



N°.....

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle DOUMBIA Férima N'Guessan Marie Prudence

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'ACTIVITE
ANTIDIABETIQUE DE *SOLANUM ANGUIVI* (SOLANACEAE)**

Soutenue publiquement le

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame **KOUAKOU-SIRANSY Gisèle**, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Madame **KONE BAMBA**, Professeur Titulaire

Assesneur : Monsieur **BONY François Nicaise**, Maître de Conférences Agrégé

Assesneur : 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
TANOAH-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 POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
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. AHOUSSE 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'Dédey 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
	TANOHI-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, CRYPTO GAMIE

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.	Professeur Titulaire

	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	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

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



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



LA VIERGE MARIE

Belle comme la lune,

Eclatante comme le soleil,

Terrible comme une armée rangée en bataille,

La catena

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



MA MÈRE EFFOUA AMALAMAN JEANNETTE

Femme exceptionnelle,

Femme au grand cœur,

Femme tendre et aimable,

Qui veilla sur moi durant tout mon parcours scolaire, ton soutien m'a été d'une grande aide.

Je te dis grand merci du fond du cœur.



MES PARENTS

- *Mon oncle EGOUA Charles & son épouse, maman Agnès, je vous remercie pour tout, merci car sans vous, ce rêve ne serait pas devenu une réalité*
- *Mes sœurs DEMEL Akissi Marie Claude et ASSOH Ahou Melissa, mes formidables sœurs merci pour tout.*



MON FLANCE,

METCH MEL HYACINTHE, homme de principe au grand cœur merci pour tout, merci car en si peu de temps tu as fait de moi une personne meilleure, déterminée à atteindre ces objectifs sache que le meilleur reste à venir.



LA FRATERNITE SCG-CIM

Merci pour vos prières

Merci d'avoir été là pendant tout ce parcours,

Vous aviez été d'un grand soutien pour moi.

*Puisse Dieu notre Seigneur et Sauveur, vous le rendre
au centuple.*



REMERCIEMENTS





MON MAÎTRE, 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.

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

.



DOCTEUR FOFIE YVETTE

Merci cher maître pour votre disponibilité, vos conseils, vos explications et votre encadrement dont nous avons bénéficié durant l'élaboration de cette thèse. Je vous prie, cher maître, de trouver en ces mots ma sincère reconnaissance.



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 votre 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

- LOUGOU N'Guéssan Rosine ;
- GAUDO César ;
- TRA Bi Lala Paul ;
- NOGBOU ;
- CHEICK Doukouré.

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

AU

PERSONNEL DE LA PHARMACIE BALTIQUE

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

AU

BERGER GAHUIDIE RICHARD

Grand merci Berger, tes conseils, tes prières et ton soutien mon été d'une aide précieuse.



MES AMIES PARTICULIÈRES

- OBBIN Laurianne
- MAIGA Kacoubla Jeanne
- KOUA Angela

Le stade d'amies vous l'avez dépassé pour être aujourd'hui des sœurs, je tiens à vous remercier car vous aviez été un pion essentiel à ma réussite sur cette faculté. Je vous souhaite tout le bonheur tout au long de votre carrière.



PHARMACIENS 7 ETOILES (P7E)

Vous êtes une promo spéciale, solidaire.

Merci pour la confraternité qui règne dans cette promotion.



STYLE FEMME

Femmes dynamiques, femmes de valeurs

Merci pour votre soutien



COMMISSAIRE BROU CÉLESTIN

Merci pour ton soutien et tes précieux conseils qui ont fait de moi une femme aboutie.



MES FRÈRES

- Gnamien Patrice ;
- EGOUA Junior ;
- EGOUA Samuel ;
- BOUA Georges.

Merci pour l'amour et la fraternité dont vous m'avez témoigné et continué de me témoigner.

**A NOS MAÎTRES
ET JUGES**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE JURY

Madame le professeur 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 le Professeur 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 attachement au travail bien fait font de vous une femme 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 le professeur 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 le professeur 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 suis vraiment reconnaissante 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
HGPO	: Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
IMC	: Indice de Masse Corporelle
MAI	: Maladie Auto-immune
MODY	: Maturity Onset type Diabetes of the Young
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PAQ	: Préparation aqueuse
T0	: Heure de prise de la glycémie avant gavage
T1	: Heure de l'administration des substances
T2	: Trente minutes après administration des substances
T3	: Une heure après administration des substances

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	xxxiii
SOMMAIRE	xxxiv
LISTE DES FIGURES.....	xxxvi
LISTE DES TABLEAUX	xxxvii
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :	4
ETUDES BIBLIOGRAPHIQUES	4
CHAPITRE I :	5
GENERALITES SUR LE DIABETE	5
1. DIFFERENTS TYPES DE DIABETES ET LEURS SYMPTOMES	6
2. CAUSE DES DIABETES	11
3. CRITERES DE DIAGNOSTIQUE DU DIABETE.....	12
4. MECANISME DE REGULATION DE LA GLYCEMIE	14
5. COMPLICATIONS DU DIABETE	21
6. TRAITEMENT DES DIABETES	27
7. SURVEILLANCE DU DIABETE [17].....	34
CHAPITRE II :	40
GENERALITES SUR SOLANUM ANGUIVI.....	40
1. CADRE D'ETUDES.....	41
2. NOMS SCIENTIFIQUES ET NOMS VERNACULAIRES DE LA DROGUE	41
3. TAXONOMIE [55]	45
4. DESCRIPTION DE LA PLANTE.....	47
DEUXIEME PARTIE :	51
ETUDES EXPERIMENTALES	51
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES	52

1. MATERIELS.....	53
2. METHODES	55
3. ANALYSE STATISTIQUE	64
CHAPITRE II : RESULTATS.....	65
1. CHIMIE	66
2. ACTIVITES.....	67
DISCUSSIONS	74
1. ETUDES PHYTOCHIMIQUES	75
2. ETUDES PHARMACOLOGIQUES	75
CONCLUSION	78
RECOMANDATIONS ET PERSPECTIVES	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	81
ANNEXES.....	90
TABLE DES MATIERES	96
RESUME	102

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagnostique biologique du diabète sucré.....	13
Figure 2 : l'autorégulation de la glycémie	15
Figure 3: Régulation de la glycémie, système hyperglycémiant	20
Figure 4: Plante <i>Solanum anguivi</i>	40
Figure 5: Fruits du <i>Solanum anguivi</i>	41
Figure 6 : Photos de fruits de <i>Solanum anguivi</i> pris sur un étalage au marché	42
Figure 7 : Evolution de glycémie chez les rats normoglycémiant après ingestion de la réparation aqueuse à 1000 mg/Kg ; moyenne \pm écart type, n = 6.....	67
Figure 8 : Effet des substances essais, des substances de références et de la substance témoin sur la glycémie des rats en hyperglycémie, moyenne \pm écart type, n =6.....	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques du diabète de type 1.....	4
Tableau II : Caractéristiques du diabète de type 2.....	8
Tableau III : Classification étiologique du diabète sucré.....	10
Tableau IV: Synthèse des catégories d'antidiabétiques.....	32
Tableau V : Lots traités à la substance témoin et aux substances de référence	61
Tableau VI : Lots traités avec le macéré de <i>Solanum anguivi</i>	61
Tableau VII : Synthèse des résultats de la photochimie.....	64
Tableau VIII: Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 100mg/kg (lot N°5)..	65
Tableau IX : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 200mg/kg (lot N°6)..	65
Tableau X : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 500mg/kg (lot N°7)...	65
Tableau XI : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 1000mg/kg (lot N°8)	66
Tableau XII : Glycémie des rats normoglycémiques après gavage de la préparation aqueuse à 1000mg/kg (lot N°9).....	66
Tableau XIII : Glycémie des rats après gavage de la substance témoin et de la préparation aqueuse à 1000 mg/Kg	66
Tableau XIV : Activité de la réparation aqueuse à 1000 mg/Kg sur la glycémie les rats normoglycémiques ; moyenne \pm écart type, n = 6	67
Tableau XV : Comparaison de l'activité antihyperglycémique des substances de références, de la substance témoin et de la substance essai moyenne \pm écart type, n = 6.....	69
Tableau XVI : Taux de réduction de la glycémie chez les rats normoglycémiques après ingestion de la préparation aqueuse à 1000 mg/kg	70
Tableau XVII : Taux de réduction de la glycémie chez les rats en hyperglycémie après ingestion de la solution de la solution témoin, de solutions de références et des substances essais	71

INTRODUCTION

Le diabète se définit comme étant une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit, il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (hyperglycémie) [44].

Le diabète est devenu en quelques années une véritable épidémie et continue inexorablement de progresser dépassant les prévisions des experts. Le nombre de personnes atteint de diabète, dans le monde, est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. En 34 ans la prévalence mondiale a doublé passant de 4,7% à 8,5% chez les adultes. [46]

Quelques 60 millions de personnes souffrent du diabète en Europe.

La prévalence du diabète à augmenter plus rapidement dans les pays à revenu faible et intermédiaire que dans les pays à revenu élevé, selon le dernier rapport de l'OMS le continent africain ne fait pas exception à la règle. Avec 7,1% de personnes affectées, il compte parmi les trois régions les plus touchées dans le monde avec l'Asie du sud-est et la région méditerranéenne orientale avec respectivement 7,8% et 4,5%. La plus forte prévalence en Afrique est enregistrée en Egypte avec un taux de 16,2% suivie de la Lybie(13,7) et de l'Algérie (10,5%), alors que le plus faible taux est celui du Burundi avec 2,6. [57]

En Côte d'Ivoire, le taux de prévalence du diabète en 2017 est de 4,8% soit 700 000 personnes. [4]

L'OMS prévoit 622 millions de diabétiques d'ici 2040. [22] Vu cette évolution du diabète dans le monde, plusieurs méthodes sont mises en place pour lutter contre le diabète et ses complications.

Plusieurs traitements connus tant bien que mal ont été mis en place, à savoir :

- les mesures diététiques ;
- l'insulinothérapie ;
- les antidiabétiques oraux.

Ces différents agents synthétiques et l'insuline utilisés efficacement contre le diabète ont des effets indésirables importants [59], tels que l'hypoglycémie, la résistance aux médicaments, l'hydropisie la prise de poids. [67]

En raison de ces facteurs, les patients diabétiques et les professionnels de la santé envisagent de plus en plus des approches complémentaires et alternatives.

Le diabète étant connu comme une maladie métabolique, l'alimentation pourrait jouer un rôle important dans sa prise en charge. Afin de dresser une liste des aliments qui seraient bénéfiques dans la prise en charge du diabète, des études sont réalisées sur plusieurs aliments consommés par nos populations à savoir le champignon noir, le champignon blanc, le sorgho et les légumineuses dont *Solanum anguivi* communément appelé gnangnan. *Solanum anguivi* est l'aliment soumis à notre étude.

Ainsi l'objectif général de notre travail a été de caractériser et d'évaluer l'activité antihyperglycémique de *Solanum anguivi*.

Ce mémoire comporte deux parties. La première partie se consacre aux généralités relatives à la bibliographie sur le diabète et sur *Solanum*

anguivi, la plante faisant l'objet de notre étude. La deuxième partie est relative à l'étude expérimentale. Dans cette partie, des tests relatifs à l'influence du macéré des fruits sur la glycémie des rats hyperglycémiques sont réalisés. Un screening phytochimique, pour rechercher les groupes chimiques responsables de l'effet antidiabétique, est effectué sur les fruits de la plante, représentant la drogue.

PREMIERE PARTIE :

ETUDES BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I :

GENERALITES SUR LE DIABETE

1. DIFFERENTS TYPES DE DIABETES ET LEURS SYMPTOMES

Le diabète sucré est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique. [20]

Il existe différents types de diabètes :

1.1. Diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant

Défini par une disparition profonde ou totale de l'insulinosécrétion endogène pancréatique d'origine auto-immune, il nécessite un traitement substitutif définitif par apport d'insuline exogène (insulinothérapie). [20]

Les symptômes ci-après peuvent apparaître brutalement lors d'un diabète de type 1:

- Sensation d'avoir toujours soif
- Besoin d'uriner fréquemment
- Une augmentation de l'appétit
- Un amaigrissement
- Somnolence
- Fatigue
- Changement brutal de la vision
- Nausées/vomissements sévères (acidocétose)
- Perte de connaissance. [33]

Tableau I : Caractéristiques du diabète de type 1 [70]

Fréquence relative	10-15%
ATCD familiaux	+
Age de début	Avant 30 ans
Mode de début	brutal
Surpoids	absent
Symptômes	+++
Insulinosécrétion	néant
Cétose	fréquent
MAI associées	oui
Auto-anticorps	présent
Groupe HLA	oui
Traitement	insuline

1.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 se caractérise par une insulino-résistance hépatique et périphérique, associée à une insulino-pénie relative et progressive. La persistance d'une insulinosécrétion endogène a conduit à appeler ce diabète « non insulino-dépendant » car l'insulinothérapie n'est pas indispensable à la survie du patient. Cependant, elle peut faire partie intégrante du traitement dans diverses situations intercurrentes et après un certain temps d'évolution. [42]

Les signes pouvant annoncer un diabète de type 2, sont les suivants :

- fatigue ;
- troubles de la vision ;
- sensation de bouche sèche ;
- besoin d'uriner souvent ;
- avoir d'avantage faim ou soif ;
- picotements dans les pieds ;
- infections qui guérissent mal.

Il est important de savoir repérer les signes discrets du diabète :

- Tendance aux infections de la peau (abcès, furoncles)
- Troubles de l'érection
- fatigue, essoufflement
- Infections urinaires.

Tableau II : Caractéristiques du diabète de type 2 [70]

Fréquence relative	85-90%
ATCD familiaux	+++
Age de début	après 40 ans
Mode de début	progressif
Surpoids	présent
Symptômes	-
Insulinosécrétion	persistante
Cétose	absent
MAI associées	non
Auto-anticorps	absent
Groupe HLA	non
Traitement	Régime, exercice, ADO

1.3. Diabète Mody (Maturity Onset Diabetes of the Youth)

Survenant généralement durant l'adolescence ou chez l'adulte jeune, ils sont liés à des défauts génétiques de la fonction de la cellule bêta pancréatique. (Ex. : mutation du gène de la glucokinase). [20]

1.4. Diabètes secondaires

Les diabètes secondaires résultent d'une pathologie ou d'un traitement associés directement responsables de l'hyperglycémie. Ils sont majoritairement liés à l'existence de :

- Pancréatopathies : pancréatites, néoplasies, mucoviscidose, hémochromatose, exérèse chirurgicale.
- Endocrinopathies responsables d'une hypersécrétion d'hormone hyperglycémiant (cortisol, hormone de croissance, glucagon, hormones thyroïdiennes, phéochromocytome).

- Causes iatrogènes : corticoïdes, interféron, antirétroviraux....

1.5. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pendant la grossesse quel que soit le traitement et l'évolution dans le postpartum.

Tableau III : Classification étiologique du diabète sucré [69]

1. Diabète sucré de type 1	<p>a. Auto-immun (trouble des cellules β)</p> <p>b. Idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)</p>
2. Diabète sucré de type 2 (résistance à l'insuline et défaut de sécrétion d'insuline)	
3. Types spécifiques de diabète	<p>a. Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Diabetes of the Young: MODY). Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY: MODY 1: défaut de l'hépatocyte nuclear factor 4α (HNF-4α) MODY 2: défaut de la glucokinase MODY 3: défaut de l'HNF-1 α MODY 4: défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1) MODY 5: défaut de l'HNF-1 α, diabète mitochondrial, autres</p>
	<p>b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson Mendenhall: défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)</p>
	<p>c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculeuse, autres)</p>
	<p>d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres)</p>
	<p>e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres)</p>
	<p>f. Infections (rougeole congénitale, oreillons, virus Cocksackie, cytomégalovirus)</p>
	<p>g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps anti-insuline-récepteurs, autres)</p>
	<p>h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres)</p>
4. Diabète gestationnel	

2. CAUSE DES DIABETES

La physiopathologie nous apprend que le diabète de type 1 a une origine auto-immune. Le système immunitaire va détruire les îlots de Langerhans du pancréas en raison de facteurs génétiques et/ou d'une infection virale (rubéole par exemple).

La physiopathologie du diabète de type 2 est caractérisée par une diminution de la sécrétion d'insuline entraînant une hyperglycémie. Néanmoins, il ne s'agit pas d'une pathologie auto-immune. Le diabète de type 2 est dû à un ensemble de gènes qui peuvent s'exprimer en fonction de facteurs environnementaux et alimentaires. [33]

Il existe également plusieurs facteurs de risque qui expose au diabète sucré.

Il est fondamental de connaître ces risques qui permettent de développer un diabète. En effet, cela permet ensuite de tenter de corriger les facteurs de risque, présents dans plus de 75% des cas, et d'éviter ainsi l'apparition d'un diabète.

- L'hérédité : l'atteinte d'un des deux parents, d'un frère ou d'une sœur atteints du diabète représente un facteur de risque ;
 - L'hypertension artérielle ;
 - Une alimentation trop riche ;
 - Une sédentarité, absence ou insuffisance d'activité physique ;
 - Augmentation du cholestérol ;
 - Antécédents de maladie cardio-vasculaire : angine de poitrine, infarctus, artérite des membres inférieurs ;
 - sur le pancréas en augmentant la résistance à l'insuline
- Tabagisme : La consommation de tabac semble avoir une

influence. En effet, 44% des fumeurs présentent un risque de développer un diabète de type 2. Ce risque est plus élevé, si la consommation est importante et dépasse environ un paquet par jour ;

- Alcoolisme ;
- Diabète pendant une grossesse ou accouché d'un enfant dont le poids de naissance était supérieur à 4 kg ;
- Plaies difficiles à cicatriser ;
- Infections répétées : cystite, infection urinaire, mycoses, abcès, furoncles ;
- .Age de plus de 45 ans ;
- Surcharge pondérale ;
- IMC élevé ;
- Tour de taille : la mesure du tour de taille est un indice de l'existence d'un facteur de risque : Tour de taille de plus de 100 cm environ chez l'homme, tour de taille de plus de 88 cm environ chez la femme (en dehors de la grossesse). [33]

3. CRITERES DE DIAGNOSTIQUE DU DIABETE

Uniformisés par l'OMS dans les années 80, ils ont été révisés en 1998 et définissent d'une part le diabète sucré, d'autre part les anomalies modérées de la tolérance glucidique (intolérance au glucose et hyperglycémie modérée à jeun).

3.1. Diabète sucré [20]

Le diagnostic positif peut être affirmé par :

- Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) (= seuil d'apparition de la rétinopathie) vérifiée à **deux reprises**
- **et/ou** glycémie $\geq 2,0$ g/l (11 mmol/l) quel que soit le moment de la journée avec des symptômes
- **ou** glycémie $\geq 2,0$ g/l 2 heures après charge en glucose (HGPO 75 g)

NB : en présence d'une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l, il est inutile de réaliser une HGPO.

3.2. Glycorégulation normale

- Glycémie à jeun $< 1,10$ g/l
- Glycémie $< 1,40$ g/l, 2 heures après charge en glucose (HGPO 75 g).

3.3. Troubles mineurs de la glycorégulation

- Risque cardiovasculaire accru
- Risque d'évolution vers un authentique diabète
- **Intolérance au glucose**
 $1,40 \leq$ glycémie HGPO 2 heures < 2 g/l.
- **Hyperglycémie modérée à jeun**
 $1,10 \text{ g} \leq$ glycémie à jeun $< 1,26$ g/l.

Il existe en principe trois possibilités de diagnostiquer un diabète sucré:

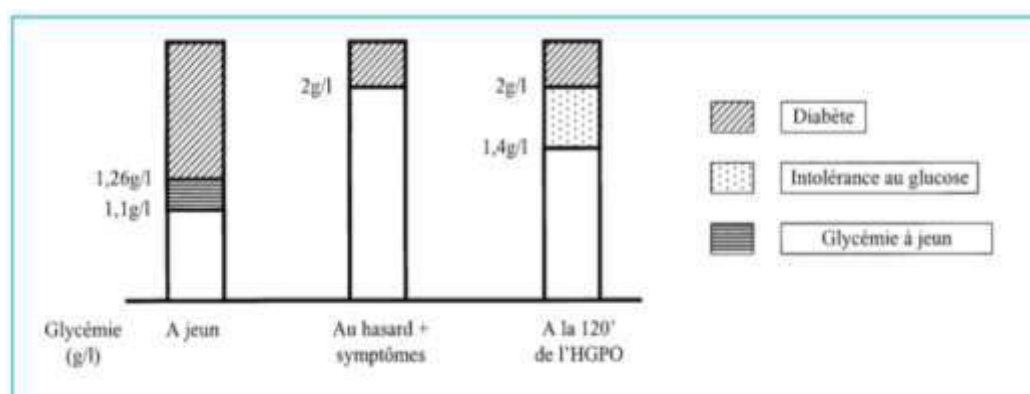


Figure 1 : Diagnostique biologique du diabète sucré

4. MECANISME DE REGULATION DE LA GLYCEMIE

4.1. Autorégulation de la glycémie

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (pancréas, foie et rein principalement). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme.

La glycémie à jeun normale chez l'homme est statistiquement comprise entre 0,70 et 1,26 g/L.

Le glucose joue un rôle capital dans l'organisme : c'est un substrat catabolique servant au fonctionnement de l'ensemble des cellules de l'organisme dont les muscles, le cerveau et les hématies.

La régulation de la glycémie est contrôlée pour maintenir un apport énergétique constant à tous les organes. Elle est régulée par l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, le cortisol en période de stress, et l'hormone de croissance (les 4 dernières étant des antagonistes de l'insuline, on les appelle communément les "hormones de la contre-régulation").

Ces hormones sont des messagers primaires qui se fixent sur leur récepteur et activent, par l'intermédiaire de diverses cascades de transduction, les voies métaboliques impliquées dans la régulation de la glycémie (catabolisme et anabolisme). **[64]**

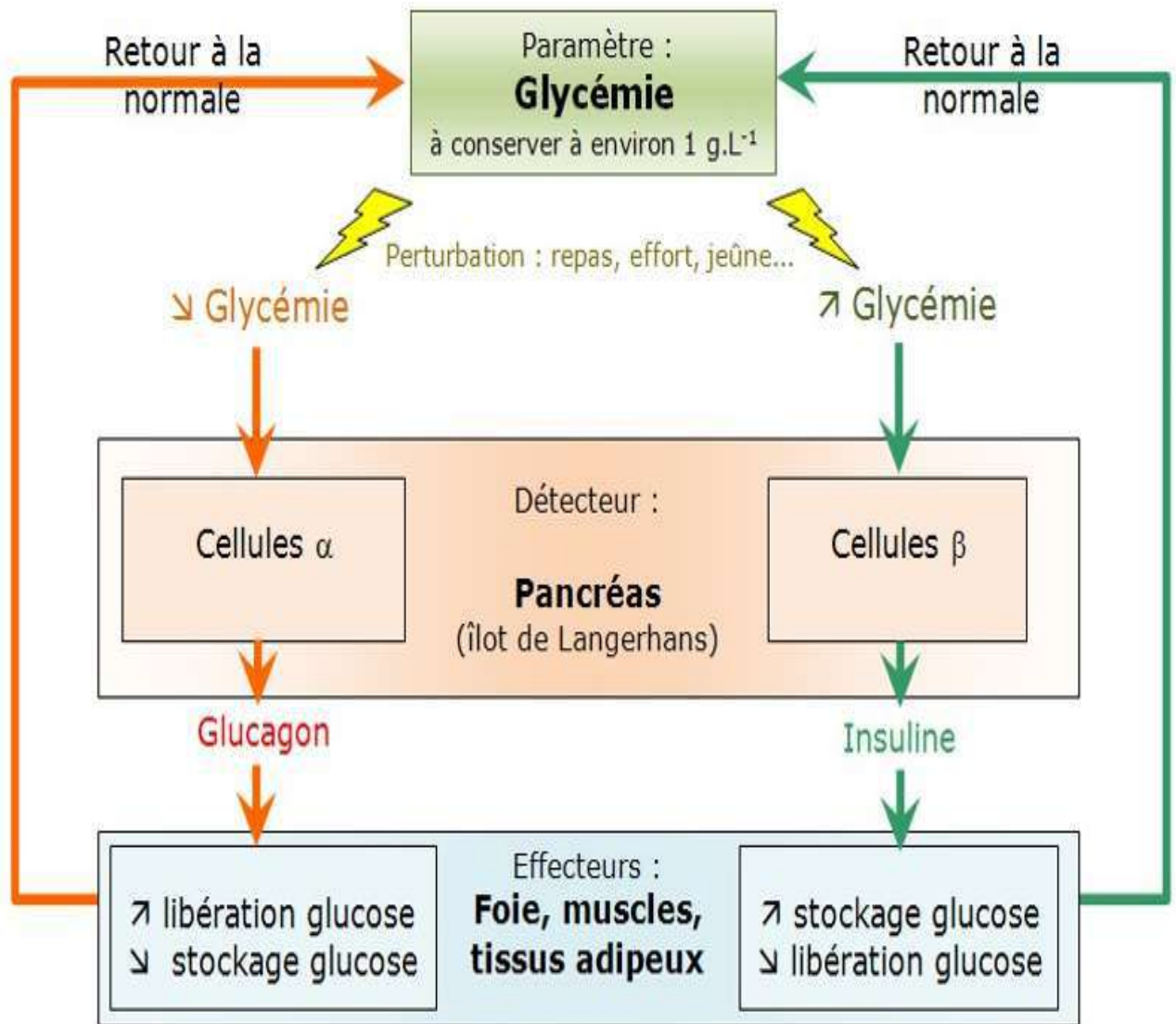


Figure 2 : Autorégulation de la glycémie [66]

4.2. Organes intervenante dans la régulation de la glycémie

4.2.1. Foie

Via la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation. L'une de ses fonctions est de réguler la glycémie en synthétisant du glycogène ou des lipides (acides gras et glycérol) après un apport important de glucose et de libérer du glucose pendant des périodes de jeûne, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale (entre 3,9 et 6,1 mmol/L ; soit entre 0,8 et 1,2 g/L).

Pour ce faire, le foie régule la production et le stockage du glucose grâce à des voies métaboliques :

- La glycogénogenèse est une voie de synthèse du glycogène qui permet le stockage du glucose dans le foie sous forme de glycogène.
- La glycogénolyse est une voie d'hydrolyse du glycogène qui libère le glucose, et permet le déstockage du glucose sous forme de glucose-6-phosphate, par phosphorylyse du glycogène.
- La néoglucogenèse est une voie de synthèse du glucose à partir d'éléments non glucosidique tel que l'oxaloacétate et surtout l'alphacetoglutarate. Elle est activée par une baisse de la glycémie en dessous de sa valeur normale associée à un épuisement des réserves de glycogène et est nécessaire au bon fonctionnement du cerveau et des hématies.
- La lipogenèse : voie de synthèse des acides gras à partir d'un produit de dégradation du glucose, l'Acétyl-CoA. Chez l'homme le

tissu adipeux n'est pas capable d'effectuer cette synthèse contrairement à d'autres animaux (le rat en particulier).

- La lipolyse : voie de dégradation des acides gras. [9, 70, 71, 72]

Dans le foie une concentration élevée en acides gras libres contribue à la résistance de l'insuline ce qui provoque une augmentation de production du glucose par le foie. [26]

4.2.2. Pancréas

En plus des enzymes pancréatiques servant à la digestion et libérées dans l'anse duodénale, le pancréas produit des hormones hyperglycémiantes (glucagon) et hypoglycémiantes (insuline).

Une ablation partielle du pancréas (pancréatectomie) entraîne une augmentation très importante de la glycémie dans le sang circulant puisque l'insuline ne remplit plus son rôle hypoglycémiant. [64]

4.2.3. Rein

En dehors de sa fonction néoglucoformatrice, le rein peut sécréter le glucose du sang si sa concentration circulante est très élevée (diabète sucré), ce qui ne se produit pas chez un sujet sain; la glycosurie normale est nulle. [64]

Le glucose produit dans l'urine primitive est réabsorbé activement vers le sang au niveau du tubule proximal. Cette fonction est saturable, ce qui explique qu'au-delà d'une concentration plateau égale à 9 mmol/l environ, soit 1,80 g/l, l'excédent de glucose présent dans l'urine primitive n'est plus réabsorbé. [64]

Le rein contribue donc, dans une moindre mesure, au maintien de la glycémie. [64]

4.2.4. Système nerveux

Parallèlement à cette régulation que l'on peut qualifier de métabolique, d'autres hormones peuvent intervenir dans la régulation de la glycémie: l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance.

L'adrénaline est produite par la médullosurrénale, sa production augmente lors d'un stress, ou d'un effort. En agissant sur la glycogénolyse, elle provoque une hausse de la glycémie et permet un apport rapide en glucose aux muscles lors d'un effort. Le cortisol, produit dans le cas d'un stress émotionnel fort, est hyperglycémiant. L'hormone de croissance est hyperglycémiant. [64]

4.3. Hormones

Selon qu'elles soient hyperglycémiantes ou hypoglycémiantes, les hormones mises en jeu n'agissent pas de la même manière, ni au même moment. [64]

4.3.1. Insuline

L'insuline favorise le stockage du glucose et la diminution de sa concentration dans le sang : c'est une hormone hypoglycémiant.

Au niveau de ses cellules-cibles (hépatocytes, adipocytes et cellules musculaires), l'insuline active une enzyme, la phosphatase, qui entraîne l'inactivation de la phosphorylase, responsable de la transformation du glycogène en glucose. L'enzyme ainsi inactivée, le glycogène n'est pas hydrolysé en glucose.

L'insuline active une autre enzyme, la phosphatase responsable de la déphosphorylation du glycogène synthase qui, phosphorylée, est

inactive. Cette dernière entraîne la synthèse du glycogène (mise en réserve du glucose).

Ces deux phénomènes entraînent une augmentation du glycogène dans le foie (en favorisant la glycogénogenèse, et en inhibant la glycogénolyse).

Dans l'organisme, il existe des cellules glucodépendantes et des cellules glucoindépendantes. Les premières ne peuvent utiliser que le glucose comme substrat énergétique. Les secondes utilisent indifféremment le glucose et les acides gras.

L'insuline agit au niveau des cellules glucoindépendantes en leur permettant d'exprimer un transporteur au glucose. Ainsi en présence d'insuline, ces cellules pompent le glucose dans le sang, en absence d'insuline, seules les cellules glucodépendantes peuvent capter le glucose sanguin. [64]

4.3.2. Glucagon

Le glucagon est une hormone hyperglycémiant (qui provoque une augmentation de la quantité de glucose dans le sang) sécrétée par les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas, et qui agit principalement sur le foie en provoquant une glycogénolyse. Il possède des propriétés antagonistes de l'insuline, qui est hypoglycémiant.

L'action du glucagon tend à ramener la glycémie vers sa valeur physiologique en utilisant ses propriétés hyperglycémiantes. Le glucagon a pour cible les cellules hépatiques, les adipocytes et les cellules musculaires. L'hormone rejoint le foie par les vaisseaux sanguins et gagne les récepteurs spécifiques des cellules hépatiques pour

transmettre son « message ». Il induit la glycogénolyse du foie. Le glucose ainsi obtenu est libéré dans le sang et la glycémie est corrigée. [2]

4.3.3. Adrénaline

L'adrénaline est une hormone dérivée de la tyrosine et produite par les cellules chromaffines des médullosurrénales. Sa libération est également déclenchée à la suite d'une hypoglycémie mais elle met en jeu un circuit nerveux à point de départ hypothalamique. En effet, certaines cellules de l'hypothalamus sont sensibles au taux de glucose circulant et réagissent en envoyant des messages excitateurs vers la zone adrénalino-sécrétrice située dans le bulbe rachidien et connectée aux médullosurrénales par l'intermédiaire des nerfs splanchniques du système orthosympathique. [52]

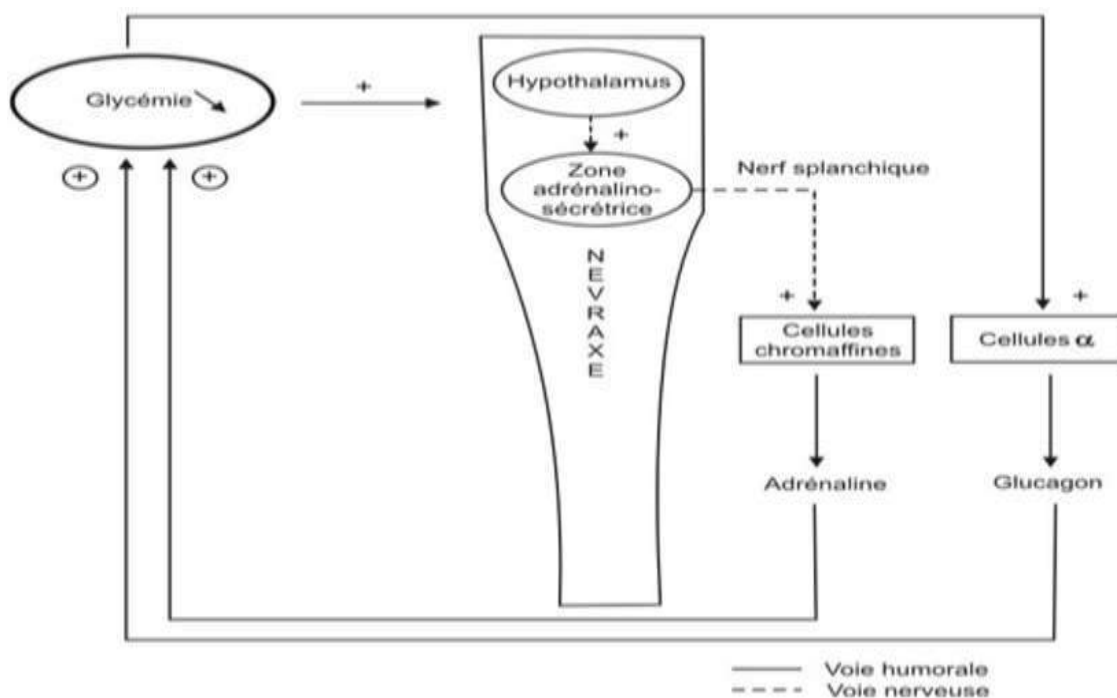


Figure 3: Régulation de la glycémie, système hyperglycémiant

4.3.4. Cortisol

Le cortisol est une hormone stéroïde hyperglycémiant, qui agit en cas de jeûne prolongé (lors de la néoglucogenèse). C'est une hormone lipophile, synthétisée dans la couche fasciculée de la cortico-surrénale.

Le cortisol active dans le foie les enzymes de la néoglucogenèse, permettant de produire du glucose qui sera libéré dans le sang, afin d'augmenter la glycémie. Au niveau du tissu adipeux, il va inhiber l'entrée de glucose et activer la lipolyse.

Il favorise la production de glucose à partir de substrats non glucidiques, des acides aminés et de l'oxydation des acides gras via la formation de corps cétoniques, pour maintenir une glycémie constante. [64]

5. COMPLICATIONS DU DIABETE

Le diabète est associé à un métabolisme anormal des glucides, des lipides et des protéines. [28, 60]

Des preuves substantielles dans la littérature indiquent que l'hyperglycémie peut provoquer un stress oxydatif par divers mécanismes, par exemple des niveaux excessifs de glucose atteignant les mitochondries entraînent une saturation de la chaîne de transport des électrons ce qui peut provoquer une surproduction d'anions superoxydes qui entraînent par conséquent une détérioration de divers tissus tels que les nerfs, les vaisseaux sanguins, les yeux, les reins etc.

Le but du traitement dans les deux types de diabètes est de maintenir la glycémie normale afin d'éviter les différentes complications.

5.1. Complications aiguës du diabète

5.1.1. Acidocétose diabétique

L'acidocétose se définit arbitrairement par un PH inférieur à 7,2 associé à une hyperglycémie supérieure à 3g/L [8, 37, 36, 39, 48]. En effet, lorsque le corps ne peut pas utiliser son carburant énergétique principal, le glucose, il consomme ses graisses de réserve (les acides gras). Les corps cétoniques sont des substances issues de la transformation des graisses en glucose par le foie. Lesdits corps sont ensuite éliminés dans les urines. La production de corps cétonique est normale à jeun où suite à un effort physique intense, elle cesse habituellement après un nouveau repas à condition que le corps soit capable de produire suffisamment d'insuline. L'accumulation de corps cétonique dans l'organisme entraîne une élévation de l'acidité dans le sang et cette acidité a plusieurs conséquences sur l'organisme. Les symptômes sont une haleine fruitée, une déshydratation, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une respiration difficile, le coma et la mort. C'est une urgence médicale qui nécessite une hospitalisation. [49]

5.1.2. Coma hyperosmolaire

Le coma hyper-osmolaire ou coma de Stotter se définit par une hyperosmolarité supérieure à 320 mmo/l. Il est dû à une hyperglycémie majeure ; supérieure à 6g/L (ou 33 mmol /l) et à une hypernatrémie. [8, 36, 39, 48, 47]

Cette hyperosmolarité est le résultat de la conjonction de deux facteurs. L'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie. Cette polyurie non ou insuffisamment compensée, entraîne une diurèse osmotique responsable d'une hypovolémie induisant une insuffisance rénale fonctionnelle. Elle est à l'origine d'une rétention sodée et d'une élévation

importante du seuil rénal du glucose. Ensuite la glycémie se majore et la glycosurie persiste entraînant une oligoanurie.

Le coma hyperosmolaire se rencontre dans toutes les situations susceptibles d'augmenter la glycémie et ou d'augmenter les pertes hydriques. **[36, 48]**

C'est un coma insidieux, progressif, qui à la phase d'état est caractérisé par une déshydratation globale intense, des signes neurologiques et digestifs **[36, 39]**.

Son traitement vise deux objectifs :

- la correction de la déshydratation, avec un soluté salé isotonique ;
- la correction de l'hyperglycémie avec l'injection d'insuline rapide.

[36, 48]

5.1.3. Coma hypoglycémique

Le coma hypoglycémie correspond à un manque de glucose dans le sang. Le taux d'apparition des symptômes se situe en dessous de 0,5 g/l, le coma étant à moins de 0,3g/l. Jusqu'à preuve du contraire, tout coma chez un diabétique traité doit être considéré comme hypoglycémique. Les signes classiques annonciateurs de l'hypoglycémie sont :

- Sueurs
- Pâleur ;
- Palpitations.

Chez certaines personnes, on constate des troubles du comportement délirant ou agressif. Enfin, parfois il n'y a aucun signe annonciateur ou cela se résume par une dilatation de pupilles. Le risque principal est le décès, il est rare mais existe. **[40]**

Notons que certaines associations médicamenteuses potentialisent l'effet hypoglycémiant de l'insuline et des sulfamides. Le sujet diabétique, comme tout sujet, peut présenter des hypoglycémies d'autres origines, que nous ne ferons que citer : alcool, hypoglycémie organique par tumeur insulinosécrétante du pancréas ou insuffisance hypophysaire et surrénalienne. [21]

5.1.4. Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication métabolique rare, mais extrêmement grave survenant chez les diabétiques de type 2 traités par la metformine (ce qui représente 50% des acidoses lactique). La susceptibilité des patients diabétiques à l'acidose lactique est liée à une diminution de la perfusion tissulaire, aux complications vasculaires aiguës, responsable d'hypoxie tissulaire, aux défaillances viscérales rénales et hépatiques, qui sont autant de facteurs favorisant l'apparition d'une acidose lactique.

Les biguanides, en bloquant la néoglucogénèse à partir des lactates, vont favoriser leur accumulation, notamment en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique (diminution de l'utilisation de lactates) ou d'hypoxie tissulaire (production périphérique de lactates).

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.[21]

5.2. Complications à long terme [49]

Lorsqu'un diabète est mal contrôlé, pratiquement toutes les parties du corps peuvent subir des contrecoups: le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, les yeux, le système nerveux etc. Autant d'organes peuvent

être touchés car avec le temps, l'hyperglycémie affaiblit les parois des vaisseaux sanguins qui approvisionnent tous les tissus en oxygène et en éléments nutritifs.

5.2.1. Troubles oculaires

Le diabète peut conduire à une détérioration progressive de la vision. Il peut aussi mener à la formation de cataractes et au glaucome même à la perte de la vue. Les troubles oculaires constituent la complication du diabète la plus fréquente. La rétine est la partie de l'œil la plus souvent touchée mais d'autres parties peuvent l'être aussi.

5.2.2. Neuropathies

C'est le nom donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être probablement douloureuses. La neuropathie découle d'une mauvaise circulation sanguine (un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose qui altère la structure des nerfs. La neuropathie aussi peut toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque, les organes sexuels et la vessie.

5.2.3. Néphropathie

Le terme néphropathie provient du grec **nephros = rein**. Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, les petits vaisseaux des reins peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifeste par divers problèmes allant de l'insuffisance rénale à la maladie rénale irréversible.

5.2.4. Sensibilité aux infections

L'élévation de la glycémie et la fatigue parfois engendrée par la maladie rendent les diabétiques plus à risque d'infections périodiques parfois difficiles à guérir. Il s'agit d'infections de la peau des gencives des voies respiratoires etc.

En outre le diabète peut ralentir le processus de cicatrisation ce qui peut causer des infections récalcitrantes dans les plaies. Les infections aux pieds sont les plus fréquentes. En partie dues à la neuropathie, elles peuvent s'accompagner d'ulcères, qui nécessiteront l'amputation du pied en cas de gangrène.

5.2.5. Maladies cardiovasculaires

Le diabète contribue à l'émergence des maladies cardiovasculaires. Elles sont de 2 à 4 fois plus fréquentes chez le diabétique que dans la population générale. Un taux élevé de glucose dans le sang contribue à la coagulation du sang. Avec le temps, le risque d'obstruction de vaisseaux sanguins près du cœur (infarctus) ou au cerveau (AVC) augmente. L'âge, l'hérédité, l'hypertension, l'embonpoint et le tabagisme accroissent aussi le risque. Les diabétiques de type 2 ont souvent un profil qui les rend au départ plus à risque.

5.2.6. infections bucco-dentaires

Il s'agit essentiellement des caries dentaires et des parodontopathies, avec une fréquence importante de parodontites. Ces infections sont favorisées par l'absence de consultations odontologiques et de brossage, par la consommation de cola et le tabagisme. [35]

5.2.7. Dysfonction érectile

La dysfonction érectile est retrouvée avec une prévalence d'environ 50% dans le diabète de type 2. [12] Il s'agit parfois d'un symptôme faisant découvrir le diabète de type 2 méconnu ou négligé [5, 7, 12]. Les facteurs associés sont l'âge, la durée évolutive du diabète, l'existence d'une micro-angiopathie, la qualité du contrôle glycémique et les traitements associés (les antihypertenseurs, et les hypocholestérolémiants). [25]

6. TRAITEMENT DES DIABETES

6.1. Objectif du traitement [5]

Le traitement du diabète de type 2 a pour but d'améliorer le bien-être du patient diabétique. Celui-ci doit pouvoir mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif, à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète.

Pour y parvenir, nous ne pouvons nous contenter d'axer le travail sur les seuls problèmes spécifiques au diabète. En plus d'assurer une bonne régulation de la glycémie, nous devons rechercher les complications liées au diabète, et surtout considérer le risque cardiovasculaire global.

Les objectifs suivants sont nécessaires à cet effet :

- les objectifs glycémiques :
 - ✓ HbA1c < 7 % ;
 - ✓ glycémie : 0,8 - 1,20 g/L

Cela permet de réduire l'incidence globale des diverses complications liées au diabète.

- les objectifs d'indice de masse corporelle (IMC) :
 - ✓ homme < 25kg/m²;
 - ✓ femme < 24kg/m².
- les objectifs tensionnels :
 - ✓ Pression artérielle ≤ 130/80mm Hg ;
- les objectifs lipidiques :

Les désordres lipidiques doivent être considérés comme un autre facteur de risque au même titre que le tabagisme et la sédentarité. Le contrôle lipidique, chez le diabétique de type 2, réduit le risque de complications macro-vasculaires.

- ✓ cholestérol total ≤ 2g/l;
 - ✓ cholestérol HDL > 0,45g/l;
 - ✓ cholestérol LDL < 1g/l;
 - ✓ triglycérides < 1,5g/l.
- les objectifs protéiques :
 - ✓ micro-albumine < 30 mg/24 heures.

L'importance de la mesure réside dans le fait qu'elle permet de surveiller l'apparition de la redoutable complication qu'est la néphropathie diabétique.

- l'Arrêt du tabac

L'arsenal thérapeutique pour atteindre cet objectif comprend :

- l'éducation du diabétique ;
- les traitements médicamenteux et non médicamenteux.

6.2. Education du diabétique

Le diabète de type 2, est une pathologie particulière au cours de laquelle peut survenir des complications aux conséquences sévères. La lutte contre cette maladie doit donc faire l'objet d'une prise en charge complète.

Elle repose sur la prévention et sur une approche multidisciplinaire de la prise en charge. L'éducation thérapeutique des patients constitue une de ces approches. C'est une approche centrée sur le patient, sur ses besoins, ses ressources, ses valeurs et ses stratégies. Elle permet d'augmenter les connaissances, les compétences des patients sur leur maladie, mais aussi sur leur traitement. Elle apporte une meilleure qualité de vie, entraîne une observance thérapeutique accrue et une diminution des complications. [25, 34]

6.3. Traitements non médicamenteux

6.3.1. Activité physique

L'activité physique est un magnifique médicament en soi, elle permet de réduire la quantité de sucre dans le sang mais aussi la quantité de cholestérol, la tension artérielle, le poids, le stress etc. Pour tous ses bien faits, l'activité physique va permettre de repousser voir d'empêcher la survenue d'un diabète chez une personne présentant un syndrome métabolique. Chez le diabétique l'activité physique a l'avantage de diminuer la quantité de sucre dans le sang en le faisant entrer dans les cellules musculaires. Un effort physique régulier permet également d'augmenter la sensibilité des cellules cibles à l'insuline. [70]

6.3.2. Alimentation

En effet, en limitant l'entrée de sucre dans notre organisme, la glycémie baissera facilement. L'objectif en tant que diabétique est de maintenir une glycémie dans une fourchette physiologique. Pour éviter les complications du diabète les modifications du régime alimentaire implique de manger plus sainement ceci va permettre de manger moins de sucre et d'éviter ainsi la prise du poids. [70]

6.4. Traitements médicamenteux

6.4.1. Insulinothérapie

6.4.1.1. Définition

Le traitement a pour objectif général d'apaiser les symptômes et d'éviter ou de retarder les complications en visant le retour à une glycémie normale. Des injections quotidiennes une ou deux fois par jour sont réalisées à vie par différentes combinaisons d'insuline [insuline rapide / lente) et ces injections se font avant les repas. [45]

L'insuline est une hormone naturelle de régulation du métabolisme du glucose (le principal « sucre » du sang), sécrétée par le pancréas, elle diminue la teneur en glucose du sang (glycémie) en agissant à plusieurs niveaux :

- par augmentation de la « capture » du glucose sanguin au niveau du foie et des muscles et de sa transformation en une substance de réserve, le glycogène ;
- par diminution de l'opération inverse (dégradation du glycogène) ;
- par augmentation de la transformation du glucose en graisse (stockée) ;

- et par augmentation de la synthèse des protéines à partir du glucose.

6.4.1.2. Différents types d'insuline

Les différents types d'insulines sont :

- Les insulines lentes sont des insulines cristallisées et mélangées à de grande proportion de zinc (Insuline Umuline zinc). L'action ultra-lente est obtenue en mélangeant les insulines lentes au zinc et de la protamine (Insuline Endopancrine zinc protamine). L'action débute trois à quatre heures après l'injection et dure 24 à 36 heures ; **[6, 69]**
- Les insulines intermédiaires sont obtenues par addition de protamine (Umuline NPH®), ou de zinc (Umuline zinc). La durée d'action s'étend généralement sur 18 à 20 heures. L'effet commence une à deux heures après l'injection ; **[6, 69]**
- Les insulines rapides permettent de réduire la glycémie rapidement [15]. Leur effet hypoglycémiant commence après environ 30 minutes, il est maximal après une à trois heures, et persiste cinq à sept heures. **[6, 24,69]**

6.5. Antidiabétiques oraux

Le traitement a pour objectif général d'apaiser les symptômes et d'éviter ou de retarder les complications en visant le retour à une glycémie normale. On prescrit aux patients un régime et une activité physique, avec éventuellement l'addition d'une ou de plusieurs classes de médicaments par voie orale, les médicaments plus insuline ou insuline seule. Les antidiabétiques oraux faisant parties du protocole thérapeutique sont :

- les sulfamides hypoglycémiants augmentent de façon temporaire la sécrétion naturelle d'insuline ;
- les biguanides (inactifs chez le sujet non diabétique) augmentent l'utilisation du glucose par l'organisme, améliorent l'efficacité de l'insuline, diminuent la dégradation du glycogène et aussi diminuent l'absorption intestinale du glucose. [45]

Le diabète est un désordre métabolique à l'origine (ou pathogénie) complexe qui peut entraîner des accidents graves (coma hypo ou hyperglycémique), mais qui s'accompagne aussi de complications secondaires variées (parfois plus difficiles à soigner que le trouble principale de la glycémie), liées à une perturbation du métabolisme des graisses (cholestérol, lipoprotéines) et à une augmentation de la création de " radicaux libres " chimiquement très réactifs et qui modifient le fonctionnement des cellules, voire entraîne leur destruction. Parallèlement on observe des microréactions inflammatoires dans de nombreux tissus et surtout au niveau des petits vaisseaux sanguins ; la circulation sanguine est diminuée, les troubles trophiques et les infections favorisées. Si les médicaments synthétiques antidiabétiques permettent le plus souvent de contrôler le taux de glucose sanguin, ils n'agissent en général pas sur les complications. [51]

Tableau IV: Synthèse des catégories d'antidiabétiques [3,70]

Catégories	Nom des molécules	Mécanisme d'action
Biguanides	Metformine (Glucophage, Metfin)	<ul style="list-style-type: none"> - Diminue la production de sucre par le foie ; - Diminue l'absorption de sucre par l'intestin - Augmente la sensibilité des tissus cibles de l'insuline
Sulfonylurées	Gliclazide (Diamicon) ; Glimepiride (Amaryl) ; Glibenclamide (Daonil) ; Glibomuride (Glutril)	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la sécrétion de l'insuline par les cellules β
Glinides	Nateglinide (Starlix) ; Repaglinide (Novonom)	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la sécrétion de l'insuline par les cellules β
Inhibiteur de l'aphaglucohydrolase	Acarbose (Glucobay)	<ul style="list-style-type: none"> - Diminue l'absorption de sucre par l'intestin
Gliptine (i-DPP4)	Sitagliptine (Januvia, Xelevia) ; Saxagliptine (Onglyza) ; Vidagliptine (Galvus) ; Linagliptine (Trajenta)	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la sécrétion de l'insuline par les cellules β
Incrétinomimétique (analogues GLP-1)	Exenatide (Byetta) ; Liraglutide (Victoza)	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la sécrétion de l'insuline par les cellules β

7. SURVEILLANCE DU DIABETE [17]

La surveillance du diabète est le seul moyen de retarder et de freiner les complications chroniques liées à la maladie. Cela passe par le contrôle permanent de la glycémie et la surveillance des organes cibles de la maladie par l'ensemble des médecins concernés. La surveillance de la glycémie est assurée par le diabétique lui-même ou par ses parents s'il s'agit d'un enfant, une autosurveillance pour laquelle le malade et ses proches reçoivent une éducation spécifique de la part des diabétologues

7.1. Auto surveillance de la glycémie

La fréquence de surveillance du taux de glycémie n'est pas la même chez le patient atteint de diabète de type 1 ou celui atteint de diabète de type 2.

7.1.1. Autosurveillance du diabète de type 1

En principe, la glycémie est mesurée :

- **le matin à jeun** pour juger l'efficacité de la dernière dose d'insuline de la veille ;
- **avant chaque repas** s'il y a injection d'insuline avant de manger, **ou une heure après la fin des repas** pour évaluer la nécessité d'une éventuelle injection ;
- **en cas de malaise** ou de signes d'hypoglycémie.

Chaque résultat est reporté dans le carnet d'autosurveillance avec d'autres paramètres : sensations de soif, de malaise, repas décalé ou inhabituel, volume atypique des urines, maladie intercurrente par exemple. Ce carnet est l'outil majeur de la communication entre le diabétique et ses médecins.

7.1.2. Autosurveillance du diabète de type 2

Chez le diabétique 2, l'autosurveillance de la glycémie est souhaitable mais n'est pas aussi obligatoire que chez le diabétique 1. Un dosage est recommandé :

- une fois par semaine chez le sujet sous antidiabétiques oraux ;
- une fois par jour chez le sujet sous insuline ultra-lente ;
- en cas de malaise, surtout chez le sujet sous sulfamides, glinides ou insuline lente.

Tous les résultats et incidents sont notés dans le carnet d'autosurveillance délivré par le médecin traitant. L'autosurveillance porte également sur le poids avec **une pesée par semaine** : toute prise de poids est à éviter.

7.2. Surveillance mensuelle

La consultation mensuelle comporte plusieurs examens :

- un examen clinique général ;
- l'analyse du carnet d'autosurveillance et des différentes mesures de glycémie ;
- l'évaluation des incidents mineurs et de leurs facteurs déclenchants ;
- la surveillance de la croissance chez l'enfant ;
- la mesure de l'acceptation de la maladie et de son traitement, surtout chez l'adolescent.

7.3. Surveillance trimestriel

Tous les trois (3) ou quatre (4) mois, le médecin vérifie les paramètres biologiques essentiels :

- l'hémoglobine glyquée HbA1 est une hémoglobine dénaturée par les excès de glucose sanguin et qui reflète l'équilibre du diabète sur les trois derniers mois ; les objectifs fixés en coordination avec le diabétologue, généralement entre 6,5 et 7 %, ne sont atteints que si le régime et le traitement sont adaptés et bien suivis ;
- une glycémie veineuse à jeun ;
- le taux de créatinine, reflet de la qualité de la fonction rénale ;
- la microalbuminurie (présence de faibles quantités de protéines dans les urines) qui traduirait une altération du tissu rénal, cet examen peut être annuel tant que les taux observés sont normaux ;
- la présence de corps cétoniques, témoins d'un déséquilibre du diabète ;
- les taux de lipides sanguins directement influencés par le régime et le diabète.

7.4. Surveillance annuelle des organes cibles

Outre le bilan sanguin et urinaire trimestriel, le diabétique 1 doit subir chaque année

- un examen ophtalmologique avec fond d'œil pour détecter les premiers signes de rétinopathie ;
- un examen cardiologique avec électrocardiogramme pour détecter les complications cardio-vasculaires ;
- un bilan podologique ;
- tout autre examen que le médecin traitant juge nécessaire, neurologique par exemple ;

- un examen dentaire et le soin de toute carie débutante.

7.5. Surveillance du diabète gestationnel

Lorsqu'un diabète gestationnel est diagnostiqué chez une femme enceinte, il est indispensable de le surveiller afin d'éviter d'éventuelles complications, aussi bien chez la mère que chez l'enfant.

CHAPITRE II : **GENERALITES SUR SOLANUM ANGUIVI**

1. CADRE D'ETUDES

Les études ont été réalisées à l'université Felix Houphouët Boigny à la faculté de pharmacie au laboratoire de pharmacologie. La drogue nous a été proposée par le laboratoire de pharmacognosie qui a choisi de faire passer en revue plusieurs aliments consommés par nos populations et qui pourraient être bénéfiques dans la prise en charge du diabète. Ces différents aliments sont :

- Le champion noir (*Psatyrella tuberculata*) ;
- Le champion blanc (*Termitomyces letestui*) ;
- Le sorgho (*Sorghum bicolor*) ;
- Le gnangan (*Solanum anguivi*).

Parmi les aliments ci-dessus, notre choix a été porté sur le gnangan rouge.

2. NOMS SCIENTIFIQUES ET NOMS VERNACULAIRES DE LA DROGUE

2.1. Nom scientifique

Le nom scientifique de la plante étudiée est *Solanum anguivi*.



Figure 4: Plante *Solanum anguivi* [56]



Figure 5: Fruits du *Solanum anguivi* [71]



Figure 6 : Photos de fruits de *Solanum anguivi* pris sur un étalage au marché

2.2. Noms vernaculaires

Nigéria	: Entakara
Guinée-Bissau	: N'djekti
Ouganda	: Eshiga, katunkuma
Côte d'Ivoire	: Gnangnan,

3. TAXONOMIE [55]

La position systématique de *Solanum anguivi*, est la suivante :



4. DESCRIPTION DE LA PLANTE

Solanum anguivi est un arbuste pouvant atteindre 3 m de haut avec des rameaux étalés, une tige souvent épineuse, munie de petits poils étoilés sessiles de 4 à 8 branches.

Les feuilles sont alternes, simples, sans stipules. Le pétiole, de 2 à 6 cm de long, est densément couvert de poils étoilés. Le limbe elliptique-ovale, de 10 à 20 cm de long et de 5 à 10 cm de large est plus ou moins distinctement lobé avec 2 à 4 paires de lobes de 2 à 3 cm de long, à base oblique, cunéiforme ou parfois tronquée ou subcordée. L'apex est aigu ou obtus, avec sur les deux faces des poils étoilés plus ou moins sessiles de 6 à 10 branches plus ou moins égales.

L'inflorescence est cymeracémiforme, extra-axillaire avec 5 à 15 fleurs, ou parfois à fleur solitaire. Les fleurs habituellement bisexuées sont régulières et pentamères. Ces fleurs sont distales, à style court et fonctionnellement mâles. Le pédicelle mesure 4 à 15 mm de long.

Le calice est densément poilu et a des lobes d'environ 3 mm de long.

La corolle est étoilée, de 6 à 12 mm de diamètre et de couleur blanche, parfois avec des veines violettes pâles sur la face extérieure, des poils étoilés à l'extérieur et plus ou moins glabre à l'intérieur.

Les étamines alternent avec les lobes de la corolle. Elles sont à filets courts et épais, anthères, conniventes, jaunes, s'ouvrant par des pores terminaux.

L'ovaire supère de 2 à 6 loculaires. Le style est à peu près aussi long que les étamines. Le stigmate est petit.

Le fruit est une baie subglobuleuse de 7 à 18 mm de diamètre, lisse, verte ou blanche au stade jeune, rouge à maturité, en grappes pouvant atteindre 20 fruits.

Le pédoncule de 8 à 15 mm de long est habituellement érigé et parfois recourbé. Les graines sont subréniformes, de 2 à 3 mm de long.

La plantule est à germination épigée. Les cotylédons sont minces et foliacés. [10]

4.1. Origine et répartition

Solanum anguivi est originaire d'Afrique et largement répartie sur le continent africain et ses îles voisines ainsi qu'en Arabie. Elle a été signalée en Afrique de l'Ouest, aussi bien qu'en Afrique centrale, Afrique de l'Est, Afrique australe et Madagascar, mais elle est probablement présente dans les régions non arides de toute l'Afrique tropicale. Elle croît le plus souvent à l'état sauvage, mais elle est parfois un légume semi-cultivé, comme en Ouganda et en Côte d'Ivoire. [10]

4.2. Croissance et développement

La floraison débute 2 à 3 mois après la germination. Les fleurs s'ouvrent tôt le matin lorsqu'il fait encore nuit. *Solanum anguivi* est principalement autogame, mais une pollinisation croisée peut survenir par l'intermédiaire des abeilles. Le stigmate est réceptif quelques heures avant que les fleurs ne s'ouvrent et reste réceptif pendant environ deux jours. La plupart des plantes vivent pendant une saison des pluies et meurent à la saison sèche, mais on peut parfois trouver de grandes plantes d'environ deux ans d'âge. [10]

4.3. Constituants de *Solanum anguivi*

Les rapports phytochimiques sur *Solanum anguivi* indique que :

- La tige, les fruits, les racines, les fleurs et les fruits contiennent des glycoalcaloïdes (anguivine et isoanguivine), des alcaloïdes stéroïdiens (solamargine et solaline), des glycosides stéroïdiens (anguivosides A-C). [13, 28, 53, 74]
- Quatre (04) saponines stéroïdiennes, les anguivosides III, XI, XV et XVI ont été isolés des fruits de *Solanum anguivi*. Leurs structures ont été élucidées sur la base de l'analyse spectroscopique. [27]

4.4. Usages

Les fruits verts de *Solanum anguivi* sont récoltés et consommés comme légume. Au Ghana, ils sont consommés comme apéritif. Au Cameroun, les petits fruits amers sont un ingrédient important d'un plat appelé "nkwi". Les fruits de *Solanum anguivi* sont utilisés frais ou séchés et moulus comme remède contre l'hypertension artérielle. Dans les jardins, les plantes avec leurs masses de baies rouges sont appréciées pour leur valeur ornementale. [27]

Les fruits de *Solanum anguivi* sont recommandés comme compléments alimentaires de base pour les mères allaitantes et les jeunes. [18]

L'extrait de *Solanum anguivi* est une source potentielle d'antioxydants naturels pouvant non seulement être utilisé dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire mais également dans le traitement des maladies associées au stress oxydatif et ces effets anti oxydant pourraient être attribués aux composés polyphénoliques bioactifs présents dans l'extrait [21] mais également aux saponines du fruit qui

ont présentées une activité anti oxydante dans un modèle in vivo en augmentant le taux d'enzymes anti oxydantes dans le cœur et les reins chez les rats normaux. [16]

La saponine du fruit de *Solanum anguivi* possède une activité antidiabétique via une interférence avec le métabolisme énergétique cellulaire. [19]

Solanum anguivi est utilisé dans le traitement de la toux et des douleurs thoraciques. [71]

Les feuilles et les fruits frottés avec du sucre sont utilisés comme application externe pour les démangeaisons. [72]

DEUXIEME PARTIE :

ETUDES EXPERIMENTALES

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES

1. MATERIELS

1.1. Matériel d'étude phytochimique

1.1.1. Matériel végétal

Les fruits de *Solanum anguivi* ont été séchés à l'étuve (50°C) au laboratoire de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université Felix Houphouët Boigny pendant une semaine, puis pulvérisés dans un broyeur de type RETSCH.

1.1.2. Matériel technique

Le matériel utilisé comprend une balance électronique pour connaître la masse des fruits achetés et la quantité de poudre de drogue utilisée pour la préparation du macéré 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 essai, des vers de montre, des spatules, des capsules, des éprouvettes draguées, des pipettes(1ml, 2ml, 5ml et 10ml) des erlenmeyers(50ml) et des fioles coniques .

1.1.3. Produits chimiques

L'étude phytochimique de la drogue a nécessité l'utilisation de solvant pour l'extraction et les réactifs pour révéler les différents groupes chimiques

1.1.4. Solvants

Comme solvant, nous avons utilisé de l'eau distillée et l'éthanol.

1.1.5. Réactifs

Les réactifs utilisés étaient l'ammoniaque diluée au 1/2, des copeaux de magnésium, le réactif de BOUCHARDAT (solution iodo-iodurée), le réactif de DRAGENDORFF (solution iodo-bismuthate de potassium), l'acide sulfurique pur et l'acide sulfurique diluée à 5%, de l'acide

citroborique à 10%, de la vanilline sulfurique à 1%, du chlorure ferrique à 2%, l'alcool à 60° (éthanol), l'alcool isoamylique, l'acétate de sodium, l'ammoniaque dilué au 1/2, l'anhydride acétique, le chloroforme, l'acide chlorhydrique, le réactif de STIASNY, l'éther diéthylique, la lessive de soude à 10%, l'alcool chlorhydrique, le méthanol, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle

1.2. Matériels d'études d'activités

1.2.1. Matériel technique, appareil, verrerie et consommables

Le matériel technique, les appareils, la verrerie et les consommables utilisés :

- Des seringues à insuline ;
- des sondes à gavage ;
- des cages ;
- une balance ;
- un chronomètre ;
- un glucomètre de type Accu - Chek® Active Go (Roche), appareil conçu pour les patients diabétiques utilisé par des professionnels de la santé pour mesurer la concentration du glucose sur le sang total. Cet appareil mesure spécifiquement la concentration du glucose sur le sang total ;
- un cahier de paillasse ;
- des gants ;
- des compresses ;
- du coton ;
- des béciers ;
- des erlenmeyers.

1.2.2. Substances et solvants

Les substances de référence sont :

- La metformine (Glucophage® 500mg, Merck Sante)
- Le gliclazide (Diamicron® 60mg, Servier Maroc).

Les autres substances et solvants sont :

- Le glucose 30% ;
- L'eau distillée ;
- L'éthanol.

1.2.3. Animaux de laboratoire

Des rats de types Wistar, mâles et femelles, âgés de 10 à 14 semaines ont été obtenus à l'animalerie du Centre National d'Abidjan. Le poids moyen des rats utilisés est de 250 g de poids corporel. Les normes éthiques internationales sur l'utilisation des animaux de laboratoire ont été respectées. [15]

2. METHODES

2.1. Méthodes d'étude phytochimique

Cette étude à consister en la détermination des principaux groupes chimiques actifs ou non mais caractéristiques de la plante.

Ces groupes chimiques identifiés nous ont renseignés sur la nature des substances responsables des activités antihyperglycémique, les essais chimiques ont été effectués sur le macéré (extrait).

Cette étude a été effectuée par des réactions de coloration et de précipitations.

Les différentes étapes de cette étude phytochimique sont :

2.1.1. Méthode de séchage et de pulvérisation de la drogue

Les grains de *Solanum anguivi* ont été achetés à l'état frais (gnangnan rouge). Le séchage c'est fait à l'étuve à la température 50°C pendant 5 jours. La drogue peut être utilisée comme telle ou en poudre. Nous avons choisi de l'utiliser en poudre en la réduisant en poudre nous avons augmenté le contact entre le solvant et la plante

2.1.2. Préparation de l'extrait aqueux (macéré)

La poudre de drogue 5 grammes a été mélangée dans 50 ml d'eau contenue dans une fiole conique. Après repos de 12h le filtrat obtenu est appelé le macéré.

2.1.3. Test de caractérisation

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

2.1.3.1. Essai chimique

2.1.3.1.1. Recherche des stérols et polyterpènes par la réaction de Liebermann

- **Principe**

En milieu anhydride acétique, les noyaux stérols réagissent avec l'acide sulfurique concentré, provoquant ainsi des changements de colorations dus à l'augmentation de la conjugaison des doubles liaisons au sein des cycles adjacents. **[50]**

- **Mode opératoire**

Evaporer à sec, sans carboniser le résidu, dans une capsule sur le bain de sable ou dans un bain-marie, 5ml de chaque solution

Dissoudre à chaud le résidu dans 1ml d'anhydride acétique. Verser la solution dans un tube à essai.

Verser 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.

Effectuer cet essai avec une solution chloroformique témoin de cholestérol ou de sitostérol. [41]

2.1.3.1.2. 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 en évidence la formation de complexes avec l'ion ferrique. La coloration de l'ion complexe est verdâtre ou bleue noirâtre ou 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.

Effectuer un témoin avec une solution alcoolique d'acide gallique. [41]

2.1.3.1.3. 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. [41]

- **Mode opératoire**

Evaporer à sec dans une capsule, 2ml de chaque solution. Laisser refroidir.

Reprendre le résidu par 5ml d'alcool chlorhydrique au demi. Verser la solution dans un tube à essai. Ajouter 2 à 3 copeaux de magnésium (attention dégagement de chaleur).

Noter la coloration rose-orangée ou violacée obtenue.

L'addition de 3 gouttes d'alcool isoamylique qui intensifie cette coloration confirme la présence de flavonoïdes.

Effectuer un essai témoin avec une solution alcoolique de quercétine ou de rutine. [41]

2.1.3.1.4. 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. Le réactif de STIASNY est composé de formol 30% dans de l'acide chlorhydrique concentré. [41]

- **Mode opératoire**

- ✓ **Mise en évidence des tanins catéchiques par le réactif de STIASNY (formol 30%, HCL concentré : 1/0,5)**

- Evaporer à sec dans une capsule 5ml de chaque solution. Ajouter au résidu 15ml du réactif de STIASNY ;
- Maintenir le mélange au bain-marie à 80 °C pendant 30 mn ;
- Laisser refroidir.

L'observation de précipitation en gros flacons caractérise les tanins catéchiques.

- ✓ **Mise en évidence des tanins galliques**

- Filtrer la solution précédente.
- Le filtrat est recueilli et saturé d'acétate de sodium.
- L'addition de 3 gouttes de FeCl₃ à 2% provoque l'apparition d'une coloration bleu-noir intense dénotant la présence de tanins galliques

Effectuer un essai témoin avec une solution alcoolique d'acide gallique ou de catéchine. [41]

2.1.3.1.5. Recherche des substances quinonique libres ou combinées

- **principe**

Le réactif de BORNTRAEGEN (ammoniaque dilué au demi) permet de mettre en évidence les substances quinoniques libres.

Pour les substances quinoniques combinées, il faut procéder à une hydrolyse préalable.

L'essai consiste à procéder immédiatement à l'hydrolyse des solutions pour caractériser les substances quinoniques totales (substances quinonique libres + substances quinoniques combinées mais hydrolysées). [41]

- **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 essai porter la solution une demi-heure au bain-marie bouillant.
- Après refroidissement, extraire l'hydrolysate par 20ml de chloroforme dans un tube à essai.
- Recueillir la phase chloroformique dans un autre tube à essai et y ajouter 0,5ml d'ammoniaque dilué au 1/2

L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet indique la présence de quinones. [41]

2.1.3.1.6. 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 :

- le réactif de DRAGENDORFF (réactif à l'iodobismuthate de potassium) ;
- le réactif de BOUCHARDAT (réactif iodo-ioduré). [41]

- **Mode opératoire**

Evaporer à sec dans une capsule 6ml de chaque solution. Reprendre le résidu par 6ml d'alcool à 60°. Répartir la solution alcoolique dans 3 tubes à essais.

Dans le premier tube, ajouter 2 gouttes de réactif de DRAGENDORFF.

L'apparition d'un précipité ou d'une coloration orangée indique la présence d'alcaloïdes.

Dans le deuxième tube, ajouter 2 gouttes de réactif de BOUCHARDAT.

L'apparition d'un précipité d'une coloration brun-rougeâtre indique une réaction positive. [41]

2.1.3.1.7. Essai physique : recherche des saponosides

- **Principe**

Les saponosides se dissolvent dans l'eau. Ils forment une solution moussante, persistance par agitation. Cette propriété qu'ont les solutions de saponoside est utilisée pour les mettre en évidence. [41]

- **Mode opératoire**

Dix (10) ml de solution de macéré est placée dans un tube à essai de 16ml de diamètre et 16cm de hauteur, la lecture est effectuée après agitation horizontale pendant dix (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, supérieure à 1 cm, indique la présence de saponosides. [41]

2.1.3.2. Méthode d'évaluation de l'activité antihyperglycémique

2.1.3.2.1. Principe

Ce test consiste à provoquer une hyperglycémie temporaire chez le rat non diabétique puis à vérifier l'effet des extraits des plantes étudiées sur l'hyperglycémie.

2.1.3.2.2. 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). Le poids de chaque animal a permis de lui administrer une surcharge de glucose afin de créer une hyperglycémie avec une solution de glucose à 30% soit une dose de 3g/kg de poids corporel. Cette administration a été faite par gavage. [24] Les rats ayant présenté une hyperglycémie supérieure ou égale à 0.5mmol/L par rapport à la glycémie de base au bout de 30 minutes, ont été retenus puis réorganisés en lot homogène. Chaque lot a été constitué de 6 rats. Immédiatement, après l'état hyperglycémie, objectifé 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. La lecture a été faite en mg/dl puis par le facteur 5.55 (inverse du poids du glucose(180)) les valeurs exploitées ont été en mmol/l. L'activité anti-hyper-glycémies a été exprimée en pourcentage de réduction (% réduction) de l'hyperglycémie provoquée dans le temps par rapport à l'hyperglycémie (HGPO) du groupe témoin.

Les différents lots ont été traités comme suit :

Tableau V : Lots traités à la substance témoin et aux substances de référence

Nom du Lot	Type de rats	Substance ingéré
Lot 1	Normoglycémiques	Eau distillée
Lot 2	rendus hyperglycémiques	Eau distillée
Lot 3	rendus hyperglycémiques	Gliclazide 5 mg/kg
Lot 4	rendus hyperglycémiques	Metformine à 500 mg/kg

Tableau VI : Lots traités avec le macéré de *Solanum anguivi*

Nom du Lot	Type de rats	Substance ingéré
Lot 5	rendus hyperglycémiques	Préparation aqueuse à 100 mg/kg
Lot 6	rendus hyperglycémiques	Préparation aqueuse à 200 mg/kg
Lot 7	rendus hyperglycémiques	Préparation aqueuse à (500 mg/kg)
Lot 8	rendus hyperglycémiques	Préparation aqueuse à (1000 mg/kg)
Lot 9	normoglycémiques	Préparation aqueuse à (1000 mg/kg)

3. ANALYSE STATISTIQUE

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

Concernant la comparaison des moyennes elle a été réalisée à l'aide du test du t-student au risque $\alpha = 5\%$.

Les calculs des taux de réduction du glucose après ingestion des substances aux rats à T_2 (30 minutes après ingestion) et à T_3 (une heure après ingestion) ont été respectivement effectués suivant les formules ci-dessous :

$$\text{Taux de réduction} = \frac{\text{Glycémie à } T_2 - \text{Glycémie à } T_1}{\text{Glycémie à } T_1}$$

et

$$\text{Taux de réduction} = \frac{\text{Glycémie à } T_3 - \text{Glycémie à } T_1}{\text{Glycémie à } T_1}$$

Les logiciels SPSS Version 18.0 et Microsoft Excel 2010 ont respectivement été utilisés pour traiter les données et pour l'analyse des graphiques.

CHAPITRE II : RESULTATS

1. CHIMIE

Tableau VII : Synthèse des résultats de la phytochimie

Groupes chimiques		Résultats obtenus
Stérols et polyterpènes		Résultat positif : apparition à l'interphase d'un anneau rouge
Polyphénols		Résultat positif : apparition d'une coloration verte
Flavonoides		Résultats négatifs aucun changement de couleur
Tanins	Tanins catechiques	Résultat positif : Observation de précipitation en gros flocons
	Tanins galliques	Résultat négatif : absence de coloration bleu noir
Les substances quinoniques libres ou combinées		Résultat négatif : absence de coloration rouge
Alcaloïdes	Avec le réactif DRAGENDORFF	Résultats positifs Coloration orange
	Avec le réactif BOUCHARDAT	Résultat positif : coloration brun rougeâtre
Saponosides		Résultat positif : présence de mousse 10 minutes après l'essai physique

2. ACTIVITES

2.1. Données recueillies des activités sur les rats

Tableau VIII: Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 100mg/kg (lot N°5)

Préparation aqueuse 100 mg/kg	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Moyenne	86,00	129,50	92,17	69,00
Médiane	86,50	126,00	94,00	67,50
Ecart-type	7,483	20,917	10,685	7,694
Variance	56,000	437,500	114,167	59,200
Minimum	77	100	77	60
Maximum	97	161	103	80

Tableau IX : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 200mg/kg (lot N°6)

Préparation aqueuse à 200mg/kg	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Moyenne	86,67	126,00	85,67	71,00
Médiane	84,50	127,50	83,00	71,50
Ecart-type	11,039	15,271	11,075	10,488
Variance	121,867	233,200	122,667	110,000
Minimum	75	100	71	59
Maximum	100	144	100	83

Tableau X : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 500mg/kg (lot N°7)

Préparation aqueuse à 500mg/kg	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Moyenne	96,33	131,50	89,00	74,33
Médiane	99,50	131,50	88,50	70,50
Ecart-type	5,317	14,977	9,209	11,057
Variance	28,267	224,300	84,800	122,267
Minimum	89	109	78	62
Maximum	100	152	100	89

Tableau XI : Glycémie des rats après gavage de la préparation aqueuse à 1000mg/kg (lot N°8)

Préparation aqueuse à 1000 mg/kg	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Moyenne	89,00	132,17	89,00	77,67
Médiane	89,50	132,50	88,00	76,00
Ecart-type	10,918	17,971	10,237	10,250
Variance	119,200	322,967	104,800	105,067
Minimum	70	109	77	66
Maximum	100	160	104	92

Tableau XII : Glycémie des rats normoglycémiques après gavage de la préparation aqueuse à 1000mg/kg (lot N°9)

Préparation aqueuse à 1000mg/kg	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Moyenne	92,50	84,00	78,50	69,17
Médiane	95,00	83,50	78,50	70,00
Ecart-type	8,313	5,329	3,564	2,994
Variance	69,10	28,40	12,70	8,967
Minimum	80	76	74	65
Maximum	100	92	84	72

Tableau XIII : Glycémie des rats après gavage de la substance témoin et des substances de références

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Gliclazide	104,33	146,50	74,17	71,17
Metformine	105,50	163,66	118,0	112,50
Eau	112,50	156,16	129,66	123,16

2.2. Etude de l'activité chez les rats normoglycémiques

Tableau XIV : Glycémie des rats après gavage de la substance témoin et de la préparation aqueuse à 1000 mg/Kg

Glycémie (g/l)	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
PAQ à 1000mg/kg	0,9250	0,8400	0,7850	0,69166
EAU DISTILLEE	1,132	1,178	1,053	1,083

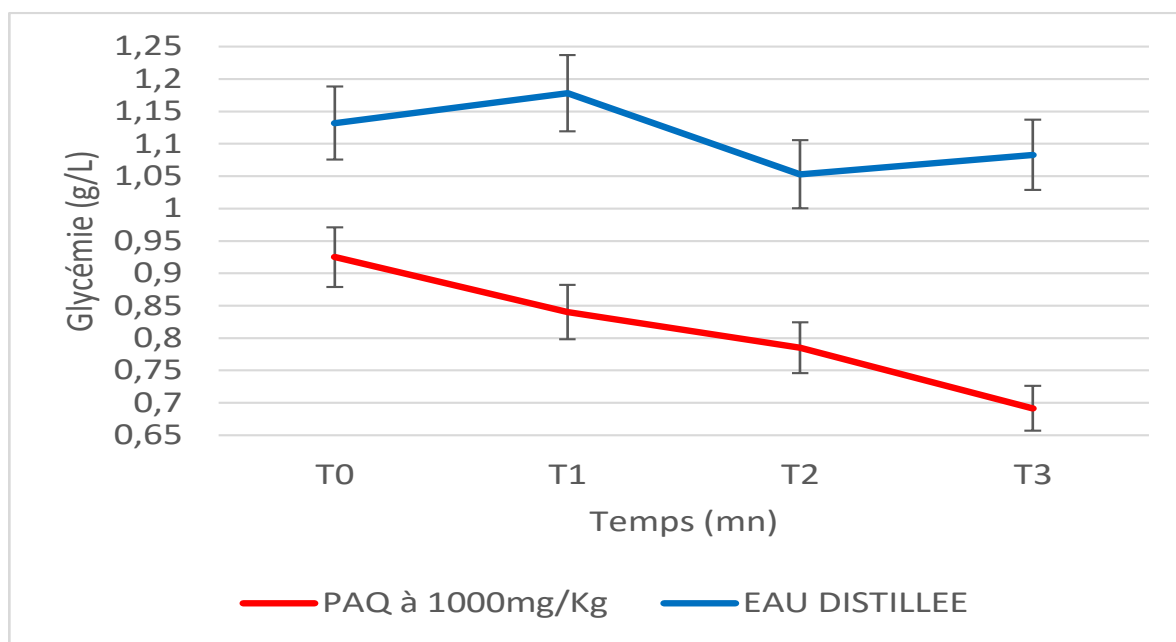


Figure 7 : Evolution de glycémie chez les rats normoglycémiques après ingestion d'eau distillée et la préparation aqueuse à 1000 mg/Kg ; moyenne \pm écart type, n = 6

Chez les rats normoglycémiques après ingestion de la préparation aqueuse à 1000mg/kg, on a observé une baisse progressive de la glycémie.

Trente minutes après administration de l'eau distillée aux rats, on observe une légère baisse de la glycémie et une heure après la glycémie a tendance à revenir à sa valeur initiale.

2.1. Etude de l'activité chez les rats en hyperglycémie

Tableau XV : Comparaison de l'activité antihyperglycémique des substances de références, de la substance témoin et de la substance essai moyenne \pm écart type, n = 6

Glycémie (g/l)	T0	T2	T3	T4
GLICLAZIDE	1,0433	1,4650	0,7417	0,7117
METFORMINE	1,0550	1,6366	1,1800	1,1205
EAU DISTILLEE	1,1250	1,5616	1,2966	1,2316
PAQ 100mg/kg	0,8600	1,2950	0,9216	0,6900
PAQ 200mg/kg	0,8666	1,2600	0,8566	0,7100
PAQ 500mg/kg	0,9633	1,3150	0,8900	0,7433
PAQ 1000mg/kg	0,8900	1,3216	0,8900	0,7766

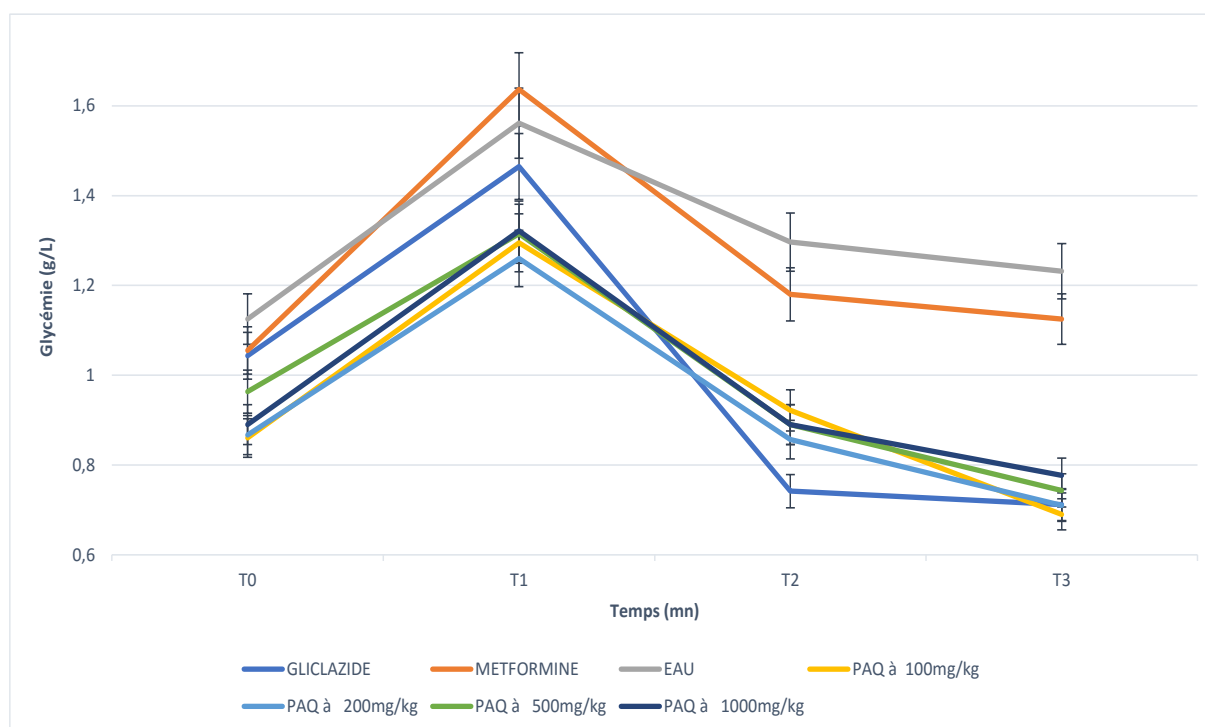


Figure 8 : Effet des substances essais, des substances de références et de la substance témoin sur la glycémie des rats en hyperglycémie, moyenne \pm écart type, n = 6

Une baisse de la glycémie, chez les rats en hyperglycémie, a été observée après ingestion de la substance témoin, des substances de références ainsi que des préparations aqueuses.

Cependant, la baisse de la glycémie observée après ingestion de la solution témoin aux rats est moins importante par rapports à la baisse observée après ingestion des substances de références et des préparations aqueuses.

A T_2 , soit trente minutes après ingestion des substances de références et des préparations aqueuses on a constaté une baisse importante de la glycémie chez les rats.

A T_3 , soit une heure après ingestion des substances de références et des préparations aqueuses, une baisse de la glycémie est encore observée mais elle a tendance à se stabiliser.

Tableau XVI : Taux de réduction de la glycémie chez les rats normoglycémiques après ingestion de l'eau distillée et de la préparation aqueuse à 1000 mg/kg

Macéré	Temps (mn)	Moyenne (g/l)	% de réduction	p-value
PAQ à 1000mg/kg	T_2 (30min après administration Dose)	0,7850	6,55	0,001
	T_3 (1h après administration Dose)	0,6917	17,65	
Eau Distillée	T_2 (30min après administration Dose)	1,053	10,61	0,69
	T_3 (1h après administration Dose)	1,083	8,06	

La baisse de la glycémie chez les rats normoglycémiques après administration de l'eau distillée est non significative, tandis que la baisse de la glycémie après ingestion de la préparation aqueuse à 1000mg/kg est significative.

Les taux de réduction de la glycémie enregistrés chez les rats, une heure après administration des substances, est de 8,06% avec l'eau distillée contre 17,65% avec la préparation aqueuse à 1000mg/kg, soit une baisse deux fois plus importante.

La préparation aqueuse à 1000mg/kg est susceptible de provoquer une hypoglycémie

Tableau XVII: Taux de réduction de la glycémie chez les rats en hyperglycémie après ingestion de la solution témoin, des solutions de références et des substances essais

Solution témoin	Temps	Moyenne	% de réduction	p-value
Eau distillée	T ₂ (30min après administration Dose)	1,2966	16,97	0,72
	T ₃ (1h après administration Dose)	1,2316	21,13	
Metformine	T ₂ (30min après administration Dose)	1,1800	27,90	0,0001
	T ₃ (1h après administration Dose)	1,1250	31,26	
Gliclazide	T ₂ (30min après administration Dose)	0,7516	48,70	0,0001
	T ₃ (1h après administration Dose)	0,7116	51,43	
Préparation aqueuse à 100mg/kg	T ₂ (30min après administration Dose)	0,9217	28,83	0,001
	T ₃ (1h après administration Dose)	0,6900	46,72	
Préparation aqueuse à 200mg/kg	T ₂ (30min après administration Dose)	0,8567	32,01	0,001
	T ₃ (1h après administration Dose)	0,7100	43,65	
Préparation aqueuse à 500mg/kg	T ₂ (30min après administration Dose)	0,8900	32,32	0,001
	T ₃ (1h après administration Dose)	0,7433	43,58	
Préparation aqueuse à 1000mg/kg	T ₂ (30min après administration Dose)	0,8900	32,66	0,001
	T ₃ (1h après administration Dose)	0,7767	41,21	

La baisse de la glycémie observée chez les rats après administration de **la solution témoin est non significative.**

L'ingestion des **substances de références** a entraîné **une baisse significative** de la glycémie chez les rats.

Les **préparations aqueuses** aux différentes concentrations ont entraîné également une **baisse significative** de la glycémie chez les rats.

Les taux de réduction enregistrés varient **de 28,83% à 32,66% et de 41,21% à 46,72%** respectivement trente minutes et une heure après gavage des préparations aqueuses.

Toutefois, la baisse de glycémie observée après ingestion des préparations aqueuses est moins importante que celle observée avec les substances de références.

DISCUSSIONS

1. ETUDES PHYTOCHIMIQUES

Au cours de cette étude le résultat des essais chimiques effectués sur les fruits rouge de *Solanum anguivi* ont permis de déceler la présence de polyphénol, de tanins catechiques, d'alcaloïdes, de saponosides ou de saponines, de stérols et polyterpènes. Par contre, ceux-ci sont dépourvus de tanin galliques, de substances quinoniques et de flavonoïdes.

La baisse de la glycémie induit par l'ingestion du macéré des fruits de *Solanum anguivi*, pourrait être due aux groupes chimiques qui y sont contenus.

En effet, une étude réalisée sur les saponines du fruit de *Solanum anguivi*, a montré qu'ils posséderaient une activité antihyperglycémique.

[18]

La baisse de la glycémie provoquée par les fruits de *Solanum anguivi* serait due aux saponines présentes dans les fruits rouges.

2. ETUDES PHARMACOLOGIQUES

Les résultats obtenus au cours de notre étude montrent que chez les rats normoglycémiques, l'ingestion de la préparation aqueuse à une concentration de 1000mg/kg entraine une baisse significative de la glycémie.

Le macéré des fruits rouges de *Solanum anguivi* à différentes concentrations entraine une diminution significative de la glycémie chez les rats en hyperglycémie. Par ailleurs, la baisse de la glycémie est plus importante une heure après ingestion des préparations aqueuses.

Le gliclazide et la metformine sont actifs après une surcharge orale en glucose de même que les extraits du macéré des fruits de *Solanum*

anguivi. Cependant, l'activité antihyperglycémique des substances essais est moindre par rapport à l'activité antihyperglycémique de substances de référence.

L'activité antihyperglycémique des fruits rouges de *Solanum anguivi* pourrait préconiser l'usage de ces fruits dans l'alimentation des personnes atteintes du diabète.

L'activité antihyperglycémique des fruits rouges de *Solanum anguivi* peut être due à divers mécanismes d'action. Ces fruits pourraient agir à un degré moindre :

- Soit comme le gliclazide dans la stimulation de la sécrétion de l'insuline ; **[3,70]**
- Soit comme la metformine en augmentant la sensibilité des tissus cibles de l'insuline. **[3,70]**

Par ailleurs d'autres mécanismes d'action peuvent être supposés :

- Soit comme le *Piliostigma thonningii* (caesalpiniacea) par augmentation du glucose dans les tissus périphériques ; **[69]**
- Soit comme la charantine isolée des fruits de *Mmordica charantia* (curcurbitaceae), par augmentation de l'activité des enzymes hépatiques qui interviennent dans le métabolisme des hydrates de carbones. **[38]**

CONCLUSION

Au terme de notre étude nous pouvons dire que notre étude a eu pour objectif de déterminer les principaux constituants chimiques et d'évaluer l'effet antihyperglycémiques des fruits de *Solanum anguivi* sur la glycémie des rats.

Le screening photochimique réalisé sur les fruits de *Solanum anguivi* montre la présence de groupes chimiques suivants : les tanins catéchiques, les polyphénols, les alcaloïdes, les saponines, stérols et polyterpènes.

L'étude pharmacologique sur l'activité du macéré de *Solanum anguivi* montre qu'à différentes concentrations, l'on observe une baisse significative de la glycémie chez les rats ayant reçu une charge orale de glucose.

A cet effet, la consommation des fruits du *Solanum anguivi* par les diabétiques, pourrait entraîner une baisse non négligeable de la glycémie.

Des études ultérieures pourront être réalisées sur les fruits rouges de *Solanum anguivi* afin de déceler le mécanisme d'action exacte de l'activité antihyperglycémique desdits fruits.

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.

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. Un accent plus important devra être mis sur l'alimentation des personnes ainsi que les mesures hygièno-diététiques.

Il serait opportun d'équiper 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 pourrait être bénéfiques dans la prise en charge du diabète.

- **Au laboratoire de pharmacologie**

Mener des études sur les substances chimiques des fruits rouges de *Solanum anguivi* afin de déceler les substances responsables de l'activité antihyperglycémique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ADA ET OMS.** Classification du diabète.1998
2. **ALFRED STAUB, LEROY SINN ET OTTO K. BEHRENS,**
« Purification and Crystallization of Hyperglycemic-glycogenolytic Factor (HGF) »,
Science, vol. 117, 5 juin 1953, pp. 628-629.
3. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION,**
« Classification and Diagnosis of Diabetes »,
Diabetes Care 2015; p38
4. **ANNE LOHOURIGNON**
Diabète en Côte d'Ivoire
Notre Voie, 22 nov. 2017
5. **ANONYME**
Traitements médicamenteux du diabète de type 2
Argumentaire. Presse Méd 2006 ; 159p.
6. **ANONYME**
Vidal 2010. Ed du Vidal Paris 2010
7. **AZEMAR M D, MENARD J, RIPERT T, STAERMAN F.**
Le schéma thérapeutique habituel de la dysfonction érectile est-il adapté après 65 ans?
Progrès en urologie 2009 ; 19, 3 :202-208
8. **BLICKLE J F, ATTALI J R, BARROU Z, BROCKER P, REKENNEIRE N, VERNY C, LEUTENEGGER M.**
Le diabète du sujet âgé.
Diabetes and Metabolism 1999 ; 25, 1:84-93
9. **BOUTAI-NAJI ET AL,**
Science, 23 mai 2009
- 10.**BUKENYA-ZIRABA, R.,.**
Studies in the taxonomy of genus Solanum in Uganda. PhD thesis.
Makerere University, Kampala, Uganda, 1993. 456 pp.
- 11.**BUKENYA-ZIRABA, R.,**
Studies in the taxonomy of Solanum L. in southern Ghana.
MSc thesis. University of Ghana, Ghana 1980. 194 pp.

12. BUVAT J, JAOUDE G.

Dysfonction érectile des diabétiques: exploration et traitement.
Société francophone de médecine sexuelle 2007 ; 6, 1:26-30.

13. CHOPRA, R.N., CHOPRA, I.C., HANDI, K.L., KAPOR, L.D.,

Indigenous Drugs of India.
Academic Publishers, Calcutta, India. 1994

14. DAVE G.S., KALIA K.

Hyperglycemia induced oxidative stress in type-1 and type-2 diabetic patients with and without nephropathy,
Cell Molecular Biology, 53 (2007), pp. 68-78

15. ECOBICHON.

Pesticide use in developing countries
Toxicology, 2001, 160: 27-33

16. ELEKOFEHINTI O.O., ADANLAWO I.G., FAKOYA A., SALIU J.A., SODEHINDE S.A.

Effect of saponin from *Solanum anguivi* Lam. fruit on heart and kidney superoxide dismutase, catalase and malondialdehyde in rat,
Current Research Journal of Biological Sciences, 4 (2012), pp. 530-533

17. ELEKOFEHINTI OO, KAMDEM JP, BOLINGON AA, ATHAYDE ML, LOPES SR, WACZUK EP, ET AL.

African eggplant (*Solanum anguivi* Lam.) fruit with bioactive polyphenolic compounds exerts in vitro antioxidant properties and inhibits Ca(2+)-induced mitochondrial swelling.
Asian Pac J Trop Biomed. oct 2013; 3(10):757-66.

18. ELEKOFEHINTI OO, KAMDEM JP, KADE IJ, ROCHA JBT, ADANLAWO IG.

Hypoglycemic, antiperoxidative and antihyperlipidemic effects of saponins from *Solanum anguivi* Lam. fruits in alloxan-induced diabetic rats.
South Afr J Bot. 1 sept 2013; 88:56-61.

19. ELEKOFEHINTI OO, KAMDEM JP, MEINERZ DF, KADE IJ, ADANLAWO IG, ROCHA JBT.

Saponin from the fruit of *Solanum anguivi* protects against oxidative damage mediated by Fe²⁺ and sodium nitroprusside in rat brain synaptosome P2 fraction.
Arch Pharm Res. 10 juill 2015;

20. FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

Classification diabète sucre

<http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie>

21. FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

Complication métabolique aigue du diabète

<http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie>

22. FEDERATION FRANÇAISE DES DIABETIQUES

Le diabète dans le monde

<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/definition-diabete>

23. FUNK V. HOLLOWELL, BERRY P., KELLOFF C. & ALEXANDER S. N.

Checklist of the Plants of the Guiana Shield 2007

Contributions from the United States National Herbarium, 55: 1-580.

24. GHARRAS et AL. HMMAMOUCI M, LAMNOUAR D. et al.

Etude comparative de l'effet hypoglycémiant de six plantes de la pharmacopée traditionnelle marocaine.

Rev Med Afr, 1999, 13 :71-80

25. GOLAY A, LAGGER G, CHAMBOULEYRON M, LASERRE-MOUTET A.

L'enseignement thérapeutique : Application au patient diabétique.

Rev Méd Liège 2003 ; 60, 5-6, 599- 603

26. GOLDSTEIN B.J.

Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus,

The American Journal of Cardiology, 90 (2002), pp. 3-10

27. HONBU T, IKEDA T, ZHU X-H, YOSHIHARA O, OKAWA M, NAFADY AM, ET AL.

New steroidal glycosides from the fruits of *Solanum anguivi*.

J Nat Prod. déc 2002;65 (12):1918-20.

28. HONBU T., IKEDA T., ZHU X.H., YOSHIHARA O., OKAWA M., NAFADY A.M., NOHARA T.

New steroidal glycosides from the fruits of *Solanum anguivi*,

Journal of Natural Products, 65 (2000), pp. 1918-1920

29. INZUCCHI S.E.

Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes
Scientific review Journal of the American Medical Association, 287 (2002),
pp. 360-372

30. JANSEN P.C.M., CLEOME VISCOSA L. Grubben G.J.H., DENTON O.A.

Plant Resources of Tropical Africa
Wageningen, Netherlands (2004)

31. JEROME SIEGEL

Pour la Science
Les clés du sommeil, novembre 1999

32. JOSHEP L., IRA D., MADDUX B., GRODSKY G.

Oxidative stress and stress — activated signaling pathways: a unifying hypothesis
of type 2 diabetes,
Endocrine Reviews, 23 (2002), pp. 599-622

33. JOURNAL DES FEMMES SANTE

Diabète - Cause, symptômes et traitement
<https://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

34. LOKROU A, LAUBHOUET M D.

L'éducation des personnes vivant avec un diabète en Côte d'Ivoire : Etude
préliminaire et perspectives.
Méd mal métab 2009 ; 3, 2 : 184-188.

35. LOKROU A, ZUNON A, TOURE A.

Odontopathies chez le diabétique en Côte d'Ivoire.
Méd Afr Noire 1998 ; 45, 12 : 704-706.

36. LOKROU A.

Eléments de diabétologie pratique.
Ed. EDUCI «Santé», Abidjan, 2002, 1 vol. 91p.

37. LOKROU A.

Traitement du coma acido-cétosique : aspects actuels.
Sem Hôp Paris 1992 ; 68, 6 : 154-160

38. LOTLIKAR ET RAJARAMA

Principle isolated from the fruits of *Momordica charantia* L.
Indian Journal of Pharmacy 1966, 28 (5),

39. M'BAIMAN B N.

Bilan d'une année de fonctionnement d'une unité de prise en charge des comas induits par le diabète au CHU de Yopougon.

Thèse Méd. Abidjan 2005, N°4050, 203p.

40. MEDECINE ET SANTE

Le coma hypoglycémique

<http://www.medecine-et-sante.com/maladiesexplications>

41. NENMLIN J., BRUNEL J.F.;

Travaux pratiques de matière médicale 3^{ème} année,
Editions 1995- 1996; P39-43

42. NETGEN.

Classification du diabète : vers une hétérogénéité

Revue Médicale Suisse.

43. NISHIKAWA T., EDELSTEIN D., DU NORMALIZING X.L.

Mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage,

Nature, 404 (2000), pp. 787-790

44. OMS

Diabète

http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/

45. OMS

Mieux connaître le diabète

http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/

46. OMS

Rapport mondial sur le diabète

<http://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>

47. ORBAN J-C, ICHAI C.

Complications métaboliques aiguës du diabète.

Réanim 2008 ; 17, 8 : 761-767.

48. OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S M, BIRBA E, DRABO J.

Complications aiguës du diabète sucré au centre hospitalier national YALGADO
OUEDRAOGO.

Méd Afr Noire 2000 ; 47, 12 : 505-507.

49. PASSEPORT SANTE

Complications du diabète

https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=diabete_complications_pm

50. PAUL WOUNGLY MAVIAN,

Université de Kinshasa, pharmacien 2012

51. PLANTE ET MEDECINE

Diabète et traitement du diabète par les plantes médicinales et la phytothérapie.

http://www.phytomania.com/diabete_phytotherapie.htm

52. RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE

<http://www.passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/glycemie/glycemie>

53. RIPPERGER H., HIMMELREICH U.

Anguivine and isoanguivine, steroid alkaloid glycosides from *Solanum anguivi*, *Phytochemistry*, 37 (1994), pp. 1725-1727

54. RUFFO, C.K., BIRNIE, A. & TENGNAS, B.

Edible Wild Plants of Tanzania 2002

55. RUIZ & PAV

Solanum anceps 1799

56. SANDY KNAPP,

Photo *Solanum agnui*, 2006

57. SANTE

L'épidémie de diabète touche l'Afrique de plein fouet

<http://www.jeuneafrique.com/316001/societe/sante-lepidemie-de-diabete-touche-lafrique-de-plein-fouet/>

58. SCHIPPERS, R.R.,

African indigenous vegetables. An overview of the cultivated species. Natural Resources Institute/ACP-EU Technical Centre for Agricultural and Rural Cooperation, Chatham, United Kingdom. 2000 ; 214 pp.

59. SCHMELZER, G.H.,

Aubergines (*Solanum* spp.) des environs de Tai (Cote d'Ivoire).

Bulletin du Muséum National d'Histoire Naturelle 1990. Section B, Adansonia 12: 281–292.

60. SHAH J.G., PATEL M.S., PATEL K.V., GANDHI T.R.

Evaluation of anti-diabetic and antioxidant activity of *Centratherum anthelmintica* in STZ-induced diabetes in rats,

The International Internet Journal of Pharmacology, 6 (2008), pp. 1-10

61. SHARMA N., GARG V.

Antidiabetic and antioxidant potential of ethanolic extract of *Butea monosperma* leaves in alloxan-induced diabetic mice

62. SLADEK ET AL,

Nature, 22 Fév 2007

63. SOLTANI D, PERLEMUTER L.

Insulinothérapie –Mode d'emploi.

Presse méd 1998 ; 27, 24 : 1239-1245.

64. SOPHIE JACQUEMINET, ANDRE GRIMALDI,

Guide pratique du diabète, « Quand et comment diagnostiquer un diabète » Elsevier Masson, 2005, 271 p.

65. SURVEILLANCE DIABETE

Suivi médical

<https://www.diabete.ooreka.fr/comprendre/surveillance-diabete>

66. SVT- BIOLOGIE BAC FRANÇAIS

Régulation de la glycémie

www.svt-biologie-premierebacdefrancis.net/regulation-glycémie.php

67. TAHRANI A.A., PIYA M.K., KENNEDY A., BARNETT A.H.

Glycemic control in type 2 diabetes: targets and new therapies, Pharmacology Therapy, 125 (2010), pp. 328-361

68. THOBUET S.C.

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

69. VERGE D.

«Insulinothérapie : nouvelles molécules et voies d'administrations ».
Médecine et sciences 2004 ; 20 ; 11 : 986-998.

70. VINAY KUMAR, ABUL K. ABBAS,

“Pathologic Basis of Disease”, Saunders; 9th edition 2014

71. VKOWALSKI ;

Photo Gnanngnan, 2012

72. WARRIER P.K., NAMBIAR V.P.K., RAMAN K.

Solanum anguivi Lam.,
Indian Medicinal Plants, vol. V, Orient Longman Limited, Madras India (1996)

73. YOGANARASIMHAN S.N.

Medicinal Plant of India, vol. I, Interline Publishing Pvt. Ltd.,
Bangalore, India (1996)

74. ZHU X.H., IKEDA T., NOHARA T.

Studies on the constituents of solanaceous plants. Steroidal glycosides from the
fruits of *Solanum anguivi*,
Chemical Pharmacology Bulletin, 48 (4) (2000), pp. 568-570

ANNEXES

Annexe 1



Fruits du *Solanum anguivi* séchés à l'étuve



Fruits pulvérisés du *Solanum anguivi*

Annexe 2



Séchage du macéré de *Solanum anguivi*

Annexe 3



Rats de laboratoire

Annexe 4 :

Glycémie des rats ayant reçus une charge orale de glucose

- Préparation à 1000mg/kg

Poids	T0	T1	T2	T3
200	97	161	100	80
160	84	120	77	63
197	79	126	103	76
200	89	100	84	66
158	90	144	101	69
200	77	126	88	60

- Préparation à 200mg/kg

Poids	T0	T1	T2	T3
200	77	126	80	76
231	89	144	100	81
288	100	137	86	67
184	80	120	71	60
200	75	100	80	59
206	99	129	97	83

- Préparation à 500mg/kg

Poids	T0	T1	T2	T3
176	100	152	99	87
200	99	142	100	89
200	100	123	89	67
189	89	129	78	62
200	100	134	80	71
200	90	109	88	70

- Préparation à 1000mg/kg

Poids	T0	T1	T2	T3
184	86	129	90	81
200	91	141	86	70
207	100	160	104	92
218	88	118	77	66
200	70	109	80	71
200	99	136	97	86

Glycémie des rats normoglycémiques

- Préparation à 1000mg/kg

Poids	T0	T1	T2	T3
207	80	76	74	66
177	100	87	80	72
200	85	83	76	70
200	97	82	80	65
204	93	84	77	70
170	100	92	84	72

TABLE DES MATIERES

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	xxxiii
SOMMAIRE	xxxiv
LISTE DES FIGURES.....	xxxvi
LISTE DES TABLEAUX	xxxvii
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :	4
ETUDES BIBLIOGRAPHIQUES	4
CHAPITRE I :	5
GENERALITES SUR LE DIABETE	5
1. DIFFERENTS TYPES DE DIABETES ET LEURS SYMPTOMES	6
1.1. Diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant.....	6
1.2. Diabète de type 2	7
1.3. Diabète Mody (Maturity Onset Diabetes of the Youth)	8
1.4. Diabètes secondaires	8
1.5. Diabète gestationnel	9
2. CAUSE DES DIABETES	11
3. CRITERES DE DIAGNOSTIQUE DU DIABETE.....	12
3.1. Diabète sucré [20]	12
3.2. Glycorégulation normale.....	13
3.3. Troubles mineurs de la glycorégulation	13
4. MECANISME DE REGULATION DE LA GLYCEMIE	14
4.1. Autorégulation de la glycémie	14
4.2. Organes intervenant dans la régulation de la glycémie.....	16
4.2.1. Foie	16
4.2.2. Pancréas	17

4.2.3.	Rein.....	17
4.2.4.	Système nerveux	18
4.3.	Hormones	18
4.3.1.	Insuline	18
4.3.2.	Glucagon.....	19
4.3.3.	Adrénaline	20
4.3.4.	Cortisol	21
5.	COMPLICATIONS DU DIABETE	21
5.1.	Complications aiguës du diabète	22
5.1.1.	Acidocétose diabétique	22
5.1.2.	Coma hyperosmolaire	22
5.1.3.	Coma hypoglycémique	23
5.1.4.	Acidose lactique	24
5.2.	Complications à long terme [49]	24
5.2.1.	Troubles oculaires	25
5.2.2.	Neuropathies.....	25
5.2.3.	Néphropathie	25
5.2.4.	Sensibilité aux infections	26
5.2.5.	Maladies cardiovasculaires.....	26
5.2.6.	infections bucco-dentaires	26
5.2.7.	Dysfonction érectile	27
6.	TRAITEMENT DES DIABETES	27
6.1.	Objectif du traitement [5]	27
6.2.	Education du diabétique	29
6.3.	Traitements non médicamenteux.....	29
6.3.1.	Activité physique	29
6.3.2.	Alimentation.....	30

6.4. Traitements médicamenteux	30
6.4.1. Insulinothérapie	30
6.4.1.1. Définition.....	30
6.4.1.2. Différents types d'insuline.....	31
6.5. Antidiabétiques oraux	31
7. SURVEILLANCE DU DIABETE [17].....	34
7.1. Auto surveillance de la glycémie.....	34
7.1.1. Autosurveillance du diabète de type 1.....	34
7.1.2. Autosurveillance du diabète de type 2.....	36
7.2. Surveillance mensuelle.....	36
7.3. Surveillance trimestriel.....	36
7.4. Surveillance annuelle des organes cibles	37
7.5. Surveillance du diabète gestationnel	39
CHAPITRE II :	40
GENERALITES SUR SOLANUM ANGUIVI.....	40
1. CADRE D'ETUDES.....	41
2. NOMS SCIENTIFIQUES ET NOMS VERNACULAIRES DE LA DROGUE	41
2.1. Nom scientifique	41
2.2. Noms vernaculaires	45
3. TAXONOMIE [55]	45
4. DESCRIPTION DE LA PLANTE.....	47
4.1. Origine et répartition	48
4.2. Croissance et développement.....	48
4.3. Constituants de <i>Solanum anguivi</i>	49
4.4. Usages	49
DEUXIEME PARTIE :	51
ETUDES EXPERIMENTALES	51

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES	52
1. MATERIELS.....	53
1.1. Matériel d'étude phytochimique	53
1.1.1. Matériel végétal	53
1.1.2. Matériel technique.....	53
1.1.3. Produits chimiques.....	53
1.1.4. Solvants	53
1.1.5. Réactifs	53
1.2. Matériels d'études d'activités	54
1.2.1. Matériel technique, appareil, verrerie et consommables.....	54
1.2.2. Substances et solvants	55
1.2.3. Animaux de laboratoire.....	55
2. METHODES	55
2.1. Méthodes d'étude phytochimique	55
2.1.1. Méthode de séchage et de pulvérisation de la drogue.....	56
2.1.2. Préparation de l'extrait aqueux (macéré)	56
2.1.3. Test de caractérisation	56
2.1.3.1. Essai chimique	56
2.1.3.1.1. Recherche des stérols et polyterpènes par la réaction de Liebermann.....	56
2.1.3.1.2. Recherche des polyphénols par la réaction au chlorure ferrique.....	57
2.1.3.1.3. Recherche des flavonoïdes par la réaction dite "à la cyanidine"	57
2.1.3.1.4. Recherche des tanins.....	58
2.1.3.1.5. Recherche des substances quinonique libres ou combinées.....	59
2.1.3.1.6. Recherche des alcaloïdes	60
2.1.3.1.7. Essai physique : recherche des saponoside	61
2.1.3.2. Méthode d'évaluation de l'activité anti hyperglycémique	61
2.1.3.2.1. Principe.....	61

2.1.3.2.2. Méthode	61
3. ANALYSE STATISTIQUE	64
CHAPITRE II : RESULTATS.....	65
1. CHIMIE.....	66
2. ACTIVITES.....	67
2.1. Données recueillies des activités sur les rats	67
2.2. Etude de l'activité chez les rats normoglycémiques	69
2.1. Etude de l'activité chez les rats en hyperglycémie	70
DISCUSSIONS	74
1. ETUDES PHYTOCHIMIQUES	75
2. ETUDES PHARMACOLOGIQUES	75
CONCLUSION	78
RECOMANDATIONS ET PERSPECTIVES	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	81
ANNEXES.....	90
TABLE DES MATIERES	96
RESUME	102

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 « le gnangnan rouge », aliment très consommé par nos populations afin de déceler une quelconque activité antidiabétique.

La présente étude a porté sur la phytochimie du fruit de *Solanum anguivi* ainsi que l'évaluation de son activité antihyperglycémique chez des rats normoglycémiques et chez des rats en hyperglycémie. Cette hyperglycémie a été induite par une surcharge orale avec du glucose à 30%.

L'étude phytochimique a été réalisée sur le macéré des fruits rouge de *Solanum anguivi*.

Des rats en hyperglycémies ont été traités avec le macéré du fruit de *Solanum anguivi* à différentes concentrations (100mg/kg, 200mg/kg, 500mg/kg et 1000 mg/kg) pendant 90 minutes.

Les résultats ont montré que le macéré du fruit de *Solanum anguivi* contient plusieurs éléments chimiques à savoir les saponines, les alcaloïdes, les tanins catechiques, les polyphénols, les stérols et polyterpènes.

Ces résultats ont également indiqué que l'administration des extraits de *Solanum anguivi* réduisait significativement le taux de glucose chez les rats en hyperglycémie.

En conséquence, les fruits rouges de *Solanum anguivi* pourraient être conseillés comme aliment à consommer chez un diabétique.

Mots clés : Antidiabétique, phytochimie, *Solanum anguivi*, *solanaceae*