



Année : 2016 à 2017

N°1892/18

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

### DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

***CAMARA LONAN EMILE***

## **REVUE DE LA LITTÉRATURE DE L'ACTIVITÉ SUR LA GLYCEMIE DE PLANTES UTILISÉES EN CÔTE D'IVOIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE**

*Soutenue publiquement le 15 Février 2018*

### **COMPOSITION DU JURY :**

- Président : Monsieur MONNET DAGUI, Professeur Titulaire  
Directeur de thèse : Madame KOUAKOU SIRANSI GISELE, Professeur Titulaire  
Assesseurs : Monsieur OUATTARA MAHAMA, Maître de conférences Agrégé  
: Madame IRIE-N'GUESSAN AMENAN, Maître de conférences Agrégée

**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 Ag IRIE-N'GUESSAN A. G.
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
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
M. 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

M.	MALAN Klla Anglade	Chimie Ana., 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
M.	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
M.	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
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### 3- MAITRES ASSISTANTS

M.	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	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey 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
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

### 4- ASSISTANTS

M.	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
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	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
M.	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
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	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, chimie thérapeutique
TANOH-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**

Mme 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 COMOÉ Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

#### **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

##### **1- PROFESSEURS**

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2- MAITRES DE CONFERENCES**

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

##### **3- MAITRE-ASSISTANT**

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

##### **4- NON UNIVERSITAIRES**

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



**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR DES 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 GÉNÉRALE, HÉMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du 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 Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-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 MINÉRALE ET GÉNÉRALE,  
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 Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

**V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THÉRAPEUTIQUE**

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. Chef de Département	Professeur Titulaire
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
	TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMÉTOLOGIE,  
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
TUO Awa	Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VÉGÉTALE, CRYPTOLOGIE**

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

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	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, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES  
ET INFORMATIQUE**

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

**XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	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 Aissata	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**

### **A mon père Fambara Nicolas CAMARA**

*Nous n'avons certes pas grandi à tes côtés mais tu as toujours prié pour notre bien-être.*

*Puisse Dieu faire que nous n'ayons jamais à te décevoir mais plutôt à être pour toi un motif de fierté.*

*Que cet ouvrage soit pour toi le gage de notre profonde affection et de notre infinie gratitude.*

*Que Dieu te bénisse et t'accorde une très longue vie.*

### **A ma mère Yah KONE Antoinette**

*Maman chérie,*

*Tu as été pour nous, le soutien le plus inestimable.*

*Que d'humiliations essuyées pour la réussite de tes enfants.*

*Tu n'as jamais lésiné sur les moyens pour nous donner une éducation vertueuse.*

*Sois remerciée pour tous ces efforts et trouve en ce livre, le témoignage de notre amour.*

*Que Dieu te garde encore longtemps parmi nous.*

**A ma chérie Fatou KONATE**

*Ce travail est d'abord et surtout le tien.*

*Par-delà tout le soutien moral et spirituel dont tu m'as gratifié tout au long de cette rude épreuve, tu as fait preuve de beaucoup de courage et de patience. C'est une manifestation concrète de notre Amour, un autre point de départ dans la réalisation de nos vœux, qu'il m'a été donné de constater.*

*Puisse Dieu fortifier notre amour.*

**A ma fille CAMARA Yélé Ange Laurianne**

*Puisse ce travail être pour toi un modèle de courage et d'abnégation et te permettre de faire plus et mieux que ton père.*

**A mes grand-mères COULIBALY EPSE COULIBALY Kahonalamini et TOURE Pepoupeni**

*Vous êtes celles qui m'ont élevé et vous m'avez toujours gratifié de vos sages conseils.*

*Ce travail est le fruit de vos bénédictions.*

*Que Dieu vous garde encore longtemps parmi nous.*



**A mes « papas » COULIBALY Amadou et TOURE Brahiman**

*Même si vous n'êtes pas notre père biologique vous nous avez donné sans aucune condition tout ce qu'un bon père peut offrir à ses enfants.*

*Vous nous avez épaulés, guidés dans nos pas comme un père.  
Nous essayerons, comme vous, dans la mesure de nos capacités, de rendre la joie de vivre à tous ceux qui souffrent, aux nécessiteux.*

*Soyez remerciés pour cette affection particulière.*

**A mes tantes**

COULIBALY EPSE COULIBALY Djénéba

TOURE EPSE COULIBALY Mariam

COULIBALY Maïmouna

KONAN EPSE COULIBALY Fatou Mibo

SORO Zélé Mariétou

*Ce travail est le fruit de votre générosité.*

*Qu'il soit pour l'expression de votre profonde affection.*

**A mes oncles**

KONE Sounan

KONE Piè

KONE Kawelé Siaka

*En souvenir de vos prières, que ce travail soit un motif supplémentaire de  
raffermissement des liens familiaux.*

**A mes frères et sœurs**

CAMARA Kadjénabien Eliane

CAMARA Talna Pascal

TOURE Kévine

TOURE Donald

*Restons unis pour le bonheur de tous.*

**A mes cousins**

COULIBALY Assan Dognoumon

COULIBALY Abraham

KOROMA Fabrice

*Vous avez attendu avec impatience la fin de ce travail. Vous ne cessiez de demander  
quand est-ce qu'il prendrait fin. Merci pour la considération à moi accordée.*

*Que ce travail vous serve d'exemple et qu'il soit pour vous une source de  
motivation.*

**A mon ami, confrère et « frère » KONE Yaridjouma**

*Tu as été l'un des principaux artisans de ce travail depuis notre première année au tronc commun jusqu'à ce jour. Tu es un exemple vivant de l'amitié vraie.*

*Merci pour tous les services rendus.*

*Puisse Dieu nous réserver un avenir radieux.*

**A mes amis de promotion**

Dr BEDI Germaine

Dr LAH Hervé

Dr M'BRA Vincent

Dr BALLOU

*En souvenir des dures et longues années de labeur.*

**A mes aîné(e)s pharmaciens et pharmaciennes**

Dr FOADEY Jocelyne

Dr DAH Olga

Dr SIBAILLY

Dr N'GUIOT Guillaume

Dr DEMBELE Marc

*Merci pour votre soutien.*

**A mes amis**

OUATTARA Gnégneri

KONATE Mamadou

KONE Wolo Sylvain

Dr SORO Moussa

SANGBE Coffy Désiré

OUATTARA Gnamboko Ambroise

KONAN Mathieu

*Que ce travail soit le gage de notre amitié.*

**A tous ceux qui nous sont chers et que nous n'avons pas pu citer**

*Ne vous avoir pas nommé ne signifie nullement que vous avez été oubliés. Loin s'en faut.*

*Soyez tous remerciés, vous tous qui avez d'une manière ou d'une autre, contribué à l'accomplissement de ce jour.*

**A tous les maîtres de la faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques qui nous ont aidés et encadrés tout au long de cette  
longue chaîne de formation**

**MERCI.**

## REMERCIEMENTS

*Je tiens tout d'abord à témoigner toute ma reconnaissance au bon Dieu tout puissant de m'avoir guidé, aidé et donné la foi et le courage pour accomplir ce travail.*

*A Madame le Professeur **SIRANSY KOUAKOU**, pour m'avoir accueilli au sein de son département et guidé comme une mère dans l'accomplissement de ce travail.*

*A Monsieur **COULIBALY MAMADOU** et à sa femme pour m'avoir permis de partager leur chaleureuse intimité familiale ces deux dernières années.*

*A Monsieur **KOUAKOU YAO JULES** et à sa femme pour m'avoir hébergé pendant quatre années lors de mon cursus scolaire et participé activement à mon éducation.*

*A Madame **COULIBALY EPSE KONE BINTOU** pour m'avoir adopté et surtout pour avoir su trouver les mots pour me remonter le moral dans les moments difficiles.*

*A Monsieur **SORO KABEGNIGA IBRAHIM** pour m'avoir soutenu dans la finalisation de ce travail.*

**A NOS MAÎTRES  
ET JUGES**

## A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

### *Monsieur le Professeur MONNET DAGUI*

- *Professeur titulaire de Biochimie clinique et générale à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Chef du département de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Chef de service de la Pharmacie du CHU de Cocody*
- *Directeur du Certificat d'Etude Spécialisé (CES) de Biochimie et de Biologie moléculaire*
- *Pharmacien biologiste des hôpitaux à l'Institut Pasteur d'Abidjan-Cocody*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes*
- *Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP)*
- *Ancien Directeur de l'Ecole Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS)*

*Cher maître,*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Nous avons pu apprécier votre rigueur scientifique et votre amour pour le travail bien fait.*

*Nous n'avons alors pas trouvé meilleure occasion de vous témoigner cher maître, notre profond respect et notre grande admiration qu'en vous demandant de présider le jury de notre thèse.*



## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE STAGE

### *Madame le Professeur SIRANSY KOUAKOU*

- *Professeur titulaire 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,*

*Vous n'avez pas hésité un seul instant à nous confier ce travail qui vous tient particulièrement à cœur et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Nous avons été séduits par vos grandes qualités de pédagogue hors pair et de votre amour pour le travail bien fait.*

*Nous ne saurons passer sous silence votre humilité, votre constante sollicitude et vos qualités humaines qui font de vous une dame respectée de tous ses élèves et de tous ses pairs.*

*Nous vous serons éternellement reconnaissants et essaierons modestement de cultiver toutes vos qualités.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Monsieur le Professeur OUATTARA MAHAMA**

- *Professeur Agrégé de Chimie Médicinale*
- *Pharmacien, Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I.*
- *Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie, Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire, chargé de l'inspection pharmaceutique*
- *Inspecteur des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution des Médicaments à usage humain,*
- *Membre du Comité technique consultatif «inspection pharmaceutique» de la Cellule pour l'Harmonisation de la Règlementation et la Coopération Pharmaceutique (CHRCP) de l'UEMOA*
- *Membre de la Liste des Experts du Médicament Vétérinaire (LEMV) de l'UEMOA*
- *Lauréat du prix de Recherche Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'Ivoire*
- *Thématique de recherche lauréate du Prix Scientifique KOUAME Egnankou 2013 des UFR Sciences de la Santé*
- *Thématique de recherche lauréate du Programme d'Appui Stratégique à la Recherche Scientifique en Côte-d'Ivoire de 2015 (PASRES)*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre du Réseau de Substances Bioactives Ouest Africain (ReSBOA)*
- *Membre de la Société de Chimie Thérapeutique de France (SCT France)*
- *Président de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

*Cher maître,*

*Vos qualités pédagogiques et humaines forcent notre admiration. Nous avons voulu ce travail empreint de votre esprit critique. Vos exceptionnelles qualités professionnelles et humaines nous ont beaucoup touchés.*

*Veillez recevoir cher maître notre profonde gratitude et notre infinie reconnaissance.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Madame le Professeur IRIE N'GUESSAN Amenan G.**

- *Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie ;*
- *Vice-doyen chargé de la pédagogie à l' UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY*
- *Enseignante-Chercheure en Pharmacologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY*
- *Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;*
- *DES de Pharmacothérapie*
- *DEA de Physiologie Animale*
- *CES de Parasitologie*
- *CES d'Immunologie*
- *CES d'Hématologie-Biologie*
- *Pharmacien au Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan ;*
- *Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire) ;*
- *Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina) ;*
- *Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).*

*Cher maître,*

*Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignant et aussi à vos qualités humaines.*

*Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquels vous avez toujours été auprès des étudiants.*

*Veillez trouver à travers ces quelques mots le témoignage de notre gratitude, de notre reconnaissance et de notre admiration.*

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
<b>CHAPITRE I : DEVELOPPEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE</b> .....	<b>5</b>
<b>I. DEFINITIONS</b> .....	<b>5</b>
<b>II. INTEGRATION DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE DANS LES SOINS DE SANTE</b> .....	<b>10</b>
<b>III. REGLEMENTATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES</b> .....	<b>12</b>
<b>CHAPITRE II : RAPPELS SUR LE DIABETE</b> .....	<b>13</b>
<b>I. DEFINITION</b> .....	<b>13</b>
<b>II. CLASSIFICATION</b> .....	<b>13</b>
<b>III. PHYSIOPATHIE DU DIABETE DE TYPE 2</b> .....	<b>15</b>
<b>IV. DIAGNOSTIC</b> .....	<b>15</b>
<b>V. COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE</b> .....	<b>16</b>
<b>VI. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE II</b> .....	<b>29</b>
<b>VII. SURVEILLANCE DU DIABETE DE TYPE II</b> .....	<b>63</b>
<b>CHAPITRE III : MEDECINE TRADITIONNELLE ET DIABETE</b> .....	<b>70</b>
<b>CHAPITRE IV : LES MODELES ANIMAUX DANS LE DIABETE</b> .....	<b>76</b>
<b>I. LES MODELES SPONTANES</b> .....	<b>76</b>
<b>II. LES MODELES INDUITS</b> .....	<b>77</b>
<b>ETUDE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>83</b>
<b>I. MATERIEL</b> .....	<b>84</b>
<b>II. METHODES</b> .....	<b>84</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>86</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>127</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>139</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>143</b>
<b>ANNEXES</b> .....	Erreur ! Signet non défini.
<b>RESUME</b> .....	<b>192</b>

## ABREVIATIONS

**ADA** : American Diabetes Association

**ADO** : antidiabétiques oraux

**AFSSAPS** : Association Française pour la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens

**ALN** : alloxane

**BIG** : Biguanides

**DID** : Diabète Insulino-Dépendant

**DNID** : Diabète non Insulino-Dépendant

**DPP-4** : dipeptidyl-dipeptidase-4

**DSL** : Diabète sucré lié à la malnutrition

**ECG** : électrocardiogramme

**EMC** : Encephalomyocarditis

**FTSN-CI** : Fédération des Tradipraticiens de Santé et des Naturothérapeutes de Côte d'Ivoire

**GIP** : Glucose dépendant insulino-tropique polypeptide

**GLIN**: Glinides

**GLIT**: Glitazones

**GLP-1**: Glucagon like peptide-1

**GLUT** : transporteurs membranaires du glucose

**HbA1c** : hémoglobine glyquée

**HDL**: high density lipoprotein

**HYPER PP**: Hyperglycémie post prandiale

**ICO** : insulinothérapie conventionnelle optimisée

**IEC** : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**IGF**: Insulin-like Growth Factor

**IMAO** : inhibiteurs de la monoamine oxydase

**IMC** : indice de masse corporelle

**INCRET**: Incrétines

**INHIB  $\alpha$  GLUC**: Inhibiteurs de l' $\alpha$  glucosidase

**LDL**: low density lipoprotein

**MODY**: Matury Onset Diabetes of the Young (diabète de type 2 apparu chez le sujet jeune)

**MT** : médecine traditionnelle

**MUSE** : prostaglandine intra-urétrale

**NCT**: nicotinamide

**NPH** : neutral protamine Hagedorn

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONG** : Organisation Non Gouvernementale

**OUA** : Organisation de l'Unité Africaine

**SH** : sulfamides hypoglycémiants

**SSP** : soins de santé primaires

**STZ** : streptozotocine

**TP** : tradipraticiens

**UA**: Union Africaine

**UKPDS**: United Kingdom Prospective Diabetes Study

**VLDL**: very low density lipoprotein

## LISTE DES FIGURES THESE

<b>Figure 1</b> : Mécanisme physiopathologique de l'ulcération du pied chez le diabétique.-	22
<b>Figure 2</b> : Profil d'insulinémie de l'insuline rapide et brève.-----	51
<b>Figure 3</b> : Profil d'insulinémie des analogues de l'insuline rapide -----	52
<b>Figure 4</b> : Profil d'insulinémie des insulines intermédiaires ou semi-lentes -----	53
<b>Figure 5</b> : Profil d'insulinémie des insulines retards -----	54
<b>Figure 6</b> : Schéma d'insulinothérapie à une injection (insuline NPH + antidiabétique oral)-----	55
<b>Figure 7</b> : Schéma d'insulinothérapie à deux injections (2 insulines lentes ou mélange insuline rapide et d'insuline à action intermédiaire) -----	56
<b>Figure 8</b> : Schéma d'insulinothérapie à trois injections (2 insulines rapides et un mélange d'insuline rapide et d'insuline retard)-----	56
<b>Figure 9</b> : Schéma d'insulinothérapie à quatre injections d'insulines rapides-----	57
<b>Figure 10</b> : Ancien arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2.----	66
<b>Figure 11</b> : Nouvel arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2.----	67
<b>Figure 12</b> : Organigramme de la revue bibliographique.-----	87
<b>Figure 13</b> : Répartition des plantes étudiées par famille-----	89
<b>Figure 14</b> : Les parties de plante utilisées-----	93
<b>Figure 15</b> : Pourcentage d'évaluation des activités antihyperglycémiantes et hypoglycémiantes-----	96
<b>Figure 16</b> : Voie d'administration des extraits-----	101
<b>Figure 17</b> : Nature des extraits utilisés-----	101
<b>Figure 18</b> : Type d'animaux utilisés-----	104
<b>Figure 19</b> : Substances utilisées pour induire le diabète-----	106
<b>Figure 20</b> : Substances de référence utilisées-----	108
<b>Figure 21</b> : Les groupes phytochimiques-----	110
<b>Figure 22</b> : Les rendements d'extraction-----	124
<b>Figure 23</b> : Toxicité des plantes étudiées-----	126

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Classification du diabète sucré selon l'OMS (1985).-----	<b>13</b>
<b>Tableau II</b> : Les différents stades de l'artériopathie diabétique-----	<b>20</b>
<b>Tableau III</b> : Classification des lésions du pied selon Wagner-----	<b>23</b>
<b>Tableau IV</b> : Classification de la rétinopathie selon Klein et coll. -----	<b>26</b>
<b>Tableau V</b> : Classification de Mogensen -----	<b>27</b>
<b>Tableau VI</b> : Classification de la neuropathie diabétique-----	<b>28</b>
<b>Tableau VII</b> : Récapitulatif des différents biguanides disponibles sur le marché-----	<b>34</b>
<b>Tableau VIII</b> : Récapitulatif des différents thiazolidinediones disponibles sur le marché-----	<b>37</b>
<b>Tableau IX</b> : Récapitulatif des différents sulfamides hypoglycémiantes disponibles sur le marché-----	<b>41</b>
<b>Tableau X</b> : Récapitulatif des différents métiglinides disponibles sur le marché -----	<b>44</b>
<b>Tableau XI</b> : Les principales actions physiologiques des incrétines-----	<b>45</b>
<b>Tableau XII</b> : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché-----	<b>46</b>
<b>Tableau XIII</b> : Récapitulatif des différents inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases disponibles sur le marché.-----	<b>49</b>
<b>Tableau XIV</b> : Les différentes insulines disponibles en Côte d'ivoire ou susceptibles de l'être-----	<b>59</b>
<b>Tableau XV</b> : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché.-----	<b>63</b>
<b>Tableau XVI</b> : Quelques plantes antidiabétiques de la pharmacopée africaine -----	<b>71</b>
<b>Tableau XVII</b> : Quelques plantes hypoglycémiantes et leurs mécanismes d'action -----	<b>73</b>
<b>Tableau XVIII</b> : Symptômes des diabètes tels que cités par les tradipraticiens -----	<b>74</b>
<b>Tableau XIX</b> : Taxonomie des plantes à activité antidiabétique-----	<b>88</b>
<b>Tableau XX</b> : Répartition géographique des plantes étudiées-----	<b>90</b>
<b>Tableau XXI</b> : Moments et lieux de récolte des plantes étudiées.-----	<b>91</b>
<b>Tableau XXII</b> : Usage ethnobotanique des plantes étudiées-----	<b>92</b>
<b>Tableau XXIII</b> : Propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes des plantes étudiées	<b>94</b>



<b>Tableau XXIII</b> (suite): Propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes des plantes étudiées-----	<b>95</b>
<b>Tableau XXIV</b> : Propriété antihyperglycémiantes des plantes étudiées après une surcharge en glucose par voie orale.-----	<b>97</b>
<b>Tableau XXV</b> : Autres propriétés pharmacologiques des plantes étudiées-----	<b>98</b>
<b>Tableau XXVI</b> : Nature, doses et voies d'administration des extraits de plante.-----	<b>99</b>
<b>Tableau XXVI</b> (suite) : Nature, doses et voies d'administration des extraits de plante -----	<b>100</b>
<b>Tableau XXVII</b> : Type, nombre, sexe et poids des animaux utilisés-----	<b>102</b>
<b>Tableau XXVII</b> (suite) : Type, nombre, sexe et poids des animaux utilisés-----	<b>103</b>
<b>Tableau XXVIII</b> : Nature, doses et voies d'administration des substances utilisées pour induire le diabète chez les animaux-----	<b>105</b>
<b>Tableau XXIX</b> : Nature et doses des substances de référence utilisées-----	<b>107</b>
<b>Tableau XXX</b> : Groupes phytochimiques retrouvés dans les plantes étudiées-----	<b>109</b>
<b>Tableau XXXI</b> : Activité de <i>Allium sativum</i> -----	<b>111</b>
<b>Tableau XXXII</b> : Activité de <i>Annona squamosa</i> -----	<b>112</b>
<b>Tableau XXXIII</b> : Activité de <i>Anacardium occidentale</i> -----	<b>112</b>
<b>Tableau XXXIV</b> : Activité de <i>Cassia occidentalis</i> -----	<b>113</b>
<b>Tableau XXXV</b> : Activité de <i>Azadirachta indica</i> -----	<b>114</b>
<b>Tableau XXXVI</b> : Activité de <i>Citrus sinensis</i> -----	<b>115</b>
<b>Tableau XXXVII</b> : Activité de <i>Ficus glumosa</i> -----	<b>115</b>
<b>Tableau XXXVIII</b> : Activité de <i>Gymnema sylvestre</i> -----	<b>116</b>
<b>Tableau XXXIX</b> : Activité de <i>Hymenocardia acida</i> -----	<b>116</b>
<b>Tableau XL</b> : Activité de <i>Jatropha gossypifolia</i> -----	<b>117</b>
<b>Tableau XLI</b> : Activité de <i>Mangifera indica</i> .-----	<b>117</b>
<b>Tableau XLII</b> : Activité de <i>Momordica charantia</i> -----	<b>118</b>
<b>Tableau XLIII</b> : Activité de <i>Piliostigma thonningii</i> .-----	<b>118</b>
<b>Tableau XLIV</b> : Activité de <i>Ricinus communis</i> -----	<b>119</b>
<b>Tableau XLV</b> : Activité de <i>Terminalia catappa</i> -----	<b>120</b>
<b>Tableau XLVI</b> : Activité de <i>Mitragyna inermis</i> .-----	<b>121</b>

<b>Tableau XLVII</b> : Comparaison des activités des extraits de plante à celles des substances de référence utilisées-----	<b>122</b>
<b>Tableau XLVIII</b> : Rendements des plantes étudiées-----	<b>123</b>
<b>Tableau XLIX</b> : Toxicité des plantes étudiées-----	<b>125</b>

# **INTRODUCTION**

En Afrique de l'ouest, comme dans le reste du continent, plus de 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle et aux plantes médicinales pour ses soins de santé primaire. Le coût élevé des médicaments et les habitudes socio-culturelles des populations expliquent entre autres le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales (**WHO, 2002**).

En outre, la conférence internationale sur les soins de santé primaires réunie à Alma-Ata (Kazakhstan) le 12 septembre 1978, a souligné la nécessité d'une action compte tenu de l'importance de la médecine traditionnelle ; l'Union Africaine a exprimé un intérêt réel pour sa promotion et sa valorisation lors du premier symposium sur les plantes médicinales et la pharmacopée africaine tenu à Dakar (Sénégal), en 1968.

En Afrique, après avoir été longtemps réprimées (par la colonisation), la médecine et la pharmacopée traditionnelles reviennent dans la conscience des autorités sanitaires des différents pays à la faveur de l'avènement du système de soins de santé primaires. Depuis le 21 février 2003, l'OMS Afrique a institué, chaque 31 août, la « *Journée Africaine de la Médecine Traditionnelle* », suite à l'adoption en l'an 2000 de la résolution « *Promouvoir le rôle de la Médecine Traditionnelle dans les systèmes de santé : stratégie de la Région Africaine* ». Cette résolution s'inscrit elle-même dans le Plan d'Action de la Décennie de la Médecine Traditionnelle (2001-2010) qui a été décidé lors du Sommet des chefs d'Etat africains et de Gouvernement de l'Union Africaine tenu en juillet 2001 à Lusaka (Zambie) (**UA, 2012**).

Et vu qu'en 2013, on estimait que près de 20 millions de personnes étaient atteintes de diabète en Afrique Subsaharienne, soit une prévalence de 4,9% qui devrait doubler d'ici à 2035 (**SANOFI, 2014**) et que pour la Côte d'Ivoire, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a estimé en 2014, la prévalence du diabète sucré à 9,6%, ce qui est un problème majeur de santé publique (**Kroa et al., 2016**), nous avons situé notre étude dans le cadre de la valorisation de la pharmacopée traditionnelle, particulièrement les plantes utilisées pour la prise en charge du diabète.

Elle a consisté à évaluer à l'aide d'une revue de la littérature, l'effet sur la glycémie de plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans la prise en charge du diabète. Il s'agit de façon spécifique de :

- ✓ Recenser les plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans la prise en charge du diabète
- ✓ Evaluer les méthodes d'étude de diabète expérimental, celles consistant à détruire partiellement ou totalement le pancréas des rats de laboratoire
- ✓ Analyser les résultats obtenus.

Pour atteindre ces objectifs, nous commencerons d'abord par donner quelques généralités sur la médecine traditionnelle (MT), le diabète, la MT et diabète et les méthodes d'étude expérimentale de l'activité antidiabétique. Ensuite, nous éluciderons les matériels et méthodes utilisées dans les articles avant de donner les résultats obtenus. Enfin, nous discuterons ces résultats avant de tirer une conclusion et apporter des recommandations.

## ***PREMIÈRE PARTIE***

### **GENERALITES**

## **CHAPITRE I : DEVELOPPEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE**

### **I. DEFINITIONS**

#### **I-1. Les soins de santé primaires**

La Conférence d'Alma-Ata qui s'est tenue du 6 au 12 septembre 1978 (OMS, 1978), a défini les soins de santé primaires (SSP), comme il suit : « Les soins de santé primaires sont des soins de santé essentiels fondés sur des méthodes et des techniques pratiques, scientifiquement valables et socialement acceptables, rendus universellement accessibles à tous les individus et à toutes les familles de la communauté avec leur pleine participation et à un coût que la communauté et le pays puissent assumer à tous les stades de leur développement dans un esprit d'auto-responsabilité et d'autodétermination . Ils font partie intégrante tant du système de santé national, dont ils sont la cheville ouvrière et le foyer principal que du développement économique et social de l'ensemble de la communauté. Ils sont le premier niveau de contact des individus, de la famille et de la communauté avec le système national de santé, rapprochant le plus possible les soins de santé des lieux où les gens vivent et travaillent, et ils constituent le premier élément d'un processus ininterrompu de protection sanitaire. »

« Les soins de santé primaires font appel tant à l'échelon local qu'à celui des services de recours aux personnels de santé (médecins, infirmières, sages-femmes, auxiliaires et agents communautaires, selon le cas, ainsi que, s'il y a lieu, aux praticiens traditionnels) tous préparés socialement et techniquement à travailler en équipe et à répondre aux besoins de santé exprimés par la collectivité. »

#### **I-2. La Médecine Traditionnelle**

##### ***I-2-1. Définition***

La médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains

en santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales (OMS, 2000).

### ***I-2-2. Les origines du savoir médical traditionnel (Yangni-Angaté, 2004)***

Les documents de l'antiquité sur les civilisations mésopotamiennes et de l'Egypte pharaonique attestent de l'existence manifeste des fondements d'une véritable médecine scientifique. Les connaissances qui figurent sur les documents écrits découverts par les archéologues auraient été révélées aux hommes par des dieux ou par des personnages légendaires dépêchés par eux, demi-dieux ou prophètes, les transmissions se produisant au travers de rêves ou de trances extatiques. Ainsi donc, l'origine du savoir médical traditionnel et les acteurs de cette médecine impliquent des révélations venant du monde des esprits. Cette perception des choses se confirme parfaitement dans nos sociétés africaines traditionnelles.

Pour les hommes de ces époques antiques, l'Univers est un tout intégré composé d'un monde visible et d'un monde invisible. L'harmonie et l'ordre règnent dans cet univers régi par des lois, des règles de vie possédant un statut d'inviolabilité. Leur transgression par l'homme appelle *ipso facto* une sanction qui est la maladie sous toutes ses formes. Il faut donc absolument respecter l'ordre naturel des choses.

Le caractère rigoureux d'une telle discipline qui, à la pratique, s'avère difficile à respecter de façon stricte compte tenu de la faiblesse de la nature humaine a créé le besoin d'un recours à des hommes spéciaux. Ceux-ci sont censés avoir le don d'entrer en communion avec les esprits et les dieux qui régulent le fonctionnement normal de l'Univers. Ce sont des prêtres-médecins, des voyants, des incantateurs à même de diagnostiquer l'origine surnaturelle d'un trouble pathologique, d'intercéder favorablement auprès du dieu irrité par le comportement de l'humain et de réparer par des procédures appropriées le mal occasionné par le coupable. Ces prêtres-médecins élus des dieux ou des esprits ont le pouvoir de neutraliser les sorciers ou esprits humains mauvais qui, pour des raisons diverses, attentent à la vie des autres. Ils psalmodient des formules magiques en même temps qu'ils administrent les remèdes. Les plantes étaient au centre de leurs pratiques thérapeutiques dans leur dimension



physique. Aussi en usaient-ils après l'opération de réparation du mal ou la neutralisation de l'esprit malfaisant, pour soulager ou guérir le malade.

On constate donc que la pratique de la médecine traditionnelle, vécue de nos jours, remonte aux temps anciens où la médecine associait le surnaturel au naturel. Le surnaturel reposait sur la croyance en un monde de dieux, d'esprits, où les maladies prennent racine et d'où viennent des messages de connaissances et de soins aux malades.

Le naturel est constitué par les moyens matériels, c'est-à-dire les plantes qui avec la bienveillance des esprits, étaient identifiées comme une source thérapeutique naturelle des maladies.

Les documents de l'antiquité et les progrès scientifiques des premières ères chrétiennes permettent de comprendre comment la médecine, basée au départ sur des données surnaturelles et des données naturelles a évolué à travers l'histoire pour devenir une médecine où le mysticisme a cédé le pas à la rationalité, la tradition ou l'empirisme à la science.

### ***I-2-3. Les modes d'acquisition des savoirs traditionnels (Kroa ,2000)***

La MT est un ensemble de savoirs et de savoir-faire, acquis par l'observation et l'expérience pratique, transmis de génération en génération par voie orale, rarement par écrits. En pratique, il faut considérer l'art traditionnel de soins, comme un ensemble de connaissances empiriques, acquises par l'une des voies suivantes :

- par la famille : père à fils, mère à fille ;
- par les relations d'alliance : belle-mère, beau-père, beau-frère, belle-sœur, mari, coépouse, etc. ;
- par apprentissage de plusieurs années auprès de guérisseurs compétents, en dehors du cercle familial ;
- par l'achat d'une recette jugée efficace après le traitement d'une affection donnée ;
- par la promotion de personnes prédisposées dans des écoles de tradipraticiens (TP) de santé (cinq centres existent en Côte d'Ivoire), dans des instituts de formation de médecine naturelle à l'étranger ;

- par le pouvoir inné, dans ce cas la transmission se fait par les esprits (initiation, choix mystique) ;
- par révélation, après un rêve ;
- certains TP ont acquis leur savoir au terme d'un long périple à la recherche d'un remède contre une affection dont ils ont souffert eux-mêmes pendant plusieurs années ;
- par auto-apprentissage dans des livres, par des recherches personnelles.

#### ***I-2-4. Les tradipraticiens de santé (Yangni-Angaté, 2004)***

Ils constituent les principaux acteurs de la MT et ils peuvent avoir plusieurs compétences.

##### **- Les phytothérapeutes**

Ils utilisent uniquement les vertus préventives et curatives des plantes pour soigner les maladies. Ils sont nombreux en milieu rural et l'on peut même affirmer que dans les familles africaines, les grands-mères ont la connaissance des plantes qui guérissent les maladies de leur progéniture.

##### **- Les psychothérapeutes**

Leurs techniques sont basées sur le vécu socioculturel du malade et sur la relation entre le TP et le malade. Ils utilisent la puissance du verbe et les incantations. Ils peuvent provoquer des chocs psychologiques libérateurs dans le mental du malade afin de rétablir l'harmonie et la santé du corps et de l'esprit.

##### **- Les naturothérapeutes**

Il s'agit d'une catégorie de spécialistes disposant de méthodes basées sur l'hygiène, la nutrition, le régime alimentaire et le choix approprié des aliments en fonction de l'état de santé. En fait ces spécialistes se rencontrent beaucoup plus dans les pays du Nord où la formation est assurée sur des données scientifiques. Leur présence en Afrique est récente.

##### **- Les spécialistes des thérapies manuelles**

Ils donnent des soins avec les mains nues ou armées d'instruments spécifiques. Ce sont des spécialistes des massages et des manipulations du corps visant à guérir les parties malades.

- Les spiritualistes

Dans ce groupe on identifie des acteurs spéciaux des troubles humains ; certains ont la faculté de poser le diagnostic métaphysique des affections, ils sont des ritualistes, des devins, des spiritistes, des voyants, des occultistes et des féticheurs. D'autres se distinguent de ce groupe en ce sens qu'ils ont recours uniquement à des prières pour le rétablissement de la santé du malade ; on y trouve les religieux (prêtres, prophètes et marabouts). Enfin les sorciers, cités à tort parmi les TP de santé, sont des êtres humains doués de puissance surnaturelle qui agissent dans le sens de la nuisance de leurs semblables, mus par un instinct de jalousie, de méchanceté et de cruauté.

- Les herboristes

Ils connaissent les usages des substances médicinales d'origine essentiellement végétale et assurent leur vente à ceux qui en ont besoin.

- Les médico-droguistes

Ils connaissent les usages des substances médicinales d'origine végétale, animale et minérale, et en assurent la vente à ceux qui les recherchent. On peut y classer les vendeuses(rs) de médicaments traditionnels sur les marchés.

- Les accoucheuses traditionnelles

Elles procèdent aux accouchements, et prodiguent à la mère et au bébé, des soins traditionnels qui sont reconnus et en vigueur dans leur collectivité.

- Les guérisseurs

Ce sont des thérapeutes traditionnels qui traitent par des méthodes extra-médicales. Ils sont capables de diagnostiquer les affections et de prescrire les plantes médicinales appropriées.

Ils acquièrent leur pouvoir par initiation et par transmission.

- Les rebouteux

Ils guérissent par des procédés empiriques les luxations, les fractures, les entorses et les douleurs articulaires.

## II. INTEGRATION DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE DANS LES SOINS DE SANTÉ

La médecine traditionnelle a été longtemps utilisée en Afrique par nos ancêtres avant la colonisation jusqu'à nos jours.

Ce n'est qu'en 1968 que l'Organisation de l'Unité Africaine (OUA) devenue Union Africaine (UA) a exprimé un réel attachement et un intérêt pour la promotion et la valorisation de la médecine traditionnelle au cours d'un symposium sur les plantes médicinales et la pharmacopée africaine tenu à Dakar (Sénégal). En 2000 le Comité régional de l'OMS pour l'Afrique a adopté une stratégie (résolution **AF/RC50/R3**) en vue de promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé (**OMS, 2000**). L'objectif principal était d'intégrer la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires nationaux au côté de la médecine moderne, par la promotion de la qualité, de l'innocuité et de la tolérance des préparations traditionnelles en définissant des normes. Elle avait également pour objectif de faciliter l'accès des soins de la médecine traditionnelle aux populations les plus pauvres. C'est pour atteindre ces objectifs que :

- En 2008, les ministres de la Santé de 46 pays africains réunis, à Ouagadougou (capitale du Burkina Faso) décident de renforcer les actions et d'intégrer la médecine traditionnelle à la médecine moderne.
- En 2010, 22 pays faisaient de la recherche sur des médicaments à base de plantes en utilisant les lignes directrices de l'OMS. Par la suite, quatre pays ont inclus des médicaments à base de plantes dans leurs listes nationales de médicaments essentiels. (**OMS, 2011**)

Ainsi l'OMS a recommandé d'apporter aux pays africains, outre un appui technique, la formation des tradipraticiens et la mise en place de cadres conventionnels et juridiques adéquats pour une meilleure collaboration des deux formes de médecine. La stratégie

de l'OMS vise notamment à aider les pays africains à développer "des industries locales viables pour améliorer l'accès aux remèdes traditionnels (OMS, 2013).

**En Côte d'Ivoire**, le gouvernement ivoirien a instauré une collaboration des services publics de santé avec les TP à travers le Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle (PNPMT) créé par l'arrêté ministériel n° 409/CAB/MSPH du 28 décembre 2001.

En 2007, 8500 TP étaient recensés ; en 2010 ils étaient près de 10000. Les TP s'organisent en associations ou organisations non gouvernementales (ONG). On en dénombre environ trente qui sont affiliées à la Fédération des Tradipraticiens de Santé et des Naturothérapeutes de Côte d'Ivoire (FTSN-CI) créée en 2008 (Konan, 2012).

La FTSN-CI a pour objectifs (Konan, 2012) :

- la promotion et la défense de la médecine et de la pharmacopée africaines ;
- le rapprochement avec les organisations africaines et mondiales ;
- la reconnaissance des professions de TP de santé et de praticiens de méthodes de médecine alternative ;
- le développement de programmes de recherche en MT ;
- l'information et l'initiation des professionnels, des patients et du grand public sur la MT et les médecines alternatives ;
- l'intégration en son sein de toute personne morale qui s'engage au développement des médecines alternatives et traditionnelle ;
- l'organisation de stages pratiques, de journées d'études, d'expositions, de séminaires, d'ateliers et de travaux pratiques ;
- la représentation des intérêts de la MT et des médecines alternatives auprès du Ministère de la santé, des pouvoirs publics et des organismes multilatéraux.

Il faut aussi noter que la République de Côte d'Ivoire a reconnu officiellement l'exercice de la médecine traditionnelle par la Loi n°2015-536 du 20 juillet 2015 relative à l'exercice et à l'organisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles.

### III. REGLEMENTATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

La situation juridique des préparations à base de plantes varie d'un pays à l'autre. Les points communs sont les suivants : la description des plantes dans une monographie de pharmacopée, la revendication d'un effet thérapeutique, les ingrédients ou les substances prévues et les périodes d'utilisation.

Les produits reconnus comme thérapeutiques peuvent être commercialisés sans évaluation scientifique par l'organe de réglementation. En outre une enquête sur les praticiens doit être menée pour identifier les zones naturelles de croissance des plantes utilisées, évaluer le produit par des études botaniques, chimiques et pharmacologiques et améliorer le contrôle de la qualité ceci pour aboutir à des médicaments traditionnels améliorés (OMS, 2008).

En Côte d'Ivoire, il n'existe pas de textes réglementaires pour l'homologation des médicaments à base de plantes.

L'OMS classe les médicaments traditionnels en quatre catégories : (OMS, 2000)

#### **Catégorie 1 :**

Médicaments préparés par un tradipraticien pour un malade donné.

#### **Catégorie 2 :**

Médicaments d'usage populaire et commercial. Le tradipraticien doit présenter dans son dossier technique les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique.

#### **Catégorie 3 :**

Médicaments issus d'institut de recherche. Le dossier technique doit contenir les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique. Il doit contenir le rapport de recherches effectuées sur le médicament.

#### **Catégorie 4 :**

Médicaments assimilables aux spécialités pharmaceutiques. Le dossier technique doit contenir les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique. Il doit contenir le rapport des experts.

## **CHAPITRE II : RAPPELS SUR LE DIABETE**

### **I. DEFINITION**

Le diabète sucré se définit selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), comme un état d'hyperglycémie chronique relevant de facteurs génétiques et d'environnement agissant souvent conjointement (OMS, 2013 ; Lokrou, 2002).

### **II. CLASSIFICATION**

Plusieurs classifications du diabète ont été proposées du fait de l'hétérogénéité étiologique de cette maladie. Nous avons celle de l'OMS, qui date de 1985. Elle figure au tableau I ; et celle proposée par l'American Diabetes Association (ADA) en 1997.

**Tableau I** : Classification du diabète sucré selon l'OMS (1985) (Lokrou, 2002)

<b>FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE</b>	<b>CARACTERES DISTINCTIFS</b>
Diabète sucré	Type I : Diabète Insulino-Dépendant (DID)
	Type II : Diabète non Insulino- Dépendant (DNID) - Sujet obèse - Sujet non obèse
	Diabète sucré lié à la malnutrition (DSLIM)
	Autres types associés à - pancréatopathie - endocrinopathie - affection iatrogène - anomalies de l'insuline ou de ses récepteurs - syndromes génétiques
Abaissement de la tolérance au glucose	Diabète gravidique
	- avec obésité - sans obésité - associé à certains états génétiques et syndromes
Formes fondées sur le risque statistique	Anomalie préalable de la tolérance au glucose
	Anomalie potentielle de la tolérance au glucose

Classification du Diabète sucré selon l'ADA (**Lokrou, 2002**)

<p><b>I - DIABETE DE TYPE 1</b> Destruction des cellules <math>\beta</math>, conduisant habituellement à une carence absolue en insuline -Lié à une pathologie du système immunitaire -Idiopathique</p> <p><b>II - DIABETE DE TYPE 2</b> -Diminution de la sensibilité des tissus cibles -Déficit sécrétoire de la cellule <math>\beta</math>, troubles du métabolisme des lipides et des protéines</p> <p><b>III - AUTRES TYPES SPECIFIQUES DE DIABETE</b> A - Défauts génétiques de la fonction des cellules <math>\beta</math> 1. Chromosome 12, HNF-1<math>\alpha</math> (anciennement MODY 3) 2. Chromosome 7, glucokinase (anciennement MODY 2) 3. Chromosome 20, HNF-4<math>\alpha</math> (anciennement MODY 1) 4. Mutation de l'ADN mitochondrial 5. Autres.</p> <p>B - Défauts génétiques de l'action de l'insuline 1. Insulino-résistance de type A 2. Léprechaunisme 3. Syndrome de Rabson-Mendenhall 4. Diabète lipoatrophique 5. Autres</p> <p>C - Diabètes pancréatiques 1. Pancréatites 2. Traumatismes/ pancréatectomie 3. Cancer du pancréas 4. Mucoviscidose 5. Hémochromatose 6. Pancréatite fibro-calculuseuse 7. Autres</p> <p>D - Endocrinopathies 1. Acromégalie 2. Syndrome de Cushing 3. Glucagonome 4. Phéochromocytome 5. Hyperthyroïdie 6. Somatostatine 7. Hyperaldostéronisme primaire 8. Autres</p>	<p>E - Diabète induit par des médicaments ou des toxiques 1. Vacor 2. Pentamidine 3. Acide nicotinique 4. Glucocorticoïdes 5. Hormones thyroïdiennes 6. Diazoxide 7. Agonistes <math>\beta</math> adrénergiques 8. Diurétiques thiazidiques 9. Diphényl-hydantoïne 10. Interféron 11. Autres</p> <p>F - Infections 1. Rubéole congénitale 2. Cytomégalovirus 3. Autres</p> <p>G - Formes rares de diabète liées à une pathologie du système immunitaire 1. "Stiff-man" syndrome (syndrome de «l'homme raide») 2. Anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline 3. Autres</p> <p>H - Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois de diabète 1. Syndrome de DOWN (trisomie du chromosome 21) 2. Syndrome de KLINEFELTER 3. Syndrome de TURNER 4. Syndrome de WOLFRAM 5. Ataxie de FRIEDREICH 6. Chorée de HUNTINGTON 7. Syndrome de LAWRENCE-MOON-BIEDEL-BARDET 8. Dystrophie myotonique(STEINERT) 9. Porphyries 10. Syndrome de PRADER-WILLI-LABHART 11. Autres</p> <p><b>IV - DIABETE GESTATIONNEL</b></p>
--	---



### III. PHYSIOPATHIE DU DIABETE DE TYPE 2

Le diabète sucré de type 2 est une maladie complexe. L'étiologie et la pathogénèse associent selon l'OMS, deux anomalies métaboliques à savoir un trouble de la sécrétion de l'insuline d'une part, et d'autre part la diminution de la fixation de l'insuline sur les tissus cibles (foie, muscle, tissus adipeux). La dysrégulation de la lipolyse et d'autres aspects du métabolisme lipidique peuvent avoir secondairement des effets délétères sur la régulation du métabolisme des glucides (**OMS, 2013 ; Lokrou, 2002**).

### IV. DIAGNOSTIC

#### IV - 1. Diagnostic clinique

Le diabète sucré non insulino-dépendant reste souvent asymptomatique pendant de nombreuses années. Il peut être découvert de façon fortuite au cours d'un examen médical de contrôle (glycémie ou glycosurie). Au stade avancé, la maladie est caractérisée par une polyphagie, une polydipsie, une polyurie, l'asthénie, et l'amaigrissement (**OMS, 2013 ; Lokrou, 2002**).

#### IV- 2. Diagnostic biologique (**Lokrou, 1992**)

Le diagnostic biologique du diabète de type 2 repose sur la mesure de la glycémie. Les critères diagnostiques du diabète revus par l'OMS en 1999, indiquent que le diagnostic peut être établi de trois façons différentes :

- une glycémie faite au hasard supérieure ou égale à 2g/L (11,1 mmol/l) en présence des signes cardinaux (polyphagie, polydipsie, polyurie, amaigrissement) ou ;
- une glycémie après un jeûne de huit heures au moins, supérieure ou égale à 1,26g/L (7,0mmol/l) ou ;
- une glycémie deux heures, après une charge orale de 75g de glucose, supérieure ou égale à 2g/L (11,1 mmol/l).

## V. COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE

### V - 1. COMPLICATIONS METABOLIQUES

#### *V - 1 - 1. Le coma acido-cétosique*

##### ➤ Définition

L'acidocétose se définit arbitrairement par un pH inférieur à 7,2 associé à une hyperglycémie supérieure à 3 g/L (**Lokrou, 2002 ; M'baiman, 2005 ; Ouedraogo et al., 2000**).

#### *V - 1 - 2. Le coma hyper-osmolaire*

##### ➤ Définition

Le coma hyper-osmolaire ou coma de Stotter se définit par une hyperosmolarité supérieure à 320 mosm/l. Il est dû à une hyperglycémie majeure ; supérieure à 6g/L (ou 33 mmol /l) et à une hypernatrémie (**Lokrou, 2002 ; M'baiman, 2005 ; Orban et Ichai, 2008**).

#### *V - 1 - 3. Le coma par acidose lactique*

##### ➤ Définition

L'acidose lactique ou hyperlactatémie pathologique, est définie par une accumulation excessive de lactates dans le sang, allant de 5 mmol/l à 8 mmol/l. Elle s'accompagne d'une élévation du rapport lactate/pyruvate supérieur à 20 (**Lokrou, 2002 ; M'baiman, 2005 ; Orban et Ichai, 2008**).

#### *V - 1 - 4. Le coma hypoglycémique*

##### ➤ Définition

L'hypoglycémie est la complication à court terme la plus fréquente et la plus redoutée. Elle survient chez les patients traités par les sulfamides hypoglycémifiants, mais est aussi le plus souvent le fait de l'insulinothérapie (**Nathan et al., 2008**). On parle d'hypoglycémie lorsque la concentration du glucose dans le sang est inférieure à la valeur physiologique de 0,60 g/L (**Lokrou, 2002**).

L'hypoglycémie est marquée par des signes neurologiques et par la souffrance cérébrale.

## V - 2. COMPLICATIONS INFECTIEUSES

### *V - 2 - 1. Les infections bactériennes*

#### V - 2 - 1 - 1. Les infections cutanées

Il s'agit d'une part des infections à staphylocoque doré responsable de furonculoses, d'anthrax, d'impétigo et de pyodermites ulcéro-croûteuses. Et d'autre part des infections à *Corynebacterium minutissimum* responsable de l'érythrasma (**Diris, 2005**).

#### V - 2 - 1 - 2. Les 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 (**Lokrou et al., 1998**).

#### V - 2 - 1 - 3. Les infections urinaires

Il s'agit :

- soit d'infections urinaires basses asymptomatiques à type de cystite aiguë, de prostatite aiguë, et de pneumaturie ;
- soit d'infections urinaires hautes à type de pyélonéphrite aiguë le plus souvent mais aussi d'abcès du rein, de pyonéphrose et de phlegmon péri-néphrétique.

Ces infections urinaires sont favorisées par la glycosurie qui permet la pullulation microbienne et par l'atteinte du système nerveux autonome qui compromet la vidange de la vessie (**Lokrou, 2002 ; Ouedraogo et al., 2000**).

#### V-2-1-4. Les infections pulmonaires

L'appareil respiratoire du diabétique est également le siège d'atteintes infectieuses. Il s'agit de la tuberculose pulmonaire ; son incidence est deux à trois fois plus grande chez les diabétiques que chez les non diabétiques. Le développement du bacille de Koch est favorisé par trois éléments à savoir l'hyperglycémie, l'augmentation du glycérol et l'hypovitaminose A. Il s'agit également des pneumopathies non tuberculeuses (**Lokrou, 2002**).

#### V-2-1-5. Les infections oto-rhino-laryngologiques

Il s'agit essentiellement de l'otite maligne due au bacille pyocyanique (**Koné, 2003 ; Ouedraogo et al., 2000**).

#### V-2-2. Les mycoses cutané-muqueuses

Il s'agit principalement d'infection à *Candida albicans*. Celui-ci peut se localiser soit au niveau cutané, et déterminer des dermatophyties ; soit au niveau génito-urinaire et être responsable de vulvo-vaginite chez la femme ; ou de balanite lévurique chez l'homme. La localisation peut se faire également au niveau péribuccal et buccal, ou au niveau des ongles et donner lieu à des onychomycoses. Par ailleurs, il faut signaler le pityriasis versicolor usuel qui se localise au niveau de la peau. (**Diris, 2005 ; Lokrou, 2002**).

### V - 3. COMPLICATIONS DEGENERATIVES

Elles sont une dominante de la maladie diabétique, et apparaissent avec le temps.

#### *V - 3 - 1. La macro-angiopathie diabétique*

La macro-angiopathie se définit comme étant l'atteinte des vaisseaux de gros et moyen calibres. Elle atteint le cerveau, les coronaires et les vaisseaux des membres inférieurs. L'étiologie est essentiellement athéro-scléreuse, et sera aggravée par le tabagisme (**Lokrou, 2002**).

##### V - 3 - 1 - 1. Les accidents vasculaires cérébraux

Leur survenue ne semble corrélée ni à la durée d'évolution du diabète, ni à l'existence de complications micro-angiopathiques, ni à la qualité du contrôle métabolique (**Hartemann et Grimaldi, 2001**). Différents facteurs déclenchants concourent à la genèse de ce trouble. Il s'agit : soit des infarctus cérébraux, qui sont responsables d'un nombre de décès beaucoup plus élevé chez les diabétiques que chez les non diabétiques ; soit des accidents lacunaires secondaires à l'occlusion des petites artères. Cette complication entraîne une lourde mortalité chez le diabétique, et des hémorragies cérébrales dues à des modifications de la paroi artérielle, secondaires à l'hyperglycémie chronique (**Lokrou, 2002**).

##### V - 3 - 1 - 2. L'insuffisance coronaire

L'athérosclérose coronaire représente le facteur de létalité le plus important chez le diabétique.

Il s'agit d'une part de l'angine de poitrine, qui se traduit par une douleur constrictive et une anoxie myocardique paroxystique; et d'autre part de l'infarctus du myocarde. C'est une nécrose ischémique massive, systématisée, intéressant la paroi ventriculaire.

Le dépistage de la coronaropathie s'appuie à la fois sur l'examen de l'état général et sur la radiographie. Il existe quatre niveaux différents d'explorations diagnostiques.

Le niveau 1 : il repose sur l'électrocardiogramme (ECG) de repos, et sur l'écho Döppler des vaisseaux du cou ; il se fera tous les trois ans.

Le niveau 2 : il repose sur l'électrocardiogramme d'effort, et l'échocardiogramme de repos et d'effort. Il se fera si le niveau 1 est positif, ou chez le patient âgé de 50 ans avec un facteur de risque cardiovasculaire ;

Le niveau 3 : il repose sur la scintigraphie myocardique, en présence des signes cliniques d'une coronaropathie ;

Le niveau 4 : il repose sur la coronarographie (**Bah et al., 2010 ; Gervaise, 1999**).

### V - 3 - 1 - 3. L'artériopathie des membres inférieurs

C'est la localisation aux membres inférieurs de l'artériosclérose. Ces lésions sont sténosantes et obstructives. Elles prédominent en distalité, et intéressent les artères de faible et moyen calibres (**Lokrou, 2002**).

Leriche et Fontaine ont défini quatre stades d'évolution de l'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique, il figure sur le tableau II.

**Tableau II** : Les différents stades de l'artériopathie diabétique (**Lokrou, 2002**)

STADES CLINIQUES	LESIONS OBSERVEES
I	Artérite asymptomatique Abolition des pouls aux membres inférieurs
II	Claudication intermittente avec détermination d'un périmètre de marche
III	Douleur de décubitus
IV	Stade de trouble trophique : gangrène sèche ou humide

### V - 3 - 1 - 4. Le pied diabétique

Le pied diabétique est un problème de santé majeur pour les patients atteints de diabète de type 2. Il peut aboutir à la perte d'un membre et à la mort. L'on estime que le pied diabétique touche 15% de la population des diabétiques à un moment de leur

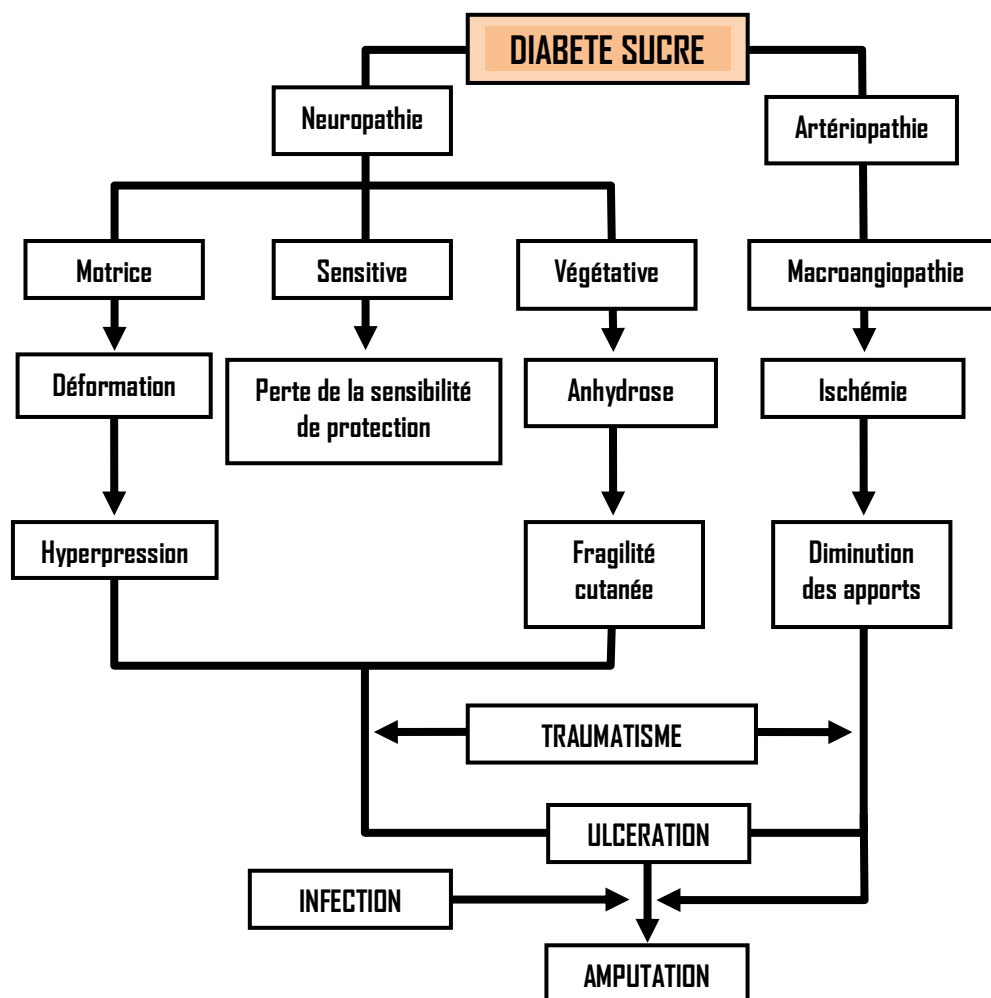
vie (**Koffi, 2005**). La prise en charge préventive et thérapeutique est complexe et multidisciplinaire. Il se définit comme l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied et directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente. Ces atteintes sont principalement imputables à l'effet délétère du diabète sur les nerfs périphériques et/ou sur la circulation artérielle des membres inférieurs et sont souvent précipités par la survenue d'une infection.

➤ Physiopathologie

Trois grands mécanismes sont impliqués (**Koffi, 2005 ; Leutenegger et al., 1995**) :

- la neuropathie périphérique : elle associe les troubles de la sensibilité (tactile, algésique, profonde), le déficit moteur, et l'atteinte végétative ;
- l'artériopathie des membres inférieurs ;
- l'infection : elle peut être superficielle, mais son risque est lié à une atteinte profonde pouvant menacer les tissus, les gaines, et surtout les structures osseuses.

Le mécanisme de l'ulcération du pied chez le diabétique (**Aka, 2002 ; Koffi, 2005**) est présenté sur la figure 1.



**Figure 1** : Mécanisme physiopathologique de l'ulcération du pied chez le diabétique. (Koffi, 2005)



Le tableau III montre la classification de Wagner ; celle-ci présente les différents grades et les lésions observées.

**Tableau III** : Classification des lésions du pied selon Wagner (**Monabeka et Nsakala, 2001**)

GRADE	LESIONS OBSERVEES
0	Pied à risque
1	Ulcère superficiel non infecté
2	Ulcère profond infecté sans lésions osseuses
3	Ulcère profond avec présence d'abcès et/ou ostéite
4	Gangrène localisée (orteil, avant pied)
5	Gangrène extensive

➤ Diagnostic du pied diabétique (**Leutenegger et al., 1995**)

Il se fonde sur :

- l'examen de l'état général ;
- l'examen local des pieds, notamment l'examen de la sensibilité vibratoire et tactile à l'aide du mono-filament de Semmes-weinstein ;
- les examens cardiovasculaires ;
- le prélèvement bactériologique ;
- la radiographie des pieds ;
- l'écho-Doppler artériel des membres inférieurs, et l'artériographie des membres.

➤ Traitement (**Leutenegger et al., 1995**)

Il a pour but d'obtenir la guérison. Le traitement conservateur est la règle pour permettre une autonomie du patient, et le traitement radical est l'exception.

- La prise en charge générale

Elle consiste à la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques à savoir : l'arrêt de l'alcool, du tabac et un régime nutritionnel hyper-protidique. La prévention

du tétanos se fera de façon systématique, et les thromboses veineuses profondes indiqueront l'héparino-thérapie à doses prophylactiques.

- La prise en charge métabolique

Le pied diabétique impose une équilibration stricte du diabète. Elle s'appuie sur l'insulinothérapie conventionnelle optimisée (ICO).

- La prise en charge locale

Les soins locaux doivent être réalisés par un personnel infirmier entraîné. Le pansement devra être quotidien ou biquotidien. L'antibiothérapie quant à elle sera fonction de l'antibiogramme. En cas d'atteinte osseuse le traitement commencera par voie intraveineuse, puis par voie orale en relais. Les fluoro-quinolones ayant une bonne diffusion tissulaire pourront être utilisés très tôt par voie orale.

➤ La prévention

Elle consiste :

- en une prise en charge des pieds diabétiques non compliqués ;
- au dépistage des patients à haut risque et à leur assurer une prise en charge
- en l'éducation des diabétiques quant aux règles à observer pour éviter le pied diabétique.

➤ Les «dix commandements du pied diabétique» (**Beistegui et al., 1993**)

Ces règles constituent une arme efficace contre l'apparition du pied diabétique infecté. La prévention permet d'éviter aux patients le risque d'une amputation du membre inférieur.

### **Les dix commandements du pied diabétique**

- 1- hygiène quotidienne des pieds, lavage à l'eau tiède et au savon doux, suivi d'un séchage soigneux, y compris des espaces interdigitaux.
- 2- Inspecter quotidiennement les pieds après le bain, par un tiers.
- 3- Pour les peaux sèches, afin de prévenir les crevasses, appliquer un corps gras (lanoline ou vaseline) sur le talon et la plante des pieds avant la nuit.
- 4- Enlever régulièrement les callosités à la pierre ponce ou à la râpe douce.
- 5- Couper les ongles : droits et pas trop courts.
- 6- Bas et chaussettes : changement tous les jours et éviter les matières synthétiques, élastiques, les coutures et les plis.
- 7- Chaussures : exigence de modèles suffisamment grands dans toutes les dimensions (longueur, largeur, et hauteur), à talon pas trop haut, en cuir souple, vérifier l'intérieur des souliers avant de les chausser et ne jamais les mettre les pieds nus. Eviter les sandalettes.
- 8- Eviter les sparadraps appliqués directement sur la peau ainsi que les bouillottes, coussins électriques et autres couvertures chauffantes.
- 9- Traiter immédiatement et correctement toutes infections (mycose) ou lésion en évitant la chirurgie personnelle de salle de bain.
- 10- Consulter sans tarder son médecin au moindre doute concernant un problème de pieds

#### ***V - 3 - 2. La microangiopathie diabétique (Duriach, 2008)***

Elle comporte une triade classique : la rétinopathie, la néphropathie, et la neuropathie.

##### ***V - 3 - 2 - 1. La rétinopathie diabétique***

La rétinopathie diabétique est une des composantes de la microangiopathie majeure du diabète de type 2. La survenue d'une rétinopathie au cours du diabète de type 2 apparaît associée à l'ancienneté du diabète, au mauvais équilibre glycémique, à l'hypertension artérielle associée et à la présence d'une albuminurie. Deux types principaux de lésions s'associent pour provoquer diverses complications : il s'agit des

occlusions capillaires rétiniennes ; et de la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne source de diffusion conduisant à l'œdème maculaire (**Lokrou, 2002**).

Le diagnostic de la rétinopathie diabétique est posé au moyen de deux techniques. L'étude du fond d'œil, qui est une technique ancienne, et l'angiographie à la fluorescéine, qui permet un diagnostic plus précis et plus précoce. Les lésions observées par cette technique sont présentées sur le tableau IV.

**Tableau IV** : Classification de la rétinopathie selon Klein et coll. (**Blé, 1993**)

STADES	CARACTERISTIQUES
I. -Rétinopathie non proliférative	Background retinopathy (Rétinopathie du fond) : <ul style="list-style-type: none"><li>• Micro-anévrisme</li><li>• Exsudats lipidiques</li><li>• Œdème maculaire</li></ul>
II. -Rétinopathie ischémique	II - a : Stade pré prolifératif : <ul style="list-style-type: none"><li>• artérioles rétiniennes rétrécies</li><li>• dilatation veineuse</li><li>• exsudats cotonneux</li><li>• zone de non perfusion</li><li>• altération microvasculaire intra-rétinienne</li></ul> II - b : Stade prolifératif : <ul style="list-style-type: none"><li>• néovaisseaux</li><li>• hémorragie, décollement du vitré</li><li>• décollement de la rétine</li><li>• glaucome hémorragique ou néovasculaire</li></ul>

### V-3-2-2. La néphropathie diabétique

Elle constitue l'atteinte la plus grave parmi les complications dégénératives. Il s'agit dans la majorité des cas d'une glomérulopathie. Elle relève de trois mécanismes, à savoir un épaissement de la membrane basale des capillaires, des dépôts membranoïdes PAS-positifs dans le mésangium glomérulaire, et d'une artériolo-hyalinose des artérioles glomérulaires afférentes et efférentes. L'évolution se fait vers une insuffisance rénale chronique. Les lésions évoluent en cinq stades selon la classification présentée sur le tableau V (**Lokrou, 2002**)

**Tableau V** : Classification de Mogensen (**Lokrou, 2002**)

STADES	CARACTERISTIQUES
I- Néphromégalie et hyperfonctionnement	- Hypertrophie - hyperfiltration glomérulaire
II- Lésions glomérulaires sans traduction clinique	- Micro-albuminurie détectable au cours d'un exercice modéré et en cas de déséquilibre glycémique
III- Néphropathie débutante	- Micro-albuminurie permanente
IV- Néphropathie latente	- Protéinurie clinique intermittente puis permanente
V- Insuffisance rénale terminale	- Insuffisance rénale chronique terminale

V - 3 - 2 - 3. La neuropathie diabétique

C'est la complication la plus courante du diabète sucré. L'incidence de cette neuropathie augmente avec l'ancienneté du diabète et la qualité du contrôle glycémique. Elle se définit par la présence de symptômes et ou de signes d'altérations nerveuses périphériques secondaires au diabète. Elle touche le système nerveux périphérique et autonome. Une classification de la neuropathie est proposée dans le tableau VI (**Lokrou, 2002**).

**Tableau VI** : Classification de la neuropathie diabétique (**Lokrou, 2002**)

TYPE	DESCRIPTION
Neuropathie périphérique distale (poly-neuropathie)	- Douleurs et dysesthésies - Hypoesthésie ou anesthésie en gants et en chaussettes - Abolition des réflexes - Diminution de la force musculaire
Neuropathie autonome (ou végétative)	- Tachycardie, dysfonction ventriculaire - Dénervation cardiaque - Hypotension orthostatique - Altération du débit sanguin cutané - Gastroparésie, diarrhée - Dysfonction urogénitale, impuissance, vessie atonique - Hyperhydrose gustative, anomalies papillaires, anhydrose, perte de la perception des hypoglycémies
Mono-neuropathie	- Paralysie des paires crâniennes - Syndrome du canal carpien et du canal tarsien - Paralysie des nerfs cubital, péronier et crural
Amyotrophie (neuropathie proximale)	- Douleurs aiguës de la face antérieure de la cuisse, baisse de la force musculaire, fasciculations, cachexie
Radiculopathie	- Douleurs et troubles de la sensibilité selon la topographie d'un dermatome

#### V - 3 - 2 - 4. La dysfonction érectile

La dysfonction érectile est retrouvée avec une prévalence d'environ 50% dans le diabète de type 2 (**Buvat et Jaoude, 2007**). Il s'agit parfois d'un symptôme faisant découvrir le diabète de type 2 méconnu ou négligé (**Buvat et Jaoude, 2007**). 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) (**Buvat et Jaoude, 2007**).

#### **V - 4. COMPLICATIONS OSTEOARTICULAIRES (Sereni et al., 2000).**

On peut citer:

- ✓ L'ostéoarthropathie diabétique de type Charcot
- ✓ La chéiro-arthropathie diabétique
- ✓ La maladie de Dupuytren

- ✓ Le syndrome du canal carpien
- ✓ L'hyperostose ankylosante ou diffuse
- ✓ Les ténosynovites dont les ténosynovites sténosantes et nodulaires des fléchisseurs des doigts (doigts à ressort), les ténosynovites sténosantes de QUERVAIN et la périarthrite de l'épaule - capsulite rétractile.

## VI. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE II

### VI - 1. LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT (Paquot et *al.*, 2003)

Le traitement a pour but de réduire le taux de mortalité lié au diabète de type 2, et 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/m<sup>2</sup> ;
- femme < 24kg/m<sup>2</sup> ;

- 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  $\leq 2\text{g/l}$ ;
- cholestérol HDL  $> 0,45\text{g/l}$ ;
- cholestérol LDL  $< 1\text{g/l}$ ;
- triglycérides  $< 1,5\text{g/l}$ ;
- les objectifs protéiques :
  - micro-albumine  $< 30\text{ mg/24 heures}$ .

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 :

- la diététique ;
- l'exercice physique ;
- les médicaments antidiabétiques
  - L'éducation du malade

## **VI - 2. LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES**

Quel que soit le type de diabète, le régime reste la pierre angulaire du traitement. Chez le patient diabétique obèse ou en surcharge pondérale, un régime hypocalorique avec au maximum 1800 calories. De même qu'une perte de poids sera conseillée. Tout cela permet l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.

Chez le sujet de poids normal, ou en déficit pondéral, le régime doit être normocalorique, apportant au maximum 2000 à 2400 calories.

L'on conseillera une réduction calorique modérée portant sur les féculents ; une diminution des glucides à index élevé et des graisses saturées animales, l'arrêt des sucres simples et des boissons alcoolisées.



Les boissons alcoolisées qui représentent un apport calorique important et une cause importante de déséquilibre glycémique, devront être réduites.

Quoi qu'il en soit, le régime du malade doit être établi en tenant compte des objectifs spécifiques mais aussi de ses habitudes alimentaires et implique une éducation soutenue (**Aka, 2002 ; Lokrou, 2002**).

### **VI – 3. L'EXERCICE PHYSIQUE**

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation du glucose et son stockage par le muscle. L'inactivité accentue l'insulino-résistance du tissu musculaire. La réintroduction progressive d'une activité physique (après un électrocardiogramme d'effort chez les patients obèses ou à haut risque, ou souhaitant reprendre une activité intensive) si possible supérieure à une heure, trois fois par semaine constitue un élément-clé de succès. De plus en période d'amaigrissement même modéré, l'activité physique permet d'épargner la masse maigre au profit d'une perte de masse grasse (**Daubresse, 2004**).

### **VI – 4. L'EDUCATION**

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. (**Golay et al., 2003 ; Lokrou et Laubhouet, 2009**).

### **VI – 5. LES MEDICAMENTS**

L'on distingue les antidiabétiques oraux et les antidiabétiques injectables

### **VI - 5 - 1. Les antidiabétiques oraux**

Ils comprennent les inhibiteurs de la production hépatique du glucose ; les insulino-sensibilisateurs, les stimulateurs de la sécrétion insulinique, et les médicaments agissant sur le tube digestif (**Henquin, 2005**).

#### VI - 5 - 1 - 1. Les inhibiteurs de la production hépatique du glucose

##### ➤ **Les biguanides**

Les biguanides constituent une classe de médicaments dérivés de la guanidine, introduits en thérapeutique pour leur vertu antidiabétique. En pratique les biguanides antidiabétiques se résument à la metformine à cause du retrait du marché de la buformine et de la phenformine (**Koudougnon, 2004**). La metformine est une 1, 1 diméthyl-biguanide. Contrairement aux sulfonylurées, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline. Son action porte sur l'augmentation de la sensibilité à l'insuline et sur des effets non insulino-dépendants (**Cheng et Fantus, 2005**).

##### • Mécanisme d'action (**Kimmel et Inzucchi, 2005**)

La metformine provoque une interruption des processus oxydatifs mitochondriaux dans le foie. Elle entraîne aussi une correction des anomalies du métabolisme du calcium intracellulaire dans les tissus sensibles à l'insuline (foie, muscles squelettiques, adipocytes) et les tissus cardio-vasculaires.

##### • Les propriétés pharmacologiques (**Vidal 2010 ; Bailey et al., 1996**)

La metformine n'agit pas directement sur la cellule bêta pancréatique. Elle agit par :

- la réduction de la production hépatique du glucose (inhibition de la néoglucogenèse et la glyco-génolyse) ;
- l'augmentation au niveau musculaire et dans les adipocytes de la sensibilité à l'insuline en favorisant la captation et l'utilisation périphérique du glucose ;
- le retard de l'absorption intestinale du glucose.

La metformine stimule la synthèse intracellulaire du glycogène, en agissant sur le glycogène-synthase. Elle augmente aussi la capacité de transport de tous les types de

transporteurs membranaires du glucose (GLUT). (**Vidal 2010 ; Andanson et al., 1997 ; Bailey, 1996 ; Gerson, 2006 ; Halimi, 2007**)

Enfin, la metformine réduit l'oxydation des acides gras libres de 10 à 30% (**Kirpichnikov et al., 2002**), et corrige la sécrétion de l'insuline altérée.

- Les propriétés pharmacocinétiques

Après une administration orale, la metformine est absorbée sur tout le long du tractus intestinal. Cette absorption est incomplète et se fait principalement au niveau de la paroi de l'intestin grêle (**Vidal 2010**). La metformine se distribue rapidement dans son espace de diffusion ; la biodisponibilité est de l'ordre de 50% à 60% (**Vidal**

**2010 ; Lalau, 2000**). La liaison aux protéines plasmatiques est faible, et la demi vie brève (**Vidal 2010**). La metformine est éliminée à 90% sous forme inchangée par les reins (**Bailey, 1996 ; Lalau, 2000**).

- Les effets indésirables

Ils touchent essentiellement la sphère intestinale. Ce sont des symptômes à type d'inconfort gastrique, d'anorexie, de nausée, et de diarrhée. L'on note aussi une malabsorption de la vitamine B12.

Cependant l'effet indésirable majeur reste classiquement l'acidose lactique (**Vidal 2010 ; Bailey, 1996**).

- Contre-indications (**Vidal 2010 ; Kirpichnikov et al., 2002 ; Lokrou, 2002**)

Ce sont :

- l'insuffisance rénale ;
- l'insuffisance hépatique ;
- l'insuffisance cardio-respiratoire ;
- l'éthylisme chronique ;
- grossesse et allaitement ;
- l'âge avancé (>70 ans).

- Les interactions médicamenteuses

La metformine n'est pas sujet à des interactions médicamenteuses (**Scheen, 2005**).

• Les autres effets bénéfiques

La metformine possède des effets bénéfiques substantiels sur le métabolisme lipidique. Elle diminue le niveau du cholestérol total, du VLDL-cholestérol et du LDL-cholestérol. Elle augmente le HDL-cholestérol. La metformine agit aussi sur les facteurs de la coagulation et la fonction plaquettaire. Elle intervient pour corriger la dysfonction diastolique cardiaque, et améliore la relaxation vasculaire. Il n'y a pas de prise de poids sous la metformine (**Bailey et al., 1996 ; Lalau, 2000**).

•Précautions d'emploi (**Vidal 2010 ; Koné, 2003 ; Lalau, 2000**)

- en cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, l'on passe à l'insuline ;
- dosage de la créatininémie avant et tous les trimestres pendant le traitement ;
- arrêt de la metformine deux jours au moins avant tout examen radiologique comportant une injection de produit iodé.

**Tableau VII** : Récapitulatif des différents biguanides disponibles sur le marché (**Vidal 2010 ; Bailey et al., 1996, Lokrou, 2002**)

NOM DE SPECIALITE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	DOSAGE	POSOLOGIE
<b>Glucinan®</b>	Chlorphénoxy-acétate de metformine	205 mg	3 à 6 cps/jour
<b>Stagid®</b>	Embonate de metformine	280 mg	3 à 6 cps/jour
		700 mg	1 à 3 cps/jour
<b>Glucophage®</b>	Chlorydrate de metformine	500 mg	2 à 5 cps/jour
		850 mg	2 à 5 cps/jour
		1000 mg	1 à 3 cps/jour
<b>Metforal®</b>	Chlorydrate de metformine	850 mg	1 à 3 cps/jour
<b>Metformine Denk®</b>	Chlorydrate de metformine	500 mg	2 à 5 cps/jour
<b>Ranophage OD®</b>	Chlorydrate de metformine	1000 mg	1 à 3 cps/jour

## VI - 5 - 1 -2. Les insulino-sensibilisateurs

### **Les thiazolidinediones ou glitazones**

La pioglitazone et la rosiglitazone appartiennent à la famille des thiazolidinediones, dont ils constituent les seuls représentants. C'est une nouvelle classe d'agents sensibilisateurs à l'insuline. Ils ont été introduits en thérapeutique au cours de l'année 1997. Ils augmentent la sensibilité à l'insuline dans les tissus adipeux, le muscle strié et dans une moindre mesure, dans le foie (**Blickle, 2001 ; Hanna, 2001**).

#### • Mécanisme d'action

Les thiazolidinediones agissent probablement par l'intermédiaire de la réduction de l'insulino-résistance (**Vidal 2010**). Les glitazones sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR-gamma (peroxisomalproliferatoractivated gamma ou activateurs de la prolifération des peroxysomes gamma) induisant chez l'animal une sensibilité accrue à l'insuline (**Vidal 2010**).

Les thiazolidinediones améliorent l'action de l'insuline et diminuent la résistance à cette hormone. Cet effet a lieu principalement au niveau du tissu adipeux, où l'action est directe.

Dans les muscles, les thiazolidinediones diminuent le transport et l'oxydation des acides gras, et augmentent l'utilisation du glucose.

Dans le foie, ils diminuent la gluconéogenèse et l'oxydation des acides gras. Ils augmentent aussi l'utilisation du glucose.

Par ailleurs les thiazolidinediones dans les adipocytes, réduisent la lipolyse, les taux des acides gras libres circulants, de la leptine et du tumornecrosis factor (**Cheng et Fantus, 2005**).

#### • Efficacité

Les thiazolidinediones abaissent la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée de la même manière que les sulfonylurées et la metformine. Ils réduisent l'excrétion urinaire d'albumine, le taux de triglycérides, et celui du plasminogenactivatorinhibitor -1. Ils font baisser la pression artérielle du sang, et augmentent le taux de lipoprotéine de haute densité (**Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005**).

Les thiazolidinediones peuvent être utilisés en monothérapie, en combinaison avec les sulfonyles, la metformine, les glinides, et enfin en trithérapie (Sheehan, 2003). Bien que l'effet s'observe au bout de 2 à 3 semaines, il faut attendre 6 à 12 semaines, pour avoir les effets maximum de ces médicaments (Cheng et Fantus, 2005).

- les propriétés pharmacocinétiques

Les thiazolidinediones sont absorbés rapidement au niveau intestinal. Ils ont une bonne biodisponibilité, de l'ordre de 80 à 90% (Vidal 2010 ; Sheehan, 2003) qui n'est pas modifiée par la prise d'aliments. L'on note aussi une forte liaison aux protéines plasmatiques, pouvant aller jusqu'à 90% (Vidal 2010 ; Sheehan, 2003). Cette liaison n'est pas influencée par la concentration plasmatique ou par l'âge du patient (Vidal 2010). La métabolisation est hépatique, avec une élimination rénale. La demi-vie est de 3 à 6 heures (Vidal 2010 ; Sheehan, 2003).

- Effets indésirables (Vidal 2010 ; Blickle, 2001 ; Verges, 2008)

- troubles hématologiques à type d'anémie ;
- troubles du métabolisme et de la nutrition à type d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycéridémie, hyperlipidémie, de prise de poids, et d'augmentation de l'appétit ;
- troubles cardiaques à type d'ischémie cardiaque ;
- troubles musculo-squelettiques à type de fractures osseuses ;
- troubles généraux à type d'œdème.

- Contre-indications (Vidal 2010 ; Blickle, 2004 ; Verges, 2008)

- association avec l'insuline et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;
- grossesse et allaitement ;
- fonction hépatique anormale ;
- antécédents d'insuffisance cardiaque congestive.

- Précautions d'emploi (Vidal 2010 ; Blickle, 2001)

- Avant l'instauration du traitement : Il faut faire le dosage des transaminases, de l'hémoglobine, et celui de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

- Pendant le traitement : Il faut suivre l'efficacité du traitement, en dosant l'hémoglobine glyquée (HbA1c) tous les trois mois. La tolérance sera appréciée par le dosage des enzymes hépatiques et par la numération de la formule sanguine.

**Tableau VIII** : Récapitulatif des différents thiazolidinediones disponibles sur le marché (Vidal 2010 ; Blickle, 2001)

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les Thiazolidinediones	Rosiglitazone	Avandia®	2 mg	2 à 8 mg /jour
		Avandia®	4 mg	
		Avandia®	8 mg	
	Pioglitazone	Actos®	15 mg	15 à 45
		Actos®	30 mg	mg/jour

NB : après le retrait de la rosiglitazone du marché européen en septembre 2010, à cause des événements cardio-vasculaires qu'il entraîne, la pioglitazone a été à son tour également retirée du marché français à cause du risque élevé de cancer de la vessie qu'entraînerait la prise de ce médicament.

### VI - 5 - 1 - 3. Les insulino-sécréteurs

#### ➤ Les sulfamides hypoglycémiants

Les sulfonylurées hypoglycémiantes ont été introduites en thérapeutique dès 1954. Les sulfonylurées de 2<sup>ème</sup> génération sont très puissantes et plus sûres que les sulfonylurées de 1<sup>ère</sup> génération, mais essentiellement d'efficacité égale. Les médicaments de cette classe augmentent principalement la sécrétion, sans influencer la synthèse de l'insuline. Ils augmentent aussi l'action de l'insuline dans le foie (Hanna, 2001).

#### • Mécanisme d'action

Les sulfonylurées agissent en se liant à un récepteur spécifique (SUR-1). Ce récepteur est présent sur la membrane plasmique des cellules  $\beta$  pancréatiques. Cette

liaison provoque l'inhibition de l'efflux de potassium de la cellule  $\beta$  par fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants et l'élévation de la concentration du potassium intra-cellulaire. Il se crée alors une dépolarisation cellulaire. Cette dépolarisation est suffisante pour déclencher l'ouverture des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  voltage dépendants, et l'augmentation du  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulaire qui en résulte provoque la sécrétion d'insuline (**Blickle, 1999 ; Blickle, 1998 ; Dario, 2004**).

- Efficacité

Les médicaments de cette classe ont une efficacité identique (**Cheng et Fantus, 2005 ; Defronzo, 1999**). En monothérapie, ils provoquent une réduction du taux de l'hémoglobine glyquée de 1% à 2% (**Cheng et Fantus, 2005**). L'étude UKPDS a démontré que le contrôle intensif de la glycémie avec les sulfonyles entraîne une réduction significative des complications microvasculaires (**Defronzo, 1999**). Les sulfonyles peuvent être utilisées en monothérapie, ou en combinaison avec d'autres agents hypoglycémisants qui ont des mécanismes d'action différents. Ainsi ils peuvent être associés à la metformine, aux glitazones et aux inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidase. Le traitement commence avec de faibles doses, qui seront augmentées progressivement toutes les deux semaines, pour atteindre le niveau glycémique souhaité. Les effets secondaires sont ainsi réduits, de même que les risques d'hypoglycémie surtout chez le sujet âgé. Les sulfonyles sont disponibles en comprimés simples, et en comprimés à libération modifiée ; ce qui permet une mono-prise quotidienne (**Defronzo, 1999**).

- Effets pharmacocinétiques

Après une administration orale, l'absorption est rapide, et entière au niveau digestif. Les sulfonyles ont une biodisponibilité de l'ordre de 90% (**Vidal 2010 ; Buysschaert, 2009**). La liaison aux protéines plasmatiques est forte. Ils sont métabolisés totalement au niveau hépatique. L'élimination se fait au niveau rénal et hépatique (**Halimi et al., 2003 ; Ziegler et al., 1993**).

- Effets indésirables (**Vidal 2010 ; Halimi et al., 2003 ; Ziegler et al., 1993**)

- hypoglycémie ;
- gain de poids dû à l'hyperinsulinisme ;



- manifestations digestives à type de nausée, de douleurs abdominales, de diarrhée, de douleurs épigastriques ;
- hypersensibilité à type de prurit, d'urticaire, d'éruptions cutanées, de photosensibilisation ;
- troubles hématologiques à type de thrombopénie, d'anémie, de leucopénie, d'agranulocytose.

- Contre-indications (**Vidal 2010 ; Halimi et al., 2003 ; Ziegler et al., 1993**)

- allergies aux sulfamides ;
- insuffisance rénale ;
- insuffisance hépatique ;
- éthylisme chronique ;
- grossesse ou allaitement.

- Interactions médicamenteuses (**Vidal 2010 ; Ziegler et al., 1993**)

L'encadré suivant résume l'ensemble des interactions médicamenteuses des sulfamides hypoglycémifiants.

Interférences médicamenteuses des sulfamides (Vidal 2010 ; Lokrou, 2002)

Majoration de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes - par déplacement de la fraction liée aux protéines plasmatiques	- Salicylés - Phénylbutazone - Sulfamides diurétiques et antibiotiques - Anticoagulants coumariniques - Novobiocine
- par interférence avec la réponse adrénérgique de l'hypoglycémie	- IMAO - Bêta-bloquants non cardioselectifs
- par interférence avec l'élimination rénale	- Salicylés - Phénylbutazone - Probénicide - Clofibrate
- par diminution avec l'épuration hépatique	- Alcool - Anti-vitamines K - Cimétidine - Miconazole - Sulfamides antibactériens
- par renforcement de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes	- Sulfinpyrazone - Cyclophosphamide
Inhibition de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes par les agents inducteurs hépatiques	- Barbituriques - Rifampicine - Chlorpromazine

**Tableau IX** : Récapitulatif des différents sulfamides hypoglycémiant disponibles sur le marché.  
(Vidal 2010 ; Vanderstraeten, 2010 ; Ziegler et al., 1993)

CLASSE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	DUREE D'ACTION	POSOLOGIE
Sulfamides de 1 <sup>ère</sup> génération	Carbutamide	Glucidoral®	Cp : 500mg	Plusieurs jours	1-4 cps
	Chlorpropamide	Diabènese®	Cp : 250mg	24-60h	¼-4 cps
	Tolbutamide	Dolipol®	Cp : 500mg	< 24h	1-6 cps
Sulfamides de 2 <sup>ème</sup> génération	Glibenclamide	Daonil® faible	Cp : 1,25mg	≥24h	1-4 cps
		Hémi- Daonil®	Cp : 2,5mg	≥24h	½ -3 cps
		Miglucan®	Cp : 2,5mg		
		Daonil®	Cp : 5mg		
		Glidiabet®	Cp : 5mg		
		Euglucan®	Cp : 5mg		
	Glipizide®	Dibizide®	Cp : 5mg	< 24h	1-3 cps
		Glibénèse®	Cp : 5mg		
		Minidiab®	Cp : 5mg		
		Ozidia®	Cp : 5mg		
		Ozidia®	Cp : 10mg		
	Gliclazide	Diamicron® LM	Cp : 30mg	≥24h	1-3 cps
		Diamicron®	Cp : 80mg	12-24h	
		Remicron®MR	Cp : 30mg	≥24h	
	Gliquidone	Glurenor®	Cp : 30mg	6-8h	½-3 cps
Glibonuride	Glutril®	Cp : 25mg	≥24h	1-3 cps	
Nouveau sulfamide hypoglycémiant	Glimépiride	Amarel®	Cp : 1mg	= 24h en prise unique	1 Cp
		Amarel®	Cp : 2mg		
		Amarel®	Cp : 3mg		
		Amarel®	Cp : 4mg		
		Diabirel®	Cp : 1mg		
		Diabirel®	Cp : 2mg		
		Diabirel®	Cp : 3mg		
		Diabirel®	Cp : 4mg		
		Glimulin®	Cp : 1mg		
		Glimulin®	Cp : 2mg		
		Glimulin®	Cp : 3mg		
		Glimulin®	Cp : 4mg		
		Glorion®	Cp : 1mg		
		Glorion®	Cp : 2mg		
		Glorion®	Cp : 3mg		
		Glorion®	Cp : 4mg		
		Glyset®	Cp : 1mg		
		Glyset®	Cp : 2mg		
		Glyset®	Cp : 3mg		
		Glyset®	Cp : 4mg		
Glema®	Cp : 1mg				
Glema®	Cp : 2mg				
Glema®	Cp : 3mg				
Glema®	Cp : 4mg				

### ➤ Les analogues du méglitinide ou glinides

Ces médicaments représentent une nouvelle famille d'Insulino-sécréteurs. Structurellement, ils n'appartiennent pas à la classe des sulfonylurées ; mais ils dérivent de l'acide carbamoylmethyl benzoïque pour le répaglinide ; et de la phénylalanine pour le natéglinide (**Cheng et Fantus, 2005 ; Hanna, 2001**).

#### • Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de ces médicaments est similaire à celui des sulfonylurées. Ils stimulent la sécrétion de l'insuline en fermant les canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane de la cellule  $\beta$  pancréatique. Ils ont un effet plus puissant sur la sécrétion de l'insuline que les sulfamides hypoglycémiant (**Hanna, 2001**). Ils agissent sur un site protéique différent de celui des sulfamides hypoglycémiant (**Cheng et Fantus, 2005**).

#### • Efficacité

Les glinides sont aussi efficaces que les sulfonylurées, avec une réduction du taux de l'HbA1c de l'ordre de 0,5 à 1% (**Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005**) ; ils produisent un effet rapide, de courte durée avec un effet supérieur sur l'hyperglycémie postprandiale. Ils sont utilisés juste avant les repas. Les glinides peuvent être utilisés seuls ou en association avec les autres antidiabétiques oraux (**Vidal 2010 ; Blicke, 2001**).

#### • Pharmacocinétique

Sur le plan thérapeutique, la propriété intéressante de ces molécules est la rapidité et la brièveté de leur effet insulino-sécréteur. Ils sont absorbés rapidement avec une biodisponibilité de l'ordre de 63% (**Vidal 2010 ; Buyschaert, 2009**). Les glinides stimulent la libération de l'insuline en quelques minutes. Ils ont aussi un effet plus puissant sur l'augmentation de la sécrétion de l'insuline pendant la première phase ; avec une forte liaison aux protéines plasmatiques (plus de 98%) (**Vidal 2010**). Les glinides sont presque totalement métabolisés et aucun des métabolites ne présente

d'effet hypoglycémiant cliniquement significatif. Les glinides sont principalement excrétés par la bile (**Vidal 2010 ; Blicke, 2001**).

- Effets indésirables (**Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005 ; Hanna, 2001**)

- hypoglycémie ;
- gain de poids ;
- troubles digestifs à type de nausée, de douleurs abdominales, et de diarrhée ;
- hypersensibilité à type de rash, et d'urticaire ;
- troubles visuels au début du traitement.

- Contre-indications (**Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005 ; Hanna, 2001**)

- hypersensibilité aux analogues du méglitinide ;
- diabète de type 1 ;
- acidocétose diabétique, avec ou sans coma ;
- grossesse et allaitement ;
- enfant de moins de 12 ans ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- association avec le gemfibrozil.

- Interactions médicamenteuses (**Vidal 2010 ; Hanna, 2001**)

Augmentation de l'effet hypoglycémiant en cas d'association avec :

- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les  $\beta$  bloquants non sélectifs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les salicylés, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'alcool, et les stéroïdes anabolisants.

Diminution de l'effet hypoglycémiant en cas d'association avec :

- les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes, le danazol, les hormones thyroïdiennes, les sympathicomimétiques.

Interaction également possible avec les médicaments excrétés par la voie biliaire.

**Tableau X** : Récapitulatif des différents méti­glinides disponibles sur le marché (Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005)

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les méti­glinides	Répaglinide	Novonorm®	0,5 mg	0,5 × 3/jour
			1 mg	1 × 3/jour
			2 mg	2 × 3/jour
	Natéglinide	Starlix®	120 mg	60R 120 × 3/jour

➤ **Les incréti­nomimétiques inhibiteurs de la DPP-4 ou gliptines (Vidal 2010 ; Buyschaert, 2005)**

Les incréti­nes, sont des hormones peptidiques digestives qui potentialisent l'effet du glucose sur la sécrétion de l'insuline. Il s'agit du Glucagon like peptide-1 (GLP- 1) ; peptide de 37 acides aminés sécrété par les cellules L du jéjunum et de l'iléon ; et du Glucose dépendant insulino­tro­pic polypeptide (GIP) peptide de 42 acides aminés produit par les cellules K du duodénum (Vidal 2010 ; Blickle, 2004 ; Radermecker, 2005)

L'effet incréti­ne a été découvert à partir de la constatation que le glucose pris par voie orale provoque une libération d'insuline plus importante que le glucose administré par voie intraveineuse. La sécrétion des incréti­nes est déclenchée par la prise d'aliments (Vidal 2010 ; Buyschaert, 2005).

Les effets pharmacologiques du GLP-1 apparaissent rapidement et sont d'un grand intérêt dans le traitement du diabète de type 2. Cependant l'utilité du GLP-1 est limitée du fait de sa dégradation extrêmement rapide par une enzyme la dipeptidyl-dipeptidase-4 (DPP-4). Aussi une approche thérapeutique a-t-elle été de développer des analogues du GLP-1 résistants à la DPP-4 d'une part, et d'autre part des inhibiteurs de la DPP-4 qui prolonge la durée de vie du Glucagon like peptide-1 (GLP-1) et du dépendant insulino­tro­pic polypeptide (GIP). L'on distingue d'une part, les gliptines, potentialisateurs des incréti­nes endogènes par inhibition de leur dégradation,

et qui sont administrés par voie orale, et, d'autre part les analogues synthétiques, administrés par injection sous cutanée.

Les principaux effets des incrétines sont résumés dans le tableau XI.

**Tableau XI** : Les principales actions physiologiques des incrétines (**Buyschaert, 2005**)

GLP-1	GIP
- Stimulation de la libération d'insuline par les cellules $\beta$ - augmentation de la prolifération $\beta$ cellulaire	
Suppression de la production hépatique du glucose en inhibant la sécrétion du glucagon dépendant du glucose	
Inhibition puissante de la sécrétion de glucagon par les cellules $\alpha$ du pancréas	Inhibition faible de la sécrétion de glucagon par les cellules $\alpha$ du pancréas
Ralentissement important de la vidange gastrique ; Réduction du péristaltisme intestinal par action au niveau du nerf vague et du système nerveux autonome	
Sécrétion réduite au cours du diabète de type 2	Sécrétion normale au cours du diabète de type 2
Activité préservée au cours du diabète de type 2	Activité altérée au cours du diabète de type 2
Diminution de l'appétit (Demi-vie de 2 minutes)	(Demi-vie de 7 minutes)

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont de petites molécules appartenant à plusieurs familles chimiques différentes. Ils inhibent sélectivement et complètement la DPP-4, ce qui prolonge la demi-vie du GLP-1 endogène.

La durée de l'inhibition est dose-dépendante. Aux doses thérapeutiques, l'inhibition est complète pendant le nyctémère chez l'homme. Les inhibiteurs de la DPP-4 stimulent la sécrétion d'insuline. Ils freinent celle du glucagon et diminuent la production hépatique du glucose.

• Efficacité

Les inhibiteurs de la DPP-4 entraînent une réduction de l'HbA1c de l'ordre de 0,7% à 1% (**Bolen et al., 2007**). Ils n'entraînent pas d'augmentation des épisodes d'hypoglycémie, ni de prise de poids. Ils sont sans effet sur la vidange gastrique, la prise d'aliments, et la satiété.

• Effets indésirables (**Vidal 2010 ; Buyschaert, 2009**)

- les infections des voies aériennes ;
- les réactions d'hyper-sensibilité à type d'anaphylaxie, de lésions cutanées exfoliatives ;
- l'augmentation des enzymes hépatiques

• Contre-indications (**Vidal 2010**)

- le diabète de type 1
- les insuffisances rénales modérées et sévères

**Tableau XII** : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché (**Vidal 2010 ; Buyschaert, 2009**)

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITES	DOSAGE	POSOLOGIE
Les inhibiteurs de la DPP-4	Vildagliptine	Galvus®	50mg	50 mg × 2/jour
	Sitagliptine	Januvia®	100mg	100 mg/jour
		Xelevia®	100mg	
	Saxagliptine	Onglyza®	10mg	10 mg/jour



#### VI - 5 - 1 - 4. Les médicaments agissant sur le tube digestif

##### **Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases**

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont des pseudotétracosaccharides d'origine microbienne. Ils agissent au niveau de l' $\alpha$ -glucosidase. L' $\alpha$ -glucosidase est une enzyme qui est située dans la bordure en brosse de l'intestin grêle. Elle intervient dans la dégradation des oligosaccharides et des disaccharides en monosaccharides, qui seront absorbés par le jéjunum adjacent (**Lhoret et Chiasson, 2000**).

##### •Mécanisme d'action

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases possèdent une entité acarviosine qui a une très grande affinité pour le site de liaison des hydrates de carbone des  $\alpha$ -glucosidases. Ils ont aussi une liaison carbone, azote (C-N) qui rend leur hydrolyse enzymatique impossible. Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases se fixent sur l' $\alpha$ -glucosidase ; ce qui entraîne une inhibition compétitive de celle-ci. Cela conduit au ralentissement de l'absorption des glucides, et réduit ainsi l'hyperglycémie et l'hyper-insulinémie postprandiales.

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases n'ont pas d'effet direct sur les cellules  $\beta$ , ils ne causent donc pas d'hypoglycémie (**Cheng et Fantus, 2005 ; Defronzo, 1999 ; Lhoret et Chiasson, 2000 ; Sheehan, 2003**).

##### •Efficacité

Parmi les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont les agents qui réduisent le moins la glycémie. Les essais cliniques ont montré une réduction de 0,5% à 1% de l'hémoglobine glyquée (**Cheng et Fantus, 2005**). L'on note aussi une réduction du niveau des triglycérides.

L'efficacité thérapeutique obtenue avec les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases est moindre comparativement aux autres antidiabétiques oraux. Les inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase sont donc rarement utilisés seuls et ne conviennent pas au traitement des hyperglycémies modérées ou sévères ( $HbA1c \geq 9\%$ ).

Ils sont le plus souvent utilisés en combinaison avec les autres antidiabétiques oraux. Ils ne produisent pas d'hypoglycémie, ni de gain de poids (**Cheng et Fantus, 2005**).

•Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont :

- des troubles gastro-intestinaux ; il s'agit de météorisme, de flatulence, de douleurs abdominales, et de diarrhée.
- des réactions cutanées à type d'érythème, d'éruption, et d'urticaire.

Il n'y a pas d'hypoglycémie avec les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases lorsqu'ils sont utilisés seuls (**Cheng et Fantus, 2005 ; Kimmel et Inzucchi, 2005**).

•Les Contre-indications (**Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005**)

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont contre indiqués en cas de :

- hypersensibilité aux inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases ;
- grossesse et allaitement ;
- maladie inflammatoire du colon, ulcération colique et occlusion intestinale.

Ils sont également contre-indiqués chez l'insuffisant rénal et/ou hépatique et chez l'enfant de moins de 15 ans.

•Interactions médicamenteuses (**Vidal 2010**)

Il existe un risque d'hypoglycémie lorsque les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont associés avec :

- l'insuline ;
- les sulfamides hypoglycémiants.

**Tableau XIII** : Récapitulatif des différents inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases disponibles sur le marché (Vidal 2010 ; Cheng et Fantus, 2005)

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases	Acarbose	Glucor®	50 mg 100 mg	100 mg/ jour
	Miglitol	Diastabol®	50 mg 100 mg	100 mg/ jour

**NB** : Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont administrés à faible dose (25mg) au début du traitement pour réduire les effets indésirables gastro-intestinaux.

#### **VI - 5 - 2. Les antidiabétiques injectables**

##### ➤ *L'insuline*

Dans le diabète de type 2, la mise sous insuline se fait devant des situations bien précises à savoir :

- comme traitement de première intention lors de la découverte du diabète ;
- dans les situations d'urgence, à savoir : la survenue d'une cétose, le coma hyperosmolaire, la grossesse, les infections sévères, l'existence de neuropathie et/ou d'artériopathie compliquée avec déséquilibre glycémique, les interventions chirurgicales, les contre-indications transitoires à la metformine, l'exploration avec un produit de contraste iodé, la mise en route d'une corticothérapie, les complications aiguës vasculaires, qui nécessitent un bon contrôle glycémique et qui contre-indiquent les traitements oraux (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, artérites sévères en poussée) ;
- les indications ultérieures, à savoir : les contre-indications des antidiabétiques oraux, les objectifs glycémiques non atteints (Anoma, 2001).

### VI - 5 - 2 - 1. Classification

#### - En fonction de l'origine (**Anoma, 2001**)

Il existe trois types d'insulines : les insulines animales, les insulines dites humaines obtenues par génie génétique, et les analogues de l'insuline dont la séquence d'acides aminés est modifiée par rapport à l'insuline humaine.

##### • **Les insulines animales**

Les insulines d'origine animale sont extraites du pancréas de bœuf (Ultra-lente® MC Novo) et de porc (Endopancrine®). Elles sont obtenues soit par la méthode de SCOTT, soit par la méthode de COLLIP. Elles ne sont plus utilisées.

##### • **Les insulines humaines**

On distingue :

- les insulines rapides ;
- les insulines intermédiaires, neutral protamine Hagedorn (NPH), dont la durée d'action est d'au moins 12 heures. Elles permettent deux injections par jour, sauf en cas d'insuffisance rénale (**Verge, 2004**);
- le mélange d'insuline rapide et d'insuline intermédiaire.

##### • **Les analogues de l'insuline**

On distingue :

- les analogues rapides : Humalog®(Lispro), Novorapid®(Aspart), Apidra®(Glulisine) leur délai d'action est de 15 à 30 mn, et leur durée d'action (trois à quatre heures) est plus courte que celle de l'insuline rapide (**Vidal 2010 ; Verge, 2004**).
- les analogues lents : ce sont la Glargine et la Détémir ; ils ont pour différence pharmacocinétique avec les insulines NPH, une courbe d'insulinémie plus plate. La durée d'action de la Glargine est de 24h, et autorise une seule injection par jour (**Vidal 2010 ; Verge, 2004**). Celle de la Détémir va jusqu'à 24h en fonction de la dose (une ou deux injections par jour) (**Vidal 2010 ; Verge, 2004**).

- les mélanges d'analogues rapides et d'intermédiaires (Vidal 2010).

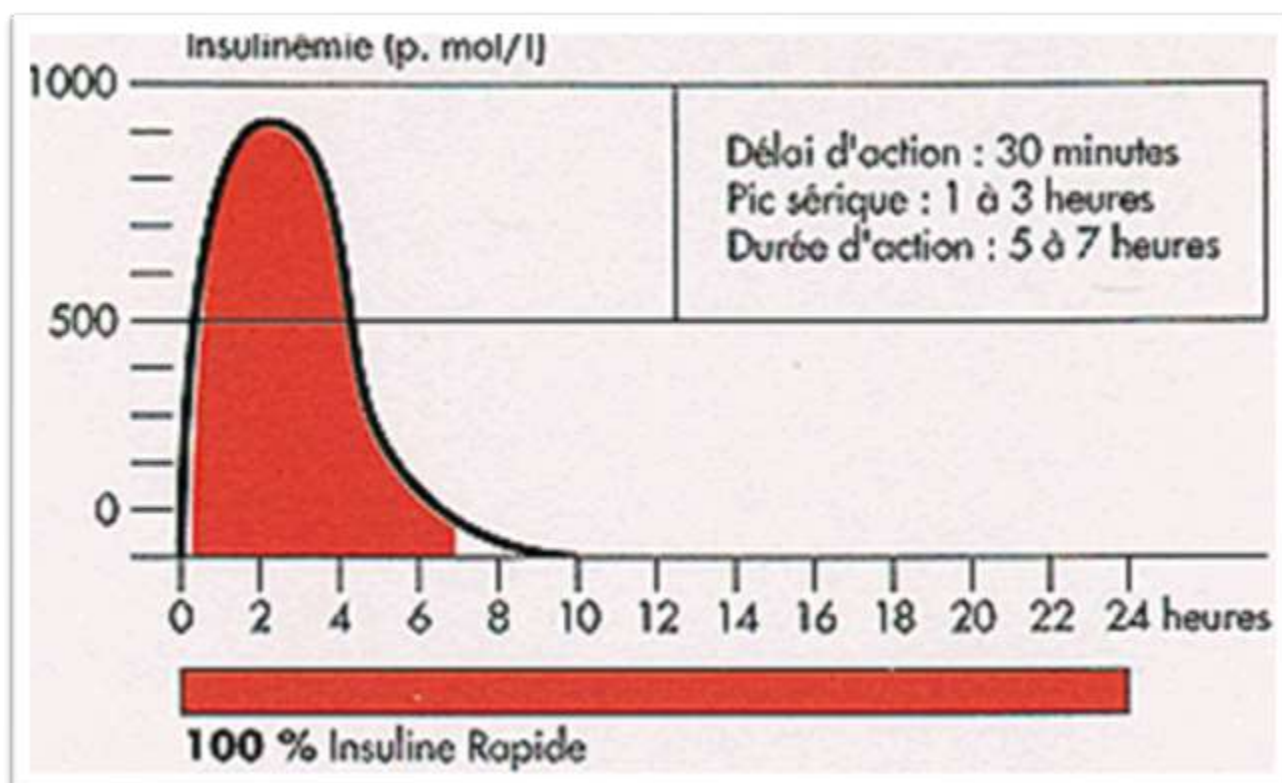
- En fonction de la pharmacocinétique (Andanson et al., 1997 ; Soltani et Perlemuter, 1998)

La classification pharmacologique des insulines les distingue en insulines rapides, intermédiaires et lentes. Cette distinction est basée sur leur profil d'action lors d'une injection sous-cutanée.

Cette action en fonction du temps peut varier d'un sujet à l'autre ou d'une fois sur l'autre chez un même individu. Elle dépend du site d'injection, de la vascularisation, de la température et de l'activité physique.

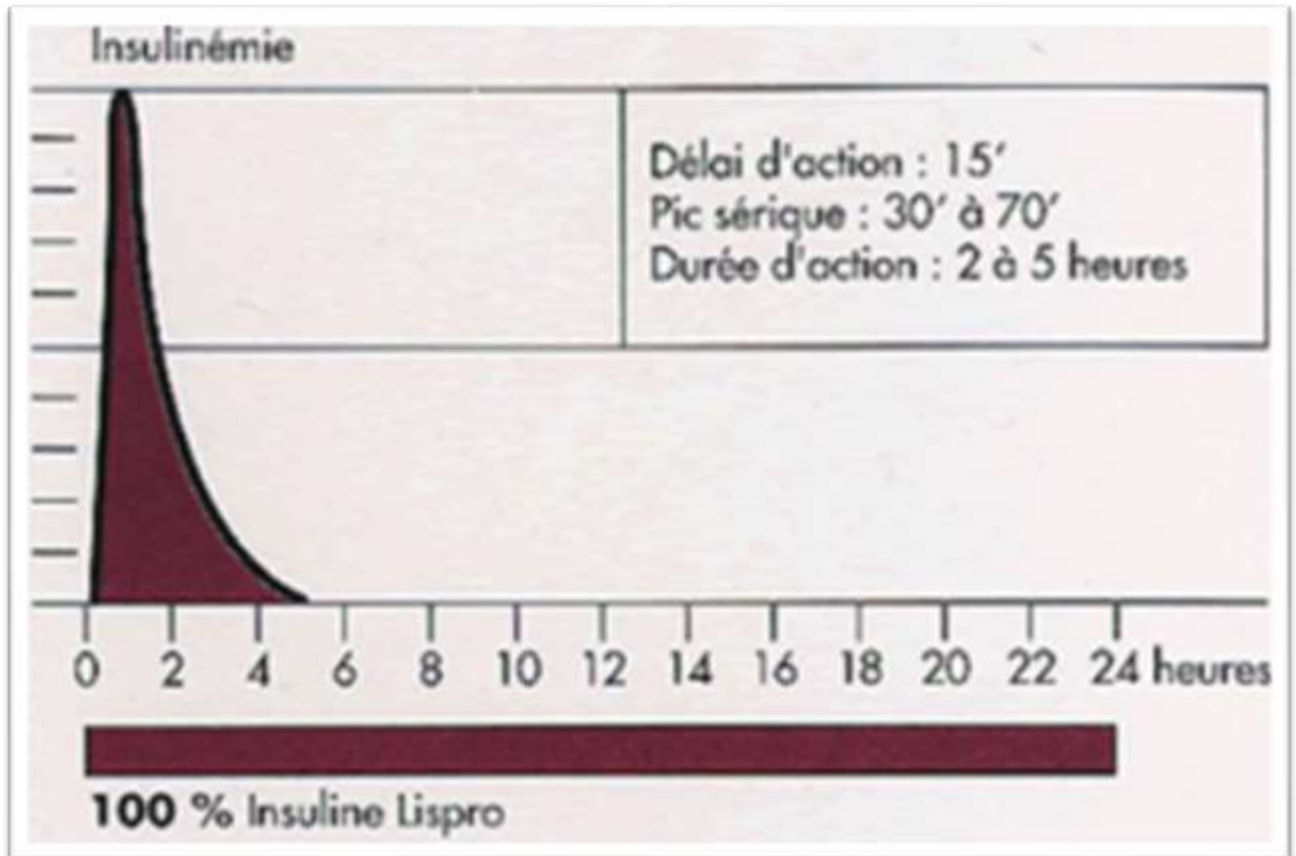
• **Les insulines d'action rapide et brève**

Leur effet hypoglycémiant commence après environ 30 minutes, il est maximal après une à trois heures, et persiste cinq à sept heures (Vidal 2010 ; Verge, 2004).



**Figure 2** : Profil d'insulinémie de l'insuline rapide et brève

L'avènement des analogues de l'insuline rapide a permis d'améliorer la pharmacocinétique ; par exemple Humalog® du laboratoire Lilly possède un délai d'action d'environ 15 minutes, avec une durée d'action plus courte, de deux à cinq heures (Verge, 2004).

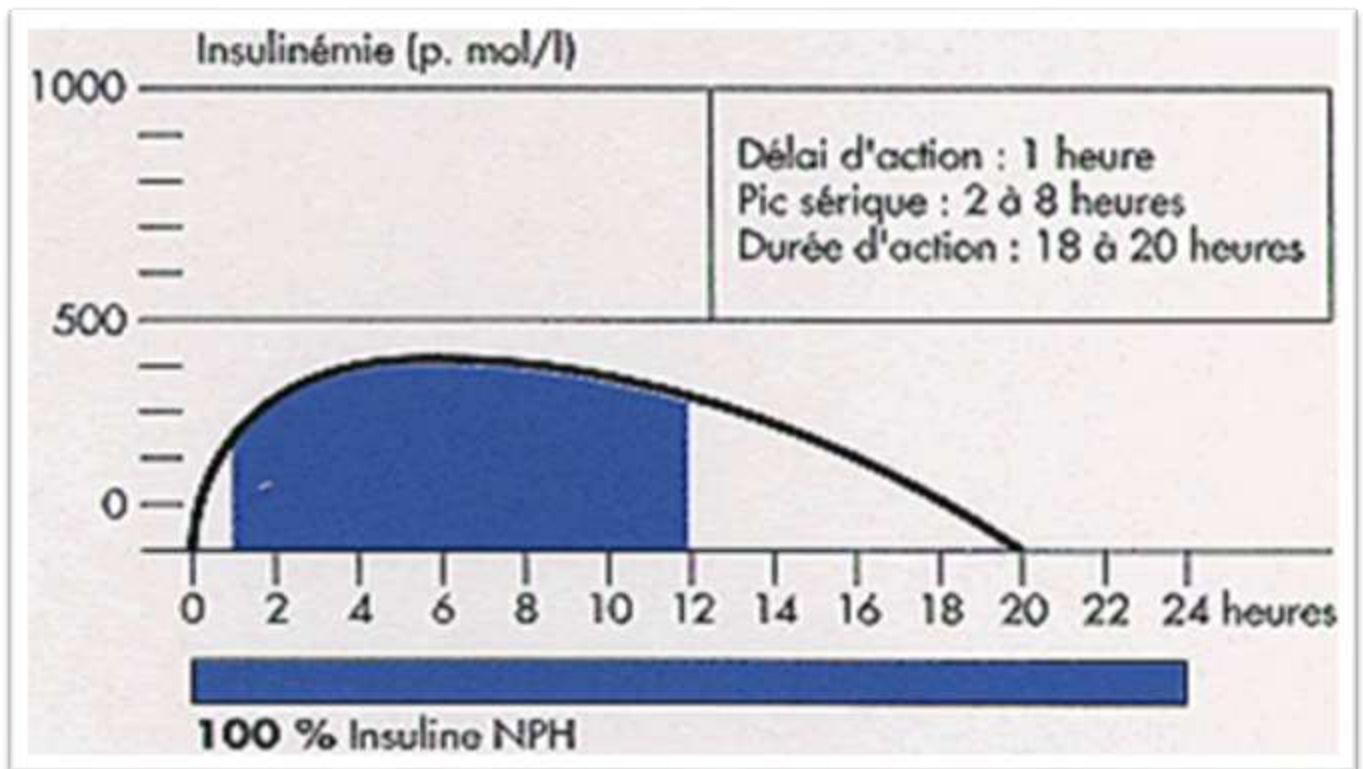


**Figure 3** : Profil d'insulinémie des analogues de l'insuline rapide

• **les insulines d'action intermédiaire ou semi-lente :**

Elles sont obtenues par addition de protamine (Umluline NPH®), ou de zinc (Umluline zinc).

La durée d'action s'étend généralement sur 18 à 20 heures. L'effet commence une à deux heures après l'injection (Vidal 2010 ; Verge, 2004).

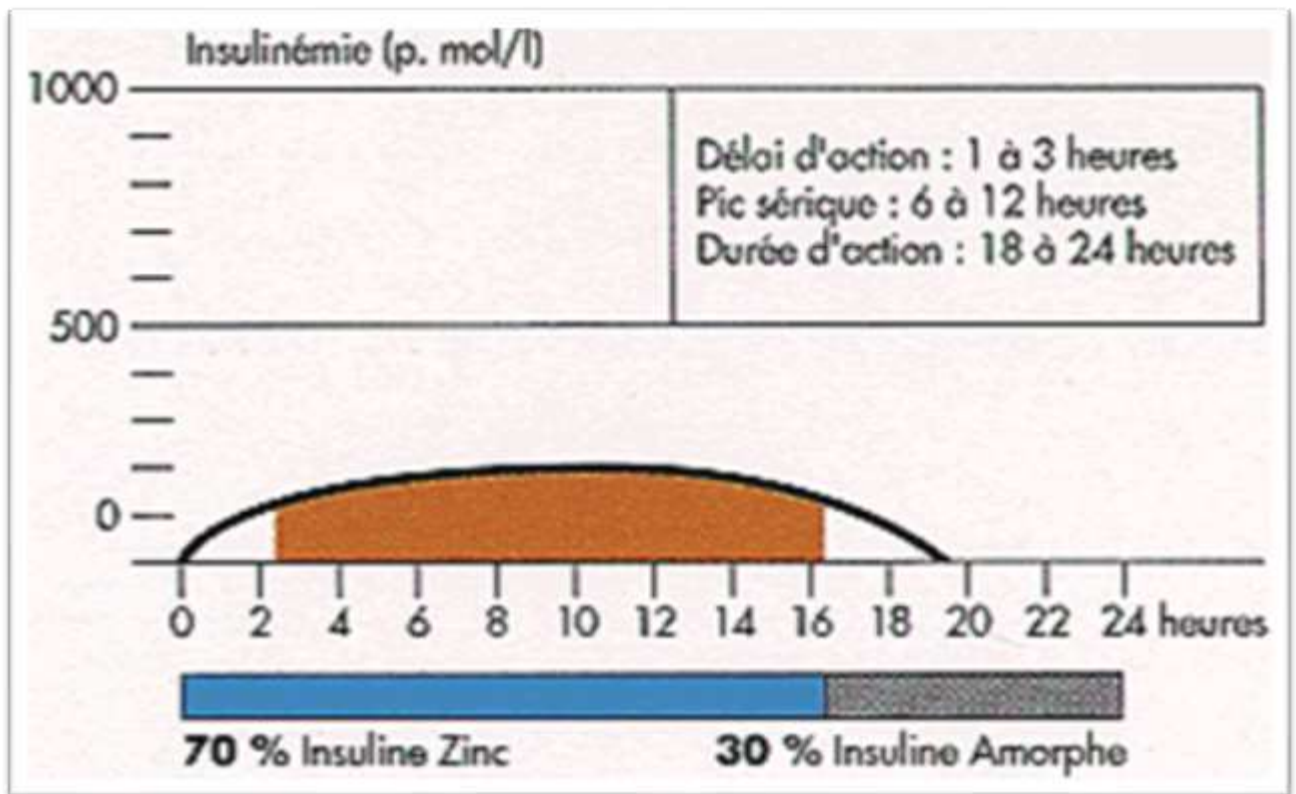


**Figure 4** : Profil d'insulinémie des insulines intermédiaires ou semi-lentes

• **les insulines d'action prolongée ou lente ; très prolongée ou ultra-lente :**

Ce 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 (Vidal 2010 ; Verge, 2004).





**Figure 5** : Profil d'insulinémie des insulines retardés

#### VI - 5 - 2 - 2. Les schémas insuliniques

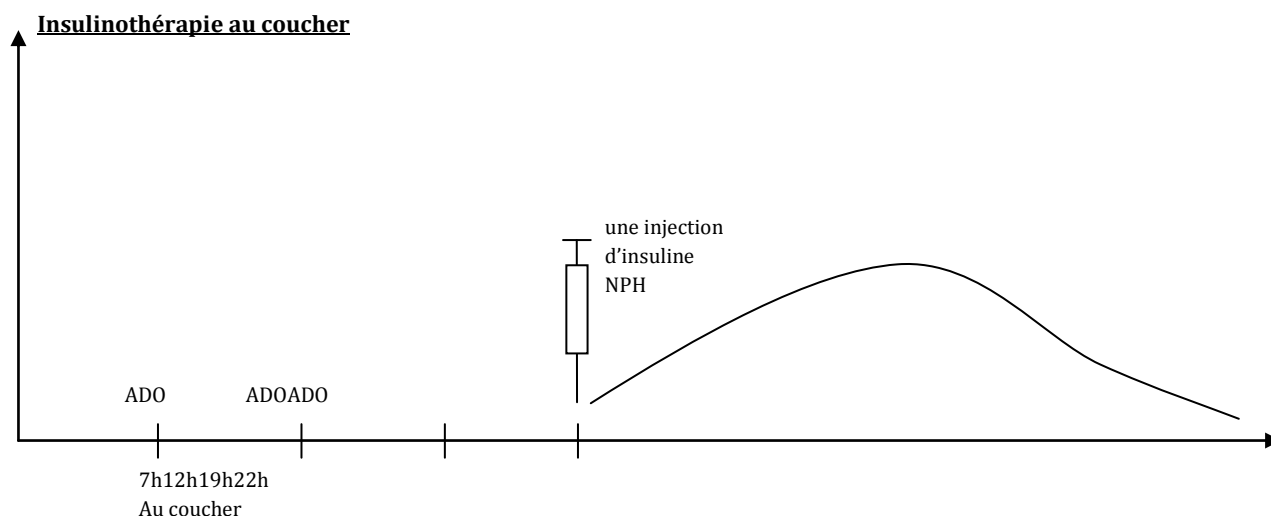
(Anoma, 2001 ; Dawn et Irl, 2003 ; Verge, 2004)

On appelle schéma insulinique, la manière de combiner les différentes insulines pendant les 24 heures d'une journée. L'objectif du schéma insulinique, est d'obtenir des glycémies aussi normales, que possible tout en conservant le confort de vie du diabétique. Les objectifs glycémiques ne sont pas les mêmes lorsqu'on tient compte de l'âge du patient, et de ses possibilités d'éducation. L'équilibre glycémique à long terme se juge par le dosage régulier de l'hémoglobine glyquée (HBA1c). Mais compte tenu de nombreux facteurs (conditions socio-économiques, activité du sujet, compliance, confort), les schémas proposés varient (Anoma, 2001).



**- Technique à une injection ou insulinothérapie au coucher (Aka, 2002 ; Anoma,2001)**

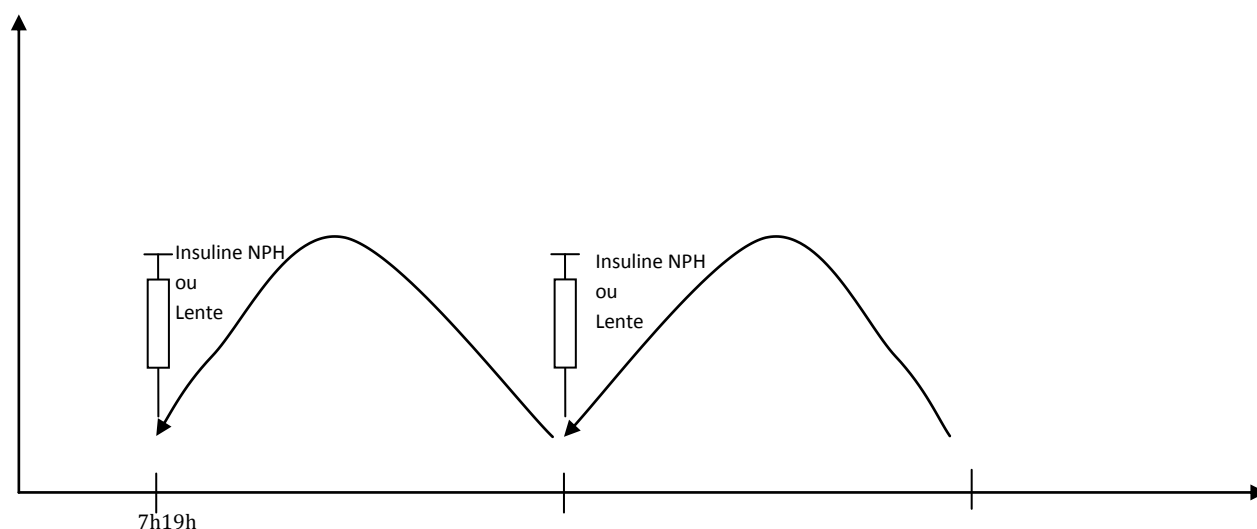
Elle sera utilisée en l'absence de contre-indications aux hypoglycémifiants oraux et lorsque l'insulino-requérance n'est encore que partielle. Elle utilise le soir au coucher une injection d'insuline intermédiaire (NPH) ou d'analogues lents (lantus®) et au cours de la journée des antidiabétiques oraux.



**Figure 6:** Schéma d'insulinothérapie à une injection (insuline NPH + antidiabétique oral)

**- Technique à deux injections. (Anoma, 2001)**

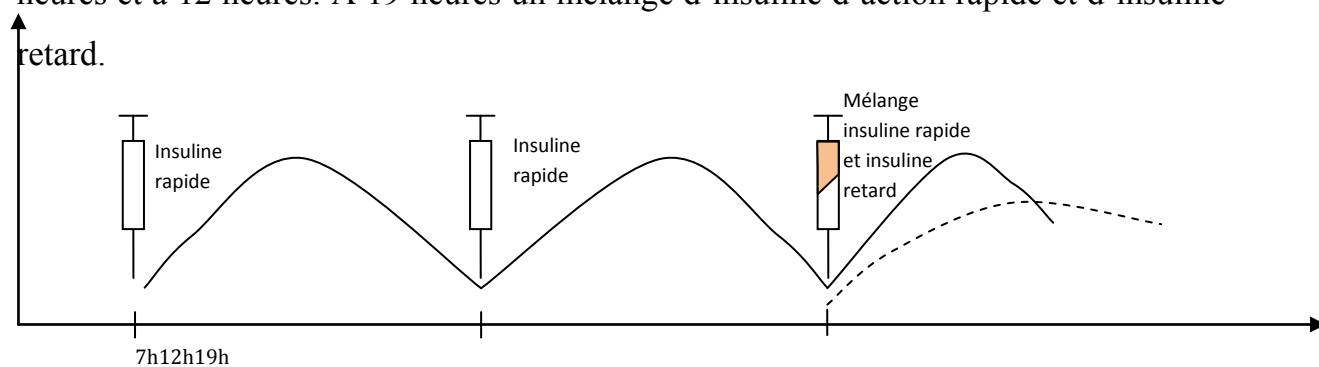
Dans les techniques à deux injections, l'on utilise l'injection biquotidienne d'insuline à action intermédiaire ou le mélange d'insulines à action rapide et d'insuline à action intermédiaire qui permet de couvrir la matinée et la nuit. L'auto-surveillance glycémique pluriquotidienne est nécessaire et la gestion de l'insulinothérapie rejoint celle du diabète de type 1. Elle réalise un compromis entre les contraintes que représentent le nombre d'injections et la sécurité qui est moins bonne (hyperglycémie et hypoglycémie fréquentes).



**Figure 7** : Schéma d'insulinothérapie à deux injections (2 insulines lentes ou Mélange insuline rapide et d'insuline à action intermédiaire)

#### - La technique à trois injections

La normalisation de la glycémie nécessite un schéma d'insulinothérapie comportant deux injections d'insulines d'action rapide par voie sous cutanée à 7 heures et à 12 heures. A 19 heures un mélange d'insuline d'action rapide et d'insuline retard.



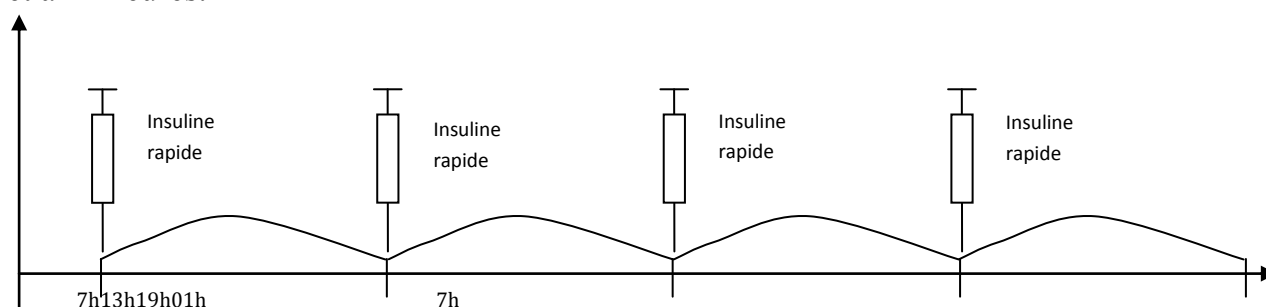
**Figure 8** : Schéma d'insulinothérapie à trois injections (2 insulines rapides et un mélange d'insuline rapide et d'insuline retard)

### - Insulinothérapie conventionnelle optimisée (ICO) (Koudougnon, 2004)

La normalisation de la glycémie nécessite un schéma d'insulinothérapie comportant des injections d'insuline rapide par voie sous-cutanée toutes les six heures. C'est l'insulinothérapie conventionnelle optimisée ou ICO. C'est un schéma à quatre injections d'insuline rapide. Elle se fait dans le Service d'Endocrinologie Diabétologie à 7 heures, 13 heures, 19 heures, 24 heures.

L'injection de 7 heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 13 heures inclus. L'injection de 13 heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 19 heures inclus. L'injection de 19 heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 01 heure inclus. L'injection de 01 heure détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 7 heures du lendemain matin.

Ce schéma insulinique s'accompagne de trois collations prises à 10 heures, 19 heures, et à 22 heures.



**Figure 9** : Schéma d'insulinothérapie à quatre injections d'insulines rapides

#### • Effets indésirables de l'insulinothérapie (Vidal 2010 ; Anoma, 2001)

Ce sont :

- les hypoglycémies ;
- les hyperglycémies matinales ;
- la prise de poids ;
- les allergies à l'insuline ;
- les lipodystrophies ;
- les infections ;
- l'insulino-résistance.

• Contre-indications de l'insulinothérapie (**Anoma, 2001 ; Verge, 2004**)

Lorsque l'insulinodépendance est manifeste (maigreur, cétose) il n'y a pas de contre-indications. La présence d'une insuffisance rénale doit conduire à réduire les doses d'insuline. L'on se guide en tenant compte de la glycémie à jeun et post-prandiale. Lorsque l'insulinothérapie est difficile à mener en raison d'une situation très invalidante (cécité, cause psychiatrique, sociologique), l'on réduit les ambitions à l'objectif à court terme (prévention de la cétose et de la très forte polyurie osmotique).

• Interactions médicamenteuses de l'insuline (**Vidal 2010 ; Anoma, 2001 ; Verge, 2004**)

- Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), l'octréotide, les salicylés.
- Diminution de l'effet hypoglycémiant avec la chlorpromazine, les glucocorticoïdes.

**Tableau XIV** : Les différentes insulines disponibles en Côte d'Ivoire ou susceptibles de l'être (Vidal 2010 ; Lokrou, 2002 ; Soltani et Perlemuter, 1998)

PRINCIPALES INSULINES	DELAÏ D'ACTION	DURÉE D'ACTION (SC)
<u>Insulines ultra-rapides</u> Apidra® Humalog® Novorapid®	10 à 20 min	3 à 5 heures
<u>Insulines rapides</u> Actrapid® HM Insulet® rapide Insuman® rapide Umuline® rapide	15 à 30 min	6 à 8 heures
<u>Insulines intermédiaires (semi-retard)</u>  Umuline® Profil 10 - 20 - 30 - 40  Umuline® NPH  Rapitard® HM - 25% Actrapid - 75% Semi-lente  Mixtard®50 - 50% Actrapid® - 50% Insulatard®  Insulatard® HM  Insulet mix	15 à 30 min  30 mn à 1 heure  15 mn à 30 min  15 à 30 min  15 à 30 min  15 à 30 min	12 à 16 heures  12 à 16 heures  12 à 16 heures  12 à 16 heures  12 à 16 heures  12 à 16 heures
<u>Insulines retards</u> Umuline® Zinc Ultratard®HM Novolente® zinc composée Monotard	2 heures 4 heures 1 h 30 min 4 à 6 heures	24 à 48 heures 20 à 24 heures 20 à 24 heures 10 à 18 heures
<u>Insulines ultra-lentes</u> Lantus® Levemir®	2 heures 2 heures	24 heures 18 à 24 heures

### VI - 5 - 2 - 3. Les systèmes de délivrance de l'insuline

#### • **Les seringues (Anoma, 2001 ; Dawn et Irl, 2003)**

Les seringues se présentent avec des aiguilles serties, micro-fines, stériles et jetables. Les seringues sont graduées en unités. Elles utilisent de l'insuline en flacon, et permettent de faire le mélange d'insulines compatibles. Ces flacons renferment 10 ml d'insuline dosée à 100 UI d'insuline/millilitre.

#### • **Les stylos injecteurs (Dawn et Irl, 2003 ; Soltani et Perlemuter, 1998)**

Ils ont pour objectif principal le confort de l'injection. Il existe deux types de stylos :

- **les stylos jetables pré-remplis** : ils contiennent 3ml d'insuline.

Exemple : Humalogpen du laboratoire Lilly, il délivre de l'Humalog® qui est une insuline ultra rapide.

Le LevemirFlexPen du laboratoire Novonordisk, il délivre du Levemir qui est un analogue à action lente.

- **les stylos injecteurs d'insuline** : Ils utilisent des cartouches d'insuline jetables de 3ml, qui seront logées dans un réservoir. L'insuline injectée est dosée à 100 UI/ml. Les stylos sont dotés d'un système qui permet de programmer la dose à injecter et d'une aiguille jetable.

#### • **Les pompes à insulines (Defronzo, 1999 ; Soltani et Perlemuter, 1998)**

Elles sont de deux types :

- **Les pompes à insuline externes** : Il s'agit d'un pousse-seringue miniature, portable, et programmable. Elle possède un réservoir d'insuline (seringue ou cartouche spéciale adaptée à chaque modèle de pompe) sur lequel est fixée une tubulure munie à son extrémité d'une canule en téflon. Cette canule est en fait, une aiguille en métal, qui est placée dans le tissu sous-cutané.

L'insuline est administrée en continue 24h/24h. Le débit de base a pour but de maintenir les glycémies normales et stables, durant les périodes où le sujet est à jeun.

Avant chaque repas, le patient déclenche manuellement des injections d'insuline (bolus). Le but étant de maintenir un bon contrôle des glycémies postprandiales. Sauf exception l'insuline utilisée est un analogue rapide de l'insuline.

Le mode d'administration continu de l'insuline et l'utilisation exclusive de l'insuline rapide présentent un certain nombre d'avantages à savoir : l'amélioration de l'équilibre glycémique (HbA1c, moyenne glycémique), un équilibre glycémique plus stable et plus reproductible d'un jour à l'autre, une réduction de la fréquence des hypoglycémies et des hyperglycémies.

Cependant une double surveillance du matériel (pile, moteur, seringue, cathéter) et de l'équilibre glycémique est nécessaire. Cela exige donc une très bonne compréhension du fonctionnement de la pompe et de l'adaptation des doses d'insuline en fonction de la surveillance glycémique et des circonstances de la vie.

- **Les pompes implantables** : Il s'agit de pompes qui seront implantées sous-anesthésie. La pompe et la partie proximale du cathéter sont en situation sous cutanée. La partie distale du cathéter pénètre dans la cavité péritonéale où l'insuline est administrée en continu. Le mode de fonctionnement est le même que la pompe externe, ici une télécommande permet le réglage des débits de base et des bolus par radiofréquence.

Les pompes implantables, par rapport aux pompes externes, permettent une résorption plus rapide de l'insuline par voie péritonéale. Elles permettent d'obtenir des insulïnémies postprandiales élevées et un retour plus rapide à l'insulïnémie de base.

Les inconvénients des pompes implantables sont : le coût élevé, les problèmes cutanés et techniques qu'elles posent (possibilité de cristallisation de l'insuline à l'intérieur de la pompe).

➤ *Les incrétinomimétiques analogues du GLP-1 (Vidal 2010 ; Radermecker, 2005)*

Les analogues du GLP-1 sont des peptides synthétiques similaires au GLP-1. Ces médicaments vont se fixer sur le récepteur du GLP-1 et mimer son action. Il s'agit

d'un récepteur spécifique à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G. Deux analogues du GLP-1 sont disponibles :

- **L'exénatide** : C'est un peptide isolé au départ de la salive d'un lézard «*helodermasuspectum*» qui présente 50% de similitude avec le GPL-1 humain (**Deshaies et Postie, 2008**). Il se fixe aux récepteurs du GLP-1 humain et est résistant à la dégradation par la DPP-4. Les concentrations plasmatiques restent stables jusqu'à 6 heures après l'injection sous cutanée (**Virally et al., 2008**).

- **Le liraglutide** : Obtenu par la liaison de l'analogue à une grosse molécule stable comme l'albumine, ce qui lui confère la stabilité métabolique.

- Efficacité

Les analogues du GLP-1 entraînent une réduction d'environ 1% du taux de l'hémoglobine glyquée aux doses moyennes de 5µg à 10µg en deux injections sous cutanée (**Buyschaert, 2009**). Ils possèdent un avantage certain sur le poids ; en effet la perte de poids moyenne de 2,4 kg est progressive et dose-dépendante (**Deshaies et Postie, 2008**). De plus ces médicaments n'induisent pas d'hypoglycémie en raison de l'effet gluco-dépendant.

Ils sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2, en association avec la metformine, les sulfonilurées et les thiazolidinediones. Ils peuvent être utilisés également en cas de combinaison metformine-sulfonilurées.

Ils ne sont pas utilisés en monothérapie.

- Effets indésirables (**Vidal 2010**)

Les effets secondaires touchent la sphère intestinale. Il s'agit de nausée, de vomissements, et de diarrhée.

Ils sont également cutanés, avec une intolérance locale au site d'injection cutané. L'on note aussi le développement d'anticorps anti-exénatide surtout au début du traitement avec l'exénatide.



•Contre-indications (**Deshaies et Postie, 2008**)

- le diabète de type 1 ;
- les insuffisances rénales sévères ;

• Précautions d'emploi (**Burge et al., 1998**)

Les injections doivent se faire dans l'heure qui précède le repas, avec la plus petite dose possible.

**Tableau XV** : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché (**Vidal 2010 ; Buyschaert, 2009**)

CLASSE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITES	DOSAGE	POSOLOGIE
Les analogues du GLP-1	Exénatide	Byetta®	5 µg 10 µg	2 × 5-10 µg/jour
	Liraglutide	Victoza®	0,6mg 1,2mg 1,8mg	2 × 0,6-1,8/jour

## VII. SURVEILLANCE DU DIABETE DE TYPE II

La surveillance du traitement est assurée par le personnel médical et par le diabétique lui-même. Chez le patient stabilisé, traité par des médicaments non susceptibles de provoquer une hypoglycémie (metformine, glitazone) l'importance est moindre ; par contre chez le patient stabilisé sous antidiabétiques oraux susceptibles de provoquer une hypoglycémie (sulfonylurées, glinides, insuline) la surveillance s'avère utile, et permet d'adapter le traitement.

Chez le patient non stabilisé ; ou chez qui la valeur cible en hémoglobine glyquée n'est pas atteinte, l'auto-surveillance glycémique permet de faire le choix de la thérapie.

L'objectif principal de la surveillance glycémique est la recherche d'un objectif glycémique le plus proche possible de la normale. Elle permet ainsi une meilleure stabilité glycémique et une flexibilité dans la gestion du traitement au quotidien.

## **VII - 1. LES MOYENS**

### VII - 1 - 1. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée est un paramètre indispensable pour la surveillance au long cours de l'équilibre glycémique. Il fournit un élément capital d'évaluation de l'équilibre glycémique sur les deux mois précédant le dosage.

Il existe une corrélation entre le taux d'hémoglobine glyquée et le risque de survenue de complications.

Pour un diabète équilibré, le taux normal de l'HbA1c se situe entre 5 et 5,65%. L'on estime qu'une valeur de 6% correspond à une glycémie moyenne de 1,20g/L avec ensuite une progression linéaire de 0,30g/L par augmentation de 1%. (7% =1,50g/L ; 8%=1,80g/L ; 9%=2,1g/L) (Varroud et al., 2004).

### VII - 1 - 2. Les glycémies capillaires

La détermination se fait à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire. Elle donne des résultats fiables, en un temps court, à partir d'une goutte de sang prélevé sur le doigt avec des auto-piqueurs ou des lancettes.

### VII - 1 - 3. La glycosurie

C'est la méthode la plus ancienne connue pour apprécier indirectement le contrôle des glycémies ; car il y'a glycosurie lorsque le seuil rénal du glucose est atteint (1,80g/L). Elle fait place actuellement aux glycémies capillaires.

### VII - 1 - 4. La cétonurie

Les corps cétoniques apparaissent dans les urines lorsque l'organisme ne peut plus utiliser du glucose. Cela s'observe dans le coma acido-cétosique diabétique. En effet au cours de l'acidocétose, la glycosurie est massive et la glycémie est élevée.

La détermination semi-quantitative sur l'échelle colorimétrique à l'aide de bandelette réactive, de la glycosurie (Kétodiastix®, Kétodiabur®) et de la cétonurie (Kétodiastix®) doit se faire de manière simultanée avec la glycémie capillaire (Varroud et *al.*, 2004).

#### VII - 1 - 5. La fructosamine

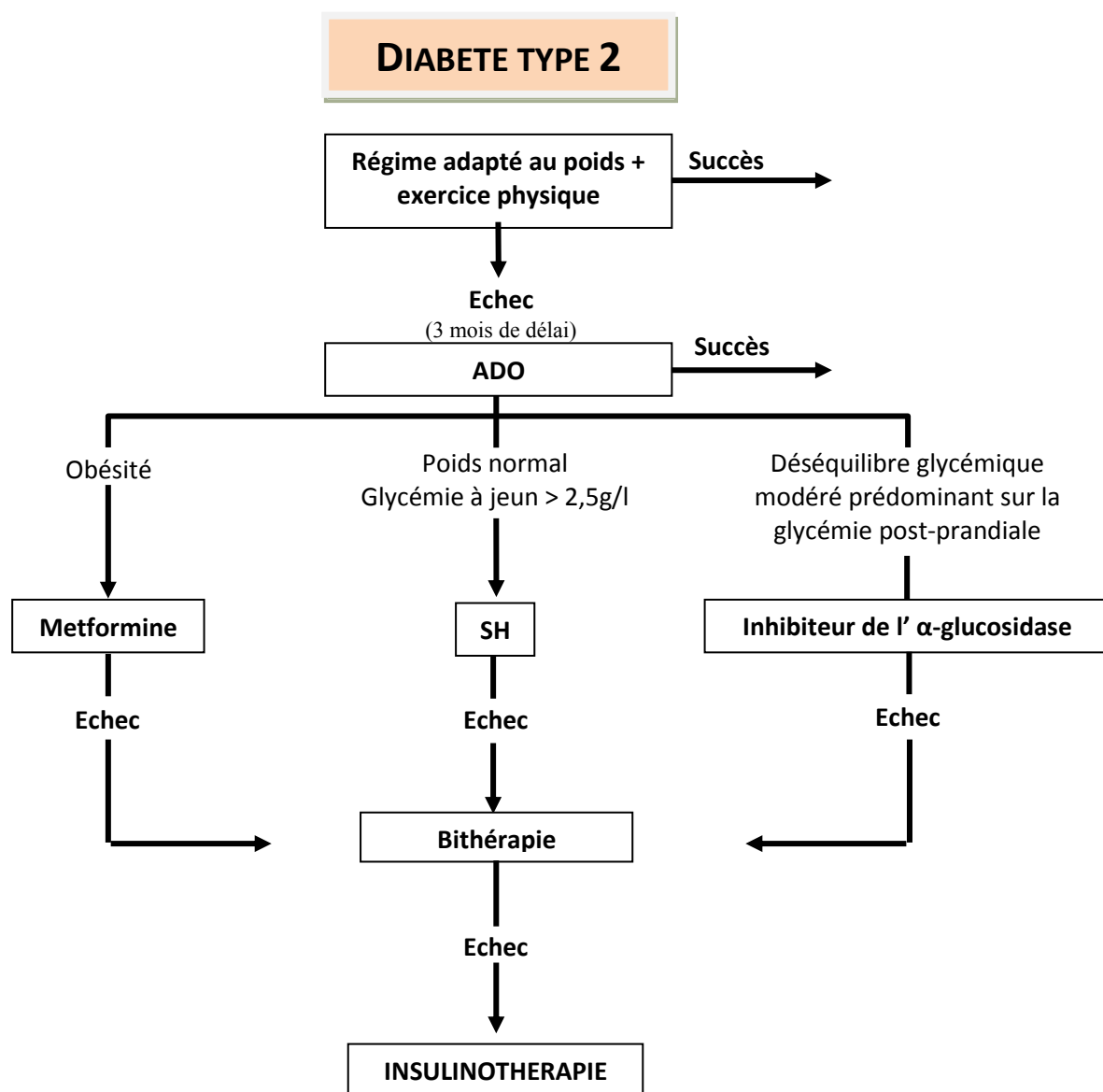
Les fructosamines d'un point de vue chimique désignent l'ensemble des cétoamines produites par réaction de glycation d'un sucre. Il s'agit habituellement du glucose avec des protéines plasmatiques. Elle est tout comme l'hémoglobine glyquée, utilisée comme marqueur du contrôle glycémique. Cependant l'information qu'elle fournit porte sur une période plus courte (deux semaines précédant le dosage). Son dosage présente plus d'intérêts que celui de l'hémoglobine glyquée car sensible à des variations plus récentes de la glycémie. Il peut s'agir de :

- la détermination de la dose efficace d'insuline dans un diabète insulino-dépendant récent ;
- également du diabète insulino-dépendant instable, mal contrôlé pour lequel il est important de changer les doses d'insuline ;
- de la surveillance du diabète gestationnel (Anoma, 2001 ; Varroud et *al.*, 2004).

#### **VII - 2. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE II**

Un arbre décisionnel a été élaboré en vue d'obtenir la normalisation glycémique au cours du diabète sucré de type 2. Il suit les règles ci-dessous :

Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie ne doit jamais être utilisé d'emblée, en effet ce n'est qu'après l'échec du régime hygiéno-diététique qu'il doit être mis en œuvre. Cette stratégie thérapeutique du diabète de type 2 est illustrée par la figure 10 qui présente l'ancien algorithme pour le traitement du diabète de type 2. La figure 11 présente le nouvel algorithme, il prend en compte les nouvelles molécules introduites dans la prise en charge du diabète de type 2.

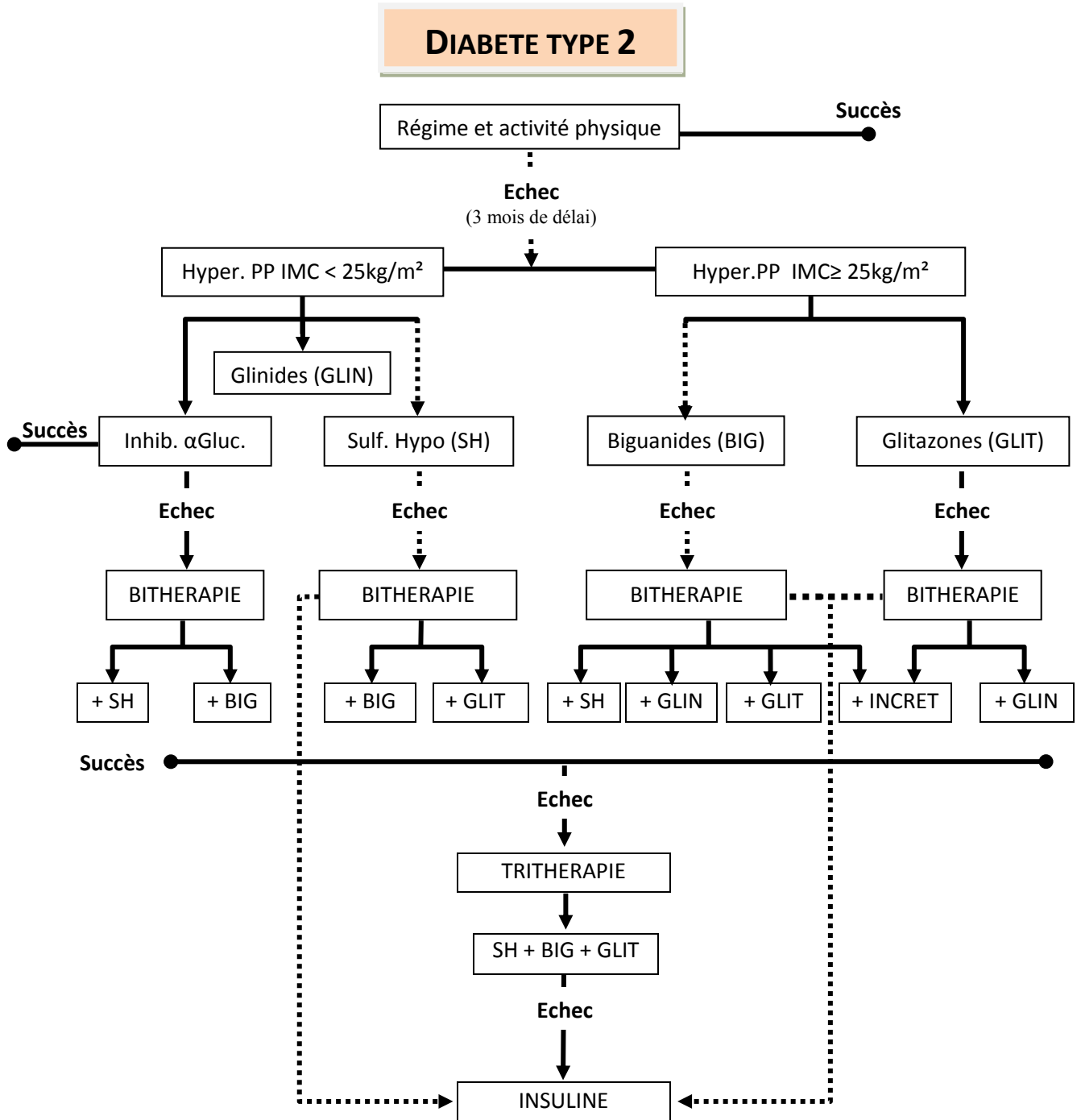


**Figure 10** : Ancien arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2 (Lokrou, 2002)

**Légende**

**ADO** : Antidiabétiques oraux

**SH** : Sulfamides hypoglycémiants



**Figure 11:** Nouvel arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2 (Elgrably, 2005 ; Sanogo, 2001)

**Légende** BIG : Biguanides ; GLIT: Glitazones ; GLIN: Glinides ; HYPER PP: Hyperglycémie post prandiale ; IMC : Indice de masse corporelle ; INHIB α GLUC: Inhibiteurs de l'α glucosidase ; INCRET: Incrélines ; SH: Sulfamides hypoglycémiantes

## VII- QUELQUES GENERALITES SUR LE DIABETE DE TYPE I

### ➤ Définition

Autrefois connu sous le nom de diabète insulino-dépendant, le diabète de type I se caractérise par une hyperglycémie due à une déficience absolue de la production d'insuline par le pancréas. Il apparaît en général chez l'enfant ou l'adolescent (mais peut survenir à un stade ultérieur de la vie).

En général, les patients ne sont pas obèses avec ce type de diabète, mais l'obésité n'est pas incompatible avec le diagnostic.

### ➤ Étiologie

En général (mais pas toujours), il est causé par la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, avec la présence de certains anticorps dans le sang. C'est une maladie complexe causée par des mutations sur plusieurs gènes, ainsi que par des facteurs environnementaux.

### ➤ Symptômes

- Excrétion excessive d'urine (polyurie), sensation de soif (polydipsie), de faim et perte de poids inexplicée.
- Engourdissement des extrémités, douleurs dans les pieds (sensations de gêne), asthénie et vision floue.
- Infections récurrentes ou graves.
- Perte de conscience, nausées/vomissements sévères (acidocétose) ou coma. L'acidocétose est plus fréquente en cas de DID que de DNID.

### ➤ Diagnostic

- Le diagnostic est posé en présence des symptômes classiques d'hyperglycémie et d'une analyse de sang anormale.
- Glycémie (concentration plasmatique de glucose)  $\geq 7$  mmol/l (ou 126 mg/dl) ou  $\geq 11,1$  mmol/l (ou 200 mg/dl) 2 heures après une charge orale de glucose de 75g.

- Chez un patient n'ayant pas les symptômes classiques, on peut aussi poser le diagnostic avec deux analyses de sang anormales faites à des jours différents.

➤ **Traitement**

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. Il s'agit d'injections à vie de différentes combinaisons d'insuline (insuline rapide/lente). L'éducation du patient pour l'autosurveillance des signes et symptômes d'hypoglycémie (comme la faim, les palpitations, les tremblements, les sueurs, la somnolence et les étourdissements) et d'hyperglycémie est recommandée de même que son éducation sur l'alimentation, l'exercice physique et les soins des pieds.

### **CHAPITRE III : MEDECINE TRADITIONNELLE ET DIABETE**

Les plantes médicinales sont employées pour le contrôle du diabète dans beaucoup de pays.

Selon les estimations de l'OMS, plus de 80% de la population mondiale, surtout dans les pays en développement, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires (OMS, 1965). La phytothérapie est une thérapie médicale qui utilise les plantes pour élaborer des remèdes destinés à améliorer le bien-être général et à soigner.

Les plantes médicinales faciles à utiliser, seraient potentiellement efficaces et peu coûteuses. Le mode de préparation et d'administration sont des facteurs déterminants dans un traitement (Perez et Zavala, 1998 ; Perla et Jayanty, 2013). Un grand nombre de plantes sont utilisées dans les pratiques de la médecine traditionnelle. La recherche de principes actifs naturels à partir des plantes médicinales qui peuvent traiter les désordres métaboliques du diabète est d'un grand intérêt pour la santé. De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques. Certaines sont à l'origine de la mise au point de médicament tel que la metformine grâce au *Galega officinalis* (Pastel, 2012). Les estimations ethnobotaniques montrent que plus de 1200 espèces végétales, soit plus de 725 genres appartenant à 183 familles, sont utilisées dans le traitement du diabète (OMS, 1965).

Plusieurs études pharmacologiques ont été menées à travers le monde sur les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles (OMS, 1965). En effet des travaux expérimentaux ont été réalisés afin de vérifier l'activité antidiabétique de certaines de ces plantes (Eddouks et al., 2007) ainsi que les principes actifs responsables de cette activité (OMS, 1985).

Actuellement, les investigations ethnopharmacologiques sont centrées sur la validation expérimentale des propriétés curatives traditionnellement attribuées à ces remèdes (Eddouks et al., 2007). Certaines de ces plantes dont l'activité pharmacologique a été confirmée sur des modèles animaux ont également fait l'objet d'études cliniques



comme la momordique, la gymnéma et l'armoise (Eddouks et al., 2007). L'utilisation de ces ressources naturelles médicinales dans le traitement du diabète ne pourra être optimale que par la voie des études scientifiques.

**Tableau XVI** : quelques plantes antidiabétiques de la pharmacopée africaine (Mbodj, 2003)

FAMILLES	BINOME LATIN	GROUPES CHIMIQUES OU PRINCIPES ACTIFS	DROGUES
Acanthaceae	<i>Ipomea batatas</i> Lam.	Ipomeanine	Tiges
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i> Linn. <i>Sclerocarya birrea</i> Mochst.	Flavonoïdes Quercétine	Ecorces Feuilles
Apocynaceae	<i>Catharanthus roseus</i>	Alcaloïdes	Tiges, feuilles
Bignoniaceae	<i>Tecoma stans</i>	Técomine et técostamine	
Caricaceae	<i>Carica papaya</i> Linn.	Carpaïne	Feuilles
Celastraceae	<i>Maytenus senegalensis</i>	Anthocyanes	Feuilles
Cesalpiniaceae	<i>Tamarindus indica</i> Linn.	Orientine, vitexine	Feuilles
Crucifères	<i>Brassica alerata</i> <i>Phaseolus vulgaris</i>	Composés soufrés	Feuilles
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> Linn. <i>Momordica foetida</i>	Momordicine	Tiges, feuilles
Ericaceae	<i>Vaccinum myrtillus</i>	Momordicine Flavonoïdes	Tiges, feuilles Feuilles
Euphorbiaceae	<i>Bridela ferruginea</i> Benth- <i>Chrosophora</i> <i>senegalensis</i> (Lam)A. Juss- <i>Eucalyptus globulus</i> Labill- <i>Phyllanthus nurri</i> Linn.	Tanins galiques Flavonoïdes Triterpènes -quercétine	Feuilles tiges Feuilles feuilles Feuilles fruits
Icacinaceae	<i>Icacina senegalensis</i>	-	Feuilles
Lauraceae	<i>Persea americana</i> Mill	Persiteol	Feuilles, fruits
Liliaceae	<i>Allium cepa</i> Linn. <i>Allium sativum</i> Linn.	Allicine Allicine	Bulbes Bulbes
Myrtaceae	<i>Eugenia jambolana</i> Lam- <i>Hygropohila auriculata</i> Heins	Lupéol	Graines, tiges Feuilles
Musaceae	<i>Musa paradisica</i> Linn.	-	Feuilles
Moraceae	<i>Morus alba</i> <i>Morus nigra</i> <i>Ficus glomerata</i> <i>Ficus regligiosa</i>	Phytosteroglycosides et anthocyanes glycosides stéroliques	Feuilles Feuilles
Meliaceae	<i>Azadiracha indica</i> A.Juss	Nuribinr, sugiol	Feuilles
Rhamnaceae	<i>Zizyphus mauritiana</i>	Rutine	Feuilles
Sapindaceae	<i>Blighia sapida</i> koning	Hypoglycines A et B	Fruits, graines
Scrophulariaceae	<i>Scoparia dulcis</i>	Ameline	Tige, feuilles

### ❖ **Utilisation des plantes antidiabétiques en Côte d'Ivoire**

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales ont été le principal, voire l'unique recours de la médecine. En Côte d'Ivoire, les plantes médicinales et les remèdes traditionnels n'ont jamais été totalement abandonnés au profit de la médecine moderne, ce qui a permis de maintenir une tradition thérapeutique vivante malgré le développement de la médecine moderne (Tourniaire *et al.*, 1994).

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies, y compris le diabète mais ce traitement n'est pas encore pris en compte au niveau des hôpitaux.

La Côte d'Ivoire bénéficie d'un climat diversifié, ce qui permet le développement d'une multitude de plantes sur son territoire. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisées en traitement préventif et/ou curatif (Tourniaire *et al.*, 1994). Des publications ont en effet, rapporté qu'un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de diverses maladies (Hegge et Claverie, 2008). De nombreuses plantes ou préparations utilisées en Côte d'Ivoire sont réputées posséder une action antidiabétique avec un usage fréquent dans une grande partie de la population.

### ❖ **Quelques plantes hypoglycémiantes rencontrées dans la pharmacopée africaine et leurs mécanismes d'action**

Les mécanismes d'action de certaines plantes hypoglycémiantes sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau XVII** : quelques plantes hypoglycémiantes et leurs mécanismes d'action (Bouxi, 2012)

NOMS SCIENTIFIQUES	MECANISME D'ACTION
1- <i>Trigonelle foenum graceum</i> 2- <i>Momordica charantia</i>	- Stimulation de la sécrétion d'insuline - Action hépatique sur le métabolisme du glucose
3- <i>Urtica pilulifera</i> 4- <i>Corandrum sativum</i> 5- <i>Eucalyptus globulus</i>	Stimulation de la sécrétion d'insuline
6- <i>Ocimum sanctum</i> 7- <i>Syzygium aromaticum</i> 8- <i>Spergularia purpurea</i>	Action hépatique sur le métabolisme du glucose
9- <i>Glyrrhiza uralensis</i>	Amélioration de la sensibilité à l'insuline
10- <i>Cinamomon cassia</i>	- Amélioration de la sensibilité à l'insuline - Action insulino-mimétique

❖ **Moyens de diagnostic du diabète par les tradipraticiens (Gbekley et al., 2015)**

Le diagnostic du diabète par les tradipraticiens repose uniquement sur les symptômes. A cet effet, plusieurs symptômes ont été cités. Parmi ces symptômes, la polyurie, les urines visqueuses ou mousseuses, la difficulté de cicatrisation et les vertiges sont les plus représentatifs, cités respectivement par 39,02%, 31,71%, 26,22% et 24,40% des répondants. D'autres symptômes comme les vomissements après prise de médicament, le noircissement du sang, les ictères et les ulcérations internes ont été moins cités (Tableau XVIII). Ces symptômes cités sont liés au cas de complications du diabète sucré évoluant vers une altération chronique des fonctions de certains organes.

**Tableau XVIII** : Symptômes des diabètes tels que cités par les tradipraticiens (**Gbekley et al., 2015**)

Symptômes	% Répondants (n= 164)
Polyurie	39.02
Urines visqueuses ou mousseuses	31.71
Difficulté de cicatrisation	26.22
Vertiges	24.40
Urines sucrées (attraction des fourmis)	19.51
Œdèmes	18.29
Asthénie	17.07
Faiblesse sexuelle	12.20
Douleurs à la miction	12.20
Amaigrissement	10.98
Urines nauséabondes	9.15
Fièvre	9.76
Céphalées	9.76
Difficultés respiratoires	9.15
Polydipsie	9.15
Vomissements après prise de médicament	8.54
Noircissement du sang	6.10
Ictère	4.88
Ulcérations internes	2.44

Les données dans le tableau représentent les pourcentages des tradipraticiens citant un symptôme pour un total de 164 répondants.

#### ❖ **Principes actifs hypoglycémians les plus retrouvés dans les plantes médicinales**

Les plantes sont une source inépuisable de substances pharmacologiques telles que les alcaloïdes, les polyphénols et les terpènes qui leur procurent des propriétés curatives appréciables. Ainsi, sur 252 médicaments considérés comme essentiels par l'OMS, plus de 11% sont exclusivement produits à partir de plantes médicinales (OMS, 1965).

- Alcaloïdes

Plusieurs alcaloïdes isolés à partir de plantes médicinales ont montré une activité hypoglycémiante sur différents modèles animaux. La berbérine, alcaloïde extrait de *Tinospora cordifolia*, posséderait une activité hypoglycémiante grâce à une inhibition de l'alpha-glucosidase et à une diminution du transport du glucose à travers la barrière intestinale (Yapo, 1988).

D'autres alcaloïdes tels que la catharanthine et la vindolinine isolés à partir de *Catharanthus roseus*, diminuent également la glycémie chez des rats normaux rendus diabétiques par la streptozotocine (Sibailly, 1998).

- Polyphénols

Diverses études expérimentales ont mis en évidence des activités hypoglycémiantes chez certains polyphénols (Riley, 1960). Ainsi, l'administration par voie intraveineuse d'acide caféique s'accompagne d'une diminution de la glycémie lors d'un test de tolérance au glucose chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Amiot et *al.*, 2009 ;Edeoga et *al.*, 2006). De même, l'acide hydroxy-benzoïque, les anthocyanes et également un extrait de thé vert administré oralement chez le rat diminuent le pic de glycémie après un test de tolérance au glucose (Randoux, 1997). De tels effets pourraient s'expliquer par une inhibition de glucosidases ou de transporteurs du glucose au niveau de la barrière intestinale limitant ainsi l'absorption intestinale du glucose (Amiot et *al.*, 2009). Une autre hypothèse explique les effets hypoglycémiantes des polyphénols par une augmentation de la captation du glucose par les tissus périphériques. Cet effet est démontré par une augmentation de l'absorption du glucose par des cellules musculaires ou des adipocytes de rats ou de souris mis en culture en présence d'acide caféique (Kumar et *al.*, 2010).

- Terpènes

Les triterpènes et les glucosides stéroïdiques sont des composés bioactifs présents naturellement dans plusieurs plantes ayant une activité hypoglycémiante connue. La charantine isolée à partir de *Momordica charantia* a un effet hypoglycémiant dans le diabète de type 2 (Choudhary et *al.*, ; Lokrou et *al.*, 1986). L'andrographolide

(diterpénoïde lactone) isolé à partir d'*Andrographis paniculata* exerce *in vitro* également une activité hypoglycémisante significative (Jourdain, 2013).

## **CHAPITRE IV : LES MODELES ANIMAUX DANS LE DIABETE**

### **I. LES MODELES SPONTANES**

On dénombre plusieurs modèles spontanés dont :

#### **I-1. Les rongeurs de laboratoire**

##### ***I-1-1. Le rat Goto Kaki Zaki***

C'est un modèle polygénique, non obèse, spontané de diabète de type II qui a été mis au point par un croisement successif des individus intolérants au glucose d'une souche de rats Wistar. Ses principales caractéristiques sont : une hyperglycémie en rapport avec une baisse de la tolérance au glucose, une hypoinsulinémie avec une résistance à l'insuline et une lipidémie normale.

##### ***I-1-2. La souris non obèse diabétique***

Ce modèle développe un diabète insulino-dépendant très semblable à celui de l'homme et qui résulterait de l'infiltration des îlots de Langerhans du pancréas par des cellules immunitaires entraînant la destruction totale des cellules B produisant l'insuline.

##### ***I-1-3. Le rat BioBreeding***

Il fut découvert en 1974 par les laboratoires BioBreeding et il dériverait d'une colonie non consanguine de rats Wistar. Il est utilisé comme modèle du diabète spontané auto-immun (type I).

##### ***I-1-4. Le cobaye***

Les caractéristiques de ce modèle sont : une hyperglycémie, des anomalies des cellules B et des microangiopathies (lésions vasculaires et rénales).

## **I-2- Les grands mammifères**

Ces animaux se rapprochent plus de l'homme que les rongeurs. Les diabètes spontanés présents chez ceux-ci pourraient donc servir de modèle d'étude du diabète sucré chez l'homme. Cependant, l'incidence de diabètes spontanés est rare voire exceptionnelle, ce qui constitue un frein à l'utilisation de ces modèles.

## **II. LES MODELES INDUITS**

### **II-1- Les modèles induits chimiquement**

Plusieurs substances chimiques sont utilisées pour induire un diabète chez les animaux. Ce sont entre autres :

- L'alloxane ou (2,4,5,6 tétraoxypyrimidine ;5,6 dioxuracil)
- La streptozotocine
- Le cyclophosphamide
- La pentamidine

Mais les substances les plus utilisées sont l'alloxane et la streptozotocine et chacune de ces deux substances agit par un mécanisme d'action différent (Spinass et Lehmann, 2001).

L'alloxane a une activité cytotoxique sur les cellules bêta. Cette substance établit un cycle d'oxydoréduction avec formation de radicaux superoxydes. Associée à de fortes doses de calcium cytosolique, elle provoque la destruction rapide des cellules bêta (Dimo et *al.*, 2007 ;Kako et *al.*, 1997 ).

La streptozotocine induit un diabète chez l'animal non prédisposé. Les mécanismes impliqués dans la destruction des cellules bêta par nécrose sont soit une réaction auto-immune par médiation cellulaire, soit une toxicité directe provoquant l'insulite. La streptozotocine traverse la membrane des cellules bêta via le transporteur GLUT 2, ensuite la membrane nucléaire et cause l'alkylation de l'ADN. Par la suite, la streptozotocine induit l'activation de la polymérase (ADP-ribose) et la libération de l'oxyde nitrique (Dimo et *al.*, 2007 ; Kouamé P, 1991).

Les deux substances exercent leur action diabétique lorsqu'elles sont administrées par voie parentérale: par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée. Les doses de ces agents nécessaires pour induire le diabète dépendent des espèces animales, de la voie d'administration et de l'état nutritionnel.

Selon la dose administrée, des syndromes semblables à ceux du diabète de type 1 ou de type 2 peuvent apparaître (Lenzen et *al.*, 1996; Mythili et *al.*, 2004).

La gamme de la dose diabéto-gène de l'alloxane est assez étroite et même un surdosage léger peut être généralement toxique et peut entraîner la perte de nombreux animaux par une toxicité nécrotique des cellules tubulaires rénales, en particulier lorsque des doses trop élevées d'alloxane sont administrées (Lenzen et *al.*, 1996). La dose intraveineuse d'alloxane la plus fréquemment utilisée chez le rat est de 65 mg / kg, mais lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale(i.p.) ou par voie sous-cutanée, sa dose efficace doit être plus élevée (Federiuk et *al.*, 2004). Par exemple, une dose intrapéritonéale inférieure à 150 mg / kg peut être insuffisante pour induire le diabète cette espèce animale (Katsumata et *al.*, 1992). Chez la souris, les doses varient entre 100-200 mg / kg par voie intraveineuse (i.v.) (Machado et *al.*, 2001; Miranda et *al.*, 2006).

Chez les rats adultes, la dose de 60 mg / kg de STZ est la plus utilisée par voie i.v pour induire un diabète insulino-dépendant (Patel et *al.*, 2006), mais des doses plus élevées sont également utilisées. La STZ est également efficace après administration intrapéritonéale d'une dose similaire ou supérieure, mais des doses simples inférieures à 40 mg / kg peuvent être inefficaces (Katsumata et *al.*, 1992). En général, les rats sont considérés comme diabétiques si la glycémie obtenue sur du sang prélevé chez les animaux nourris au niveau de la queue est supérieure à 200-300 mg / dl, 2 jours après l'injection de la STZ. Un modèle de diabète de type 2 peut être induit chez les rats soit par i.v. (veine de la queue) ou i.p s'ils sont traités avec la STZ dans les premiers jours de vie. À l'âge de 8-10 semaines et par la suite, les rats traités de façon néonatale avec la STZ manifestent une légère hyperglycémie basale et ils ont une mauvaise réponse au test de la tolérance au glucose et une perte de la sensibilité des cellules bêta



pancréatiques au glucose (Pascoe et Storlien, 1990). Chez les souris adultes, la STZ administrée à de multiples faibles doses (40 mg / kg) par voie i.v. pendant 5 jours induit un diabète insulino-dépendant qui est assez semblable aux formes auto-immunes (inflammation des îlots et mort de la cellule) du diabète de type 1 (Rees et Alcolado, 2005). D'autre part, une seule dose entre 60 et 100 mg / kg de STZ (Lei et *al.*, 2005; Sharma et *al.*, 2006), administrée systématiquement peut également provoquer un diabète insulino-dépendant, mais il manque le profil auto-immun (Yu *et al.*, 2000).

Le problème potentiel avec la STZ est que ses effets toxiques ne se limitent pas aux cellules pancréatiques, car elle peut causer une insuffisance rénale (Valentovic et *al.*, 2006), une inflammation du stress oxydatif et un dysfonctionnement endothélial (Lei et *al.*, 2005).

La destruction des cellules pancréatiques par les deux médicaments est associée à une énorme libération d'insuline qui rend les animaux plus susceptibles à une hypoglycémie sévère qui peut être mortelle. Ainsi, suite au traitement avec la STZ ou l'alloxane, les animaux sont nourris avec une solution de glucose (5%) pendant 12-24 h. Par la suite, une augmentation des taux de glucose est observée par rapport aux animaux témoins en raison de la carence en insuline. Il est également rapporté que les animaux à jeun sont plus sensibles aux effets de l'alloxane (Katsumata et *al.*, 1992; Federiuk et *al.*, 2004) et une augmentation de la glycémie chez les animaux nourris fournit une protection partielle (Federiuk et *al.*, 2004). En général, les protocoles expérimentaux recommandent que l'administration de la STZ ou de l'alloxane soit effectuée pendant la période de jeûne (8-12 h) et suivie de l'administration d'une solution de glucose pour éviter l'hypoglycémie.

Outre les rats, les chiens, les souris et d'autres espèces animales telles que les lapins et les singes ont été employés pour induire le diabète par ces protocoles, mais les lapins et les cochons sont plus résistants à la STZ (Rees et Alcolado, 2005).

Ces modèles de diabète provoqués par l'alloxane ou la STZ sont considérés comme une étape de dépistage dans la recherche de médicaments pour le traitement du diabète (Kecskemeti *et al.*, 2002).

## **II-2- Les modèles induits chirurgicalement**

Cette méthode consiste en une pancréatectomie complète ou partielle afin de provoquer un diabète de type I ou de type II chez les animaux de laboratoire. Plusieurs études ont utilisé ce modèle en testant des substances naturelles sur des chiens (Kamagaté, 2013). Cette technique présente des limites : nécessité d'un niveau élevé des manipulations, risques d'infections chez les animaux et nécessité d'administration d'antibiotiques, introduction des enzymes pancréatiques pour prévenir la malabsorption et perte de la régulation pancréatique en réponse à l'hypoglycémie. La pancréatectomie partielle a également été employée mais une résection de plus de 80% est nécessaire pour obtenir une hyperglycémie modérée (Nobutomo *et al.*, 2010).

## **II-3- Les modèles induits par hyperglycémie provoquée**

La surcharge du glucose est absorbée par les animaux avant ou après administration du produit testé en prise unique ou répétée. Le glucose utilisé pour induire le diabète expérimental est administré à une dose de 4g/kg/vo (Guillausseau PJ, 1997 ; Kamtchouing P *et al.*, 1999).

## **II-4- Autres types de modèles induits**

En plus des modèles induits par voie chimique, par voie chirurgicale et par hyperglycémie provoquée, plusieurs autres modèles peuvent être utilisés pour induire un diabète chez les animaux de laboratoire. On peut citer :

### **➤ Les modèles induits par inoculation de virus**

Certaines infections virales peuvent engendrer un diabète aussi bien chez l'homme que chez l'animal. L'exemple le plus connu est l'infection de la souris par le virus EMC (Encephalomyocarditis). Ce virus entraîne un diabète en pénétrant dans la cellule B. L'ADN viral s'intégrant au génome de la cellule B hôte provoque une altération des fonctions de ces cellules et notamment de la synthèse et de la sécrétion d'insuline.

➤ **Les modèles induits par le régime alimentaire**

Ils ont permis de mettre en évidence le rôle de la consommation hypercalorique et de l'âge associés à un manque d'activité physique.

**La souris Spiny (*Acomys chirinus*)**

Cet animal vit dans les régions désertiques et semi-désertiques autour du bassin méditerranéen. Un régime de laboratoire riche en sucrose provoque chez cette souris une réduction des enzymes de la glycolyse qui est une des voies de dégradation métabolique du glucose s'effectuant en présence ou en absence d'oxygène, une réduction de la lipogénèse qui entraîne une hyperlipidémie c'est-à-dire une augmentation des lipides dans le sang, une intolérance au glucose, une hyperinsulinémie, mais ne provoque pas d'hyperglycémie ni d'obésité. Un régime riche en lipides induit une obésité, une intolérance au glucose, une hyperinsulinémie, une augmentation du glucagon plasmatique avec une hyperglycémie mais sans changement dans le contenu pancréatique en insuline.

**Le rat des sables (*Psammomys obesus*)**

Dans son milieu naturel, cet animal se nourrit de plantes salées pauvres en calories, alors que soumis à un régime standard de laboratoire, 40% des animaux deviennent obèses et développent un diabète non insulino-dépendant à partir du 3<sup>ème</sup> mois. Les 60% restants ne présentent pas de diabète mais restent obèses avec des taux élevés d'insuline plasmatique.

Le rat des sables répond à l'augmentation alimentaire provoquant une surcharge calorique par un accroissement du poids corporel dû à une augmentation de la taille des adipocytes ou cellules graisseuses, une hyperinsulinémie et une intolérance au glucose à différents degrés. L'effet du régime sur l'installation du diabète est réversible. Par contre, au-delà de 6 mois de régime, quelques animaux qui ont développé le diabète présentent une chute pondérale considérable, les taux d'insuline plasmatique diminuent fortement et celui du glucose plasmatique augmente. Ces rats des sables développent un diabète insulino-dépendant constituant la dernière phase de la maladie.

➤ **Les modèles transgéniques et Knock-out**

Les techniques de génie génétique ont permis d'obtenir des animaux permettant l'étude du diabète. Le modèle le plus utilisé est le rat Zucker. Il présente une obésité, une insulino-résistance, une hyperinsulinémie, une hyperlipidémie mais une glycémie normale. Son pancréas est hypertrophique, hyperplasique et hypersécrétoire. On peut également inactiver certains gènes codant pour des molécules intervenant dans le métabolisme insulinique, et observer les résultats obtenus concernant:

- la réduction de l'activité de la glucokinase dans les cellules B
- la suppression du transporteur de glucose "knock out GLUT4 mice"
- l'expression de l'insuline humaine
- l'expression de l'amyline humaine
- l'expression de l'aldose réductase humaine
- la surexpression de l'IGF (Insulin-like Growth Factor)
- la production d'interleukine-10

## ***DEUXIEME PARTIE***

### **ETUDE EXPERIMENTALE**

## **I. MATERIEL**

### **I-1- Population d'étude**

La population d'étude a été recrutée parmi les plantes utilisées par la médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans la prise en charge du diabète.

L'étude a eu pour cadre l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan. Elle s'est déroulée sur une période de 3 mois de Juin à Août 2017.

#### ***I- 1 - 1. Sélection***

##### **Les critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude les plantes poussant en zones sèches, utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans le traitement du diabète et ayant fait l'objet d'études scientifiques pouvant justifier leur indication dans la prise en charge de cette pathologie.

##### **Les critères de non inclusion**

- Les plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire contre le diabète qui poussent en zone sèche mais pour lesquelles nous n'avons pas retrouvé d'étude scientifique
- les plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans le traitement du diabète mais qui ne poussent pas en zone sèche
- Les plantes utilisées en médecine traditionnelle contre le diabète mais qui ne poussent pas en Côte d'Ivoire

## **II. METHODES**

### **II-1- recueil des données**

La sélection des plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans le traitement du diabète a été faite à partir des bases de données telles que Google Scholar et Pubmed Medline. Les mots clés de notre recherche ont été : hypoglycemia,

hyperglycemia, normoglycemic, hypoglycemic, diabetes, antidiabetic, alloxan, streptozotocin.

Pour les articles dont seul le résumé est disponible sur Pubmed, l'article entier a été recherché en interrogeant Hinari. Ce procédé a permis d'obtenir une liste de plantes antidiabétiques utilisées en Afrique de l'Ouest. Ensuite, pour circonscrire notre étude, il a été fait recours au livre <<Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest de Michel Arbonnier, Edition Quae, 2009>>. Cet ouvrage a permis d'obtenir une liste de plantes utilisées contre le diabète en Côte d'Ivoire mais qui poussent en zone sèche. Pour parfaire la recherche sur ces plantes, nous avons eu recours à nouveau à Google Scholar, Pubmed et Hinari en utilisant aussi comme mots clés les noms scientifiques des différentes plantes tirées du livre.

## II-2- Les données recherchées

Ont été recherchées les données suivantes :

- La répartition géographique des plantes étudiées
- Les lieux et moments de récolte
- L'usage ethnomédical
- Les propriétés pharmacologiques (pharmacodynamiques)
- Les méthodes d'étude de l'activité antidiabétique
- Le rendement d'extraction
- L'activité antihyperglycémiant et l'activité hypoglycémiant
- Les groupes phytochimiques contenus dans les plantes étudiées
- Les toxicités aiguë, subaiguë et subchronique

Lorsque le pourcentage de réduction de la glycémie n'était pas disponible, le calcul a été fait selon la formule :

$$p = (Gi - Gt) * 100/Gi$$

p : pourcentage de réduction de la glycémie

Gt : glycémie mesurée au temps t

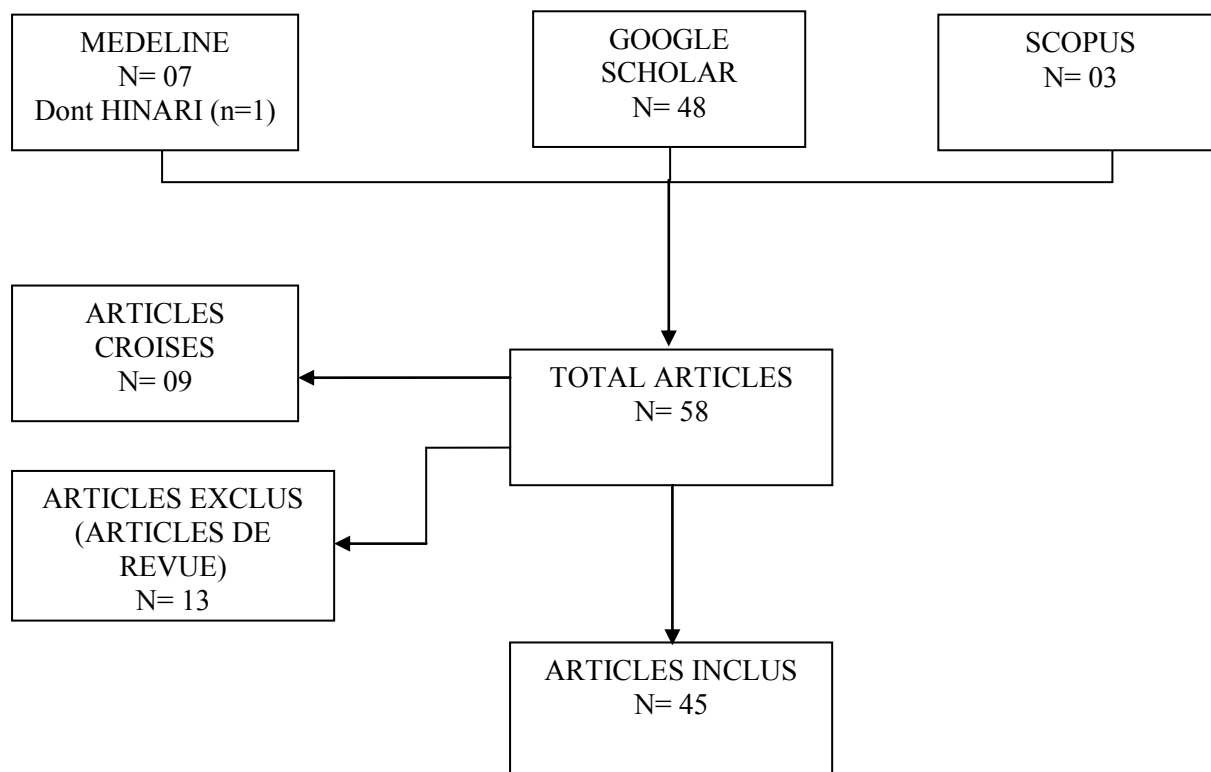
Gi : glycémie initiale

## **RESULTATS**



## I. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

La recherche bibliographique a permis d'obtenir un total de 45 articles d'où ont été tirés tous les résultats de notre étude. Les détails de la revue bibliographique ont été résumés dans un organigramme.



**Figure 12** : Organigramme de la revue bibliographique.

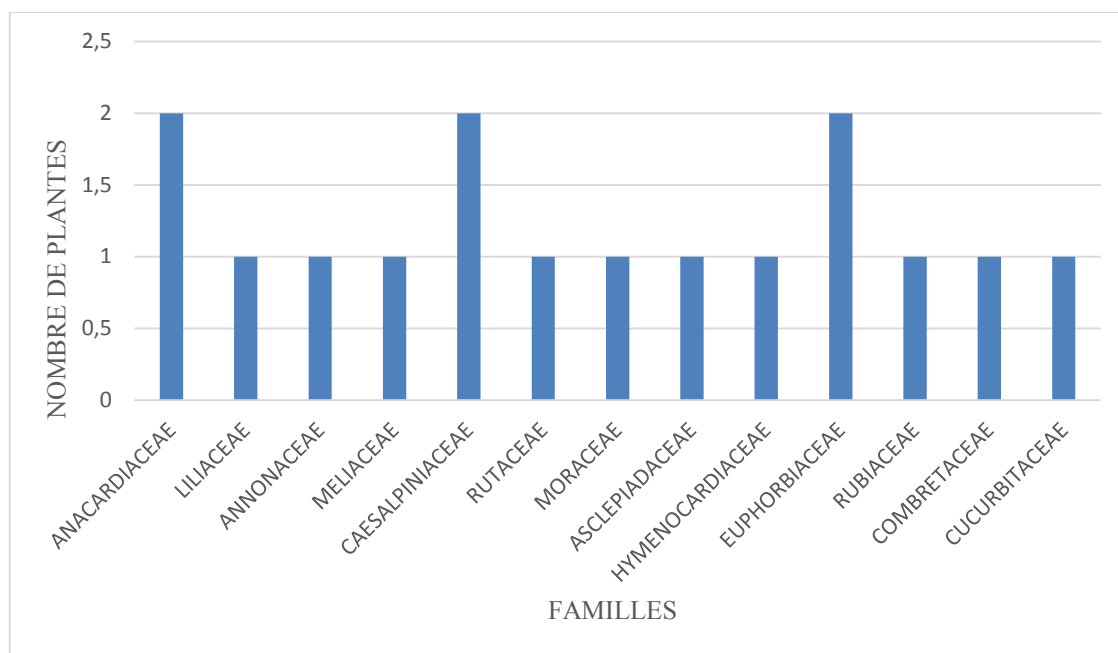
## II. TAXONOMIE

La recherche bibliographique a permis d'obtenir un total de 126 plantes utilisées dans la prise en charge du diabète en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire. Parmi celles

qui poussent en zone sèche, 16 d'entre elles ont été retenues. Les noms des plantes qui ont été l'objet de l'étude sont dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XIX** : Taxonomie des 16 plantes retenues à activité antidiabétique.

NOM SCIENTIFIQUE	FAMILLE
<i>Anacardium occidentale</i> (L)	Anacardiaceae
<i>Allium sativum</i> (L)	Liliaceae
<i>Annona squamosa</i> (L)	Annonaceae
<i>Azadirachta indica</i> (A. Juss)	Meliaceae
<i>Cassia occidentalis</i> (L)	Caesalpiniaceae
<i>Citrus sinensis</i>	Rutaceae
<i>Ficus glumosa</i>	Moraceae
<i>Gymnema sylvestre</i> (Retz)	Asclepiadaceae
<i>Hymenocardia acida</i> (Tul.)	Hymenocardiaceae
<i>Jatropha gossypifolia</i> (L)	Euphorbiaceae
<i>Mangifera indica</i> (L)	Anacardiaceae
<i>Mitragyna inermis</i> (Willd.)	Rubiaceae
<i>Momordica charantia</i>	Cucurbitaceae
<i>Piliostigma thonningii</i> (Schum)	Caesalpiniaceae
<i>Ricinus communis</i> (L)	Euphorbiaceae
<i>Terminalia catappa</i> (L)	Combretaceae



**Figure 13** : Répartition des plantes étudiées par famille

Les plantes sont au nombre de 16 et elles sont issues de 13 familles différentes.

Sur ces 16 plantes, 6 dont *Allium sativum* (ail), *Mangifera indica* (manguier), *Citrus sinensis* (oranger), *Anacardium occidentale* (Anacardier), *Momordica charantia* (Margose) et *Terminalia catappa* (cocoma) sont des plantes dont les fruits sont comestibles.

### III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES PLANTES

Les différentes plantes étudiées sont toutes retrouvées en Côte d'Ivoire mais elles peuvent aussi être retrouvées ailleurs en Afrique et dans le monde. Le tableau suivant donne la répartition géographique de chacune des plantes.

**Tableau XX** : Répartition géographique des plantes étudiées.

PLANTE	REPARTITION	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	Afrique	Abdullahi et Olatunji (2010)
<i>Allium sativum</i>	Asie (Inde) Asie (Pakistan)	Shakya et al. (2010) Jawaria et Fatma (2014)
<i>Annona squamosa</i>	Asie (Inde)	Rajesh et al. (2005)
<i>Cassia occidentalis</i>	Asie (Inde)	Vedpriya et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	Asie (Inde)	Shravan et al. (2011)
<i>Citrus sinensis</i>	Amérique, Asie, Europe	Parle et al. (2012)
<i>Ficus glumosa</i>	Afrique de l'Ouest (Nigeria)	Ifeanyi et al. (2012)
<i>Gymnema sylvestre</i>	Asie, Afrique du Sud	Gurav et al. (2007) Spasov et al. (2008)
<i>Hymenocardia acida</i>	Afrique de l'Ouest (Nigeria)	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	Plusieurs régions d'Afrique et d'Amérique	Juliana et al. (2014)
<i>Mangifera indica</i>	Asie (Inde)	Venkatalakshmi et al. (2011)
<i>Mitragyna inermis</i>	Afrique subsaharienne	Adoum et al. (2012)
<i>Momordica charantia</i>	Régions tropicales et subtropicales	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	Afrique de l'Est	Dasofunjo et al. (2013)
<i>Ricinus communis</i>	Asie (Inde)	Seema et al. (2013)
<i>Terminalia catappa</i>	Asie (Inde)	Nagappa et al. (2003)

Les plantes étudiées poussent un peu partout dans le monde en plus de la Côte d'Ivoire (Afrique de l'ouest). La plupart d'entre elles sont aussi retrouvées en Asie (7 plantes) et surtout en Inde.

#### IV. MOMENTS ET LIEUX DE RECOLTE DES PLANTES ETUDIEES

**Tableau XXI** : Moments et lieux de récolte des plantes étudiées.

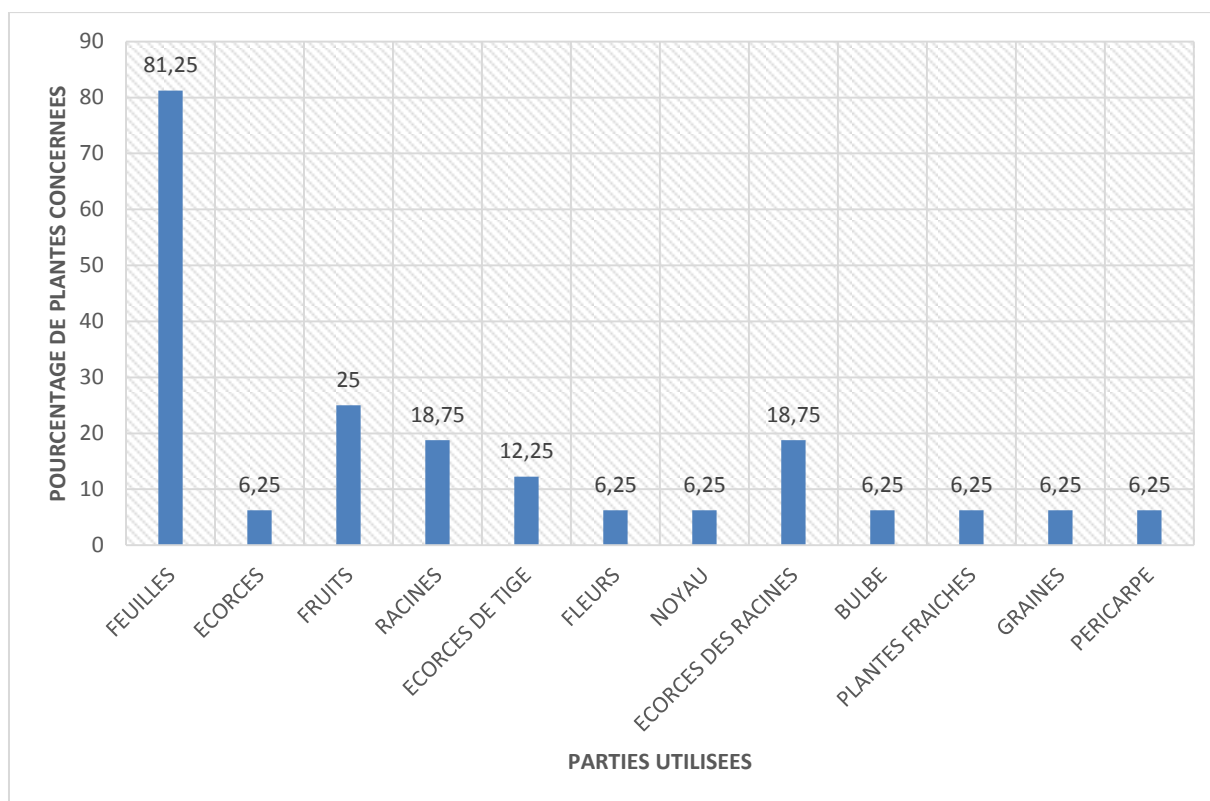
PLANTE	LIEU DE RECOLTE	MOMENT DE RECOLTE	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	Université d'Ilorin (Nigeria)	ND	Abdullahi et Olatunji (2010)
<i>Allium sativum</i>	Université d'agriculture (Faisalabad, Pakistan)	ND	Jawaria et Fatma (2014)
	Nigeria Vidisha (Inde)	ND ND	Eyo et al. (2011) Shakya et al. (2010)
<i>Annona squamosa</i>	Inde	Mars et Avril	Rajesh et al. (2005)
	Inde	ND	Thangavel et al. (2013)
<i>Cassia occidentalis</i>	Nigeria	Avril	Garba et al. (2015)
	Abuja (Nigeria)	Mars (saison sèche)	Onapka et Ajagbonna (2012)
<i>Azadirachta indica</i>	Andhra Pradesh (Inde)	ND	Shravan et al. (2011)
<i>Citrus sinensis</i>	ND	ND	Muhtadi et al. (2015) Mallick et Khan (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	Nigeria	Janvier à Avril (saison sèche)	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	ND	ND	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	Nigeria	Mars	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	Nigeria	Mars	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	Inde	Mars, Avril	Venkatalakshmi et al. (2011)
	Nigeria	ND	Emmanuel et al. (2016)
<i>Mitragyna inermis</i>	Côte d'Ivoire	ND	Konkon et al. (2006)
<i>Momordica charantia</i>	ND	ND	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	Nigeria	ND	Kayode et al. (2012)
<i>Ricinus communis</i>	Inde	ND	Seema et al. (2013)
<i>Terminalia catappa</i>	Inde	Octobre	Nagappa et al. (2003)
	Agboville (Côte d'Ivoire)	ND	N'guessan et al. (2011)

Dans la majorité des études réalisées les plantes ont été récoltées en Inde ou au Nigeria. Deux études ont été réalisées en Côte d'Ivoire. *Ficus glumosa* et *Cassia occidentalis* ont été récoltées en saison sèche.

## V. USAGE ETHNOBOTANIQUE DES PLANTES ETUDIEES

**Tableau XXII** : Usage ethnobotanique des plantes étudiées.

PLANTE	PARTIE UTILISEE	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	Ecorces de tige	Abdullahi et Olatunji (2010)
	Feuilles	Fagbohun et al. (2010)
<i>Allium sativum</i>	Bulbes	Martha et al. (2007) A.Eidi et al. (2006) Shakya et al. (2010)
	Racines	Jawaria et Fatma (2014)
	Plante fraîche	Eyo et al. (2011)
<i>Annona squamosa</i>	Feuilles	Rajesh et al. (2005) Thangavel et al. (2013)
<i>Cassia occidentalis</i>	Ecorces de racines	Garba et al. (2015)
	Feuilles	Onapka et Ajagbonna (2012) Emmanuel et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	Feuilles	Shravan et al. (2011) Shradha et al. (2010) Das et al. (2010)
	Ecorces de racines	Prabhakar et al. (2013)
	Graines	Nagashayana et al. (2014)
	Fruits	Vasudeva et al. (2012)
<i>Citrus sinensis</i>	Péricarpe	Muhtadi et al. (2015)
	Fruit	Mallick et Khan (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	Feuilles	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	feuilles	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	feuilles	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	feuilles	Adetuyi et al. (2015)
	Ecorces de racines	N'guessan et al. (2008)
	racines	Harneet et al. (2013)
<i>Mangifera indica</i>	feuilles	Venkatalakshmi et al. (2011) Luka et al. (2012) Sharma et al. (2013) Balogun et al. (2015)
	noyau	Rajnish et Gupta (2011)
	fleurs	Emmanuel et al. (2013)
	Feuilles	Konkon et al. (2006)
<i>Mitragyna inermis</i>	Feuilles	Konkon et al. (2006)
<i>Momordica charantia</i>	fruits	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	Feuilles	Kayode et al. (2012)
	Ecorces de tige	Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>	feuilles	Seema et al. (2013)
	racines	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	feuilles	Ahmed et al. (2005) N'guessan et al. (2011)
	Fruits verts	Nagappa et al. (2003)
	Ecorces	Abdul et Jyoti (2014)



**Figure 14** :Les parties de plante utilisées

Les feuilles sont la partie des plantes la plus utilisée (81.25%) selon les données à notre disposition. Les racines, les écorces, les fruits, les graines et les fleurs ont été aussi utilisés pour certaines plantes.

## VI. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DES PLANTES ETUDIEES.

Il a été recherché pour chacune des plantes les propriétés antidiabétiques (propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes mais aussi d'autres propriétés retrouvées dans la littérature).

**Tableau XXIII** : Propriétés hypoglycémiant et antihyperglycémiant des plantes étudiées après induction du diabète par l'alloxane ou la streptozotocine..

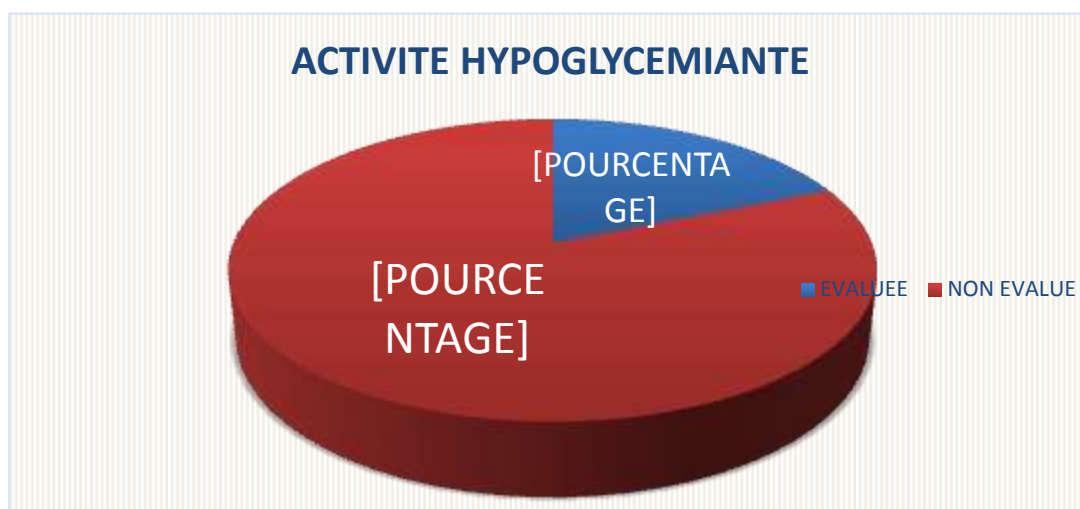
PLANTE	HYPOGLYCEMIANT	ANTIHYPERGLYCEMIANT	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	ND	Oui	Abdullahi et Olatunji (2010)
	ND	Oui	Fagbohun et al. (2010)
	ND	Oui	Ukwenya et al. (2012)
	ND	Oui	Kamtchouing et al. Martha et al. (2007)
<i>Allium sativum</i>	ND	Oui	Eidi et al. (2006)
	ND	Oui	Eyo et al. (2011)
	ND	Oui	Shakya et al. (2010)
	ND	Oui	
<i>Annona squamosa</i>	Oui	Oui	Rajesh et al. (2005)
	ND	Oui	Thangavel et al. (2013)
<i>Azadirachta indica</i>	ND	Oui	Shravan et al. (2011)
	ND	Oui	Prabhakar et al. (2013)
	ND	Oui	Shradha et al. (2010)
	ND	Oui	Nagashayana et al. (2014)
	ND	Oui	Das et al. (2010)
			Oui
<i>Cassia occidentalis</i>	ND	Oui	Garba et al. (2015)
	ND	Oui	Onapka et Ajagbonna (2012)
	ND	Oui	Emmanuel et al. (2010)
<i>Citrus sinensis</i>	ND	Oui	Muhtadi et al. (2015)
	ND	Oui	Mallick et Khan (2015)



**Tableau XXIII** (suite) : Propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes des plantes étudiées après induction du diabète par l'alloxane ou la streptozotocine.

PLANTE	HYPOGLYCEMIANT	ANTIHYPERGLYCEMIANT	REFERENCES
<i>Ficus glumosa</i>	ND	Oui	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	ND	Oui	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	ND	Oui	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	ND	Oui	Nguessan et al. (2008)
	ND	Oui	Harneet et al. (2013)
	ND	Oui	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	ND	Oui	Rajnish et Gupta (2011)
	ND	Oui	Venkatalakshmi et al. (2011)
	ND	Oui	Emmanuel et al. (2016)
	ND	Oui	Luka et al. (2012)
	ND	Oui	Balogun et al. (2015)
<i>Mitragyna inermis</i>	ND	Oui	Adoum et al. (2012)
<i>Momordica charantia</i>	ND	Oui	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	ND	Oui	Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>	ND	Oui	Seema et al. (2013)
	Oui	Oui	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	ND	Oui	Ahmed et al. (2005)
	ND	Oui	Nagappa et al. (2003)
	Oui	Oui	N'guessan et al. (2011)
	ND	Oui	Abdul et Jyoti (2014)

ND : non disponible



**Figure15** : Pourcentage d'évaluation de l'activité hypoglycémiant

L'activité antihyperglycémiant a été évaluée pour toutes les plantes étudiées tandis que l'activité hypoglycémiant n'a été recherchée que pour 19% d'entre elles.

**Tableau XXIV** : Propriété antihyperglycémiant des plantes étudiées après une surcharge en glucose par voie orale.

PLANTES	ANTIHYPERGLYCEMIANTE	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	Oui	Ruby et al. (2007)
<i>Annona squamosa</i>	Oui	Rajesh et al. (2005)
<i>Allium sativum</i>	Oui	Diponcor et al. (2014)
<i>Azadirachta indica</i>	Oui	Ajit et al. (1999)
<i>Cassia occidentalis</i>	Oui	Emmanuel et al. (2010)
<i>Citrus sinensis</i>	Oui	Young-Sil et al. (2010)
<i>Ficus glumosa</i>	Oui	Samuel et al. (2014)
<i>Gymnema sylvestre</i>	Oui	Ajit et al. (1999)
<i>Hymenocardia acida</i>	ND	
<i>Jatropha gossypifolia</i>	Oui	Akansha et al. (2014)
<i>Mangifera indica</i>	Oui	Aderibigbe et al. (1999)
<i>Mitragyna inermis</i>	Oui	Maha et al. (2015)
<i>Momordica charantia</i>	Oui	Ajit et al. (1999)
<i>Piliostigma thonningii</i>	ND	
<i>Ricinus communis</i>	ND	
<i>Terminalia catappa</i>	Oui	N'Guessan et al. (2011)

**Tableau XXV** : Autres propriétés pharmacologiques des plantes étudiées.

PLANTE	R° HbA1c	A° insuline	A° poids	AO	HL	HC	NPP	HEP	NRP	RI	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Abdullahi et Olatunji (2010)
<i>Allium sativum</i>		×			×	×	×	×			Eidi et al. (2006)
<i>Annona squamosa</i>	×	×	×								Rajesh et al. (2005) Thangavel et al. (2013)
<i>Azadirachta indica</i>					×	×	×				Shravan et al. (2011) Vasudeva et al. (2012)
<i>Cassia occidentalis</i>			×		×	×					Garba et al. (2015) Emmanuel et al. (2010)
<i>Citrus sinensis</i>						×					Muhtadi et al. (2015) Mallick et Khan (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Umar et Mahaneem (2015) Kumar et al. (2017)
<i>Gymnema sylvestre</i>				×							
<i>Hymenocardia acida</i>						×	×				Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	×	×			×	×	×				Rajnish et Gupta (2011) Venkatalakshmi et al. (2011) Emmanuel et al. (2016) Balogun et al. (2016)
<i>Mitragyna inermis</i>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Konkon et al. (2006)
<i>Momordica charantia</i>	×	×	×		×	×				×	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>				×	×	×					Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>					×	×					Poonam et al. (2008) Seema et al. (2013)
<i>Terminalia catappa</i>			×		×	×	×			×	Ahmed et al. (2005) Nagappa et al. (2003)

R°HbA1c : réduction de l'hémoglobine glyquée      A°insuline : augmentation de l'insulinémie  
 A°poids : augmentation du poids des animaux      AO : antioxydant  
 HL : hypolipidémiant    HC : hypocholestérolémiant    NPP : néphroprotecteur  
 HEP : hépatoprotecteur    NRP : neuroprotecteur    RI : régénération des îlots de langerhans  
 ND : non disponible

## VII. METHODES D'ETUDE DE L'ACTIVITE DES PLANTES

**Tableau XXVI** : Nature, doses et voies d'administration des extraits de plante.

PLANTE	NATURE DE L'EXTRAIT	DOSES (mg/kg)	VOIE D'ADMINISTRATION	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	eet	30-200-300	vo	Abdullahi et Olatunji (2010)
	em	200	vo	Fagbohun et al. (2010)
	em	300	vo	Ukwenya et al. (2012)
<i>Allium sativum</i>	eaq	500	ip	Martha et al. (2007) Eidi et al. (2006)
	eet	100-250-500	vo	Shakya et al. (2010)
	eaq	200-250-300	vo	Eyo et al. (2011)
<i>Annona squamosa</i>	eaq	200-300-350-400 100	vo	Rajesh et al. (2005)
	eet		vl	Thangavel et al. (2013)
<i>Cassia occidentalis</i>	em	300-400-600	vo	Garba et al. (2015)
	em	200-300-450	vo	Onapka et Ajagbonna (2012)
	em	100-200	vo	Emmanuel et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	eet	100-250	vo	Shravan et al. (2011)
	eet	200-400-800	vo	Prabhakar et al. (2013)
	eet	200	vo	Shradha et al. (2010)
	eh	500	vo	Nagashayana et al. (2014)
	eaq	250-500	vo	Das et al. (2010)
<i>Citrus sinensis</i>	eet	125-250-500	vo	Muhtadi et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	eet	100-200-400	ip	Umar et Mahaneem (2015)

**Tableau XXVI** (suite) : Nature, doses et voies d'administration des extraits de plante.

PLANTE	NATURE DE L'EXTRAIT	DOSES (mg/kg)	VOIE D'ADMINISTRATION	REFERENCES
<i>Gymnema sylvestre</i>	em	30	vo	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	em	250-500-1000	vo	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	ep, ec, em, eq	250-500	vo	Harneet et al. (2013)
	eet	120-240	vo	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	eet	300	vo	Rajnish et Gupta (2011)
	eq	400	vo	Venkatalakshmi et al. (2011)
	eet	80	vo	Luka et al. (2012)
	eq	10-20	vo	Sharma et al. (2013) Balogun et al. (2015)
<i>Momordica charantia</i>	eq	150-300-600	vo	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	eet	200-400	vo	Kayode et al. (2012)
<i>Ricinus communis</i>	eal	200	vo	Seema et al. (2013)
	eet	125-250-500-750-1000-2000	vo	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	eq	43	vo	Ahmed et al. (2005)
	eq	46	vo	Nagappa et al. (2003)
	ep	68	vo	
	em	40	vo	Abdul et Jyoti (2014)
	eq	42	vo	
	eet, eq	400	vo	

eq : extrait aqueux

eet : extrait éthanolique

em : extrait méthanolique

eal : extrait alcoolique

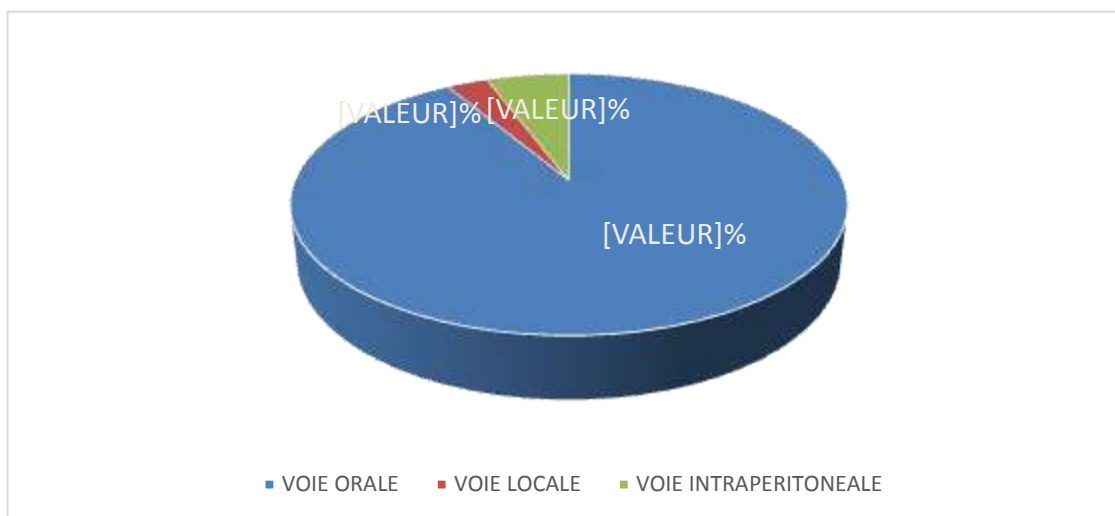
ep : extrait d'éther de pétrole

ec : extrait chloroformique

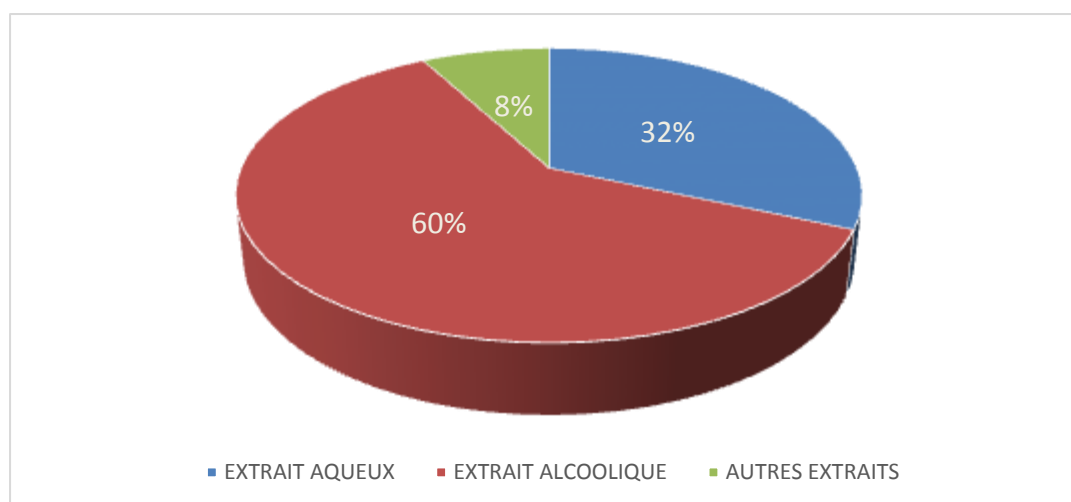
vo : voie orale

vl : voie locale

ip : intrapéritonéale



**Figure 16:** Voie d'administration des extraits



**figure 17 :** Nature des extraits utilisés

L'extraction peut se faire avec plusieurs solvants différents pour une même plante. Et chaque extrait peut être administré à plusieurs doses différentes. La voie orale est de loin la voie d'administration la plus utilisée (91.42%) comme c'est le cas en médecine traditionnelle. Les extraits alcooliques ont été les plus employés (60%) contre 32% pour les extraits aqueux.

**Tableau XXVII** : Type, nombre, sexe et poids des animaux utilisés.

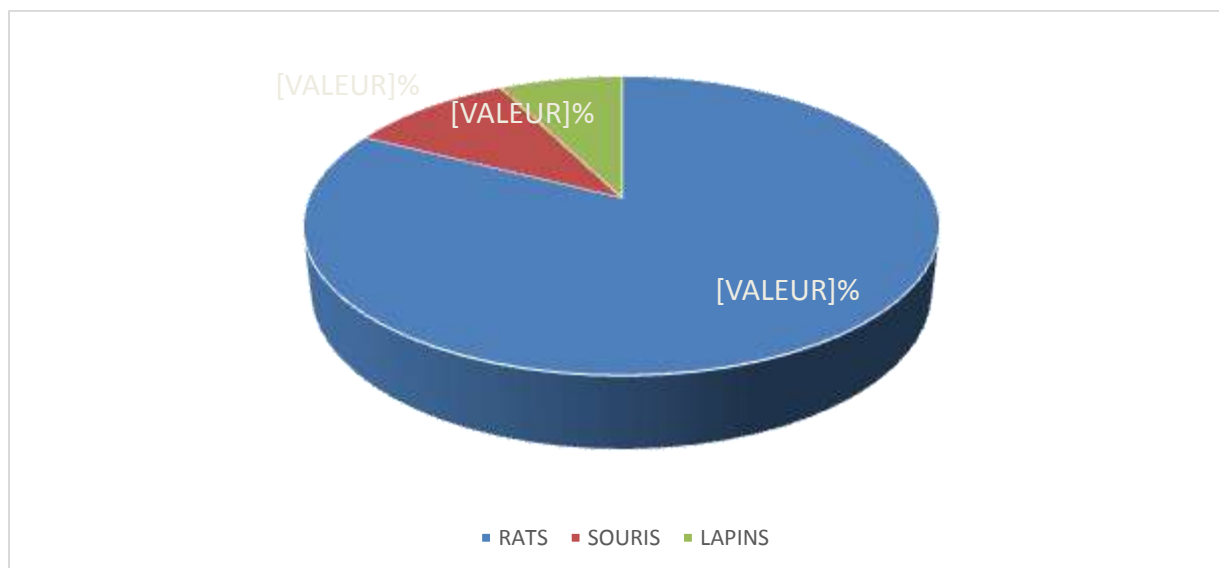
PLANTE	ANIMAUX	NOMBRE	SEXE	POIDS (g)	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	R	30	M	150-200	Abdullahi et Olatunji (2010)
	R	48	ND	150-200	Fagbohun et al. (2010)
	R	40	M	162.5	Ukwenya et al. (2012)
<i>Allium sativum</i>	R	28	M	250-280	Martha et al. (2007)
	R	54	M	200-250	Eidi et al. (2006)
	R	39	ND	200-250	Eyo et al. (2011)
	R	30	M	250-300	Shakya et al. (2010)
<i>Annona squamosa</i>	R	ND	ND	150-200	Rajesh et al. (2005)
	L	ND	ND	1000-1250	
	R	24	M	150-200	Thangavel et al. (2013)
<i>Cassia occidentalis</i>	R	24	MF	150-250	Garba et al. (2015)
	S	30	M	25-28	Onapka et Ajagbonna (2012)
	R	30	M	150-200	Emmanuel et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	R	25	M	150-200	Shravan et al. (2011)
	R	30	MF	200-250	Prabhakar et al. (2013)
	R	ND	M	180-220	Shradha et al. (2010)
	R	ND	MF	250-300	Nagashayana et al. (2014)



**Tableau XXVII** (suite) : Type, nombre, sexe et poids des animaux utilisés.

PLANTE	ANIMAUX	NOMBRE	SEXE	POIDS (g)	REFERNCES
<i>Citrus sinensis</i>	R	25	ND	175-225	Muhtadi et al. (2015) Mallick et Khan (2015)
	R	50	ND	210-230	
<i>Ficus glumosa</i>	R	30	M	190-220	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	R	16	M	125-190	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	R	30	MF	185-278	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	L	12	ND	1700-2200	N'guessan et al. (2008) Harneet et al. (2013) Adetuyi et al. (2015)
	S	66	MF	25-30	
	R	15	MF	120-180	
<i>Mangifera indica</i>	R	42	ND	170-230	Rajnish et Gupta (2011) Venkatalakshmi et al. (2011) Emmanuel et al. (2016) Luka et al. (2012) Sharma et al. (2013) Balogun et al. (2015)
	R	30	MF	150-200	
	R	25	M	180-200	
	R	24	ND	150-185	
	S	25	ND	28-32	
	R	50	M	180	
<i>Momordica charantia</i>	R	50	M	120-160	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	R	30	MF	120-150	Isaac et Chinaka (2013) Kayode et al. (2012)
	R	15	M	199	
<i>Ricinus communis</i>	R	70	M	120-180	Seema et al. (2013) Poonam et al. (2008)
	R	40	M	160-200	
<i>Terminalia catappa</i>	R	30	MF	150-200	Ahmed et al. (2005) Nagappa et al. (2003) N'guessan et al. (2011) Abdul et Jyoti (2014)
	S	ND	MF	20-25	
	L	24	MF	1200-1800	
	R	24	F	150-200	

R : rats      S : souris      L : lapins      M : masculin      F : féminin  
MF : masculin et féminin      ND : non disponible



**Figure 18 : Type d'animaux utilisés**

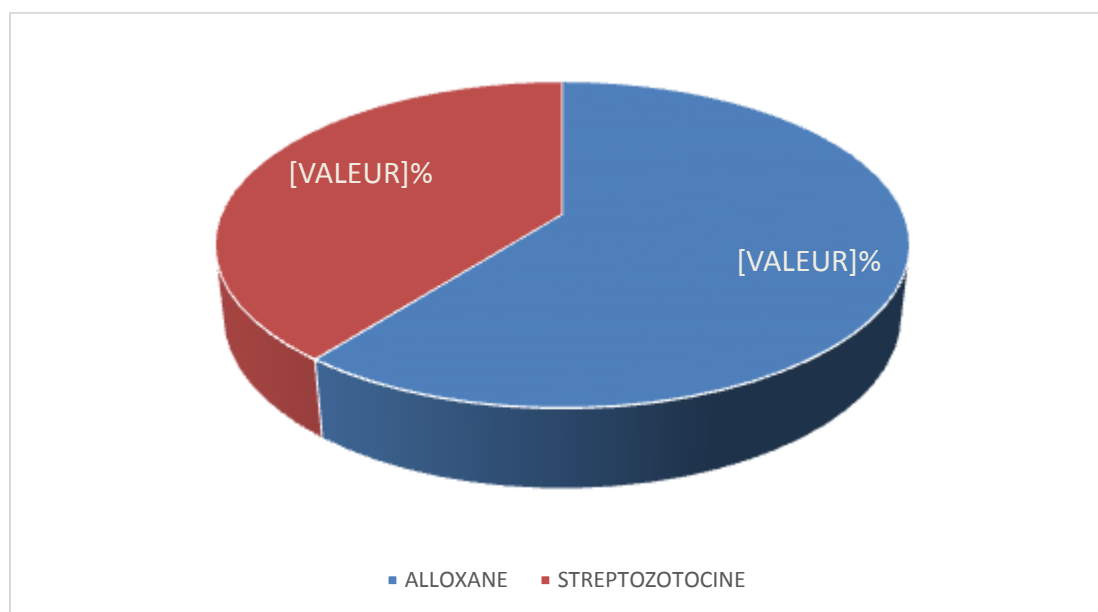
Dans la quasi-totalité des études à notre disposition, les animaux utilisés pour la recherche de l'activité antidiabétique sont les rats albinos de souche Wistar. Quelques rares fois des souris et des lapins ont été aussi utilisés. Le nombre d'animaux utilisés pour une étude ainsi que le sexe varient selon les études mais avec une prédominance du sexe masculin. Le poids des animaux varie également en fonction du type choisi et d'un auteur à un autre même si la majorité d'auteurs (09) a utilisé des rats de 150 à 200g.

**Tableau XXVIII** : Nature, doses et voies d'administration des substances utilisées pour induire le diabète chez les animaux.

PLANTE	SUBSTANCE UTILISEE POUR INDUIRE LE DIABETE	DOSE (mg/kg)	VOIE D'ADMINISTRATION	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	ALN	65	IP	Abdullahi et Olatunji (2010)
	ALN	150	IP	Fagbohun et al. (2010)
	STZ	70	IP	Ukwenya et al. (2012)
<i>Allium sativum</i>	STZ	60	IP	Martha et al. (2007)
	STZ	70	IP	Eidi et al. (2006)
	ALN	150	IP	Eyo et al. (2011)
	STZ	50	IP	Shakya et al. (2010)
<i>Annona squamosa</i>	STZ	50	IP	Rajesh et al. (2005)
	ALN	80	IV	Thangavel et al. (2013)
	STZ + NCT	50 + 110	IP	
<i>Cassia occidentalis</i>	ALN	150	IP	Garba et al. (2015)
	STZ	60	IP	Onapka et Ajagbonna (2012) Emmanuel et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	ALN	120	IP	Shravan et al. (2011)
	STZ	50	IV	Shradha et al. (2010)
	ALN	150	IP	Nagashayana et al. (2014)
	STZ	65	IP	Das et al. (2010)
<i>Citrus sinensis</i>	ALN	150	IP	Muhtadi et al. (2015)
	ALN	180	IP	Mallick et Khan (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	ALN	150	IP	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	STZ	35 à 55	IP	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	ALN	150	IP	Ezeigbo et Asuzu (2012)
	ALN	70	IV	N'guessan et al. (2008)
	ALN	65	IP	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	STZ	50	IP	Rajnish et Gupta (2011)
	ALN	20	IP	Venkatalakshmi et al. (2011)
	STZ	40	IP	Emmanuel et al. (2016)
	ALN	150	IP	Luka et al. (2012)
<i>Momordica charantia</i>	ALN	100	IP	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	ALN	150	IP	Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>	STZ	60	IP	Seema Mann et al. (2013)
	ALN	150	IP	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	ALN	150	IP	Ahmed et al. (2005)
	ALN	120	IP	Abdul et Jyoti (2014)

ALN : alloxane                      STZ : streptozotocine                      NCT : nicotinamide

IP : intrapéritonéale                      IV : intraveineuse

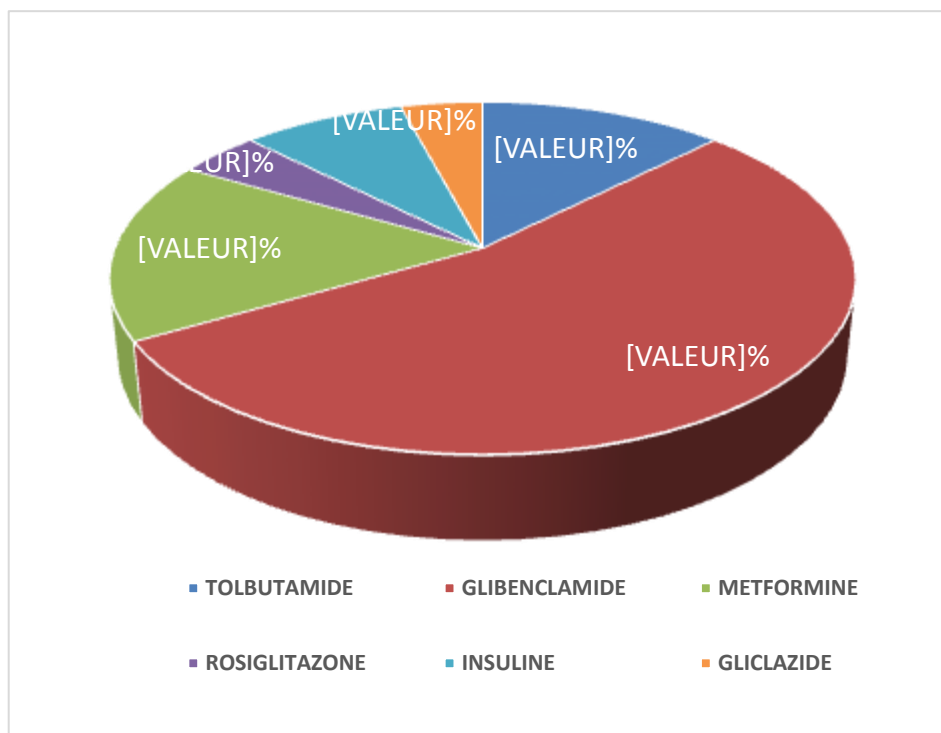


**Figure 19 : Substances utilisées pour induire le diabète**

Dans 60.60% des études, l'alloxane a été utilisée pour induire le diabète contre 39.40% pour la streptozotocine. Dans un seul cas (3.03%), le nicotinamide a été associé à la streptozotocine. Les substances ont été administrées majoritairement (90.91%) par voie intrapéritonéale et à des doses différentes selon les auteurs allant de 20 à 180 mg/kg pour l'alloxane et de 35 à 70 mg/kg pour la streptozotocine. Cependant la dose de 150 mg/kg a été la plus utilisée (65%) pour l'alloxane.

**Tableau XXIX** : Nature et doses des substances de référence utilisées.

PLANTE	SUBSTANCE DE REFERENCE UTILISEE	DOSE	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	tolbutamide	400 mg/kg	Fagbohun et al. (2010)
<i>Allium sativum</i>	glibenclamide glibenclamide	600 ug/kg 2.5, 3.8 et 5 mg/kg	Eidi et al. (2006) Eyo et al. (2011)
<i>Annona squamosa</i>	tolbutamide	350 mg/kg	Rajesh et al. (2005)
<i>Cassia occidentalis</i>	metformine glibenclamide	5 mg/kg 2 mg/kg	Garba et al. (2015) Onapka et Ajagbonna (2012)
<i>Azadirachta indica</i>	glibenclamide glibenclamide glibenclamide metformine gliclazide	2.5 mg/kg 0.5 mg/kg 500 ug/kg 250 et 500 mg/kg 5 mg/kg	Shravan et al. (2011) Prabhakar et al. (2013) Shradha et al. (2010) Das et al. (2010) Vasudeva et al. (2012)
<i>Citrus sinensis</i>	glibenclamide	0.45 mg/kg	Muhtadi et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	insuline	6.0 iu/kg	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	-	-	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	glibenclamide	2 mg/kg	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	insuline metformine	200 ui/j 50mg/kg	N'guessan et al. (2008) Harneet et al. (2013)
<i>Mangifera indica</i>	glibenclamide glibenclamide metformine	0.3 mg/kg 100 mg/kg 25 mg/kg	Rajnish et Gupta (2011) Venkatalakshmi et al. (2011) Emmanuel et al. (2016)
<i>Momordica charantia</i>	rosiglitazone	4 mg/kg	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	glibenclamide	2 mg/kg	Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>	tolbutamide	200 et 500 mg/kg	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	glibenclamide glibenclamide	10 mg/kg 5 mg/kg	Ahmed et al. (2005) Nagappa et al. (2003) Abdul et Jyoti (2014)



**Figure 20 : substances de référence utilisées.**

Il ressort que la substance la plus utilisée comme substance de référence est le glibenclamide (54.16%), suivi de la metformine (16.67%). Le tolbutamide représente 12.5%, l'insuline 8.33%, le gliclazide et le rosiglitazone (4.17%) chacun.

## VIII. GROUPES PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES ETUDIEES

**Tableau XXX** : Groupes phytochimiques retrouvés dans les plantes étudiées.

PLANTE	FLA	TAN	PHE	STE	TER	ALC	SAP	CAR	GLU	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	+	NR	+	+	+	+	NR	+	NR	Abdullahi et Olatunji (2010) Ukwenya et al. (2012)
<i>Allium sativum</i>	-	+	NR	+	NR	-	+	+	+	Mikail (2010)
<i>Annona squamosa</i>	+	NR	NR	NR	+	+	+	NR	NR	Rajesh et al. (2005) Thangavel et al. (2013)
<i>Cassia occidentalis</i>	+	+	+	+	+	-	+	NR	+	Garba et al. (2015)
<i>Azadirachta indica</i>	+	+	NR	NR	+	+	+	-	+	Gupta et al. (2013)
<i>Citrus sinensis</i>	+	NR	+	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Muhtadi et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	+	NR	NR	NR	NR	NR	+	NR	+	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	NR	NR	+	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Kumar et al. (2017)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	NR	+	NR	NR	NR	+	+	NR	NR	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	+	+	+	+	+	-	+	NR	+	Venkatalakshmi et al. (2011) Luka et al. (2012)
<i>Mitragyna inermis</i>	+	+	+	+	+	+	+	NR	NR	Konkon et al. (2006)
<i>Momordica charantia</i>	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	+	+	NR	+	+	NR	+	NR	+	Kayode et al. (2012)
<i>Ricinus communis</i>	+	+	NR	NR	NR	+	+	+	NR	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+		N'guessan et al. (2011) Abdul et Jyoti (2014)

FLA : flavonoïdes

TAN : tannins

PHE : phénols

STE : stérols

TER : terpènes

ALC : alcaloïdes

SAP : saponines

CAR : carbohydrates

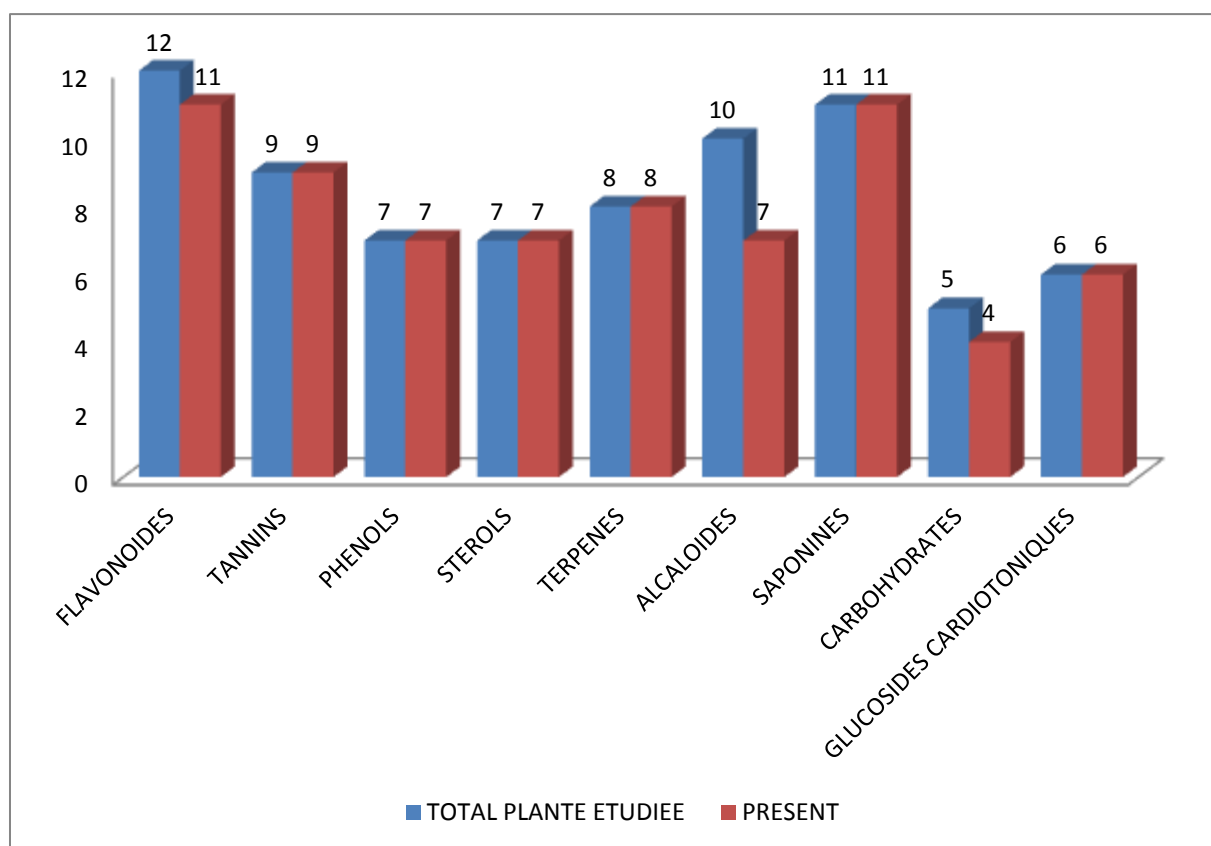
GLU : glucosides

cardiotoniques

NR : non recherché

(+) : présence

(-) : absence



**Figure 21** : Les groupes phytochimiques

**Commentaire du tableau XXX :**

Les flavonoïdes ont été recherchés chez 75% des plantes et ont été retrouvés chez 91.66% d'entre elles. Les alcaloïdes ont été évalués chez 62.5% et 30% de ces plantes n'en contiennent pas. Les autres groupes ont été retrouvés chez toutes les plantes chez lesquelles ils ont été recherchés. Il s'agit des tannins, recherchés chez 56.25% des plantes, des phénols (43.75%), des terpènes (50%), des saponines (68.75%) et des glucosides cardiotoniques (37.5%).



## IX. ACTIVITE DES PLANTES ETUDIEES

**Tableau XXXI** : Activité de *Allium sativum*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait aqueux	500	68	5 semaines	Martha et al. (2007)
	200	70.1	6 semaines	Eyo et al. (2011)
	250	76.6	6 semaines	Eyo et al. (2011)
	300	79.7	6 semaines	Eyo et al. (2011)
Extrait éthanolique	100	NS	14 jours	Eidi et al. (2006)
	250	S	14 jours	Eidi et al. (2006)
	500	S	14 jours	Eidi et al. (2006)
	100	NS	14 jours	Shakya et al. (2010)
	250	NS	14 jours	Shakya et al. (2010)
	500	49	14 jours	Shakya et al. (2010)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative

NS : réduction non significative

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XXXII** : Activité d'*Annona squamosa*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait aqueux	350	67	2h	Rajesh et al. (2005)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine

**--Tableau XXXIII** : Activité d'*Anacardium occidentale*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	300	18.4	30 min	Abdullahi et Olatunji (2010)
	200	17.3	30 min	Abdullahi et Olatunji (2010)
	30	15.6	30 min	Abdullahi et Olatunji (2010)
Extrait méthanolique	200	79.2	4 h	Fagbohun et al. (2010)
	300	69.2*	16 jours	Ukwenya et al. (2012)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XXXIV:** Activité de *Cassia occidentalis*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait méthanolique	300	79.47*	14 jours	Garba et al. (2015)
	400	81.05*	14 jours	Garba et al. (2015)
	600	64.11*	14 jours	Garba et al. (2015)
	200	NS	12 h	Onapka et Ajagbonna (2012)
	300	83.07*	12 h	Onapka et Ajagbonna (2012)
	450	87.69*	12 h	Onapka et Ajagbonna (2012)
	100	NS	6 h	Emmanuel et al. (2010)
	200	S	1 h ; 3 h ; 6 h	Emmanuel et al. (2010)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative                      NS : réduction non significative

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XXXV** : Activité de *Azadirachta indica*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	100	58.10*	24 h	Shravan et al. (2011)
	250	66.67*	24 h	Shravan et al. (2011)
	200	NS	15 jours	Prabhakar et al. (2013)
	400	NS	15 jours	Prabhakar et al. (2013)
	800	76	15 jours	Prabhakar et al. (2013)
	200	S	40 jours	Shradha et al. (2010)
Extrait huileux	500	20.7	1 jour	Nagashayana et al. (2014)
	500	60.1	3 jours	Nagashayana et al. (2014)
	500	69.2	28 jours	Nagashayana et al. (2014)
Extrait aqueux	250	10.14	21 jours	Das et al. (2010)
	500	17.89	21 jours	Das et al. (2010)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative                      NS : réduction non significative

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XXXVI** : Activité de *Citrus sinensis*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	125	39.24	10 jours	Muhtadi et al. (2015)
	250	46.18	10 jours	Muhtadi et al. (2015)
	500	61.36	10 jours	Muhtadi et al. (2015)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane

**Tableau XXXVII** : Activité de *Ficus glumosa*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	100	52.28*	7 jours	Umar et Mahaneem (2015)
	200	NS	7 jours	Umar et Mahaneem (2015)
	400	56.09*	7 jours	Umar et Mahaneem (2015)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue NS : réduction non significative

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane

**Tableau XXXVIII** : Activité de *Gymnema sylvestre*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait méthanolique	30	S	3 semaines	Kumar et al. (2017)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine

**Tableau XXXIX** : Activité de *Hymenocardia acida*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait méthanolique	250	NS	17 jours	Ezeigbo et Asuzu (2012)
	500	42*	17 jours	Ezeigbo et Asuzu (2012)
	1000	NS	17 jours	Ezeigbo et Asuzu (2012)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue      NS : réduction non significative

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane

**Tableau XL** : Activité de *Jatropha gossypifolia*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	120	61.35	7 jours	Adetuyi et al. (2015)
	240	28.22	7 jours	Adetuyi et al. (2015)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane

**Tableau XLI** : Activité de *Mangifera indica*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	300	S	14 jours	Rajnish et Gupta (2011)
	300	S	21 jours	Rajnish et Gupta (2011)
	300	S	20 jours	Venkatalakshmi et al. (2011)
	80	16.6*	4 semaines	Sharma et al. (2013)
Extrait aqueux	400	S	21 jours	Luka et al. (2012)
	10	66.67*	28 jours	Balogun et al. (2015)
	20	68.75*	28 jours	Balogun et al. (2015)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XLII:** Activité de *Momordica charantia*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait aqueux	150	7	1 semaine	Mohammady et al. (2012)
	300	15	1 semaine	Mohammady et al. (2012)
	600	7	1 semaine	Mohammady et al. (2012)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane

**Tableau XLIII :** Activité de *Piliostigma thonningii*.

MOLECULE ISOLEE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
D-3-O-methylchiroinositol	2	40.50*	3 jours	Isaac et Chinaka (2013)
	4	48.31*	3 jours	Isaac et Chinaka (2013)
	8	59	3 jours	Isaac et Chinaka (2013)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par l'alloxane



**Tableau XLIV** : Activité de *Ricinus communis*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait alcoolique	200	S	7 jours	Seema et al. (2013)
	200	TS	15 jours	Seema et al. (2013)
	200	TS	30 jours	Seema et al. (2013)
	200	TS	45 jours	Seema et al. (2013)
	200	TS	60 jours	Seema et al. (2013)
Extrait éthanolique	125	NS	8 h	Poonam et al. (2008)
	250	45.88*	8 h	Poonam et al. (2008)
	500	55.25*	8 h	Poonam et al. (2008)
	750	NS	8 h	Poonam et al. (2008)
	1000	NS	8 h	Poonam et al. (2008)
	2000	NS	8 h	Poonam et al. (2008)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

S : réduction significative      TS : réduction très significative

NS : réduction non significative

\* : pourcentage calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XLV** : Activité de *Terminalia catappa*.

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait aqueux	43	25-62	15 jours	Ahmed et al. (2005)
	42	25-62	15 jours	Nagappa et al. (2003)
	400	66.08*	21 jours	Abdul et Jyoti (2014)
Extrait brute	46	25-62	15 jours	Ahmed et al. (2005)
Extrait d'éther de pétrole	68	25-62	15 jours	Nagappa et al. (2003)
Extrait méthanolique	40	25-62	15 jours	Nagappa et al. (2003)
Extrait éthanolique	400	68.01*	21 jours	Abdul et Jyoti (2014)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XLVI** : Activité de *mitragyna inermis*

NATURE DE L'EXTRAIT	DOSE (mg/kg)	% DE REDUCTION DE LA GLYCEMIE** (%)	T	REFERENCES
Extrait éthanolique	250	NS	24h	Adoum et <i>al.</i> (2012)
	350	27.81*	24h	Adoum et <i>al.</i> (2012)
	450	NS	24h	Adoum et <i>al.</i> (2012)

T : temps au bout duquel l'activité est obtenue

\* : pourcentage de réduction calculé

\*\* : pourcentage de réduction de la glycémie après induction du diabète par la streptozotocine ou l'alloxane

**Tableau XLVII** : Comparaison des activités des extraits de plante à celles des substances de référence utilisées.

PLANTE	N.E	DOSE (mg/kg)	S.R	DOSE	%RG (%)	AE < AR	AE = AR	AE > AR	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	em	200	t	400mg/kg	63.1		×		Fagbohun et al. (2010)
<i>Allium sativum</i>	eet	250	g	600 ug/kg	ND			×	Eidi et al. (2006) Eyo et al. (2011)
	eaq	300	g	5 mg/kg	81		×		
<i>Annona squamosa</i>	eaq	350	t	350mg/kg	11.5			×	Rajesh et al. (2005)
<i>Cassia occidentalis</i>	em	400	m	5 mg/kg	86.05*		×		Garba et al. (2015) Onapka et Ajagbonna (2012)
	em	450	g	2 mg/kg	87.79*	×			
<i>Azadirachta indica</i>	eet	250	g	2.5 mg/kg	66.91*		×		Shravan et al. (2011) Prabhakar et al. (2013) Das et al. (2010)
	eet	800	g	0.5 mg/kg	ND		×		
	eaq	500	m	500mg/kg	32.10	×			
<i>Citrus sinensis</i>	eet	500	g	0.45mg/kg	42.76			×	Muhtadi et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	eet	100	ins	6 iu/kg	36.57*			×	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Hymenocardia acida</i>	em	500	g	2 mg/kg	23*			×	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha gossypifolia</i>	em	500	m	50 mg/kg	55*		×		Harneet et al. (2013)
<i>Mangifera indica</i>	eet	300	g	0.3 mg/kg	ND	×			Rajnish et Gupta (2011) Venkatalakshmi et al. (2011)
	eet	300	g	100mg/kg	ND		×		
<i>Piliostigma thonningii</i>	D3O	8	g	2 mg/kg	49.67			×	Isaac et Chinaka (2013)
<i>Ricinus communis</i>	eet	500	t	500	46.67			×	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	eet	400	g	5 mg/kg	69.40*		×		Abdul et Jyoti (2014)

%RG : pourcentage de réduction de la glycémie après provocation du diabète par l'administration d'une substance

NE : nature de l'extrait      SR : substance de référence      AE : activité de l'extrait

AR : activité de la substance de référence      D3O : D-3-O-methylchiroinositol

t : tolbutamide      g : glibenclamide      m : metformine      ins : insuline

eaq : extrait aqueux      em : extrait méthanolique      eet : extrait éthanolique

\* : pourcentage de réduction calculé

### **Commentaire du tableau XLVII :**

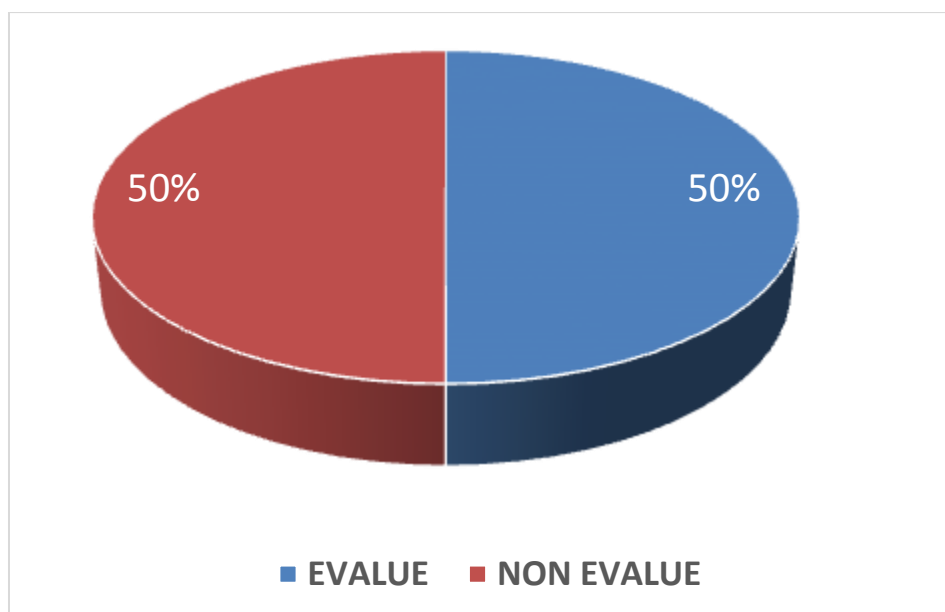
Parmi les auteurs qui ont étudié l'activité des plantes soumises à notre étude comparativement à des substances témoins, 38.89% ont trouvé une activité supérieure à celle de la substance de référence, 44.44% une activité similaire et 16.67% une activité inférieure.

## **X. RENDEMENTS D'EXTRACTION DES PLANTES ETUDIEES**

**Tableau XLVIII** : Les rendements d'extraction.

PLANTE	RENDEMENT (%)	REFERENCES
<i>Anacardium occidentale</i>	7.73 13.70	Abdullahi et Olatunji (2010) Fagbohun et al. (2010)
<i>Allium sativum</i>	10.55	Shakya et al. (2010)
<i>Annona squamosa</i>	10	Rajesh et al. (2005)
<i>Cassia occidentalis</i>	ND	Garba et al. (2015) Onapka et Ajagbonna (2012)
<i>Azadirachta indica</i>	5.02	Chattopadhyay et Bandyopadhyay (2005)
<i>Citrus sinensis</i>	20.35	Muhtadi et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i>	ND	Umar et Mahaneem (2015)
<i>Gymnema sylvestre</i>	ND	Kumar et al. (2017)
<i>Hymenocardia acida</i>	5.5	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Jatropha Gossypifolia</i>	ND	Adetuyi et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i>	ND	Venkatalakshmi et al. (2011) Emmanuel et al. (2016)
<i>Mitragyna inermis</i>	ND	Konkon et al. (2006)
<i>Momordica charantia</i>	ND	Mohammady et al. (2012)
<i>Piliostigma thonningii</i>	ND	Kayode et al. (2012)
<i>Ricinus communis</i>	12	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	14.31	Abdul et Jyoti (2014)

ND : non disponible



**Figure 22** : Les rendements d'extraction

**Commentaire du tableau XLVIII :**

Le rendement d'extraction n'a pas été recherché pour 50% des plantes. Parmi les plantes dont des données sont disponibles sur le rendement, le meilleur rendement a été obtenu avec *Citrus sinensis* (20.35%) et le plus faible rendement avec *Azadirachta indica* (5.02%).

## XI. TOXICITE DES PLANTES ETUDIEES

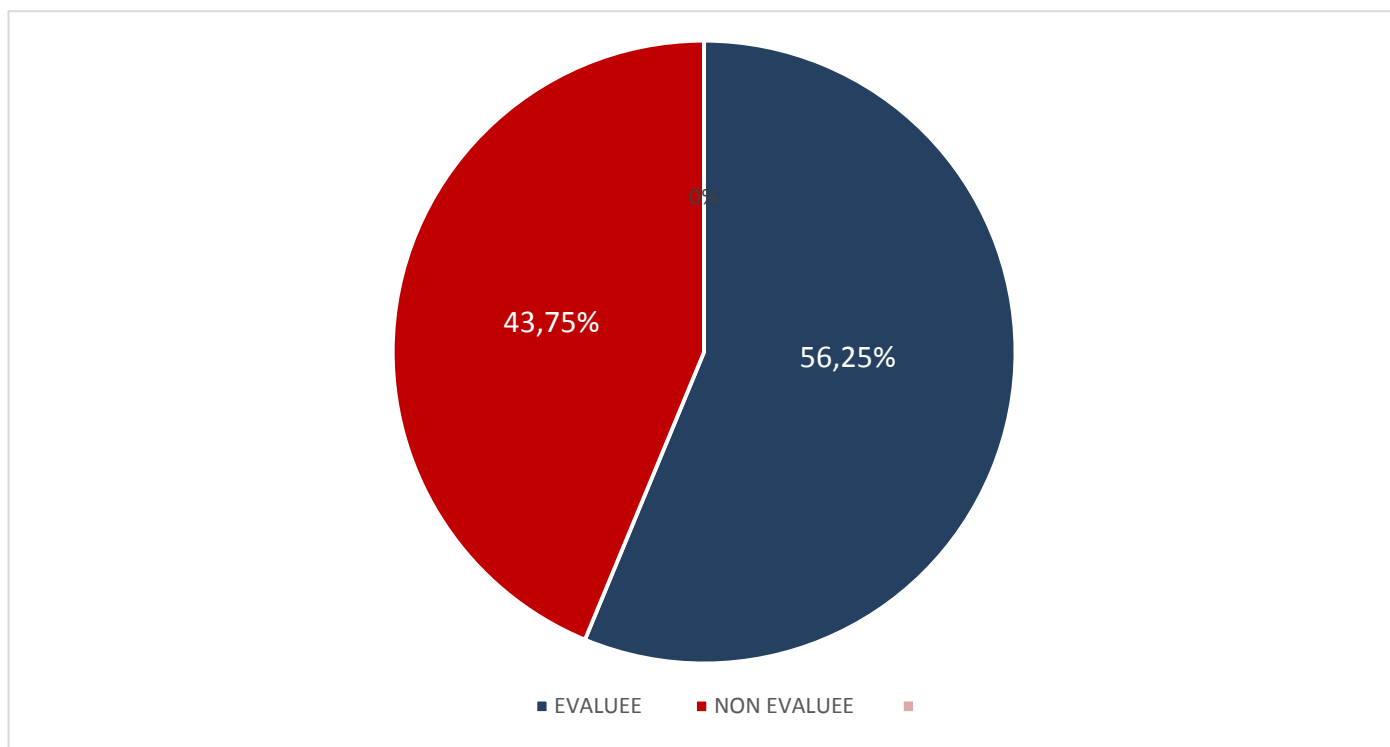
**Tableau XLIX** : Toxicité des plantes étudiées.

PLANTE	DOSE (mg/kg)	TOXICITE AIGUE	TOXICITE SUBAIGUE	TOXICITE SUBCHRONIQUE	PARTIE UTILISEE	REFERENCES
<i>Allium sativum</i>	500	ND	ND	Aucun décès	bulbes	Martha et al. (2007)
<i>Annona squamosa</i>	5250	Aucun décès	ND	ND	feuilles	Rajesh et al. (2005)
<i>Cassia occidentalis</i>	1500	Aucun décès	ND	ND	Feuilles	Onapka et Ajagbonna (2012)
	1600	Aucun décès	ND	ND	feuilles	Emmanuel et al. (2010)
<i>Azadirachta indica</i>	1000	Aucun décès	ND	ND	graines	Nagashayana et al. (2014)
<i>Ficus glumosa</i>	400	Aucun décès	ND	ND	feuilles	Kumar et Mahaneem (2015)
<i>Hymenocardia acida</i>	2000	Aucun décès	ND	ND	feuilles	Ezeigbo et Asuzu (2012)
<i>Mitragyna inermis</i>	4465	Aucun décès	ND	ND	feuilles	Konkon et al. (2006)
<i>Ricinus communis</i>	2000	Aucun décès	ND	ND	racines	Poonam et al. (2008)
<i>Terminalia catappa</i>	2000	Aucun décès	ND	ND	racines	Abdul et Jyoti (2014)

ND : non disponible

NB : Les plantes dont les noms ne figurent pas dans le tableau ci-dessus sont celles dont nous n'avons pas d'information sur l'étude de leur toxicité.

Pour les plantes dont des études de toxicité ont été réalisées, la toxicité subchronique est disponible pour une seule plante (*Allium sativum*) et pour les autres (90%) seulement la toxicité aiguë a été étudiée. Aucun décès n'a été noté dans toutes les études réalisées.



**Figure 23 : Toxicité des plantes étudiées**

Des données ont été trouvées sur l'étude de la toxicité pour 56.25% des plantes étudiées.



## **DISCUSSION**

L'objectif de notre travail est d'évaluer à l'aide d'une revue de la littérature, l'effet sur la glycémie de plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire pour la prise en charge du diabète.

## **I. DISCUSSION SUR LA METHODOLOGIE**

La revue bibliographique a permis d'obtenir 16 plantes poussant en zone sèche, utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire dans la prise en charge du diabète et dont des résultats scientifiques sur l'étude de leur activité sont disponibles. La majorité de ces plantes a fait l'objet d'études préliminaires évaluant leur effet antihyperglycémiant dans un modèle expérimental de surcharge en glucose chez l'animal de laboratoire. Ce serait des plantes qui sont donc potentiellement antidiabétiques. Sachant que la réduction de l'hyperglycémie peut avoir diverses origines, nous nous sommes intéressés à rechercher le mécanisme d'action de la réduction de l'hyperglycémie de ces 16 plantes. De façon générale, le mécanisme d'action de réduction de l'hyperglycémie provoquée chez l'animal découle soit :

- ✓ D'une réduction de l'absorption du glucose ;
- ✓ D'une augmentation de la sécrétion de l'insuline au niveau du pancréas ;
- ✓ D'une augmentation de la sensibilité à l'insuline ;
- ✓ D'une action hépatique sur le métabolisme du glucose ;
- ✓ D'une action insulino-mimétique.

Nos travaux se sont limités à rechercher l'effet de ces 16 plantes sur la glycémie après destruction partielle ou totale de l'organe sécréteur d'insuline c'est-à-dire le pancréas.

### **I.1. Les parties de plantes utilisées**

D'abord, diverses parties de plante ont été utilisées pour la recherche de l'activité antidiabétique. Ce sont entre autres les feuilles, les racines, les écorces, les fruits, les graines, les fleurs. Cependant, il est important de noter que les feuilles ont été la partie la plus utilisée (81.25%). Ensuite, plusieurs types de solvants ont permis d'extraire les composés actifs de ces parties de plante.

## **I.2. Les solvants utilisés pour l'extraction des composés actifs**

Ce sont en général des solvants alcooliques (60%) et des solvants aqueux (32%). Cette diversité dans l'extraction des principes actifs pourrait s'expliquer d'une part par la nécessité de concentrer le maximum de phytomolécules par le solvant d'extraction et d'autre part par la différence de polarité et de solubilité de ces phytomolécules. En effet, Cowan (1999) a montré que les phytomolécules sont réparties entre les solvants en fonction de leur polarité et leur solubilité. Ainsi la forte utilisation des solvants alcooliques au détriment des solvants aqueux qui sont les plus utilisés en médecine traditionnelle serait due à la forte présence de composés polaires dans les plantes étudiées tels que les flavonoïdes, les tannins, les phénols, les alcaloïdes.

Le meilleur rendement d'extraction trouvé est pour *Citrus sinensis* (20.35%) suivi de *Terminalia catappa* (14.31%) et d'*Anacardium occidentale* (13.70%). Le plus faible rendement a été obtenu avec *Azadirachta indica* (5.02%). Cependant, il est important de noter que pour 50% des études les rendements ne sont pas disponibles.

## **I.3. La voie d'administration des extraits**

Dans pratiquement toutes les études trouvées, la voie orale a été la voie d'administration des différents extraits (91.42%). Cela pourrait s'expliquer d'une part par le grand usage de la voie orale en médecine traditionnelle et d'autre part par l'importante utilisation des antidiabétiques oraux comme substances de référence dans les différentes études.

## **I.4. Les animaux utilisés**

En outre, les expériences ont été réalisées sur des animaux de laboratoire dont des rats (82.5%), des souris (10%) et des lapins (7.5%). Il faut noter que pour les rats, la souche Wistar (*Rattus norvegicus*) a été la plus utilisée. Ce choix pourrait être lié au fait que cette souche serait très répandue dans le monde à faible coût et elle aurait une bonne prolificité (nombre de petits pouvant atteindre 12 par portée) et une maniabilité facile (Bauck, 2004). Le nombre d'animaux utilisés pour une étude ainsi que le sexe varient d'une étude à une autre mais avec une prédominance du sexe masculin. Le

choix d'animaux de sexe masculin pourrait s'expliquer par l'influence importante que les hormones féminines peuvent avoir sur les résultats.

Le poids des animaux varie également en fonction du type choisi et d'un auteur à un autre même si la majorité des auteurs a utilisé des rats de 150 à 200g.

Aussi, il a été recherché l'activité des extraits de plante sur la glycémie des animaux lorsque les pancréas de ceux-ci sont détruits par certaines substances ou après provocation d'une hyperglycémie. Il a été également évalué l'activité des plantes sur la glycémie de rats à jeun.

### **I.5. Substances utilisées pour induire le diabète chez les animaux**

Pour étudier l'activité antihyperglycémiant des différents extraits de plante sur les animaux, ceux-ci ont été rendus diabétiques par l'administration de certaines substances telles que l'alloxane et la streptozotocine. Ces deux substances sont utilisées pour provoquer un diabète insulino-dépendant ou diabète de type I. L'alloxane provoque une hyperglycémie en exerçant une activité cytotoxique sélective sur les cellules bêta pancréatiques (Grandy et *al.*, 1982). La streptozotocine pénètre à l'intérieur des cellules bêta pancréatiques par l'intermédiaire des transporteurs GLUT2 du glucose et elle provoque une alkylation de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Cela conduit à la destruction des cellules bêta par nécrose (Mythili et *al.*, 2004). Contrairement à l'alloxane, les effets toxiques de la streptozotocine ne se limitent pas seulement aux cellules bêta car cette substance peut aussi endommager les reins et potentialiser le stress oxydatif (Lei et *al.*, 2005).

Dans 60.60% des études, l'alloxane a été utilisée pour induire le diabète contre 39.40% pour la streptozotocine (STZ). Dans un seul cas, le nicotinamide a été associé à la streptozotocine. Il a été montré que le nicotinamide à hautes doses prévient ou retarde la carence insulinique *in vivo* dans différents modèles animaux de diabète de type 1 et protège les cellules B des îlots de Langerhans du pancréas contre diverses actions cytotoxiques *in vitro* (Mandrup-Poulsen et *al.*, 1993). Pour ce qui concerne la voie d'administration de ces substances, elles ont été administrées majoritairement

(90.91%) par voie intrapéritonéale et à des doses différentes allant de 20 à 180 mg/kg pour l'alloxane et de 35 à 70 mg/kg pour la streptozotocine. Cependant, la dose de 150 mg/kg a été la plus utilisée (65%) pour l'alloxane. Cette diversité des doses pourrait constituer un biais dans l'analyse des résultats car selon Katsumata et *al.* (1992), des doses de STZ inférieures à 40 mg/kg par voie intrapéritonéale pourraient être inefficaces dans l'induction du diabète chez les rats. Il en est de même pour l'alloxane administrée par voie intrapéritonéale ou sous cutanée à des doses inférieures à 150 mg/kg. Il conviendrait donc que la méthodologie soit harmonisée en vue d'une meilleure interprétation des résultats.

Pour la plupart des auteurs la méthode d'étude de l'activité antihyperglycémiant a été de provoquer le diabète chez les animaux par l'administration de l'une des substances précitées. Ensuite, des groupes d'animaux ont été formés : un groupe de contrôle pour lequel les animaux ne reçoivent ni d'extrait de plante ni de substance de référence ; un ou plusieurs groupes recevant l'extrait de plante à des doses différentes ; un groupe recevant la substance de référence. Puis la glycémie a été mesurée dans chaque groupe à différents temps sur une période donnée après l'administration des substances.

Pour l'évaluation de l'activité hypoglycémiant le même protocole a été utilisé mais il n'a pas été provoqué d'hyperglycémie. L'activité hypoglycémiant des plantes a été mesurée sur des animaux à jeun.

#### **I.6. Substances de référence utilisées pour évaluer l'activité des plantes**

Afin de mieux apprécier l'activité antidiabétique des différents extraits des plantes étudiées, les activités de ceux-ci ont été étudiées comparativement à celles de substances de référence (majoritairement des antidiabétiques oraux) telles que le glibenclamide à hauteur de 54.16%, la metformine (16.67%), le tolbutamide (12.5%), le gliclazide et le rosiglitazone (4.17% chacun). Il faut noter qu'en dehors des antidiabétiques oraux, l'insuline à hauteur de 8.33% a été utilisée dans certaines études comme substance de référence. Le glibenclamide, le tolbutamide et le gliclazide exercent une activité hypoglycémiant par stimulation de la sécrétion d'insuline. La

metformine qui est un biguanide inhibe la production hépatique du glucose et le rosiglitazone diminue les résistances à l'insuline.

Cependant pour la majorité de ces substances, les doses employées pour les expérimentations chez l'animal sont très éloignées de celles utilisées chez l'homme en thérapeutique. Tandis que chez l'homme le glibenclamide est utilisée à 0.2mg/kg pour corriger une hyperglycémie, chez l'animal la dose peut-être jusqu'à 500 fois plus élevée. En effet, Venkatalakshmi et *al.* (2011) ont utilisé le glibenclamide à 100mg/kg pendant 20 jours pour corriger une hyperglycémie chez les rats. Quelques auteurs ont utilisé chez l'animal des doses proches des doses thérapeutiques employées chez l'homme pour corriger une hyperglycémie soit 0.2 mg/kg pr le glibenclamide. C'est le cas de Rajnish et Gupta (2011) qui ont administré chez l'animal le glibenclamide à 0.3 mg/kg pendant 14 à 21 jours et de Muhtadi et *al.* (2015) qui ont préféré la dose de 0.45 mg/kg pendant 10 jours. Il est important de noter que la définition d'un protocole commun avec une harmonisation des doses de ces substances à administrer chez l'animal comme c'est le cas chez l'homme, permettrait de comparer plus aisément les activités des remèdes étudiés.

## II. DISCUSSION SUR LA PHYTOCHIMIE DES PLANTES ETUDIEES

Les études phytochimiques réalisées dans les différentes études ont montré que les plantes étudiées comportent des flavonoïdes, des saponines, des tannins, des phénols, des terpènes, des alcaloïdes, des stérols, des carbohydrates mais aussi de glucosides cardiotoniques. Un principe actif a été aussi isolé, il s'agit du D-3-O-méthylchiroinositol obtenu à partir de *Piliostigma thonningii*. Ce composé posséderait une activité antidiabétique selon Isaac et Chinaka (2013).

Les flavonoïdes ont été recherchés chez 75% des plantes et ont été retrouvés chez 91.66% d'entre elles. Les alcaloïdes ont été évalués chez 62.5% et 30% de ces plantes n'en contiennent pas. Les autres groupes ont été retrouvés chez toutes les plantes chez lesquelles ils ont été recherchés. Il s'agit des tannins, recherchés chez 56.25% des

plantes, des phénols (43.75%), des terpènes (50%), des saponines (68.75%) et des glucosides cardiotoniques (37.5%).

L'activité antidiabétique des plantes étudiées pourrait s'expliquer par la présence de phytomolécules de la classe des flavonoïdes, des alcaloïdes et des tannins. En effet, Marles et Farnsworth, (1995) ; Ojewole (2002) ; Dimo et *al.* (2007) ont montré que certaines plantes ont une activité hypoglycémiantes lorsqu'elles contiennent des polyphénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tannins et des terpènes. Shimizu et *al.* (2000) ont rapporté que les composés phénoliques tels que les flavonoïdes exercent leur effet antidiabétique à travers le foie en influençant la gluconéogenèse, la glycogénogenèse et la glycogénolyse. Ils favorisent le stockage du glucose dans le foie et réduisent la dégradation du glycogène. Selon Sarkhail et *al.* (2007), les flavonoïdes influencent les cellules bêta des îlots de Langerhans au niveau du pancréas et stimulent la sécrétion de l'insuline. Cette suggestion est soutenue par Palsamy et Subramanian (2008) qui ont montré le même effet chez des rats diabétiques traités par le resvératrole, un flavonoïde. Les flavonoïdes contribueraient à la réduction de l'absorption intestinale du glucose chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine (Zurina et *al.*, 2010). En outre, l'épicatéchine augmente la synthèse hépatique du glycogène et la quercétine augmente la synthèse de l'insuline (Vessal et *al.*, 2003). Il a été démontré que certains extraits de plantes hypoglycémiantes contiennent des molécules antioxydantes telles que les polyphénols et les terpènes (Qiong et *al.*, 2004). Ces métabolites secondaires capteraient les radicaux libres afin d'isoler leurs électrons célibataires et les transformer par la suite en molécules ou en ions stables. Cela permettrait ainsi d'éviter la destruction des cellules bêta pancréatiques par les radicaux libres. En effet, Grandy et *al.* (1982) ont indiqué que la génération de radicaux libres est l'un des phénomènes intracellulaires par lesquels l'alloxane détruit les cellules bêta pancréatiques. Baynes et Thorpe (1999) ont aussi soutenu que les radicaux libres sont impliqués dans la survenue du diabète et ses complications.

Par ailleurs, les alcaloïdes pourraient exercer leur effet par une stimulation de la glycogénogenèse hépatique (Neuwinger, 1996).

### III. DISCUSSION SUR L'ACTIVITE ANTIDIABETIQUE DES PLANTES ETUDIEES

Pour toutes les plantes étudiées, l'activité antihyperglycémiant a été scientifiquement évaluée. Cependant, pour ce qui concerne l'activité hypoglycémiant, des données scientifiques n'ont été trouvées que pour 3 d'entre elles, soit 19%.

Toutes les plantes étudiées ont montré un effet antihyperglycémiant chez les rats de laboratoire après destruction partielle ou totale du pancréas. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que ces plantes agissent soit au niveau du pancréas en entraînant une régénération des îlots de Langerhans partiellement détruits, particularité du diabète de type 1, soit en exerçant une action insulino-mimétique, soit en dehors du pancréas.

Pour la réalisation des études, il a été utilisé essentiellement des extraits alcooliques et des extraits aqueux. Pour les extraits alcooliques les 5 plantes ayant montré les meilleurs pourcentages de réduction de la glycémie après provocation du diabète sont :

- ✓ *Cassia occidentalis* qui entraîne à 450 mg/kg une réduction de 87.69% au bout de 12 heures (Onapka et Ajagbonna, 2012)
- ✓ *Anacardium occidentale* qui provoque à 200 mg/kg une réduction de 79.2% en 4 heures (Fagbohun et al., 2010)
- ✓ *Terminalia catappa* qui réduit l'hyperglycémie de 68.01% au bout de 21 jours et à une dose 400 mg/kg (Abdul et Jyoti, 2014)
- ✓ *Azadirachta indica* qui à 250 mg/kg diminue l'hyperglycémie de 66.67% en 24h (Shravan et al., 2011)
- ✓ *Citrus sinensis* qui entraîne une diminution de 61.36% à 500mg/kg et au bout de 10 jours (Muhtadi et al., 2015).



Cependant, des données n'ont pu être trouvées sur l'activité des extraits aqueux de *Cassia occidentalis*, *Anacardium occidentale* et *Citrus sinensis*. Das et al. (2010) n'ont obtenu qu'une régression de la glycémie de 17.89% après l'administration de l'extrait aqueux de *Azadirachta indica* à 500 mg/kg pendant 21 jours.

Pour les extraits aqueux qui sont ceux couramment utilisés en médecine traditionnelle, les meilleurs résultats ont été enregistrés avec les parties comestibles ou non comestibles de plantes alimentaires :

- ✓ *Allium sativum* qui cause selon Eyo et al. (2011) une réduction de la glycémie de 79.7% au bout de 6 semaines de traitement à la dose de 300mg/kg
- ✓ *Mangifera indica* qui engendre à 20 mg/kg et au bout de 28 jours une diminution de la glycémie de 68.75% (Balogun et al., 2015)
- ✓ *Terminalia catappa* qui administré à 400 mg/kg, réduit la glycémie de 66.08% au bout d'une période de 21 jours de traitement (Abdul et Jyoti, 2014)

Par ailleurs, Abdul et Jyoti (2014) ont montré que l'extrait éthanolique de *Terminalia catappa* entraîne à 400 mg/kg une régression de la glycémie de 68.01% au bout de 21 jours. Rajnish et Gupta (2011) ont obtenu une réduction significative de la glycémie des animaux après l'administration de l'extrait éthanolique de *Mangifera indica* à 300 mg/kg pendant 14 jours. Les mêmes résultats ont été observés avec l'extrait éthanolique de *Allium sativum* (250 mg/kg) au bout de 14 jours comme rapporté par Eidi et al. (2006).

*Allium sativum*, *Mangifera indica* et *Terminalia catappa* auraient donc une activité antihyperglycémiant significative lorsqu'elles sont administrées sous la forme d'un extrait aqueux ou sous la forme d'un extrait alcoolique. Ce qui ne peut être pour le moment affirmé pour *Anacardium occidentale*, *Cassia occidentalis* et *Citrus sinensis* dont les données sur l'activité de leurs extraits aqueux ne sont pas disponibles dans cette étude.

En outre, *Allium sativum*, *Mangifera indica* et *Terminalia catappa* après respectivement 42, 20 et 21 jours de traitement ont eu des activités semblables à celle du glibenclamide administré à des doses supérieures à la dose thérapeutique 0.2 mg/kg. Cela a été prouvé respectivement par Eyo et *al.* (2011), Venkatalakshmi et *al.* (2011), Abdul et Jyoti (2014). La dose thérapeutique du glibenclamide a été déterminée en considérant d'abord la posologie maximale du glibenclamide qui est de 3 comprimés de 5 mg en 3 prises par jour c'est-à-dire 15 mg par jour. Cette dose a ensuite été rapportée au poids moyen d'un adulte qui est de 70 kg.

*Azadirachta indica* et *Cassia occidentalis* ont cependant de faibles rendements d'extraction (respectivement 5% et 6%). Les rendements d'extraction de ces plantes ont été donnés respectivement par Chattopadhyay et Bandyopadhyay (2005) et Vedpriya et *al.* (2010).

La phytochimie de *Azadirachta indica* a révélé la présence de flavonoïdes, de phénols, de stéroïdes, de terpènes, d'alcaloïdes et de carbohydrates. *Cassia occidentalis* a sensiblement la même composition phytochimique mais renferme des glucosides cardiotoniques. C'est une plante qui doit donc être utilisée avec beaucoup de prudence chez les patients souffrant de cardiopathie. De plus, Onapka et Ajagbonna (2012) ont indiqué que la récolte des feuilles de cette plante se fait en saison sèche. Il pourrait donc avoir un problème de disponibilité avec cette drogue. Quant à *Anacardium occidentale*, aucune spécificité n'a été indiquée pour ce qui concerne le moment de la récolte. Par ailleurs, *Anacardium occidentale* à 200 mg/kg aurait selon Fagbohun et *al.* (2010) après 4 heures, une activité pas significativement différente mais supérieure à celle du tolbutamide administré à 400 mg/kg. Cette plante agirait donc plus rapidement que le tolbutamide (Dolipol®) dont le pic d'activité s'obtient au bout de 6 à 12 heures.

L'ail (nom commun de *Allium sativum*) est couramment utilisé dans l'alimentation et serait donc dépourvu de toxicité. Martha et *al.* (2007) en évaluant la toxicité subchronique de cette plante à 500 mg/kg n'ont observé aucun décès d'où l'intérêt que

pourrait présenter cette plante dans le traitement du diabète qui est un traitement au long cours.

*Terminalia catappa* et *Mangifera indica* ont dans leur composition : des flavonoïdes, des tannins, des phénols, des stéroïdes, des terpènes, des saponosides. Les bulbes de *Allium sativum* ne contiennent pas de flavonoïdes et ils sont de même que les feuilles de *Mangifera indica* dépourvus d'alcaloïdes contrairement aux feuilles de *Terminalia catappa*. De plus, à la différence des feuilles de *Terminalia catappa*, les feuilles de *Mangifera indica* et les bulbes de *Allium sativum* contiennent des glucosides cardiotoniques. Par ailleurs, *Terminalia catappa* et *Allium sativum* ont des rendements d'extraction acceptables (c'est-à-dire supérieurs à 10%) qui sont respectivement de 14.31% et de 10.55 %. Le rendement d'extraction de *Mangifera indica* n'a pas été élucidé dans cette étude. Aussi, ces 3 plantes sont toutes dotées de propriétés hypocholestérolémiante et hypolipidémiantes. Elles permettraient ainsi de prévenir et de contrôler les maladies cardiovasculaires. Eidi et al. (2006) ont également montré que l'ail engendrerait une augmentation de l'insulinémie et une diminution des transaminases hépatiques chez les rats diabétiques. Les mêmes propriétés ont été observées avec les noyaux de *Mangifera indica* qui réduiraient aussi significativement l'HbA1c au bout de 14 jours de traitement (Rajnish et Gupta., 2011). Les feuilles du manguier (nom commun de *Mangifera indica*) réduiraient aussi significativement l'hémoglobine glyquée comme rapporté par Venkatalakshmi et al. (2011) et Emmanuel et al. (2016). Les feuilles du manguier auraient aussi une activité neuroprotectrice (Balogun et al., 2015), ce qui permettrait de lutter contre la destruction du cerveau rapportée par Akinola et al. (2012) chez le diabétique. Le pouvoir antioxydant trouvé chez le manguier pourrait aussi permettre de lutter efficacement contre l'augmentation du stress oxydatif chez le diabétique. Cette propriété antioxydante de *Mangifera indica* serait due à la présence de mangiférine dans sa composition (Gabino et al., 2008). En outre, *Mangifera indica* de même que *Terminalia catappa* entraînerait une augmentation du poids chez les animaux diabétiques. Ahmed et al. (2005) ont rapporté que les feuilles de *Terminalia catappa*

permettraient une régénération des îlots de Langerhans détruits par l'alloxane. C'est une plante qui a une bonne distribution géographique car elle serait retrouvée un peu partout dans les pays tropicaux et subtropicaux du monde (Fofana, 2004). L'utilisation majoritaire des feuilles du cocoma (nom commun de cette plante) comme matière première pour la préparation du remède permettrait par ailleurs une grande exploitation de l'espèce sans un réel danger pour sa survie. Le Cocoma permettrait par ailleurs un gain de poids chez les animaux diabétiques et une régénération des îlots de Langerhans. Le Cocoma aurait également une activité hypoglycémiante.

Au vu de tous ces résultats nous proposons *Anacardium occidentale*, *Terminalia catappa*, *Mangifera indica*, *Cassia occidentalis*, *Allium sativum* et *Citrus sinensis* comme candidats au développement de phytomédicaments en raison de leur excellent pourcentage de réduction de l'hyperglycémie (61.36% à 87.69%).

## **CONCLUSION**

La médecine traditionnelle mérite d'être valorisée car elle dispose de ressources immédiates telles que les plantes pour lutter contre les maladies. Le but de notre travail est d'évaluer à l'aide d'une revue de la littérature, l'effet sur la glycémie de plantes utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire pour la prise en charge du diabète. Les résultats ont permis de relever plus d'une centaine de plantes mais nous avons limité notre étude à 16 d'entre elles qui poussent en zones sèches. Notre revue de la littérature nous a permis d'analyser 45 articles portant sur ces 16 plantes. Il a été trouvé que pour 81.25% de ces plantes, les études ont été menées sur les feuilles. L'extraction des composés actifs s'est faite majoritairement à l'aide de solvants alcooliques (60%) et les extraits ont été administrés essentiellement par voie orale (91.42%).

Pour la réalisation des expériences au laboratoire, les rats ont été largement préférés aux souris et aux lapins. L'alloxane (60.60%) et la streptozotocine (39.40%) sont les substances qui ont été utilisées pour provoquer un diabète expérimental chez ces animaux. L'étude de l'activité des plantes s'est faite comparativement à des antidiabétiques oraux tels que le glibenclamide (54.16%), la metformine (16.67%), le tolbutamide (12.5%). Cependant ces substances ont été le plus souvent administrées à des doses largement supérieures à celles utilisées chez l'homme en thérapeutique. L'insuline a également été employée dans certaines études (8.33%).

La phytochimie de ces plantes a révélé une la présence de flavonoïdes, de saponines, de terpènes, des alcaloïdes et stérols. L'activité antidiabétique des plantes pourrait donc être expliquée par la présence de ces composés. Des glucosides cardiotoniques ont été cependant retrouvés chez certaines plantes.

Pour ce qui concerne l'activité antidiabétique, il a été essentiellement évalué l'activité antihyperglycémiant dans les études retrouvées. L'activité hypoglycémiant n'a été étudiée que pour 19% des plantes soumises à notre étude.

Toutes les plantes étudiées ont montré un effet antihyperglycémiant chez les rats de laboratoire après destruction partielle ou totale du pancréas. Nous pouvons donc

émettre l'hypothèse que ces plantes agissent soit au niveau du pancréas en entraînant une régénération des îlots de Langerhans partiellement détruits, soit en exerçant une action insulino-mimétique, soit en dehors du pancréas.

Ces résultats ont permis de proposer *Anacardium occidentale*, *Terminalia catappa*, *Mangifera indica*, *Cassia occidentalis*, *Allium sativum* et *Citrus sinensis* comme candidats au développement de phytomédicaments en raison de leur excellent pourcentage de réduction de l'hyperglycémie (61.36% à 87.69%).

## RECOMMANDATIONS

- ✓ Confirmer l'activité antidiabétique de ces plantes par des études expérimentales au laboratoire ainsi que leur délai d'action
- ✓ Evaluer ou confirmer au laboratoire les toxicités aiguës, subaiguës et subchroniques des plantes
- ✓ Développer et mettre sur le marché un ou plusieurs médicaments antidiabétiques à partir de ces plantes si leurs activités et leurs innocuités sont confirmées.



# **BIBLIOGRAPHIE**

**1. ABDUL V. A, JYOTI H.**

Anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* bark extracts in alloxan induced diabetic rats. Research and Reviews.

Journal of Pharmacology and Toxicological Studies. 2014; 3(2): 37-41.

**2. ABDULLAHI S, OLATUNJI G.A**

Antidiabetic activity of *Anacardium occidentale* in alloxan-diabetic rats.

Journal of Science and Technology. 2010; 3(30): 35-41.

**3. ADERIBIGBE A.O, EMUDIANUGHE T.S, LAWAL B.A.S**

Antihyperglycaemic effect of *Mangifera indica* in rat.

Phytotherapy Research. 1999; 13(6): 504-507.

**4. ADETUYI B.O, DAIRO J.O, DIDUNYEMI O.M**

Anti-hyperglycemic potency of *Jatropha Gossypifolia* in alloxan induced diabetes.

Biochem. Pharmacol. 2015; 5(4): 1-5.

**5. ADJOUNGOUA A, DIAFOUKA F**

Valorisation de la pharmacopée traditionnelle : action de l'extrait alcoolique de *Bidens pilosa* (Asteraceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie.

Revue Méd-Pharm. Afr. 2006; 19: 1-12.

**6. ADOUM O.A, NENGE H.P, BASHIR C**

The steroidal component and hypoglycaemic effect of stem bark extract of *Mitragyna inermis* (Wild) O. Kundze (Rubiaceae) in alloxan induced diabetic wistar rats.

International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. 2012; 2(3): 169-174.

**7. AJIT K.B, CHOUDHARY B.N, BANDYOPADHYAY G**

Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test.

Journal of Ethnopharmacology. 1999; 64(2): 179-184.

**8. AKA D.A**

Contribution à l'étude du glimépiride (Amarel®) dans le traitement du diabète de type 2 en Côte d'Ivoire. 148p.

Th. Méd: Abidjan., 2002, 3137.

**9. AKINOLA O.B, GABRIEL M, SULEIMAN A et al.**

Treatment of alloxan-induced diabetic rats with metformin or glitazones is associated with amelioration of hyperglycemia and neuroprotection.

The Open Diabetes Journal. 2012 ; 5 :8-12.

**10. AMIOT M.J, RIOLLET C, LANDRIER J.F.**

Polyphénols et syndrome métabolique.

Médecine des Maladies Métaboliques. 2009 ; 3(5) : 476-482.

**11 . AMOUSSOU G.K.D, ZANNOU D.M, ADE G et al.**

Morbidité du pied diabétique en médecine interne au Centre Hospitalier Universitaire HKM de Cotonou.

Mali Médical. 2006 ; 21(4) : 4-7.

**12. ANDANSON M, SANTOLARIA N, DEVYS C et al.**

Les antidiabétiques oraux.

Lyon Pharm. 1997 ; 48(4) : 178-189.

**13. ANOMA J.P**

Les insulines en Côte d'Ivoire, évolution et perspectives.347p.

Th. Pharm: Abidjan, 2001, 669.

**14. ATTELE A.S, ZHOU Y.P, XIE J.T**

Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective component.

Diabetes. 2002 ; 51: 1851-1858.

**15. AZEMAR M.D, MENARD J, RIPERT T et al.**

Le schéma thérapeutique habituel de la dysfonction érectile est-il adapté après 65 ans?

Progrès en Urologie. 2009 ; 19(3):202-208.

**16. BAH H, TRAORE A, DIARRA M.B et al.**

Facteurs de risques cardiovasculaires majeurs selon le sexe en milieu hospitalier.

Mali Médical.2010;25(1):57-60.

**17. BAILLEY C.J, PATH M.R.C, TURNER R.C.**

Metformin.

N Eng J Med. 1996; 334(9): 574-579.

**18. BALOGUN W.G, MORAKINYO A.O, ADEYEMO K.A et al.**

Neuroprotective potential of mango (*Magnifera indica*) leave extract in alloxan-induced diabetic rats.

ISRA Medical Journal. 2015; 1(7): 25-29.

**19. BAUCK.**

Basic anatomy, physiology, husbandry and clinical technics. Part I. In Hillyer, Quesenberry Ferrets, rabbits and roddents.

Clin Med. And Surg. 2004; 26: 291-297.

**20. BAUREN J.**

Etude chez le rat normal de l'activité hypoglycémisante d'une plante : *Sclerocarya birrea* et d'un champignon *Coprinus comatus* proposés traditionnellement dans le traitement du diabète.

In Ethnopharmacologie : source, méthodes et objectifs. 1990.p.345

**21. BEISTEGUI O, DESSAT P, TAZIAUX B et al.**

Prise en charge multidisciplinaire du pied diabétique : l'expérience aux cliniques universitaires St-Luc à Bruxelles.

In : Le pied diabétique. Paris: Elsevier Masson Ed, 1993. 1: 128-135.

**22. BHASKAR S, MOHAMMAD S, SHIV S.K, ARUN K**

Effect of *Mangifera indica* leaves extract on alloxan induced diabetic mice.

Int J Pharm Bio Sci. 2013; 4(1): 809-818.

**23. BLE C**

La rétinopathie diabétique à Abidjan : étude épidémiologique et ophtalmoscopique à propos de 220 cas. 197p.

Th. Méd: Abidjan, 1993, 1518.

**24. BLICKLE J.F**

Nouvelles molécules et diabète de type 2.

Sang ThrombVaiss. 2001; 13(2): 89-95.

**25. BLICKLE J.F**

Antidiabétiques oraux : Mode d'action et Mode d'emploi.

Diabét Facteur Risque. 2004 ; 10(88) : 227-238.

**26. BLICKLE J.F, ATTALI J.R, BARROU Z et al.**

Le diabète du sujet âgé.

Diabetes and Metabolism.1999; 25(1):84-93.

**27. BLICKLE J.F, BROGARD J.M.**

Sulfamides hypoglycémiantes: nouvelles données pharmacologiques et implications pratiques.

DiabèteMétab. 1998; 24(3):276-280.

**28. BOLEN S, FELDMAN L, VASSY J, WILSON L et al.**

Comparative effectiveness and safety of oral medication for type 2 diabetes mellitus.

Ann Intern Med.2007; 147(6):386-399.

**29. BOUXID H**

Les plantes médicinales et diabète de type 2 (A propos de 199 cas). 107p.

Th. Méd : Fés, 2012, 001/12.

**30. BRENNAN O, QVIGSTAD G, BRENNAN E et al.**

Cytotoxicity of streptozotocin on neuroendocrine cells of the pancreas and the gut.

Dig. Dis. Sci. 2003; 48: 906-910.

**31. BURGE M.R, SCHMITZ-FIORENTINO K, FISCHETTE C et al.**

A prospective trial of risk factors for sulfonylurea induced hypoglycemia in type 2 diabetes.

JAMA. 1998 ; 279(2): 137-143.

**32. BUVAT J, JAOUDE G.**

Dysfonction érectile des diabétiques: exploration et traitement.

Société francophone de Médecine Sexuelle. 2007 ; 6 (1):26-30.

**33. BUYSSCHAERT M.**

Le concept des incrétines et son application thérapeutique (Agonistes du récepteur du GLP-1 ; Gliptines) dans le traitement du diabète de type 2.

Louvain Méd. 2005 ; 128(9) : 281-288.

**34. BUYSSCHAERT M.**

Incrétines et diabète de type 2.

La Revue de Médecine Générale.2009;266: 328-333.

**35. CHATTOPADHYAY R.R, BANDYOPADHYAY M**

Effect of *Azadirachta indica* leaf extract on serum lipid profile changes in normal and streptozotocin induced diabetic rats.

African Journal of Biomedical Research. 2005; 8: 101-104.

**36. CHENG A.Y.Y, FANTUS I.G**

Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus.

CMAJ.2005; 172(2): 213-226.

**37. CHOUDHARY S.K, CHABRA G, SHARMA D.**

Comprehensive evaluation of antihyperglycemic activity of fractionated *Momordica charantia* seed extract in alloxan-induced diabetic rats.

Complément Alternat Med. 2012; 29: 36-50.

**38. COWAN M.M**

Plant products as antimicrobial agents.

Clin. Microbiol. Rev., 1999;12(4) :564-582.

**39. DARIO G.**

Glibomet : rationnel et mode d'emploi de l'association.

Napoli: Ed Mediserve, 2004. 31p

**40. DAS A.R, MOSTOFA M, HOQUE M.E, DAS S et al.**

Comparative efficacy of Neem (*Azadirachta indica*) and metformin hydrochloride (COMET®) in Streptozotocin induced diabetes melitus in rats.

Bangl. J. Vet. Med. 2010 ; 8(1) : 75-80.

**41. DAUBRESSE J.C**

Le traitement du diabète de type 2.

Rev MédBrux. 2004; 25(1): 22-28.

**42. DAWN E.W, IRL B.H**

Insulinothérapie en ambulatoire chez le diabétique de type 2.

JAMA.2003; 289(5): 2254-2264.

**43. DEFRONZO R.A**

Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus.

Ann Intern Med.1999; 131(4): 281-303.

**44. DESHAIES B, POSTIE C.**

Du nouveau dans le traitement du diabète de type 2: les incrétines.

Le Médecin du Québec. 2008 ; 43(10) :71-73.

**45. DIMO T, RAKOTONIRINA S, TAN P et al.**

Effect of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) stem bark methylene chloride/methanol extract on streptozotocin-diabetic rats.

J. Ethnopharmacol. 2007; 110: 434-438.



**46. DIPONCOR G, INDRANI M, JANNATUL F.R et al.**

Effect of *Allium sativum* leaf extracts on glucose tolerance in glucose-induced hyperglycemic mice.

Advances in Natural and Applied Sciences. 2014; 8(8): p 66

**47. DIRIS N**

Complications cutanées non infectieuses du diabète.

ConcoursMéd2005 ; 127(29) : 1634-1638.

**48. EDDOUKS M, OUAHIDI M.L, FARID O**

L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc.

Phytothérapie.2007;5(4): 194-203.

**49. EDEOGA H.O, G. OMOSUN G, UCHE L.C**

Chemical composition of *Hyptis suaveolens* and *Ocimum gratissimum* hybrids from Nigeria.

Afr J Biotechnolog. 2006; 5(10): 892-895.

**50. EIDI A, EIDI M, ESMAEILI E.**

Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats.

Phytomedicine. 2006; 13: 624-629.

**51. ELGRABLY F**

Prise en charge du diabète de type 2.

Médecine de la Reproduction. 2005 ; 7(1) : 45-47.

**52. EMMANUEL A.I, GANIYU O, AFOLABI A.A**

Antidiabetic effects of *Mangifera indica* kernel flour-supplemented diet in streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats.

Food Science & Nutrition. 2016; 4(6): 828-839.

**53. EMMANUEL S, SHEEBA RANI M, RAJA SREEKANTH M**

Antidiabetic activity of *Cassia occidentalis* Linn in streptozotocin-induced diabetic rats: a dose dependent study.

International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2010; 4(1): 14-25.

**54. EZEIGBO, IHECHILURU I, ASUZU, ISAAC U.**

Anti-diabetic activities of the methanol leaf extracts of *Hymenocardia acida* (Tul.) in alloxan-induced diabetic rats.

Afr J Tradit Complement Altern Med. 2012; 9(2): 204-209.

**55. EYO J.E, OZOUGWU J.C, ECHI P.C**

Hypoglycaemic effects of *Allium cepa*, *Allium sativum* and *Zingiber officinale* aqueous extracts on alloxan-induced diabetic *Rattus norvegicus*.

Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. 2011; 19(3): 121-126.

**56. FAGBOHUN T.R, ODUFUNWA K.T**

Hypoglycemic effect of methanolic extract of *Anacardium occidentale* leaves in alloxan-induced diabetic rats.

Nig. J. Physiol. Sci. 2010; 25: 87-90.

**57. FEDERIUK I.F, CASEY H.M, QUINN M.J et al.**

Induction of type-1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan: route of administration, pitfalls, and insulin treatment.

Comparative Medicine. 2004; 54:252-257.

**58. FOFANA S.**

Exploration biochimique sur le pouvoir immunogène de trois plantes en Côte d'Ivoire : *Alstonia boonei* (Apocynaceae), *Mitragyna ciliata* (Rubiaceae) et *Terminalia catappa* (Combretaceae). 123p.

Th. Pharm: Bamako, 2004.

**59. GABINO G, DEYARINA G, CHEYLA R et al.**

Evaluation of the in-vitro antioxidant activity of *Mangifera indica* L : extract (Vimang).

Phytother Res. 2000; 14: 424-427.

**60. GAJALAKSHMI S, DIVYA D.R, MYTHILI S et al.**

Pharmacological activities of *Annona squamosa*: a review.

International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.2011; 2(10): 24-29.

**61. GARBA R, SAIDU A.N, ADEYEMI H.R.Y et al.**

Effect of methanolic extract of *Cassia occidentalis* L. root bark on body weight and selected biochemical parameters in alloxan induced diabetic rats.

British Journal of Pharmacology and Toxicology.2015; 6(2): 39-49.

**62. GBEKLEY E.H, KAROU D.S, GNOULA C et al.**

Etude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région maritime du Togo.

Pan African Medical Journal. 2015; 20:437.

**63. GERSON M.**

La metformine : antidiabétiques oraux : portrait de famille 1<sup>ère</sup> partie.

Méd. 2006 ; 2(8): 347-351.

**64. GERVAISE N.**

Diabète : facteurs de risque cardiovasculaire. Prévention et traitement des complications.

LettCardiol. 1999; 321(4): 23-26.

**65. GIDADO A, AMED D.A, ATAWODI S.E**

Effect of *Nauclea latifolia* leaves aqueous extract on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats.

Biol and Med. 2005; 4: 267-283.

**66. GNAGNE A.S, CAMARA D, FOFIE N.B.Y et al.**

Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans le Département de Zouénoula (Côte d'Ivoire).

Journal of Applied Biosciences. 2017; 113: 11257-11266.

**67. GOLAY A, LAGGER G, CHAMBOULEYRON M et al.**

L'enseignement thérapeutique : Application au patient diabétique.

RevMéd Liège.2003; 60(5-6): 599- 603

**68. GRANDY S.F, BUSE M.G, CROUCH R.K.**

Protective role of superoxide dismutase against diabetogenic drugs.

J. Clin. Invest. 1982; 70: 650-658.

**69. GUILLAUSSEAU P.J**

Critères diagnostiques à venir. Proposition de l'ADA et de l'OMS.

J. Inter Méd. 1997 ; 62 : 8-9

**70. GUILLAUSSEAU P.J, LALOI-MICHELIN M, MASSIN P**

Prévention des complications micro- et macro-vasculaires du diabète de type 2 : de l'UKPDS à Steno 2.

Sang ThrombVaiss. 2003; 15(9-10): 517-522.

**71. GURAV S, GULKARI V, DURAGKAR N, PATIL A.**

Systemic review Pharmacognosy, Phytochemistry, Pharmacology and Clinical application of *Gymnema sylvestre* R. Br.

Pharmacogenomics Rev. 2007; 1: 338-343.

**72. HALIMI S.**

La metformine : 50 ans, en pleine forme et incontournable.

Sang ThrombVaiss; 2007, 19, 4: 183-185.

**73. HALIMI S, WION BURBOT N, LAMBERT S et al.**

Auto-surveillance glycémique pour le patient diabétique de type 2 : qu'en attendre selon le schéma thérapeutique.

Diabetes and Metabolism. 2003; 29(2):26-30.

**74. HANNA A.K**

Le traitement d'association par des agents hypoglycémisants oraux: justifications et principes.

Endocrinologie conférences scientifiques. 2001 ; 1(1) : 1 - 6.

**75. HARNEET SINGH, SURENDRA K.S**

Antidiabetic activity of *Jatropha gossypifolia* Linn root extracts in alloxan induced diabetic mice.

Int. Res. J. Pharm. 2013; 4(5): 210-212.

**76. HARTEMANN-HEURTIER A, GRIMALDI A.**

Epidémiologie des complications cardio-vasculaires du diabète.

MédThérEndocrinol. 2001 ; 3(2) : 115-122.

**77. HEGGE H, CLAVERIE I.**

Pharmacologie générale-Toxicologie, mécanismes fondamentaux. 2ème éd.

Groupe Liaisons, 2008. 100p.

**78. HENQUIN J.C**

Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain.

Louvain Méd. 2005; 124(3):S39-S46.

**79. HOUSSIAU F.**

Les complications rhumatismales du diabète.

Louvain Méd 1995 ; 114, 3 :35-37.

**80. HSU Y.J, TSUNG-HAN C.T**

Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract.

J of Ethnopharmacol.2009; 22: 39-83.

**81. IFEANYI I.M, SAMUEL O.O, ISAAC U.A**

*In vitro* antioxidant and *in vivo* antidiabetic potential of the methanol extract of *Ficus glumosa* Del (Moraceae) stem bark in alloxan-induced diabetic mice.

Comparative Clinical Pathology. 2012; 4(21): 389-394.

**82. ISAAC U.A, CHINAKA O.N**

The anti-diabetic, hypolipidemic and anti-oxidant activities of *D-3-O-methylchiroinositol* in alloxan-induced diabetic rats.

Hygeia. J. D. Med. 2013; 5(2):27-33.

**83. JAWARIA Y, FATMA H.**

In vitro Antidiabetic Evaluation of *Allium sativum* L. international Journal of Chemical and Biochemical Sciences.2014; 5: 22-25.

**84. JOURDAIN B.**

Probabilités et statistiques. Vol 2. Paris : Ellipses, 2013 ; p 76-85.

**85. KAMAGATE M.**

Essai d'une méthodologie pragmatique d'évaluation multicritère des médicaments à base de plantes : application à la recette antidiabétique N01-Kabran.175p.

Th. Unique Méd : Abidjan, 2013, 11.

**86. KAMTCHOUING P, SOKENG D.S, MOUNDIPA F.P**

Protective role of *Anacardium occidentale* extract against streptozotocin-induced diabetes in rats.

J Ethnopharmacol.1998; 62: 95-99.

**87. KATSUMATA K, KATSUMATA J.R.K, KATSUMATA Y.**

Protective effect of diltiazem hydrochloride on the occurrence of alloxan- or streptozotocin-induced diabetes in rats.

Hormone and Metabolic Research. 1992; 24: 508-510.

**88. KECSKEMETI V, BAGI Z, PACHER P et al.**

New trends in the development of oral antidiabetic drugs.

Current Medicinal

Chemistry. 2002; 9: 53-71.

**89. KAYODE D, FRED O.C.N, SELEMUN S.I et al.**

The effect of ethanolic leaf extract of *Piliostigma thonningii* on serum lipid profile of male wistar albino rats.

J. Nat. Prod. Plant Resour. 2012; 2(6):665-669.

**90. KIMMEL B, INZUCCHI S.E**

Oral agents for type 2 diabetes: an update.

Clinical Diabetes.2005; 23(2): 64-76.

**91. KIRPICHNIKOV D, Mc FARLANE S.I, SOWERS J.R**

Metformin: an update.

Ann Intern Med.2002; 137(1): 25-33.

**92. KOFFI D.P**

Bilan du fonctionnement d'une unité de prise en charge multidisciplinaire du pied diabétique au CHU de Yopougon. 228p.

Th. Méd : Abidjan, 2005, 4088.

**93. KONAN A**

Place de la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires à Abidjan (Côte d'Ivoire). 118p.

Th. Méd : Toulouse, 2012, 1011.

**94. KONE Y.**

Evaluation et observance du traitement par les antidiabétiques oraux : cas du glibenclamide, de la metformine et de leur association.189p.

Th.Pharm: Abidjan, 2003, 779.



**95. KONKON N.G, SIMAGA D, ADJOUNGOUA A.L et al.**

Etude phytochimique de *Mitragyna inermis* (Willd.) O. Ktze (Rubiaceae), plante à feuille antidiabétique.

Pharm. Méd. Trad. Afr. 2006 ; 14 : 73-80.

**96. KOUDOUGNON N.C**

L'insulinothérapie conventionnelle optimisée dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du CHU de Yopougon à propos de 327 cas. 188p.

Th. Pharm: Abidjan, 2004, 1023.

**97. KROA E., DOH S.K., SOKO Y.N et al.**

Effet de l'extrait aqueux de l'écorce de tige de *Anthocleista djalensis* A. Chev. (Gentianaceae) sur la glycémie des lapins.

Int. J. Biol. Chem. Sci. 2006; 10(2): 552-558.

**98. KUMAR P, SUDHA R, ARUNJYOTHI B et al.**

Evaluation of antidiabetic activity of *Gymnema sylvestre* and *Andrographis paniculata* in streptozotocin induced diabetic rats.

International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. 2017; 9(1): 22-25.

**99. KUMAR S, KUMAR V, PRAKASH O.M**

Antidiabetic and anti-lipemic effects of *Cassia siamea* leaves extract in streptozotocin induced diabetic rats.

Journal of Tropical Medicine. 2010; 3: 871-873.

**100. LALAU J.D**

Les biguanides.

Médecine Thérapeutique Endocrinologie et Reproduction. 2000 ; 2(3) : 190-204.

**101. LEI Y.C, HWANG J.S, CHAN C.C et al.**

Enhanced oxidative stress and endothelial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats exposed to fine particles. *Environmental Research*, 2005; 99: 335-343.

**102. LENZEN S, TIEDGE M, JORNS A et al.**

Alloxan derivatives as a tool for the elucidation of the mechanism of the diabetogenic action of alloxan. In: Shafrir E. *Lessons from Animal Diabetes*. Boston/Birkhauser. Cambridge: 1996. P. 113-122.

**103. LEUTENEGGER M, MALGRANGE D, BOCCALON H et al.**

Le pied diabétique.  
*Diabetesmétab.* 1995 ; 21(6) : 452-457.

**104. LHORET R.R, CHIASSON J.L**

Inhibiteurs des alpha-glucosidases.  
*Médecine Thérapeutique Endocrinologie et Reproduction.* 2000 ; 2(3): 198-204.

**105. LOKROU A.**

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

**106. LOKROU A, BEDA B.Y, NIAMKEY E et al.**

Epidémiologie et aspects cliniques du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire à propos de 466 cas.  
*Rev Fr Endocrinol Clin.* 1986 ; 27(6) : 579-88.

**107. 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.

**108. LOKROU A, ZUNON A, TOURE A.**

Odontopathies chez le diabétique en Côte d'Ivoire.

MédAfr Noire.1998;45(12): 704-706.

**109. LUKA C.D, MOHAMMED A.**

Evaluation of the antidiabetic property of aqueous extract of *Mangifera indica* leaf on normal and alloxan-induced diabetic rats.

J. Nat. Prod. Plant Resour. 2012; 2(2): 239-243.

**110. MACHADO A.F, ZIMMERMAN E.F, HOVLAND J.R et al.**

Diabetic embryopathy in C57BL/6J mice. Altered fetal sex ratio and impact of the splotch allele. Diabetes. 2001; 50: 1193-1199.

**111. MAHA A.A, AHMED I.Y, SAKINA M.Y**

Evaluation of antidiabetic activity of plants used in Western Sudan.

Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2015; 5(5): 395-402.

**112. MALLICK N, KHAN R.A**

Effect of *Citrus paradisi* and *Citrus sinensis* on glycemic control in rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2015; 9(3): 60-64.

**113. MANDRUP-POULSEN T, REMERS J.I, ANDERSEN H.U, et al.**

Nicotinamide treatment in the prevention of insulin-independent diabetes mellitus.

Diabetes Metab Rev. 1993; 9: 295-309.

**114. MARLES R.J, FARNSWORTH N.R**

Antidiabetic plants and their active constituents.

Phytomed. 1995; 2: 137-189.

**115. MARTHA T, ZAINAB M, AL-AMIN et al.**

Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats.

Int J Diabetes & Metabolism. 2007; 15: 108-115.

**116. MBAGWU O.C, JACKSON C, JACKSON I.**

Evaluation of the hypoglycemic effect of aqueous extract of *Phyllanthus amarus* in alloxan-induced diabetic albino rats.

Int J Pharm Biomed Res. 2011; 2(3): 158-160.

**117. 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.203p.

Th.Méd: Abidjan, 2005, 4050.

**118. MBODJ N.A**

Etude de l'activité antidiabétique des extraits acetoniques, méthanoliques et hexaniques de *Vernonia colorata* Will/Drake (Composées) chez des rats Wistar.61p.

Th. Pharm: Dakar, 2003, 30.

**119. MIRANDA M, MURIACH M, ROMA J et al.**

Oxidative stress in a model of experimental diabetic retinopathy: the utility of peroxynitrite scavengers.

Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia.2006; 81: 27-32.

**120. MOHAMED A, TANKO Y, OKASHA M.A**

Effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* on blood glucose levels of streptozotocin-induced diabetic Wistar rats.

Afr J Biotechnolog. 2007; 6(18): 2087-2090.

**121. MOHAMMADY I, SAMAH E, SANAA M et al.**

An evaluation of Anti-diabetic and anti-lipidemic properties of *Momordica charantia* (Bitter Melon) fruit extract in experimentally induced diabetes.

Life Science Journal. 2012; 9(2): 363-374.

**122. MONABEKA H.G, NSAKALA-K N.**

Aspects épidémiologiques et Cliniques du pied diabétique au CHU de Brazzaville.

Bull SocPatholExot. 2001; 94(3):246-248.

**123. MUHTADI, HARYOTO, TANTI A et al.**

Antidiabetic and antihypercholesterolemic activities of *Citrus sinensis* peel: in vivo study. National Journal of Physiology.

Pharmacy and Pharmacology. 2015; 5(5): 382-385.

**124. MYTHILI M.D, VYAS R, AKILA G et al.**

Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets. Microscopy Research and Technique. 2004; 63: 274-281.

**125. NAGAPPA A.N, THAKURDESAI P.A, VENKAT RAO N et al.**

Antidiabetic activity of *Terminalia catappa* Linn fruits.

Journal of Ethnopharmacology. 2003; 88: 45-50.

**126. NAGASHAYANA G, JAGADEESH K, SHREENIVAS P.R**

Evaluation of hypoglycemic activity of neem (*Azadirachta indica*) in albino rats.

Journal of Dental and Medical Sciences. 2014; 9(13): 4-11.

**127. NATHAN D.M, KUENEN J, BORG R et al.**

Translating the A1C Assay into estimated average glucose value.

Diabetes Care. 2008 ; 31(8): 1473-1478.

**128. NEHA R, AKANSHA M, RAKESH M et al.**

Antidiabetic and hypolipidemic activity in stem of *Jatropha gossypifolia* l.

International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2013; 5(4): 706-715.

**129. NEMLIN J, BRUNEL J.F**

Travaux pratiques de matière médicale. 3<sup>ème</sup> année Paris : Masson, 1996. p 39-43.

**130. NEUWINGER H.D**

African Ethnobotany. Poisons and drugs. Chemistry, Pharmacology, Toxicology.

Bundesrepublik Deutschland Ed. Champman and Hall: 1996. p 257-258.

**131. N'GUESSAN K, FOFIE N.B.Y, ZIHIRI G.N**

Effect of aqueous extract of *Terminalia catappa* leaves on the glycaemia of rabbits.

Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2011; 1(8): 59-64.

**132. N'GUESSAN K, SORO D, KOUASSI K.E et al.**

Effet de l'extrait des racines de *Jatropha gossypifolia* sur la glycémie chez le lapin diabétique.

J. sci. Pharm. Biol. 2008; 1(9): 13-21.

**133. NOBUTOMO I, TAKEDA R, KIYOMI I.**

The inhibition of lipase and glucosidase activities by Acacia.

Complement alternat Med. 2010; 2011: 2075-2083.

**134. OHASHIR P.S, OEHEN S, BUERKI D et al.**

Ablation of tolerance and induction of diabete by virus infection in viral antigen transgenic mice.

Cell. 1991; 65: 305-317.

**135. OJEWOLE J.A.O**

Hypoglycemic effect of *Clausena anisata* (Will) hook root extract in rat.

J. Ethnopharmacol. 2002; 81: 231-237.

**136. OMS. Genève.**

Résolution AFR/RL50/R35, Outils pour l'institutionnalisation de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé de la région africaine de l'OMS, Ouagadougou. Genève : OMS, 2000. 85p.

**137. OMS. Genève.**

Situation réglementaire dans le monde. Beijing, Genève: OMS, 2008. 2p.

**138. OMS. Genève.**

Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Genève: OMS, 2000. 87p.

**139. OMS. Genève.**

Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle.

Nagoya: OMS, 2013. 76p.

**140. OMS. Genève.**

Diabète. Aide-mémoire publication de l'OMS 2013 ; 312 ; 1 R4.

**141. OMS. Genève**

Diabetes mellitus. Report of a WHO Expert Committee.

Tech Rep Ser. 1965; 310: 13-14.

**142. OMS. Genève**

Diabetes mellitus. Report of a WHO study group. Tech Rep Ser. 1985; 727: 11-13.

**143. ONAPKA M.M, AJAGBONNA O.P**

Antidiabetic potentials of *Cassia occidentalis* leaf extract on alloxan induced diabetic albino mice.

International Journal of PharmTech Research. 2012; 4(4): 1766-1769.

**144. ORBAN J-C, ICHAI C**

Complications métaboliques aiguës du diabète.

Réanim.2008; 17(8): 761-767.

**145. OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S.M, BIRBA E et al.**

Complications aiguës du diabète sucré au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo.

MédAfr Noire.2000;47(12): 505-507.

**146. PALSAMY P, SUBRAMANIAN S**

Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in STZ-nicotinamide induced experimental diabetic rats.

Biomed. Pharm. Ther. 2008; 62: 598-605.

**147. PAQUOT N, SCHEEN A.J**

Prevention cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2.

Rev.Med. Liege. 2003; 58(5): 271-274.

**148. PASCOE W.S, STORLIEN L.H**

Inducement by feeding of basal hyperglycemia in rats with abnormal  $\beta$ -cell function.

Diabetes. 1990; 39: 226-233.

**149. PASTEL**

An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property.

J Trop Biomed.2012; 2(4): 220-230.



**150. PATEL R, SHERVINGTON A, PARIENTE et al.**

Mechanism of exocrine pancreatic insufficiency in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus.

Annals of the New York Academy of Sciences. 2006; 1084: 71-88.

**151. PEREZ R.M, ZAVALA M.A**

Antidiabetic effect of compounds from plants.

Ed Gustav Fisher, phytomedecine. 1998; 5(1): 49-53.

**152. PERLA V, JAYANTY S.S**

Biguanide related compounds in traditional antidiabetic functional foods.

Food Chem. 2013; 138(23): 1574-1580.

**153. POONAM S, PRACHI A, KRISHNA M.Y et al.**

Antidiabetic activity of 50% ethanolic extract of *Ricinus communis* and its purified fractions. Food and Chemical Toxicology, 2008; 46: 3458-3466.

**154. PRABHAKAR P, SUDHA P, ABHAY M et al.**

Antidiabetic activity of alcoholic extract of Neem (*Azadirachta indica*) root bark.

National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology. 2013; 2(3): 142-146.

**155. QIONG L, YIZHONG C, JUN Y et al.**

Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extract of *Lycium barbarum*.

LifeSc. 2004; 76: 137-149.

**156. RADERMECKER R.P**

Place des insulino-sécrétagogues dans le traitement du diabète de type 2.

RevMéd Liège. 2005 ; 60 (5-6) : 402-408.

**157. RAJESH K.G, ACHYUT N.K, GEETA W et al.**

Hypoglycaemic and antidiabetic effect of aqueous extract of leaves of *Annona squamosa* (L.) in experimental animal.

Current Science. 2005; 8(88): 1244-1254.

**158. RAJESH K.G, ACHYUT N.K, MURTHY et al.**

Hypoglycaemic and antidiabetic effect of ethanolic extract of leaves of *Annona squamosa* L. in experimental animals.

Journal of Ethnopharmacology. 2005; 99(1): 75-81.

**159. RANDOUX A.**

Biochimie dynamique : hormone polypeptidique pancréatique. 1997 ; 18 : 404-409.

**160. RAJNISH G, GUPTA R.S**

Antidiabetic efficacy of *Mangifera indica* seed kernels in rats: a comparative study with glibenclamide.

Diabetologia Croatica. 2011; 40(4): 107-112.

**161. REES D.A., ALCOLADO J.C.**

Animal models of diabetes mellitus.

Diabetic Medicine. 2005; 22: 359-370.

**162. RILEY V.**

Adaptation of orbital sinus bleeding technic to rapid serial blood studies proceedings of the society for experimental biology and medicine. 1960; 104: 751-54.

**163. RUBY L.A, ERROL Y, MURALEEDHARAN G et al.**

Effect of the Fractions of the Hexane Bark Extract and Stigmast-4-en-3-one Isolated from *Anacardium occidentale* on Blood Glucose Tolerance Test in an Animal Model.

International Journal of Pharmacology. 2007; 3(1): 41-47.

**164. SAMUEL O.O, YUSUF N.O, MAXWELL I.E et al.**

Subacute antidiabetic and in vivo antioxidant effects of methanolic extract of *Ficus glumosa* stem bark on alloxan-induced hyperglycaemic rats.

Comp. Clin. Pathol. 2014 ; 23:1689-1695

**165. SANOFI, 2014.**

Le Diabète une épidémie mondiale. 16p.

**166. SANOGO M.**

Traitement oral du diabète sucré en Côte d'Ivoire : réflexions et perspectives. 245p.

Th. Méd: Abidjan, 2001, 2932.

**167. SARKHAIL P, RAHMANIPOUR S, FADYEVATAN S et al.**

Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: Effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes.

Pharm. Res. 2007; 56: 261-266.

**168. SEEMA M, SINGH P K, ANITA et al.**

Antidiabetic effects of *Ricinus communis* on the blood biochemical parameters in streptozotocin induced albino rat.

Int J Pharm Bio Sci. 2013; 4(2): 382-388.

**169. SERENI S, DELGADO H, SCHNIDER A.**

Les complications ostéoarticulaires du diabète.

MédHyg. 2000; 58(697): 2303-2311.

**170. SHAKYA V.K, SAXENA R.C, ANITA S.**

Effect of ethanolic extract of *Allium sativum* bulbs on streptozotocin induced diabetic rats.

J. Chem. Pharm. Res. 2010; 2(6): 171-175.

**171. SHARMAS.B, NASIR A, PRABHU K.M et al.**

Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolanain* experimental diabetes mellitus.

Journal of Ethnopharmacology. 2006; 104: 367-373.

**172. SHEEHAN M.T**

Current therapeutic options in type 2 diabetes mellitus: a practical approach.

Clinical Medicine and Research. 2003; 1(3): 189-200.

**173. SCHEEN A.J**

Drug interactions of Clinical importance with antihyperglycaemic agents: an update.

*Drug Safety*. 2005; 28: 601-631.

**174. SHRADHA BISHT, SISODIA S.S**

Anti-hyperglycemic and antidyslipidemic potential of *Azadirachtaindica* leaf extract in STZ-induced diabetes mellitus.

J. Pharm. Sci. & Res. 2010; 2(10): 622-627.

**175. SHRAVAN K.D, RAMAKRISHNA R, SANTHOSH K.M et al.**

In vivo antidiabetic evaluation of Neem leaf extract in alloxan induced rats.

Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2011; 1(4): 100-105.

**176. SIBAILLY L.**

Contribution à l'étude des complications du diabète sucré en Côte d'Ivoire. Etude transversale de 300 cas. 286p.

Th. Méd : Abidjan, 1998, 2172.

**177. SOLTANI D, PERLEMUTER L.**

Insulinothérapie Mode d'emploi.  
Presse Méd. 1998 ; 27(24) : 1239-1245.

**178. SPASOV A.A, SAMOKHINA M.P, BULANOV A.E**

Antidiabetic properties of *Gymnema sylvestris* (a review).  
Pharm. chem. J. 2008; 42(11): 626-629.

**179. SYED M.A, VRUSHABENDRA S.B.M, GOPKUMAR R.D.P et al.**

Anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* Linn. leaf extracts in alloxan-induced diabetic rats.  
Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics. 2005; 4: 36-39.

**180. THANGAVEL P, MUTHAIYA K.S, MOORTHY G et al.**

Role of *Annona squamosa* on antioxidants during wound healing in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats.  
Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2013; 2(4): 77-84.

**181. TOURNIAIRE J, ANDRE J, THIVOLET C.**

Endocrinologie : Diabète-Nutrition pour le praticien. Ed Simep, 1994, p 109-131.

**182. UKWENYA V.O, ASHAOLU J.O, ADEYEMI A.O et al.**

Antihyperglycemic activities of methanolic leaf extract of *Anacardium occidentale* (Linn.) on the pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats.  
Journal of Cell and Animal Biology. 2012; 6(11): 169-174.

**183. UMAR Z.U, MAHANEEM M.**

The effect of ethanol extract of African *figus glumosa* leaf on liver function in diabetic rats.  
Journal of Molecular Pathophysiology. 2015; 3(4): 103-107.

**184. VALENTOVIC M.A, ALEJANDRO N, BETTS CARPENTER A et al.**

Streptozotocin (STZ) diabetes enhances benzo(alpha)pyrene induced renal injury in Sprague Dawley rats.

Toxicology Letters. 2006; 164: 214-220.

**185. VANDERSTRAETEN J**

Les antidiabétiques à l'aube du XXI<sup>ème</sup> siècle.

La revue de Médecine Générale. 2010 ; 270 : 67-69.

**186. VARROUD V.M, RIVELINE J.P, CHARPENTIER G.**

Auto-surveillance glycémique : quelle place dans le diabète de type 2.

Rev Prat. 2004 ; 18(674-675) :1469-1474.

**187. VASUDEVA R.A, RAGHA S.M.V, RAJENDRA P.Y**

Evaluation of the *in vivo* hypoglycemic effect of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) fruit aqueous extract in normoglycemic rabbits. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2012; 1, 3: 799-806.

**188. VEDPRIYA A, SANJAY Y, SANDEEP K et al.**

Antimicrobial Activity of *Cassia occidentalis* L (leaf) against various Human Pathogenic Microbes.

Life Sciences and Medicine Research. 2010; 2010: 1-11.

**189. VENKATALAKSHMI P, KEMASARI P, SANGEETHA S.**

Antihyperglycemic activity of *Mangifera indica* Linn. in alloxan induced diabetic rats.

J. Chem. Pharm. Res. 2011 ; 3(5) : 653-659.

**190. VERGE D.**

«Insulinothérapie : nouvelles molécules et voies d'administrations ».

Médecine et Sciences. 2004 ; 20(11) : 986-998.

**191. VERGES B.**

Prise de poids et traitements antidiabétiques.

Méd Mal Métab.2008;2(5): 511-514.

**192. VESSAL M, HEMMATI M, VASEI M.**

Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol. 2003 ; 135 :357-364.

**193. Vidal 2010.**

Paris : Edition du Vidal, 2010.

**194. VIRALLY M, KERVOKIAN J.P, GUILLAUSEAU P.J**

Incrétines, incréтино-mimétiques et inhibiteurs de la DPP-4 : homéostasie glucidique et diabète de type 2 ;

Sang ThrombVaiss. 2008; 20(9): 453-461.

**195. WORLD HEALTH ORGANIZATION.**

Traditional Medicine Strategy. 2002-2005. Geneva: WHO, 2002.

**196. YAPO A.E**

Les complications métaboliques du diabète sucré. Pub Méd Afr. 1988; 89: 75-80.

**197. YOUNG-SIL L, BYUNG-YOON C, KIYOTO S et al.**

Nobiletin improves hyperglycemia and insulin resistance in obese diabetic ob/ob mice. Biochemical Pharmacology. 2010; 79(11): 1674-1683.

**198. YU W.J, JUANG S.W, CHIN W.T et al.**

Insulin restores neuronal nitric oxide synthase expression in streptozotocin-induced diabetic rats.

Life Science. 2000 ; 68 : 625-634.

**199. ZIEGLER O, CANDILOROS H, GUERCI B et al.**

Les antidiabétiques oraux : Les sulfamides hypoglycémifiants.

Gaz Méd.1993; 100(34): 25.

**200. ZURINA H, YAM M, MARIAM A et al.**

Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats.

Mol. 2010; 15: 9008-9023.



## **ANNEXES**

## ANNEXE 1 : liste de 126 plantes utilisées dans la prise en charge du diabète en Côte d'Ivoire

ESPECES VEGETALES	PARTIE S UTILISEES	MODE DE PREPARATION	VOIES D'ADMINISTRATION	REFERENCES
<i>Abrus precatorius</i> L. (Fabaceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Acanthospermum hispidum</i> DC. (Asteraceae/Compositae)	PE	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Achyranthes aspera</i> L. (Amaranthaceae)	TF	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Agelanthus dodoneifolius</i> (DC.) Polhill & Wiens (Loranthaceae)	Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ageratum conyzoides</i> L. (Asteraceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Alium cepa</i> L. (Liliaceae)	Bu	Mam, Sau, Mac, Déc, Alc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Allium sativum</i> L. (Liliaceae)	Bu	Mam, Sau, Mac, Déc, Alc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Alternanthera pungens</i> Kunth (Amaranthaceae)	PE	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Anacardium occidentale</i> L. (Anacardiaceae)	Fe, Fr	Mac, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Annona senegalensis</i> PeRa. (Annonaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Annona glauca</i> Schumach. & Thonn. (Annonaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Annona muricata</i> L. (Annonaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Annona squamosa</i> L. (Annonaceae)	Fe	ND	Orale	Charbonnier (2009)
<i>Anogeissus leiocarpus</i> DC. Guill. Et Perr. (Combretaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Anthocleista djalonensis</i> A. Chev. (Loganiaceae/Gentianaceae)	Ra, Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Anthocleista vogelii</i> Planch (Loganiaceae)	Fe	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Azadirachta indica</i> A. Juss. (Meliaceae)	Fr, G	Déc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Bidens pilosa</i> L. (Asteraceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Blighia sapida</i> K. D. Koenig (Sapindaceae)	Gr, Ar	Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Boerhavia diffusa</i> L. (Nyctaginaceae)	PE	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Brassica oleracea</i> L. (Brassicaceae)	Fe	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Bridelia ferruginea</i> Benth. (Euphorbiaceae)	PE	Pou, Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Bryophyllum pinnatum</i> Lam. (Crassulaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cannabis sativa</i> L. (Cannabinaceae)	Rf	Pou noire, Mac	Orale, Bain	Gbekley et al. (2015)
<i>Carica papaya</i> L. (Caricaceae)	Gr, Fe	Déc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>cassia alata</i> L. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cassia italica</i> (Mill.) Lam. ex F.W.Andrews (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cassia mimosoides</i> / <i>Chamaecrista mimosoides</i> (L.) Greene (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cassia occidentalis</i> L. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Gr	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)

<i>Cassia senna</i> Lin. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Ti	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cassia siamea</i> Lam. (caesalpiniaceae /Fabaceae)	Ra	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cassia sieberiana</i> DC. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Ra	Inf,Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Catharanthus roseus</i> L. G. Don (Apocynaceae)	PE	Alc, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ceiba pentandra</i> (L.) Gaertn. (Bombacaceae)	Ra, TE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Centaurea perrottetii</i> DC. (Asteracea/Composeae)	Fl, Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. (Apiaceae)	TF	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume (Lauraceae)	Fe	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cissus quadrangularis</i> L. (Vitaceae/Ampelidaceae)	TF	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Citrus aurantifolia</i> Christm. Swingle. (Rutaceae)	Fr	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Citrus sinensis</i> L. (Rutaceae)	Fe	ND	Orale	
<i>Clausena anisata</i> (Willd.) Hook.f. ex Benth. (Rutaceae)	Fe	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cnestis ferruginea</i> Vahl ex DC. (Connaraceae)	Fe, Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Coccinia grandis</i> (L.) Voigt (Cucurbitaceae)	Rt	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cocoloba uvifera</i> L. (Polygonaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Coffea togoensis</i> A. Chev (Rubiaceae)	Gs	Pou noire, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. (Sterculiaceae)	Fr	Pou noire	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Combretum glutinosum</i> Perr. ex DC. (Combretaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Combretum micranthum</i> G. Don (Combretaceae)	Fe	Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Conyza aegyptica</i> L. Ait.var. (Asteraceae/Compositae)	PE	Alc, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Corchorus olitorius</i> L. (Tiliaceae)	Fe, G	Déc, Pou noire	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Crateva adansonii</i> DC. (Capparaceae)	TE, Fe	Mac, Déc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Cymbopogon citratus</i> Stapf. Brunel. (Poaceae)	Fe	Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Dissotis rotundifolia</i> (Sm.) Triana (Melastomataceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Eclipta prostrata</i> L. (Asteraceae/Compositae)	Fe, PE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ekebergia senegalensis</i> / <i>Ekebergia capensis</i> Sparm. (Meliaceae/Composeae)	TE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Elaeophorbia drupifera</i> (Thonn.) Stapf (Euphorbiaceae/Meliaceae)	Ti (sève), TE	Pou, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Erythrina senegalensis</i> A.DC. (Fabaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Euphorbia hirta</i> L. (Euphorbiaceae)	Tf	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Feretia apodanthera</i> Delile (Rubiaceae)	TF	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ficus glumosa</i> (Moraceae)	TE	ND	Orale	Charbonnier (2009)
<i>Flacourtia indica</i> (Burm.f.) Merr. (Flacourtiaceae)	Fe	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Gardenia ternifolia</i> Schumach. & Thonn. (Rubiaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Guiera senegalensis</i> J.F.Gmel. (Combretaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Guilandina bonduc</i> L. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Fe, Ra	Déc, Mac, Pou, Mam	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Gymnema sylvestris</i> R. BR. (Asclepiadaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Harrisonia abyssinica</i> Oliv. (Simaroubaceae)	Fe	Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Holarrhena floribunda</i> G. Don (Apocynaceae)	Ec, Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Hygrophila auriculata</i> (Schumach.) Heine (Acanthaceae)	Pf	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)

<i>Hymenocardia acida</i> Tul. (Hymenocardiaceae)	Fe	ND	Orale	Charbonnier (2009)
<i>Indigofera hiRaute</i> L. (Fabaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Irvingia gabonensis</i> (Aubry-LeComte ex O'Rorke) Baill. (Irvingiaceae)	Fe	Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Jatropha curcas</i> L. (Euphorbiaceae)	Fe	Mac, Déc	Orale, Bain	Gbekley et al. (2015)
<i>Jatropha gossypifolia</i> L. (Euphorbiaceae)	Gr, Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Kalanchoe crenata</i> Lam (Combretaceae)	Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Khaya senegalensis</i> A. Juss. (Meliaceae)	Ec	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Lactuca taraxacifolia</i> (Willd.) Schum. (Asteraceae/Compositae)	Fe	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Lantana camara</i> L. (Verbenaceae)	Fe	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Leea guineensis</i> G. Don (leeaceae/Vitaceae)	Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Mallotus oppositifolius</i> (Geiseler) Müll.Arg. (Euphorbiaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Mangifera indica</i> L. (Anacardiaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Mareya micrantha</i> (Benth.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Mitragyna inermis</i> (Willd.) Kuntze (Rubiaceae)	Fe, TE	Inf, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Momordica charantia</i> L. (Cucurbitaceae)	PE	Inf, Déc, Alc	Orale, Bain	Gbekley et al. (2015)
<i>Mondia whitei</i> (Hook.f.) Skeels (Apocyanaceae)	Ra	Inf	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Morinda morindoides</i> (Bak.) Milne-Redh. (Rubiaceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Moringa oleifera</i> L. (Moringaceae)	Gr, Ra	Mam, Alc, Pou, Déc, Pou noire	Orale, Scarification	Gbekley et al. (2015)
<i>Ocimum basilicum</i> L. (Lamiatae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ocinum gratissimum</i> FoRask. (Labiatae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Opilia amentacea</i> Roxb. (Opiliaceae)	Fe	Pou noire	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Oxythenanthera abyssinica</i> Munro. (Poaceae)	Fe	Déc, Mac	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) R.Br. ex G. Don (Fabaceae/Faboideae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Phaseolus vulgaris</i> L. (Fabaceae/Faboideae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Phyllanthus amarus</i> Schum. (Euphorbiaceae)	Fe	Déc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Picralima nitida</i> (Stapf) T. Durand & H. Durand (Apocynaceae)	PE	Mam, Alc, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Piliostigma thonningii</i> Schum. (Caesalpiniaceae/Fabaceae)	Gr	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Piper guineense</i> Schumach. & Thonn. (Piperaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Praicaria senegalensis</i> (Meissner) Sojak (Polygonaceae)	Fr	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Psidium guajava</i> L. (Myrtaceae)	Fe, T, Ra	Déc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir. (Fabaceae/Faboideae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Ricinus communis</i> L. (Euphorbiaceae)	Ra	ND	Orale	Charbonnier (2009)
<i>Saba florida</i> (Benth.) Bullock (Apocyanaceae)	Fe + TE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Sarcocephalus latifolius</i> (Sm.) E.A.Bruce. (Rubiaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Scoparia dulcis</i> L. (Scrophulariaceae)	Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Securinega virosa</i> Willd. Baill. (Euphorbiaceae)	PE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)

<i>Sida linifolia</i> Juss. ex Cav. (Malvaceae)	TF	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Solanum ethiopicum</i> L. (Solanaceae)	PE	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Solenostemon monostachyus</i> (P.Beauv.) Briq. (Lamiaceae)	Fe	Déc + Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Spilanthes uliginosa/ Acnema uliginosa</i> (Sw.) Cass. (Asteraceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Spondias monbin</i> L. (Anacardiaceae)	Fe, Fl, Ra	Pou noire, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Stereospermum kunthianum</i> Cham. (Bignoniaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Strophantus hispidum</i> DC (Apocyanaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Tapinanthus bengwensis</i> (Engl. & Krause) Danser (Loranthaceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Tectona grandis</i> L. (Verbenaceae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Terminalia avicennioides</i> Guill. & Perr. (Combretaceae)	Fe	Pou, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Terminalia catappa</i> L. (Combretaceae)	TE	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Terminalia glaucescens</i> Planch. Ex benth. (Combretaceae)	Fe, TE	Pou, Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Theobroma cacao</i> L. (Sterculiaceae)	Gr	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Tinospora bakis</i> (A.Rich.) MieRa (Menispermaceae)	Ra	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Trema guineensis</i> Schum. & Thonn. (Cannabaceae)	Rf	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)
<i>Trichilia emetica</i> Vahl. (Meliaceae)	Ra (écorce de)	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Uvaria picta</i> (Jacq.) DC. (Fabaceae/Faboideae)	Ra (écorce de)	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Uvaria chamae</i> P. Beauv. (Annonaceae)	Ra	Alc, Pou noire	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Uvariopsis guineensis</i> Keay (Annonaceae)	Ec, Ra	Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Vernonia amygdalina</i> Delile (Asteraceae/Compositae)	Fe	Inf, Alc, Déc, Pou noire	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Vernonia colorata</i> Willd. Drake (Asteraceae/Compositae)	Fe	Déc	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Xylopia aethiopica</i> (Dunal) A. Rich. (Annonaceae)	Fr	Déc, Alc, Pou	Orale	Gbekley et al. (2015)
<i>Zanthoxylum gillettii</i> (Engl.) Waterman (Rutaceae)	TE	Déc	Orale	Gnagne et al. (2017)

Pou (Poudre), Déc (Décoction), Mam (Mixture au Miel), Mac (Macération), Sau (Sauce), Alc (Alcoolature), Inf (Infusion), PE (Plante Entière), TF (Tiges Feuillées), Ra (Racine), Fe (Feuille), Fr (Fruit), Gr (Graine), TE (Ecorce de Tige), Bu (Bulbe), Rf (Rameaux feuillés), Rt (Racine tubérisée), Ar (arilles), Ti (Tiges), Gs (Grains).



**ANNEXE 2 : les différentes images des 16 plantes ayant fait l'objet de notre étude**



*Allium sativum*

source: <http://e-dition.net/ail-allium-sativum-l/>



*Anacardium occidentale*

source : <http://www.uniprot.org/taxonomy/171929>



*Annona squamosa*

Source : <https://reviews.wikinut.com/img/7m694m17s6h6ud72/Annona-Squamosa>



*Azadirachta indica*

Source : <http://prgcbotany.blogspot.com/2014/12/azadirachta-indica-juss-incredible.html>





*Cassia occidentalis*

Source : [http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page\\_id=14&id=288](http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=14&id=288)



*Citrus sinensis*

Source : <http://www.jardiplante.fr/oranger-ou-citrus-sinensis-pot-5-litres-40/70cm>





*Ficus glumosa*

Source : [https://www.zimbabweflora.co.zw/speciesdata/image-display.php?species\\_id=120300&image\\_id=11](https://www.zimbabweflora.co.zw/speciesdata/image-display.php?species_id=120300&image_id=11)



*Gymnema sylvestre*

Source : <http://www.hyeonpark.com/2017/10/gymnema-sylvestre-indeed-perfect-herbal-medicine/>



*Hymenocardia acida*

Source : [http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page\\_id=14&id=836](http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=14&id=836)



*Jatropha gossypifolia*

Source : [https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media/Html/jatropha\\_gossypifolia.htm](https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media/Html/jatropha_gossypifolia.htm)





*Mangifera indica*

Source : <http://www.planetayurveda.com/library/mango-mangifera-indica>



*Mitragyna inermis*

Source : <http://www.tela-botanica.org/apd-nn-89011-illustrations>



*Momordica charantia*

Source : <https://gobotany.newenglandwild.org/species/momordica/charantia/>



*Piliostigma thonningii*

Source : [http://www.cliveprior.co.za/kruger-np-january-2011/dsc\\_0100/](http://www.cliveprior.co.za/kruger-np-january-2011/dsc_0100/)





*Ricinus communis*

Source : <https://nurserylive.com/buy-forestry-seeds-online-in-india/ricinus-communis-castor-oil-plant-arandi-0-5-kg-seeds-plants-in-india>



*Terminalia catappa*

Source : <https://www.pinterest.com/pin/371758144224543959/>

## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
<b>CHAPITRE I : DEVELOPPEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE</b> .....	<b>5</b>
<b>I. DEFINITIONS</b> .....	<b>5</b>
I-1. Les soins de santé primaires .....	5
I-2. La Médecine Traditionnelle.....	5
I-2-1. Définition .....	5
I-2-2. Les origines du savoir médical traditionnel (Yangni-Angaté, 2004).....	6
I-2-3. Les modes d'acquisition des savoirs traditionnels (Kroa ,2000).....	7
I-2-4. Les tradipraticiens de santé (Yangni-Angaté, 2004) .....	8
<b>II. INTEGRATION DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE DANS LES SOINS DE SANTE</b> .....	<b>10</b>
<b>III. REGLEMENTATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES</b> .....	<b>12</b>
<b>CHAPITRE II : RAPPELS SUR LE DIABETE</b> .....	<b>13</b>
<b>I. DEFINITION</b> .....	<b>13</b>
<b>II. CLASSIFICATION</b> .....	<b>13</b>
<b>III. PHYSIOPATHIE DU DIABETE DE TYPE 2</b> .....	<b>15</b>
<b>IV. DIAGNOSTIC</b> .....	<b>15</b>
IV - 1. Diagnostic clinique .....	15
IV- 2. Diagnostic biologique (Lokrou, 1992) .....	15
<b>V. COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE</b> .....	<b>16</b>
V - 1. COMPLICATIONS METABOLIQUES .....	16
V - 1 - 1. Le coma acido-cétoïque.....	16
V - 1 - 2. Le coma hyper-osmolaire.....	16
V - 1 - 3. Le coma par acidose lactique .....	16
V - 1 - 4. Le coma hypoglycémique.....	16
V - 2. COMPLICATIONS INFECTIEUSES.....	17
V - 2 - 1. Les infections bactériennes.....	17
V - 2 - 1 - 1. Les infections cutanées .....	17
V - 2 - 1 - 2. Les infections bucco-dentaires.....	17
V - 2 - 1 - 3. Les infections urinaires .....	17

V - 2 - 1 - 4. Les infections pulmonaires .....	18
V - 2 - 1 - 5. Les infections oto-rhino-laryngologiques .....	18
V - 2 - 2. Les mycoses cutané-muqueuses.....	18
V - 3. COMPLICATIONS DEGENERATIVES.....	19
V - 3 - 1. La macro-angiopathie diabétique .....	19
V - 3 - 1 - 1. Les accidents vasculaires cérébraux .....	19
V - 3 - 1 - 2. L'insuffisance coronaire .....	19
V - 3 - 1 - 3. L'artériopathie des membres inférieurs .....	20
V - 3 - 1 - 4. Le pied diabétique.....	20
V - 3 - 2. La microangiopathie diabétique (Duriach, 2008).....	25
V - 3 - 2 - 1. La rétinopathie diabétique.....	25
V - 3 - 2 - 2. La néphropathie diabétique.....	26
V - 3 - 2 - 3. La neuropathie diabétique.....	27
V - 3 - 2 - 4. La dysfonction érectile .....	28
V - 4. COMPLICATIONS OSTEOARTICULAIRES (Sereni et <i>al.</i> , 2000).....	28
<b>VI. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE II .....</b>	<b>29</b>
VI - 1. LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT (Paquot et <i>al.</i> , 2003).....	29
VI - 2. LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES.....	30
VI - 3. L'EXERCICE PHYSIQUE.....	31
VI - 4. L'EDUCATION.....	31
VI - 5. LES MEDICAMENTS.....	31
VI - 5 - 1. Les antidiabétiques oraux .....	32
VI - 5 - 1 - 1. Les inhibiteurs de la production hépatique du glucose .....	32
VI - 5 - 1 - 2. Les insulino-sensibilisateurs.....	35
VI - 5 - 1 - 3. Les insulino-sécréteurs.....	37
VI - 5 - 2. Les antidiabétiques injectables .....	49
VI - 5 - 2 - 1. Classification.....	50
VI - 5 - 2 - 2. Les schémas insuliniques .....	54
VI - 5 - 2 - 3. Les systèmes de délivrance de l'insuline.....	60
<b>VII. SURVEILLANCE DU DIABETE DE TYPE II .....</b>	<b>63</b>
VII - 1. LES MOYENS .....	64
VII - 1 - 1. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) .....	64

VII - 1 - 2. Les glycémies capillaires.....	64
VII - 1 - 3. La glycosurie.....	64
VII - 1 - 4. La cétonurie.....	64
VII - 1 - 5. La fructosamine.....	65
VII - 2. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE II .....	65
<b>CHAPITRE III : MEDECINE TRADITIONNELLE ET DIABETE .....</b>	<b>70</b>
<b>CHAPITRE IV : LES MODELES ANIMAUX DANS LE DIABETE .....</b>	<b>76</b>
<b>I. LES MODELES SPONTANES .....</b>	<b>76</b>
I-1. Les rongeurs de laboratoire .....	76
I-1-1. Le rat Goto Kaki Zaki .....	76
I-1-2. La souris non obèse diabétique .....	76
I-1-3. Le rat BioBreeding.....	76
I-1-4. Le cobaye .....	76
I-2- Les grands mammifères .....	77
<b>II. LES MODELES INDUITS .....</b>	<b>77</b>
II-1- Les modèles induits chimiquement .....	77
II-2- Les modèles induits chirurgicalement .....	80
II-3- Les modèles induits par hyperglycémie provoquée .....	80
II-4- Autres types de modèles induits .....	80
<b>ETUDE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>83</b>
<b>I. MATERIEL.....</b>	<b>84</b>
I-1- Population d'étude .....	84
I-1-1. Sélection .....	84
<b>II. METHODES.....</b>	<b>84</b>
II-1- recueil des données .....	84
II-2- Les données recherchées.....	85
<b>RESULTATS .....</b>	<b>86</b>
<b>I. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>87</b>
II. TAXONOMIE .....	87
III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES PLANTES .....	90
IV. MOMENTS ET LIEUX DE RECOLTE DES PLANTES ETUDIEES.....	91
VI. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DES PLANTES ETUDIEES.....	93
VII. METHODES D'ETUDE DE L'ACTIVITE DES PLANTES .....	99



VIII. GROUPES PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES ETUDIEES .....	109
IX. ACTIVITE DES PLANTES ETUDIEES.....	111
X. RENDEMENTS D'EXTRACTION DES PLANTES ETUDIEES .....	123
XI. TOXICITE DES PLANTES ETUDIEES .....	125
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>127</b>
<b>I. DISCUSSION SUR LA METHODOLOGIE.....</b>	<b>128</b>
I.1. Les parties de plantes utilisées.....	128
I.2. Les solvants utilisés pour l'extraction des composés actifs .....	129
I.3. La voie d'administration des extraits .....	129
I.4. Les animaux utilisés.....	129
I.5. Substances utilisées pour induire le diabète chez les animaux .....	130
I.6. Substances de référence utilisées pour évaluer l'activité des plantes.....	131
<b>II. DISCUSSION SUR LA PHYTOCHIMIE DES PLANTES ETUDIEES .....</b>	<b>132</b>
<b>III. DISCUSSION SUR L'ACTIVITE ANTIDIABETIQUE DES PLANTES ETUDIEES .....</b>	<b>134</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>139</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>143</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>175</b>
<b>ANNEXE 1 : liste de 126 plantes utilisées dans la prise en charge du diabète en Côte d'Ivoire</b>	
<b>176</b>	
<b>ANNEXE 2 : les différentes images des 16 plantes ayant fait l'objet de notre étude.....</b>	<b>180</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>192</b>

## RESUME

La pharmacopée ivoirienne regorge de nombreuses plantes utilisées en médecine traditionnelle contre le diabète. L'objectif de notre travail était d'évaluer l'effet sur la glycémie de plantes utilisées en médecine traditionnelle pour la prise en charge du diabète en Côte d'Ivoire. De façon plus spécifique, les plantes utilisées contre le diabète en Côte d'Ivoire ont été recensées, les méthodes d'étude de diabète expérimental consistant à détruire partiellement ou totalement le pancréas ont été évaluées et les résultats ont été analysés. Pour ce faire, une revue de la littérature a été menée sur Google chrome en interrogeant les bases de données telles que Google scholar, Pubmed et Scopus. 126 plantes ont été recensées. 16 plantes poussant en zone sèche ont été retenues dont 5 sont des plantes à usage alimentaire. 45 articles portant sur ces 16 plantes ont été analysés.

S'agissant de la description des méthodes :

- Les feuilles ont été les plus utilisées (81.25%). L'extraction des composés actifs a été réalisée majoritairement à l'aide de solvants alcooliques (60%).
- Les rendements d'extraction varient de 5 à 20% mais ils ne sont disponibles que pour 50% des plantes.
- Les rats ont été les animaux les plus utilisés (82.5%) et la voie orale a été la voie d'administration la plus prépondérante (91.42%).
- L'activité antihyperglycémiant a été recherchée pour les 16 plantes et l'activité hypoglycémiant pour seulement 3 plantes.
- Les réactifs utilisés pour détruire en partie ou totalement le pancréas ont été l'alloxane (60.60%) ou la streptozotocine (39.40%).
- Il a été observé une disparité des doses de l'alloxane allant de 20 à 180 mg/kg et aussi de la streptozotocine allant de 35 à 70 mg/kg.
- Le glibenclamide (54.16%) a été le plus utilisé comme substance de référence.
- Nous avons calculé le % de réduction de la glycémie pour certaines plantes, à partir des valeurs de glycémie données dans les articles, afin d'harmoniser les résultats.
- Les études de toxicité aiguë ont été réalisées pour 56.25% des plantes.

Pour ce qui concerne l'analyse des résultats :

- Les pourcentages de réduction de l'hyperglycémie retrouvés dans les articles ainsi que ceux calculés varient de 10.14% à 87.69%,
- Traduisant soit un effet de régénération des îlots de Langerhans au niveau du pancréas, soit une action insulino mimétique, soit un effet sur d'autres sites en dehors du pancréas.
- 38.89% des extraits de plante ont eu une activité supérieure à celle de la substance de référence, 44.44% une activité similaire et 16.67% une activité inférieure.
- S'agissant de la toxicité aiguë, aucun décès n'a été observé aux doses testées.

Ces résultats ont permis de proposer *Anacardium occidentale*, *Terminalia catappa*, *Mangifera indica*, *Cassia occidentalis*, *Allium sativum* et *Citrus sinensis* comme candidats au développement de phytomédicaments en raison de leur excellent pourcentage de réduction de l'hyperglycémie (61.36% à 87.69%).

**Mots clés :** Diabète, pancréas, plantes médicinales, Côte d'Ivoire.