultats de flavonoïdes obtenues à partir des macérés de <i>Psathyrella tuberculata</i> (Photo A)	47
<u>Image 4</u> : Résultats de flavonoïdes obtenus à partir du décocté de <i>Psathyrella tuberculata</i> (A), T étant le témoin.	47
<u>Image 5</u> : Résultats de polyphénols obtenus à partir du Macéré de <i>Psathyrella tuberculata</i> (A), T étant le témoin.	48
<u>Image 6</u> : Résultats de polyphénols obtenus à partir du décocté de <i>Psathyrella tuberculata</i> (A), T étant le témoin.	48
<u>Image 7</u> : Résultats d'alcaloïdes obtenus à partir du macéré de <i>Psathyrella tuberculata</i>	48
<u>Image 8</u> : Résultats d'alcaloïdes obtenus à partir du décocté de <i>Psathyrella tuberculata</i> avec T le témoin, B le réactif de Bouchardat et D le réactif de Dragendorff	49
<u>Image 9</u> : Résultats saponosides obtenus à partir du décocté de <i>Psathyrella tuberculata</i>	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma du Mécanisme régulateur de la glycémie.	15
Figure 2: Evolution de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Extrait sec)	51
Figure 3: Comparaison des régressions par type de lots (Extrait sec)	52
Figure 4: Evolution de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Extrait Extemporane) .	53
Figure 5: Comparaison des régressions par type de lots..	54
Figure 6: Evolution de la glycémie après administration de l'extrait extemporané à la dose de 1000mg/kg à des normoglycémiques.	55

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1 : <i>Psathyrella tuberculata</i> (Psathyrellaceae)	27
--	----

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 (25).

La pharmacopée traditionnelle humaine reste encore très présente dans les sociétés Africaines. En effet, près de 80% de la population a recours, en première intention, à la médecine traditionnelle et aux remèdes issus de la pharmacopée traditionnelle, pour faire face aux problèmes de santé (14).

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 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 (45).

Nul n'ignore donc que la médecine traditionnelle présente des avantages incontestables qui doivent être améliorés afin de constituer le fer de lance de la médecine africaine (45).

C'est dans cette optique que nous avons abordé l'étude du diabète en Côte d'Ivoire à partir de *Psathyrella Tuberculata*, un champignon considéré 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 (49).

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 dans le monde (49).

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 à 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 **(52)**. D'après l'OMS, en 2025 les pays en voie de développement compteront 75% des 380 millions des patients diabétiques du globe **(52)**. 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 année **(52)**. 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 **(52; 55)**.

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 de ***Psathyrella Tuberculata***. 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 de ***Psathyrella Tuberculata***, un champignon de la famille des Psathyrellaceae, réputée en médecine traditionnelle africaine, pour son activité antidiabétique.

L'objectif général de cette étude est d'évaluer l'activité hypoglycémiant de ce champignon sur la glycémie du rat.

Ainsi, nous abordons les objectifs spécifiques suivants:

- déterminer les différents groupements chimiques contenus dans ce champignon
- évaluer l'activité sur la glycémie du rat à jeun puis sur la glycémie après une charge orale en glucose des extraits du champignon.

La première partie de notre travail se consacre aux généralités relatives à la bibliographie sur le diabète et sur ***Psathyrella Tuberculata***.

La deuxième partie est relative à l'étude expérimentale avec des tests relatifs à l'effet d'extraits aqueux (macéré) du champignon sur la glycémie des rats hyperglycémiques ainsi qu'au tri phytochimique.

PREMIÈRE PARTIE :

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE

I – DÉFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DU DIABÈTE SUCRÉ

1-Définition

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 (42).

Le diagnostic se traduit, sur le plan clinique, par un syndrome polyuro-polydypsique, une polyphagie et une perte pondérale (1) 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 (39).

2 – 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 (5).

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%.

3 – 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 » (1; 5; 32).

4 – 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 % (35; 43).

5 – 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 (5).

II – 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 (19; 52; 48; 50)

Forme clinique de la maladie	Caractères distinctifs
Diabète sucré	Diabète insulino-dépendant: type I Diabète non insulino-dépendant: type II <ul style="list-style-type: none"> - Sujet obèse - Sujet non obèse Diabète sucré lié à l'alimentation Autres types de diabètes associés à: <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	Diabète gravidique <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 **(5; 53)**.

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 (53).

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 (53; 54).

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 (24; 59). Il existe deux variétés principales que sont le diabète pancréatique fibro-calculéux (type Z) qui serait dû à des glucosides cyanogéniques (Linamarine 93, Lautostroline 7) contenus dans la racine de manioc(27; 43). et le diabète pancréatique par carence protéique (type J), décrit initialement en Jamaïque par Hugh Jones en 1955 dont la cause serait la malnutrition, mais on ignore le ou les mécanismes conduisant à l'état diabétique. (27; 43).

1.5 – Diabète secondaire à une affection

Selon l'OMS, il est divisé en trois parties (36; 41)

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

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 (57).

Cette nouvelle classification n'est pas révolutionnaire par rapport à la précédente. Elle la précise et l'actualise (27). 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 (57).

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 (27; 32).

III – 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 **(5)**.

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 **(10)**.

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 **(4; 45)**;
- 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 **(4; 45)**.

IV – 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 **(5; 25; 58)**.

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 (14).

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 (14).

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) (5).

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 (5).

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 (5).

V – SIGNES CLINIQUES

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

1 – Circonstances de découverte

1.1 – Syndrome polyuropolydypsiq (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 (1; 5; 39).

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 (56). Plus de 50% des diabétiques ont au moins une complication dégénérative telle que la microangiopathie, la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et la macroangiopathie (5). La plus grave complication découverte chez 4,6% des diabétiques est le coma (5).

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 (5).

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) (7; 10).

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 (38). 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. (58).

VI – 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) (**22; 58**). 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; 23; 61**).

TABEAU II: Nouveaux critères de diagnostics du diabète sucré (12; 14; 23)

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)

VII – MÉCANISME DE RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE

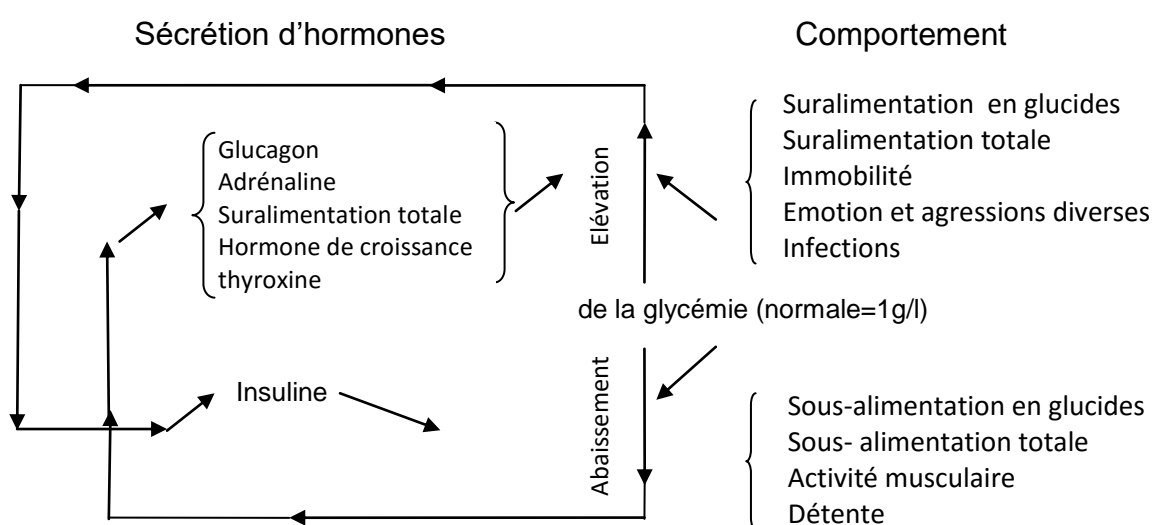


Figure 1: Schéma du Mécanisme régulateur de la glycémie (24)

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 hypoglycémiant 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 (8; 15). L'action hypoglycémiant 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 (18; 21; 26).
- ❖ 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 (40; 41).
- ❖ 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 (40; 41).

2 – Hormones hyperglycémiantes

2.1 – Glucagon

C'est une hormone sécrétée par les cellules alpha des îlots de Langerhans. Son action hyperglycémiant résulte de l'activation de la glycogénolyse et de l'inhibition de la glycogénogenèse hépatique **(15; 18)**.

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 **(15; 41)**.

2.3 – Hormones thyroïdiennes

Plusieurs raisons permettent de penser que parmi les hormones de la thyroïde, la thyroxine exerce une action hyperglycémiant. 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 **(18; 37)**.

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 stromathormone ou hormone de croissance et l'hormone adénocorticotrope (ACTH) **(15; 41)**. QS

VIII – COMPLICATIONS DU DIABÈTE

Quel que 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 insulino-pénie majeure d'où:

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

- la protéolyse accrue (acidose) (5; 30).

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) (29).

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 (21; 22).

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 (29; 61).

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 (22; 28; 29).

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 inexplicé chez le diabétique insulino-dépendant est susceptible d'être hypoglycémique. Cette hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,5 g / L (5; 36).

Elle est due à une baisse pathologique du taux de sucre dans le sang lors du traitement insulinaire ou par les sulfamides hypoglycémiant, 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. (33; 50).

L'aggravation des symptômes tels que: la faim, les poussées de fringale, l'hyperhidrose, les vertiges, l'agitation, l'anxiété, la colère et l'irritabilité conduit au coma hypoglycémique (60).

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 (2; 16; 39).

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 (39).

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) (4; 14; 17).

IX – 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 (8). 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 (8).

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 (20; 37).

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 compris entre 5 et 15 g (strictement les légumes verts).

TABLEAU III : Composition d'un régime alimentaire selon Lokrou (31)

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 **(37)**.

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 IV : Différents types d'insulines (37; 54).

	Insulines Rapides	INSULINES INTERMEDIAIRES		INSULINES ULTRALENTES
		Monophasiques	Biphasiques	
Exemples de spécialités	ACTRAPID® HUMALOG®	MONOTARD® UMILINENPH®	MIXTARD®10 UMULINE PROFIL® 20	ULTRATARD® 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) (37). Les différents antidiabétiques sont résumés dans le tableau **VI** ci-après.

TABLEAU V : Les antidiabétiques oraux (9 ; 11 ; 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	Gliclazide	DIAMICRON®	Comprimé sec 80-320mg/jour en 1 ou 2 prise
BIGUANIDES		Metformine	GLUCOPHAGE®	Comprimé LP 850mg Comprimé Sec 700mg
INHIBITEURS DES ALPHA- GLUCOSIDASES		Acarbose	GLUCOR®	Comprime 50mg 1 Cp. X 3 /jour

CHAPÎTRE II :

GÉNÉRALITÉS SUR PSATHYRELLA TUBERCULATA

I- CADRE DE L'ETUDE

Le diabète est une maladie métabolique qui touche aujourd'hui bon nombre d'africain quel que soit leur classe sociale. Ces dernières années l'approche phytothérapeutique semble montrer des avancées, avec la validation in vitro de l'activité antihyperglycémiant de plusieurs plantes utilisées en médecine traditionnelle africaine. Aussi l'utilisation des plantes médicinales comestibles est une approche intéressante car ces dernières peuvent être intégrées dans l'alimentation quotidienne des patients. C'est dans cette optique que le laboratoire de pharmacognosie et son équipe de chercheurs a répertorié des plantes alimentaires vendues sur nos marchés et a entrepris d'étudier leur activité sur la glycémie. Ce sont entre autres : *solanum anguivi* (ghanghan), *Sorghum bicolor*(sorgho), *Psathyrella tuberculata*(champignon noir), *Termitomyces letestui*(champignon blanc)...

Notre étude sera axée sur l'activité antihyperglycémiant de ***Psathyrella tuberculata***(champignon noir)

II- CLASSIFICATION TAXONOMIQUE

Règne : *Fungi*

Embranchement : Basidiomycète

Classe : Agaricomycète

Ordre : Agaricales

Famille : *Psathyrellaceae*

Genre : *Psathyrella*

Espèce : *tuberculata*

III-REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La répartition de ***Psathyrella tuberculata*** est cosmopolite, mais est surtout retrouvée en zone forestière. Il s'agit d'un champignon qui pousse dans les champs, les jachères, sur les troncs d'arbres morts. Il fait l'objet de récoltes saisonnières. En effet, en Côte d'Ivoire particulièrement, comme dans d'autres régions d'Afrique, la période de cueillette, correspond au début de la saison pluvieuse.

IV- NOMS VERNACULAIRES

Psathyrella tuberculata revêt différents noms selon l'ethnie. Nous pouvons citer entre autres :

- Nom vernaculaire : Champignon noir
- « Koikoi »(Bété)
- « n'dré blé »(Baoulé)
- « kpatro »(Gouro)
- « Gouhoundou »(Moré)
- « tougbo »(Sénoufo)



Image 1 : *Psathyrella tuberculata* séché

V- DESCRIPTION DU CARPOPHORE

Ce champignon est grégaire et souvent se présente en touffe. Le chapeau est globuleux puis conique par la suite. Au stade adulte, il devient convexe, hémisphérique et souvent s'aplatit puis se déprime. Le diamètre varie ainsi entre 1,1 et 3,5 cm. Le revêtement est velouté et légèrement floconneux, puis pointillés de blanc. Le chapeau est hygrophane ; sa couleur générale varie du blanc neige à

violacé au brun clair, puis au brun foncé et enfin au noir au stade adulte. Le bord est d'abord infléchi, puis incurvé et rarement révoluté. La chair mince et grêle est cassante, tendre avec une couleur variant du blanc au brun clair. Le goût est fade, aigre, avec une odeur de bois en décomposition.

Le stipe uniforme est centré, cylindrique, mince et creux, fistuleux ; il mesure 2 à 6 cm de longueur et est souvent droit, mais parfois arqué en un point quelconque. Le revêtement du stipe est fortement floconneux, avec des flocons blancs à gris clair. Le voile partiel est blanc à gris clair, d'aspect floconneux. Il est d'abord ferme, épais, puis devient fragile, membraneux fibreux et enfin floconneux fibreux. Il s'ouvre à partir de l'hyménium en se déchirant partiellement et donne une apparence membraneuse, fibreuse, laissant des flocons sur la marge du chapeau.



Schéma 1 : *Psathyrella tuberculata* (Psathyrellaceae)

VI- USAGES EN THERAPEUTIQUE TRADITIONNELLE

Psathyrella tuberculata est un champignon vendu à l'état sec sur les marchés Ivoirien. C'est un champignon apprécié pour sa saveur ; utilisé surtout pour la préparation de certaines sauces.

Ce champignon très apprécié en Côte d'Ivoire, non seulement pour son goût et sa saveur mais aussi pour ses propriétés thérapeutiques qu'il possède. En effet ce champignon est utilisé dans certaines régions Ivoiriennes pour traiter les maux d'oreille, les maux d'yeux. Dans la région de N'Douci, Il est également consommé par les femmes enceintes pour prévenir l'anémie, et par les femmes qui viennent d'accoucher pour traiter les ulcères d'estomac, aussi utilisé pour prévenir l'hypertension artérielle. A cet effet, une étude a été réalisée dans la région de N'Douci pour déterminer les composés nutritionnels et thérapeutiques de ***Psathyrella tuberculata*** séché et, celle-ci a permis de démontrer que ce champignon est un bon aliment pour préserver la santé du cœur et des vaisseaux sanguins.

DEUXIEME PARTIE :

ÉTUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I :

MATÉRIEL ET METHODES

I- MICROGRAPHIE

1- Matériel d'étude

❖ Matériel végétal

Il est constitué de la poudre de *Psathyrella tuberculata*.

❖ Réactif

Le liquide de montage était l'eau distillée.

❖ Matériels spécifiques

- Un mortier et un pilon en bois
- Une capsule en porcelaine
- Une spatule
- Des lames et lamelles
- Un microscope optique (optika®.)

2- Méthode d'étude

❖ Obtention de la drogue

Le champignon cueilli à l'état frais est séché à l'air libre pendant 2 semaines, puis est pulvérisé à l'aide d'un mortier et d'un pilon en bois. On obtient une poudre qui sera observée au microscope.

❖ Observation au microscope

L'observation se fait entre lame et lamelle d'une très petite quantité de poudre finement pulvérisée et montée dans une goutte d'eau distillée.

L'examen et l'identification des différents éléments se fait au grossissement (x10) et pour dessiner les différents éléments, le grossissement (x40).

II- ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Pour pouvoir se défendre contre les agents pathogènes, se protéger des rayons UV, s'adapter à son environnement ou attirer les agents chargés de la

pollinisation, ou de la dissémination des fruits, les plantes sécrètent un groupe de substance chimique, qui sont des métabolites secondaires. En général, les termes : métabolites secondaires, xénobiotiques, facteurs nutritionnels, sont utilisés pour déterminer ce groupe. Au vu de leurs effets, leur incorporation dans l'alimentation, peut être utile pour la prévention contre plusieurs maladies (cancer, maladies métaboliques...). Ces composés seront mis en évidence au cours de l'étude phytochimique.

1- Matériel d'étude phytochimique

1.1 – Matériel végétal

Les tiges de *Psathyrella tuberculata* 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.

1.2 - Matériel technique

Le matériel utilisé comprend une balance électronique pour connaître la masse de champignons 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.

1.3 – 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.

- **Solvants**

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

- **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'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

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 qui pourraient être 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 détermination 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 de *Psathyrella tuberculata* 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 la 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 (46). 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.

- ***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).

- ***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

- ***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) (46).

- ***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) (46).

- **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) (46).

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.

- **Essais chimiques**

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), (46).

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. (46).

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 (46). Le réactif de STIASNY est composé de formol 30% dans de l'acide chlorhydrique concentré.

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.

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 (46).

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 (46).

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 polyphénoliques l'apparition d'une coloration bleu- noirâtre ou verte plus ou moins foncée (46).

• 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 (46).

❖ 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 (46).

III- ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Elle consiste en l'évaluation de l'activité de *Psathyrella tuberculata* (*Psathyrellaceae*) sur la glycémie.

1- Matériel d'étude

1.1- Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de la partie aérienne de *Psathyrella tuberculata*(*Psathyrellaceae*). La drogue séchée puis pulvérisée a permis la préparation de diverses concentrations de macéré testés sur des animaux.

1.2- Animaux de laboratoire

Le matériel animal est constitué par des rats de type Wistar, mâles et femelles, âgés de 10 à 14 semaines et dont la masse varie entre 140 et 235 grammes(g). Ces animaux, ont été obtenus à l'animalerie du Centre National. Les rats 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®. Les normes éthiques internationales sur l'utilisation des animaux de laboratoires, ont été respectées (**ECOBICHON, 2001**).

1.3- Substances et solvants

Les produits chimiques utilisés sont:

- gliclazide (**Diamicron®**)
- metformine (**Glucophage®**)
- glucose à 30%
- eau distillée
- éthanol

1.4- Matériel technique

Il a été constitué d'un glucomètre de type « Accu-Chek Active Go (Roche) (appareil conçu pour la mesure de la glycémie dans le sang total), d'une balance électronique, de sondes à gavage, du coton hydrophile, de seringues à insuline, d'une spatule, d'un chronomètre, des cages métalliques aérées contenant des litières de copeaux de bois régulièrement renouvelées, un cahier de paillasse, des gants, des compresses, des béchers, des erlenmeyers.

2- Méthode d'étude pharmacologique

2.1 – Préparation des extraits bruts

1000g de *Psathyrella tuberculata* 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 pendant 12h à température ambiante. 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 (macéré aqueux) a été gardé dans des bocaux stériles en verre, hermétiquement fermés au réfrigérateur.

1.2 – 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 rats ont été mis à jeun avec un accès libre à l'eau, pendant 18 heures, avant l'induction de l'hyperglycémie. L'administration du glucose 30% à la dose de 3g/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 rats des lots I et IX, tous les animaux ont reçu une surcharge de glucose. L'administration du glucose a été faite

grâce à une sonde de gavage (**GHARRAS et al., 1999**) Par la suite, la glycémie a été détectée toutes les 30 minutes afin d'apprécier son évolution.

2.3- Evaluation de l'activité anti-hyperglycémique

❖ Principe

Ce test consiste à provoquer une hyperglycémie temporaire chez le rat non diabétique puis à vérifier les extraits de la drogue étudiée sur l'hyperglycémie.

❖ Méthode

Les rats choisis pour ce test, à jeun pendant 18 heures, sont pesés pour constituer des lots homogènes avant d'être marqués pour les différencier. Puis, la glycémie de base (TGB) de chaque animal est mesurée grâce au glucomètre Accu-Chek Active Go (Roche). Après induction de l'hyperglycémie par le glucose à 30% comme suscitée, les rats présentant une hyperglycémie supérieure ou égale à 0,5mmol/L par rapport à la glycémie de base, ont été retenus et réorganisés en lots homogènes. Chaque lot a été constitué de 6 rats. Immédiatement, après l'état d'hyperglycémie, objectivé par la mesure de la glycémie, les lots ont été traités par gavage avec l'eau distillée, l'extrait aqueux de drogue ou un antidiabétique oral de référence.

Le volume d'administration est de 10mL/kg de poids corporel.

La glycémie, après traitement de chaque animal a été mesurée toutes les 30 minutes(t) pendant 90 minutes. La détermination de la glycémie a été faite en appliquant une goutte de sang de la veine caudale sur une bandelette réactive Accu-Chek Active Go(Roche). La lecture a été faite en mg/dL puis par le facteur 5,55 (inverse du poids du glucose(180)) et les valeurs exploitées en mmol/L. L'activité anti-hyper-glycémiant a été exprimée en pourcentage de réduction (%réduction) de l'hyperglycémie provoquée dans le temps par rapport l'hyperglycémie (HGPO) du groupe témoin et suivant la formule ci-dessous :

- Lot I: Rats normoglycémiques (témoins) recevant de l'eau distillée
- Lot II: Rats hyperglycémiques traités avec de l'eau distillée
- Lot III: Rats hyperglycémiques traités avec du Gliclazide 60mg / kg

- Lot IV: Rats hyperglycémiques traités avec de la Metformine 500mg/kg
- Lot V: Rats hyperglycémiques traités avec l'extrait sec à 100mg/kg
- Lot VI: Rats hyperglycémiques traités avec l'extrait sec à 200mg/kg
- Lot VII: Rats hyperglycémiques traités avec l'extrait extemporané à 500mg/kg
- Lot VIII: Rats hyperglycémiques traités avec l'extrait extemporané à 1000mg/kg
- Lot IX: Rats normoglycémiques traités avec l'extrait extemporané à 1000mg/kg

2.4 – Traitement des rats

Les rats du lot II, hyperglycémiques ont été traités avec le gliclazide à 60mg/ kg.

Les rats hyperglycémiques du lot III ont été traités avec la metformine à 500mg/kg.

Les rats hyperglycémiques des lots IV et V ont été traités avec l'extrait sec de la drogue à différentes doses.

Les rats hyperglycémiques des lots VII et VIII ont été traités avec l'extrait extemporané à différentes doses.

Les rats normoglycémiques du lot IX ont été traités avec l'extrait extemporané à 1000mg/kg.

Dans le tableau suivant, nous avons résumé les doses des différents produits administrés en fonction des différents lots de rats constitués.

TABLEAU VI : Les doses des différents produits administrés en fonction des différents lots de rats constitués

LOTS DE TRAITEMENT	MARQUAGES					
	T	D	Q	PA	PP	TQ
LOT 3 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC DU GLICLAZIDE 60mg/kg – Quantité en mg	11,9	9,8	9	12,5	11,9	10,5
LOT 4 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC DE LA METFORMINE 500mg/kg - Quantité en mg	95	117,5	100,5	107,5	83	105,5
LOT 5 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC L'EXTRAIT SEC A 100mg/kg - Quantité en mg	17,9	20,5	16,6	17,7	16,7	16,3
LOT 6 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC L'EXTRAIT SEC A 200mg/kg - Quantité en mg	34,4	34,8	34,4	34,4	33,6	29,6
LOT 7 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC L'EXTRAIT EXTEMPORANE A 500mg/kg - Quantité en mg	89,5	77	85	79	88,5	84
LOT 8 : HYPERGLYCEMIQUES TRAITES AVEC L'EXTRAIT EXTEMPORANE A 1000mg/kg – Quantité en mg	174	192	160	156	194	155
LOT 9 : NORMOGLYCEMIQUES TRAITES AVEC L'EXTRAIT EXTEMPORANE A 1000mg/kg – Quantité en mg	170	182	140	163	176	156

CHAPÎTRE II :

RÉSULTATS

I- MICROGRAPHIE

L'étude micrographique de la poudre de *Psathyrella tuberculata* révèle la présence de nombreuses spores.

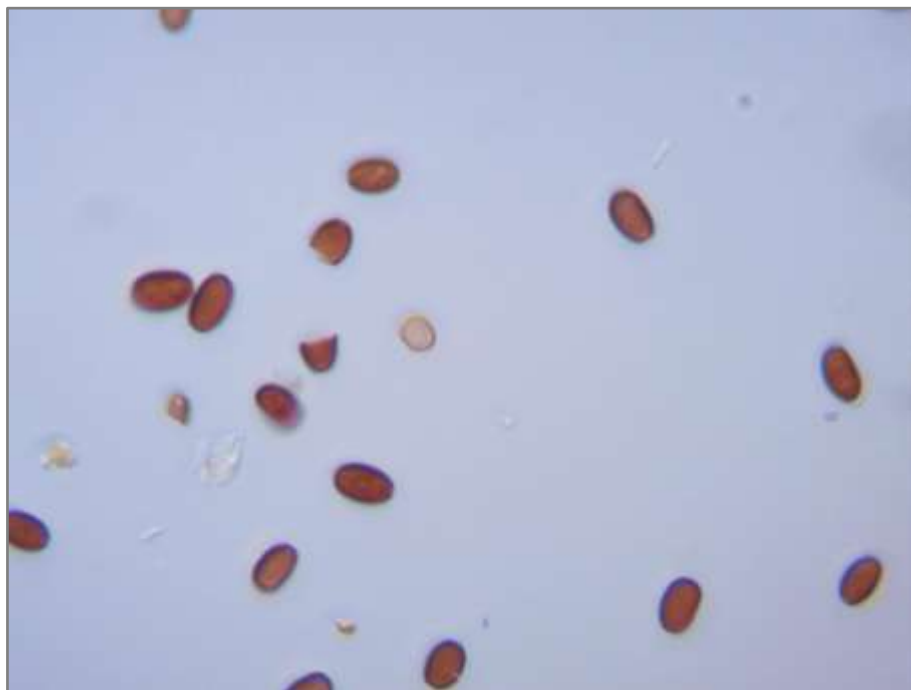


Image 2 : Micrographie de *Psathyrella tuberculata*

II- CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différents composés chimiques existants dans les différents organes de plantes étudiées, par les réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de composé.

Les résultats de criblage des métabolites secondaires sont classés en fonction des différents critères d'observation, entre autre :

- Réaction positive : (+++) Très abondant.
- Réaction moyennement positive : (+) faible.
- Réaction négative : (-) absent.

1- Résultats obtenus avec les extraits totaux non aqueux

1.1- Les alcaloïdes

→ Réaction avec le réactif de Dragendorff

Nous remarquons l'apparition d'une coloration orangée caractéristique de la réaction de Dragendorff.

→ Réaction avec le réactif de Bouchardat

La présence d'une coloration rougeâtre témoigne une réaction positive au réactif de Bouchardat.

1.2- Les polyphénols

Nous n'avons pas observé d'apparition de couleur bleu noirâtre ou de couleur verte dans l'étude des deux champignons.

1.3- Les Tanins

→ Galliques

Nous n'avons pas observé de coloration bleu-noire après caractérisation avec de *Psathyrella tuberculata*. Le champignon noir ne contient pas de Tanins galliques.

→ Catéchiques

Nous n'avons pas observé de formations de gros flocons de précipité lors de la caractérisation des tanins catéchiques dans le décocté, mais le test au niveau du macéré était positif.

1.4- Les flavonoïdes

Nous n'observons pas de coloration rose-orangée ni violacée. Nous pouvons dire que les deux champignons ne contiennent pas de flavonoïdes.

1.5- Les saponosides

Le champignon noir est riche en saponosides car nous avons observé une persistance de mousse pendant au moins 15 mn.

2- Résultats obtenus à partir du macéré et du décocté du champignon noir

❖ Les flavonoïdes



Image 3 : Résultats de flavonoïdes obtenues à partir des macérés de *Psathyrella tuberculata* (Photo A)



Image 4 : Résultats de flavonoïdes obtenus à partir du décocté de *Psathyrella tuberculata* (A), T étant le témoin

❖ Les polyphénols



Image 5 : Résultats de polyphénols obtenus à partir du Macéré de *Psathyrella tuberculata* (A), T étant le témoin



Image 6 : Résultats de polyphénols obtenus à partir du décocté de *Psathyrella tuberculata* (A), T étant le témoin

❖ Les alcaloïdes



Image 7 : Résultats d'alcaloïdes obtenus à partir du macéré de *Psathyrella tuberculata*



Image 8 : Résultats d'alcaloïdes obtenus à partir du décocté de *Psathyrella tuberculata* avec T le témoin, B le réactif de Bouchardat et D le réactif de Dragendorff

❖ Les saponosides

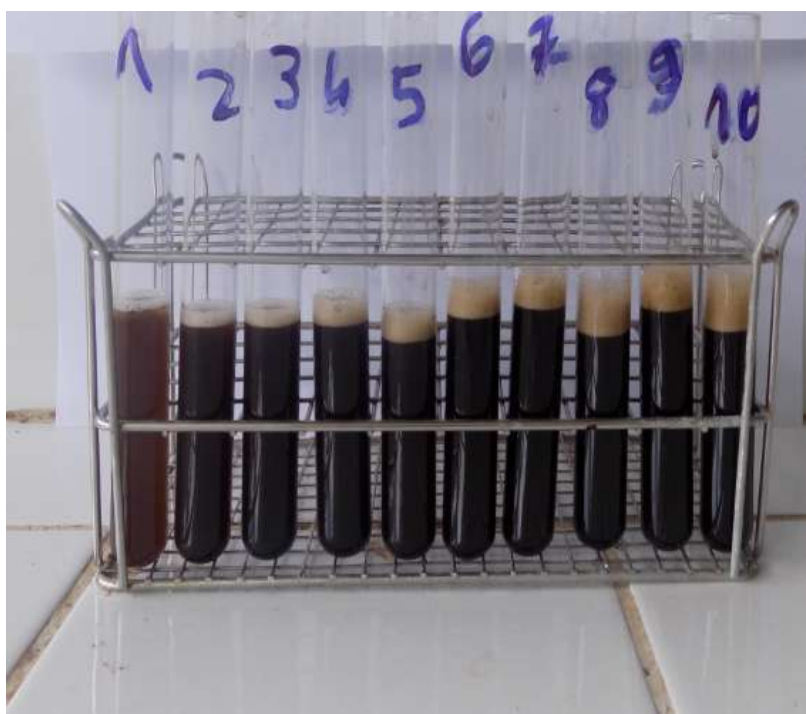


Image 9 : Résultats saponosides obtenus à partir du décocté de *Psathyrella tuberculata*

Nous avons résumé les résultats des criblages dans le tableau en dessous.

TABLEAU VII : Résultats des criblages

Constituants Chimiques Extraits	Poly Phénols	Tanins		Flavo-noïdes	Alcaloïdes		Sapono-sides
		Gal	Cat		D	B	
Extrait I	-	-	-	-	++	++	+
Extrait II	-	-	-	-	++	++	+
Extrait III	+	-	-	-	++	++	++
Extrait IV	++	-	++	+++	++	++	++
Extrait V	++	-	--	++	++	++	+

- 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)

III – ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

1–Evolution de la glycémie chez les rats hyperglycémiques traités avec des extraits de *Psathyrella tuberculata*.

1.1 – Glycémie (g/L) moyenne des rats hyperglycémiques traités avec différentes doses d'extraits secs en fonction du temps

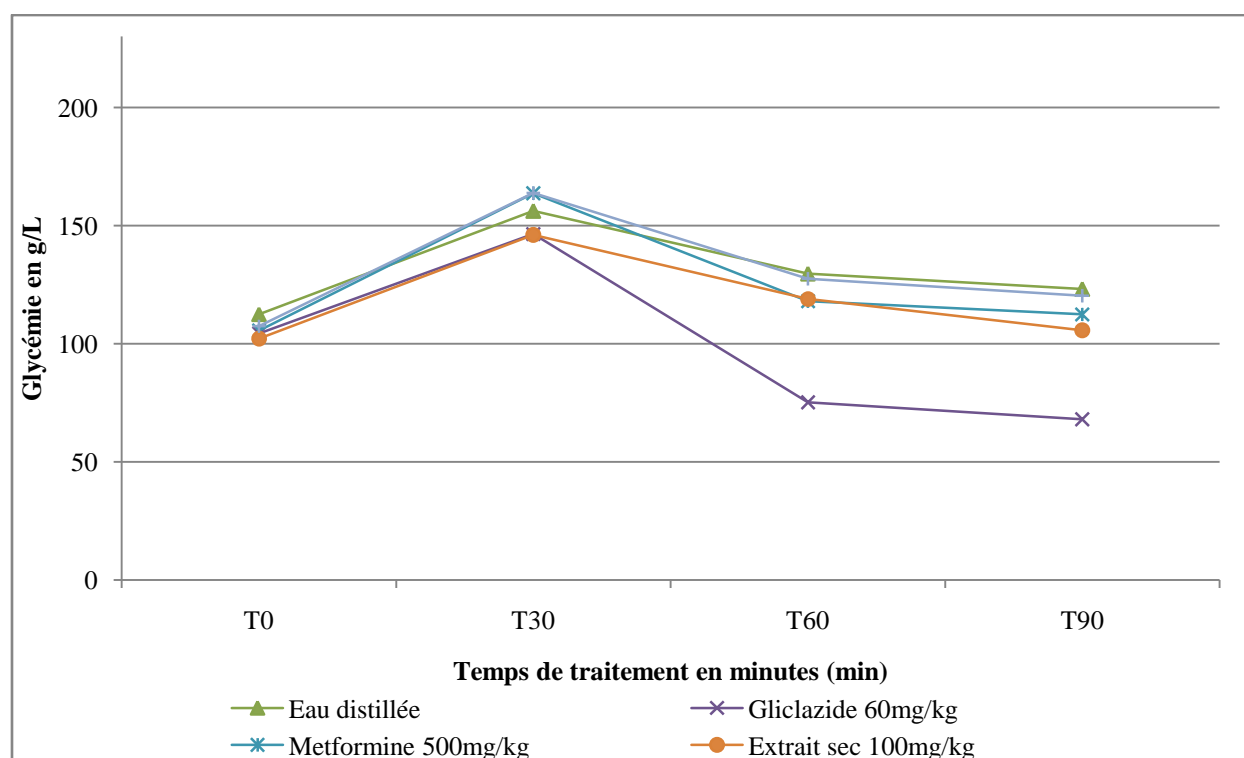


Figure 2: Evolution de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Extrait sec) ; moyenne \pm écart type, n = 6

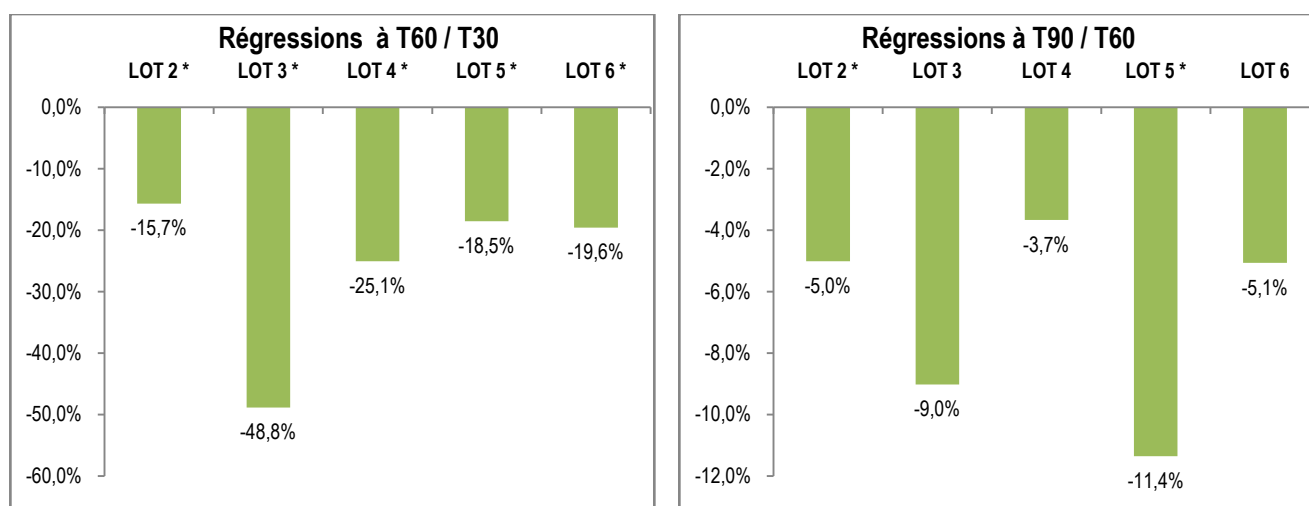
Après les 60 minutes, la glycémie a baissé dans l'ensemble des lots, tant au niveau du lot traité par le Gliclazide (lot III) que des lots traités par les différentes doses de l'extrait sec.

Les extraits secs aux doses de 100mg/kg (lot V) et de 200 mg/kg (lot VI) ont entraîné une baisse significative de la glycémie à $\alpha=5\%$.

Les variations de la glycémie suite à l'administration de ces deux doses étaient respectivement à T90 / T30 de -27,8% et de -24,1%.

Les produits de référence que sont le Gliclazide (lot III) et la metformine (lot IV) ont présenté les baisses les plus importantes et significatives à $\alpha=5\%$ sur cette même période avec respectivement des variations de -59,4% et de -29,3%.

Ci-dessous les graphiques de comparaison des variations de la glycémie à T60 et T90.



* Variations significatives au seuil de $\alpha=5\%$

Figure 3: Comparaison des régressions par type de lots

A T60, l'ensemble des variations observées sont significatives. Toutefois, 30 minutes plus tard, seuls l'eau distillée et l'extrait sec à 100mg/kg ont des effets significatifs sur la glycémie.

Le traitement à base de GLICAZIDE 60mg/kg provoque une régression significative plus forte sur T60/T30. Toutefois, la baisse observée 30 minutes plus tard n'est pas significative ce qui suppose une glycémie stable une fois la baisse réalisée. De même, le traitement à base de METFORMINE dosée à 500mg/kg entraîne une régression significative après 60 min, puis, la baisse observée 30 minutes plus tard n'est pas significative.

Selon les doses, l'extrait sec produit soit un effet de baisse immédiate forte et significative ou un effet de baisse significative progressive. Ainsi, le traitement à dose de 100mg/kg entraîne une baisse significative progressive de la glycémie, d'abord de 18,5% en moyenne après 60 min puis de 11,4% 30 min plus tard. Le traitement à dose de 200 mg/kg provoque une baisse plus forte de 19,6% après 60 min. Mais, 30 min plus tard la régression n'est plus significative supposant un niveau de glycémie stable.

1.2 – Glycémie (g/l) moyenne des rats hyperglycémiques traités avec l'extrait Extemporane en fonction du temps

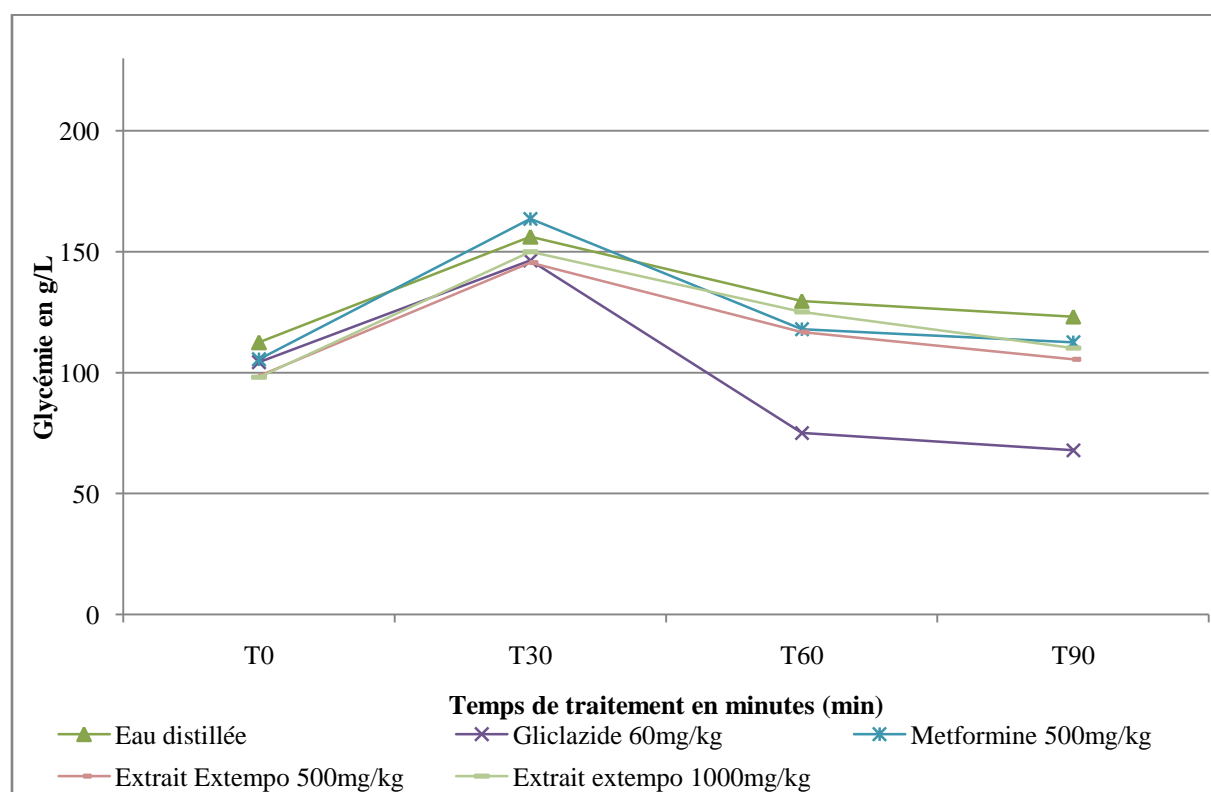


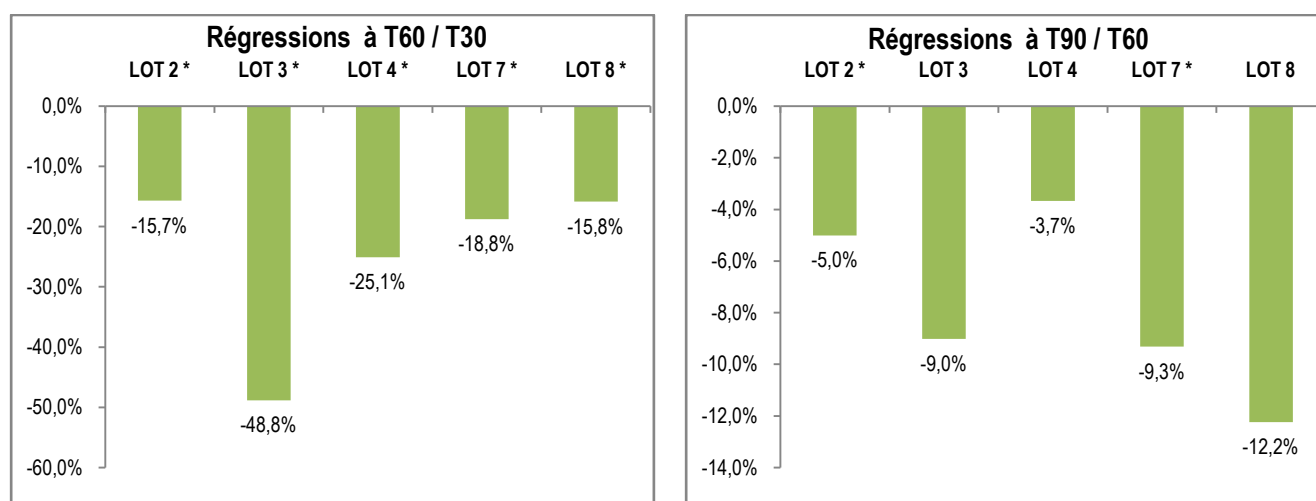
Figure 4: Evolution de la glycémie plasmatique en fonction du temps et des produits administrés (Extrait Extemporane) ; moyenne \pm écart type, n = 6

La glycémie baisse significativement chez les rats des lots traités par l'extrait Extemporane des lots VII et VIII. Ces lots avaient reçu les doses de 500mg/kg et 1000mg/kg. Sur la période T90/T30, les baisses observées étaient respectivement de -26,4% et -26,3%.

Par ailleurs, ces baisses sont significatives à $\alpha=0,05$.

Tout comme pour l'extrait sec, les produits de référence que sont le Gliclazide (lot III) et la metformine (lot IV) ont présenté des baisses plus importantes et significatives à $\alpha=5\%$ sur la période avec respectivement des variations de -59,4% et de -29,3%.

Ci-dessous les graphiques de comparaison des variations de la glycémie à T60 et T90.



* Variations significatives au seuil de $\alpha=5\%$

Figure 5: Comparaison des régressions par type de lots

A T60, l'ensemble des variations observées sont significatives. Toutefois, 30 minutes plus tard (T90), seuls l'eau distillée (lot II) et l'extrait extemporané (lot VII) à 500mg/kg ont des effets significatifs sur la glycémie.

Selon les doses, l'extrait extemporané produit soit un effet de baisse immédiate forte et significative ou un effet de baisse significative progressive. Ainsi, à dose de 500mg/kg, la glycémie baisse de façon significative d'abord de 18,8% après 60 min puis de 9,3%, 30 min plus tard. Le traitement à dose de 1000 mg/kg provoque une baisse légèrement plus faible de 15,8% après 60 min. Mais, 30 min plus tard la régression n'est plus significative supposant un niveau de glycémie stable.

2 – Evolution de la glycémie basale

2.1 – Etude de la normoglycémie avec l'extrait extemporané à 1000mg/kg

L'extrait extemporané a été utilisé à sa dose la plus élevée pour cette étude à savoir à 1000mg/kg.

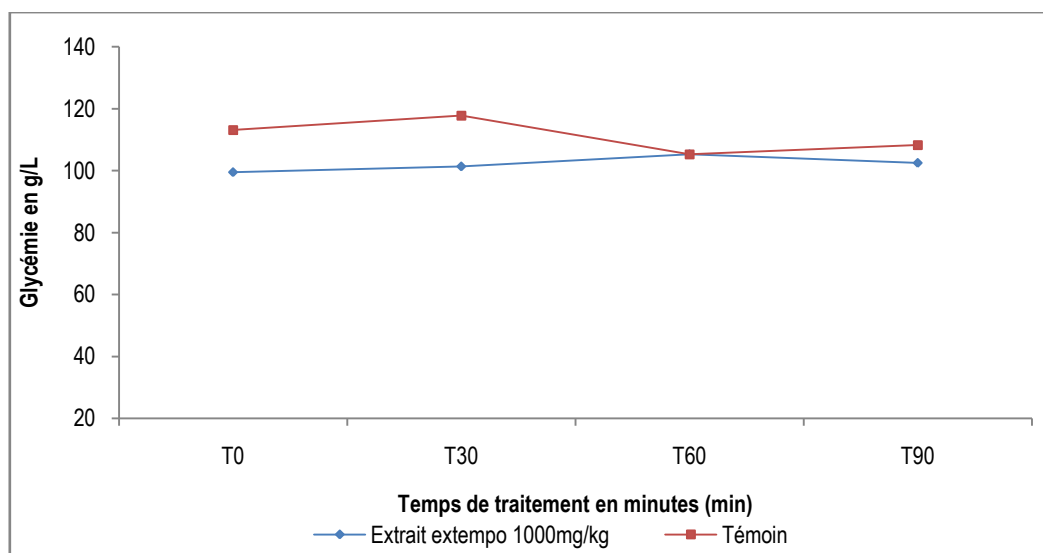


Figure 6: Evolution de la glycémie après administration de l'extrait extemporané à la dose de 1000mg/kg à des normoglycémiques

Aucune baisse significative de la glycémie des rats normoglycémiques traités à l'extrait d'extemporané à 1000mg/kg n'a été observée aussi bien à T60 qu'à T90. Aucune activité hypoglycémique n'a été constatée par rapport au lot témoin normoglycémique ; l'influence sur la glycémie est non significative au seuil de $\alpha=5\%$.

CHAPÎTRE III :

DISCUSSION

I - ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Au cours de cette étude, les résultats des essais chimiques effectués sur les tiges de *Psathyrella tuberculata* ont permis de déceler la présence de terpènes et stérols, de substances quinoniques, d'alcaloïdes et de saponosides, de polyphénols, de flavonoïdes. Par contre le macéré est dépourvu de tanins dans les conditions de notre étude mais uniquement de tanins galliques dans le décocté.

Dans le décocté, l'effet antidiabétique serait le fait de plusieurs groupes chimiques. Les alcaloïdes sont des stimulateurs de la glycogénogenèse hépatique (47) et les stérols et polyterpènes, sont des stimulateurs de la libération d'insuline (6), responsables de la baisse du taux de glucose sanguin (44).

Dans le macéré, l'effet antidiabétique pourrait être dû aux alcaloïdes, qui sont des stimulateurs de la glycogénogenèse hépatique (47).

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

II - ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

Les résultats obtenus sur la glycémie du rat montrent que le macéré a entraîné une baisse importante de la glycémie après une surcharge orale en glucose. Cela est surtout observé avec les extraits de concentrations les plus élevées. Le macéré de *Psathyrella tuberculata* est donc actif chez les rats ayant reçus du glucose mais son action sur la glycémie à jeun n'est pas significative.

Ces résultats suggèrent que le macéré de *Psathyrella tuberculata* provoque une diminution rapide de la glycémie, puis celle-ci retourne à sa valeur initiale au bout de 90mn de traitement. La diminution importante et progressive de la glycémie chez les rats après une charge orale de glucose pourrait préconiser l'utilisation du macéré de *Psathyrella tuberculata* dans la prise en charge du diabète.

Comme le Gliclazide ou la Metformine est actif tant à jeun qu'après une charge orale de glucose et que le macéré de *Psathyrella tuberculata* présente une activité modérée par rapport à ces deux molécules de référence, trois hypothèses peuvent être formulées :

- soit, il agit comme le Gliclazide qui est sulfonyluré qui stimule la sécrétion d'insuline (insulinosécrétagogue) mais 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 Gliclazide;
- soit il agit comme la Metformine et est un insulinosensibilisateur qui freine la production hépatique de glucose.

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 (3),
- action intrapancréatique par stimulation de la sécrétion d'insuline chez le rat traité avec ***Ficus platyphylla (Moraceae)*** (62),
- baisse de la glycémie par augmentation du glucose dans les tissus périphériques avec ***Piliostigma thonningii (Caesalpinaceae)*** (57),
- 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 (37).
- Action insulinosécrétagogue de composés soufrés qui seraient à l'origine de l'activité hypoglycémiant de ***Allium sativum (Liliaceae)*** (ail) (Schlienger JL., 2007)

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 d'évaluer l'effet hypoglycémiant et antihyperglycémiant de ***Psathyrella Tuberculata*** sur la glycémie du rat. Aussi, avons-nous mené une étude phytochimique dans le but de déterminer les groupements chimiques constitutifs et d'en déduire ceux à l'origine de l'effet antihyperglycémiant.

L'étude pharmacologique sur l'activité du macéré de ***Psathyrella Tuberculata*** montre une baisse de la glycémie chez les rats ayant reçu une charge orale de glucose (glycémie post-prandiale), cependant son activité sur la glycémie à jeun n'est pas significative. Nous pouvons donc dire que ***Psathyrella Tuberculata*** possède une activité normoglycémiant, confirmant l'usage traditionnel de la plante. Ainsi nous saurons le recommander dans la prise en charge 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 méconnu par ses utilisateurs. Afin, d'utiliser au mieux toutes ces ressources, des propositions, des recommandations et des perspectives peuvent être émises afin d'augmenter l'utilisation des plantes comme médicaments ou alicaments et de la pharmacopée en générale.

Au titre des recommandations, nous proposons :

- **Aux Autorités sanitaires**

L'intensification des programmes d'information et d'éducation dans les structures de prises en charge des diabétiques, il serait important que l'accent soit plus mis sur l'alimentation des personnes ainsi que les mesures hygiéno-diététiques.

Il serait préférable dans un futur proche d'approvisionner le laboratoire de pharmacognosie en matériel de travail et de créer un centre d'animalerie de l'UFR de pharmacie.

- **Au laboratoire de pharmacognosie**

Encourager les initiateurs de ce projet à continuer les recherches sur les différents aliments qui pourraient être bénéfiques dans la prise en charge du diabète.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- 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

2- 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

3- Afifi, 1993

Proposis fracta, une légumineuse

4- Ahmaj.M, 1988

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

5- Albert Kader Traoré, 1998

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

6- Anonyme, 1989.

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

7- Assan R. , 1990

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

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

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

9- Ballart L. ; 1978

Les sulfonyles hypoglycémiants : un problème de génération
Considérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
Diabète Métaboliques, 4

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

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

11- Canivet J. ; Gabreau T. ;1981

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

12- Charbonnel B. ; JAN 1999

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

13- 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

14- Committee Report ; 1998

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

15- Daryl K.G., 1989

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

16- Dorner M; Pinger M.,1985

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

17-Drouin P. ; 1993

Diabète : Le véritable risque est vasculaire

Diabète et vaisseau ; 2 :3-4

18-Ferre P. ; Girard J. ; 1990

Régulation de la glycémie

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

19-Fossati P. ; 1992

Le diabète de type 2 : Conceptions physiologiques actuelles NPN

Médecine, 181 : 36-40

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

Diététique du diabète

Encycl. Méd. Chir ; glandes nutrition , 10366R10

21-Girard J; Feme P. 1990

Mécanisme d'action cellulaire de l'insuline

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

22-Grimaldi A et al ; 1998

Guide pratique du diabète

Paris , Ed. Méd. Spé. Ed. 1 vol, 376.

23-Guillausseau P.J. ; 1997

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

J. INTER. Méd., 62,8-9p.

24-Jean Vague (1998)

Le conseiller du diabétique, Paris, édition Charles Massin, 1 Vol : 213p

25-Kaboré U.(31-10-2007)

Journée africaine de la médecine traditionnelle : Six médicaments homologués au Burkina, .

26-Karnielie; 1981

Insulin stimulated translocation of glucose transport system in the insulated rat adipose cell.
J. of boil. Chem.; 256:477-479.

27-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.

28-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

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

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

30-Lee White et Kate Albernethy 1994

Guide de la végétation de la réserve de la lope-Gabon
[www.ecofac.org/biblio/Down load/Guides /flore lope-Gabon PDF.p76](http://www.ecofac.org/biblio/Down%20load/Guides%20flore%20lope-Gabon%20PDF.pdf)

31-Lokrou A.,1992

Traitement du coma acido-cétosique : aspects actuels
Sem. Hôp. Paris ; 68,6 :154-160

32-Lokrou A. ;1992

Diabète sucré : acquisitions et perspectives
Semaine des hôpitaux de Paris, N°22-23,662-672

33-Lokrou A. ;1997

Stratégie diagnostique et thérapeutique chez le diabétique en Afrique
Abidjan 1997, cress Ed., 1 vol, p.23

34-Lokrou A. ;2002

Elément de diabétologie pratique Abidjan :
Edition Universitaire de Côte d'Ivoire ,.79p. (EDUCI SANTE).

35-Lokrou A., Sahade M.,1994

Complications non métaboliques du diabète sucré en Côte d'Ivoire
Rev. FR.endocrinol clin.35, 3 :235-240

36-Lokrou A. ;Diallo A. ;Touhou T. ;Ouedraogo Grogga ;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.

37- 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,

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

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

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

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

40-Mayes P.A.; 1989

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

41-Mayes P.A.; 1989

Régulation de métabolisme du glucose

In : harper : précis biochimie Québec/ Paris Eska éd ; 7 :209-222

42-Mesmin Dehayem 1989

Définition, classification et physiopathologie du diabète

43-Münger, Golaya;1994

Physiologie du diabète de type 2 et implications thérapeutiques

Méd.hyg.52, 2032,1472-1474p.

44-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.

45-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

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

Travaux pratiques de matière médicale 3^{ème} année

Editions ; P39-43

47- Neuwinger H.D., 1996.

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

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

Virus induced diabète in mice prevented by alive altrnuated vaccine,

New eng. J Med.; 306(8): 486

49-OGA, 01-2003

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

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

Le diabète sucré

Rapport technique ; 729 :123P.

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

La prévention du diabète sucré

Rapport technique, 844 :133p

52-OMS; FEV 2010

the challenge of diabetes by 2030

[Htt://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)

53-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.

54-Robert J.J. ; 1992

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

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

55-Sanofis 02-2010

Réseau des journalistes Africains contre le diabète

Afrique le diabète mortel peu financé et pas dépisté,

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

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

Epidémiologie du diabète sucré

Encycl. Med. ;chir. Glds , nutrition ,

57-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

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

Classification du diabète sucré. Critères diagnostic et dépistage.

Encyclopédie médicale chirurgicale

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

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

La neuropathie périphérique est une complication précoce du diabète. Méd.

Nutr ;,2027 : 76-80

60-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

61-Yapo A.E. ; 1988

Les complications métaboliques du diabète sucré

Publications médicales africaines ; 89 : 75-80p

62-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

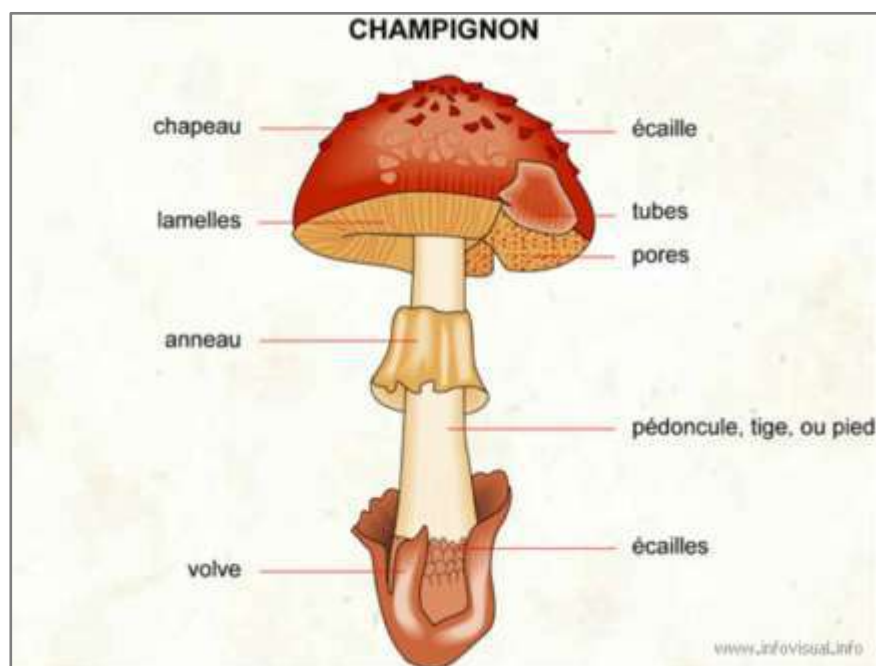


Image 1: Description d'un champignon

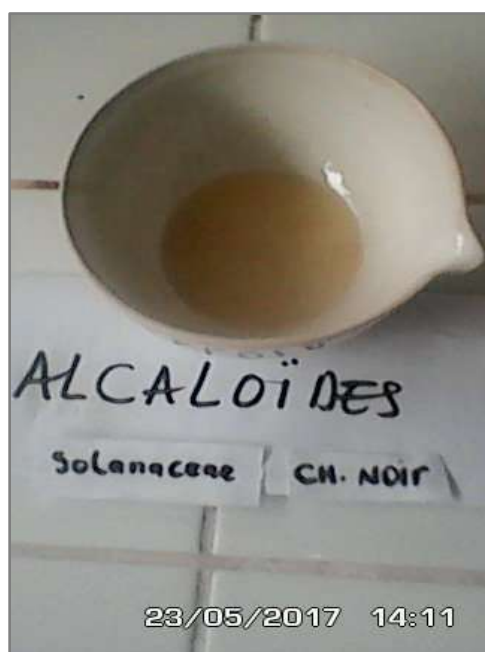
ANNEXE 2



Image 2 : Lot de rats

ANNEXE 3





RESUME

Le diabète constitue un problème de santé publique en Afrique subsaharienne et particulièrement en Côte d' Ivoire. Etant connue comme une maladie métabolique l'alimentation joue un rôle important dans sa prise en charge. Ainsi, notre étude s'est porté sur « *Psathyrella Tuberculata* », aliment très consommé par nos populations afin de déceler une quelconque l'activité antihyperglycémiant

La présente étude a porté sur la phytochimie de *Psathyrella Tuberculata* et l'évaluation de son activité antihyperglycémiques chez les rats en hyperglycémie. Cette hyperglycémie a été induite par une surcharge orale avec du glucose à 30%.

Les résultats obtenus sur la glycémie du rat montrent que le macéré a entraîné une baisse importante de la glycémie après une surcharge orale en glucose.

Le macéré de *Psathyrella tuberculata* est donc actif chez les rats ayant reçus du glucose mais son action sur la glycémie à jeun n'est pas significative.

L'étude pharmacologique sur l'activité du macéré de *Psathyrella Tuberculata* montre une baisse de la glycémie chez les rats ayant reçu une charge orale de glucose (glycémie post-prandiale).

Les résultats ont montré que le macéré de *Psathyrella Tuberculata* contient plusieurs éléments chimiques à savoir les saponines, les terpènes, les stérols, les alcaloïdes, les substances quinoniques, les polyphénols, les flavonoïdes.

En conséquence, *Psathyrella Tuberculata* pourrait être conseillé comme aliment à consommer chez un diabétique ainsi que chez une personne voulant prévenir le diabète.

Mots clés : Médecine traditionnelle –Etude phytochimique- Diabète -
Psathyrella tuberculata