



GLOBAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH: B
PHARMA, DRUG DISCOVERY, TOXICOLOGY & MEDICINE
Volume 22 Issue 3 Version 1.0 Year 2022
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Potential Effects of a Herbal Remedy "DD3" on Free Radical Inhibition and Glucose Tolerance in Orally Hyperglycemic Wistar Rats

By Kporou Kouassi Elisée, Gbogbo Moussa, Ouattara Sitapha, Yao Akissi Nadège, Tanoh Aya Honorine, Traoré Aboubakar, Kroa Ehoulé & Djaman Allico Joseph

Université Jean Lorougnon Guédé Daloa

Abstract- This study aimed to evaluate antihyperglycemic and antioxidant activities of an herbal medicinal product codified "DD3". From dry aqueous extract, the different tests were carried out. Phytochemical screening showed presence of alkaloids, polyphenols, flavonoids, saponosides, sterols and terpens. Regarding antioxidant activities, DPPH test showed that DD3 remedy ($IC_{50} = 59.39 \pm 0.69 \mu\text{g/mL}$) had a lower antioxidant potential than vitamin C ($IC_{50} = 7.93 \pm 0.45 \mu\text{g/mL}$), and that was identical for ABTS test for which $IC_{50} = 94.34 \pm 0.73 \mu\text{g/mL}$ for the Remedy against $IC_{50} = 25.87 \pm 0.46 \mu\text{g/mL}$ for Gallic acid. About antihyperglycaemic test, unlike glibenclamide which induced hypoglycaemia after 3 hours, the remedy at 500 mg/kg bw brings blood sugar levels back to normal values after this time. The DD3 remedy could be used as a blood sugar regulator.

Keywords: activity, antioxidant, antihyperglycemic, medicine, plant.

GJMR-B Classification: NLMC Code: QT 162.S8



POTENTIAL EFFECTS OF A HERBAL REMEDY "DD3" ON FREE RADICAL INHIBITION AND GLUCOSE TOLERANCE IN ORALLY HYPERGLYCEMIC WISTAR RATS

Strictly as per the compliance and regulations of:



© 2022. Kporou Kouassi Elisée, Gbogbo Moussa, Ouattara Sitapha, Yao Akissi Nadège, Tanoh Aya Honorine, Traoré Aboubakar, Kroa Ehoulé & Djaman Allico Joseph. This research/review article is distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). You must give appropriate credit to authors and reference this article if parts of the article are reproduced in any manner. Applicable licensing terms are at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Potential Effects of a Herbal Remedy "DD3" on Free Radical Inhibition and Glucose Tolerance in Orally Hyperglycemic Wistar Rats

Effets Potentiels D'un Remède A Base De Plantes « DD3 » Sur L'inhibition Des Radicaux Libres Et Sur La Tolérance Au Glucose Chez Des Rats Wistar Rendus Hyperglycémiques Par Voie Orale

Kporou Kouassi Elisée¹, Gbogbo Moussa², Ouattara Sitapha³, Yao Akissi Nadège⁴, Tanoh Aya Honorine⁵, Traoré Aboubakar⁶, Kroa Ehoulé⁷ & Djaman Allico Joseph⁸

Résumé- Cette étude visait à évaluer les activités antihyperglycémiantes et antioxydantes d'un médicament à base de plantes codifié « DD3 ». A partir d'extrait aqueux sec, les différents tests ont été réalisés. Le criblage phytochimique a montré la présence d'alkaloïdes, de polyphénols, de flavonoïdes, de saponosides, de stérols et de terpènes. En ce qui concerne les activités antioxydantes, le test DPPH a montré que le remède DD3 (CI₅₀= 59,39 ± 0,69 µg/mL) avait un potentiel antioxydant inférieur à la vitamine C (CI₅₀= 7,93 ± 0,45 µg/mL), et cela était identique pour le test ABTS pour lequel CI₅₀ = 94,34 ± 0,73 µg/mL pour le remède contre CI₅₀= 25,87 ± 0,46 µg/mL pour l'acide gallique. Concernant le test antihyperglycémiant, contrairement au glibenclamide qui induit une hypoglycémie au bout de 3 heures, le remède à 500 mg/kg pc ramène la glycémie à des valeurs normales après ce temps. Le remède DD3 pourrait être utilisé comme régulateur de la glycémie.

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

Abstract- This study aimed to evaluate antihyperglycemic and antioxidant activities of an herbal medicinal product codified "DD3". From dry aqueous extract, the different tests were carried out. Phytochemical screening showed presence of alkaloids, polyphenols, flavonoids, saponosides, sterols and terpenes. Regarding antioxidant activities, DPPH test showed that DD3 remedy (IC₅₀= 59.39 ± 0.69 µg/mL) had a lower antioxidant potential than vitamin C (IC₅₀= 7.93 ± 0.45 µg/mL), and that was identical for ABTS test for which IC₅₀ = 94.34 ± 0.73 µg/mL for the Remedy against IC₅₀= 25.87 ± 0.46 µg/mL for Gallic acid. About antihyperglycaemic test, unlike glibenclamide which induced hypoglycaemia after 3 hours, the remedy at 500 mg/kg bw brings blood sugar levels back to normal values after this time. The DD3 remedy could be used as a blood sugar regulator.

Author 1, 2, 4, 5: Groupe d'excellence de Recherche sur les Produits de la Pharmacopée Traditionnelle (GeRProPhaT), Université Jean Lorougnon Guédé Daloa (Côte d'Ivoire). e-mail: elykoua@yahoo.fr

Author 3: Laboratoire Biologie-Santé, Université Félix Houphouët Boigny Abidjan (Côte d'Ivoire).

Author 6: ONG LE DAOUTRA SANTE (Daloa, Abidjan).

Author 7: Programme National de Promotion de la médecine Traditionnelle (PNPMT) (Abidjan, Côte d'Ivoire).

Author 8: Département de Biochimie Clinique et Fondamentale, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Abidjan, Côte d'Ivoire).

Keywords: activity, antioxidant, antihyperglycemic, medicine, plant.

I. INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment de l'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit (OMS, 2015). Actuellement considéré comme une pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde, avec près de 463 millions de personnes atteintes en 2019 (FID, 2019). En 2010, il était estimé que près de 438 millions de personnes dans le monde seraient atteintes de diabète en 2025. Cependant, cette prévision a déjà explosé (soit 25 millions de cas en plus). Selon les estimations de la Fédération Internationale du Diabète (FID), 578 millions d'adultes seront atteints de diabète d'ici 2030, et 700 millions d'ici 2045 (FID, 2019). Par conséquent, le diabète pourrait être la septième cause de décès dans le monde d'ici 2030, au vu des prévisions de l'OMS (AIP, 2019). Les dépenses allouées au diabète sont énormes en Afrique, et représenteraient environ 23 % du budget total de la santé (FID, 2019). Près de 9,5 milliards USD a été dépensés pour le diabète sur le continent africain en 2019. En Côte d'Ivoire, le diabète représente un problème majeur de santé publique de par sa prévalence élevée (6,2 %), soit 700 000 personnes atteintes dans la population (AIP, 2019).

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

plantes efficaces dans le traitement du diabète du type 2 (Zhang *et al.*, 2000 ; Katemo *et al.*, 2012).

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

Dans la ville de Daloa, au Centre-Ouest de la Côte d'Ivoire, un remède codé « DD3 » à base de plantes, produit par un centre de médecine traditionnelle, est proposé aux patients souffrant de diabète. Selon ces

fabricants, ce remède est supposé avoir des effets dans la régulation de la glycémie. C'est dans l'élan de la recherche de nouveaux composés antidiabétiques que cette présente étude se propose comme objectif général d'évaluer les potentialités antihyperglycémiques du remède traditionnel « DD3 » utilisé par certains patients souffrant de Diabète. De façon spécifique il s'agira de: (1) caractériser les métabolites secondaires du remède; (2) évaluer le potentiel antioxydant du remède; (3) étudier l'activité antihyperglycémique du remède « DD3 » chez des rats en hyperglycémie provoquée par voie orale.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

a) Matériel végétal

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

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

Tableau I: Composition du remède « DD3 »

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

b) Matériel animal

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

c) Screening phytochimique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

vii. *Recherche des stérols et polyterpènes*: 5 mL du remède ont été évaporés à sec dans une capsule en porcelaine au bain de sable. Le résidu a été dissout à chaud dans 1 mL d'anhydride acétique. L'ensemble est renversé dans un tube à essai auquel on ajoute 0,5 mL d'acide sulfurique concentré.

d) *Evaluation du Potentiel antioxydant du remède*

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

L'activité de piégeage des radicaux libres a été mesurée par la méthode de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon les travaux de (Hammoudi, 2015). La solution mère a été préparée par la dissolution de 24 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. La solution

obtenue possède une absorbance d'environ 0,98 ± 0,021 à 517 nm en utilisant le spectrophotomètre. 1,68 mL de cette solution a été mélangée avec 1600 µL de l'échantillon à diverses concentrations (3,125 à 100 µg/mL). Le mélange réactionnel a été bien agité et incubé dans l'obscurité pendant 30 min à température ambiante. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. Le contrôle a été préparé comme ci-dessus, sans aucun échantillon.

Chaque test a été répété trois fois, les résultats ont été présentés par la moyenne des trois essais

Le pourcentage de piégeage du radical DPPH a été calculé selon l'équation suivante Torres (2005):

$$I (\%) = \frac{DO \text{ témoin} - DO \text{ échantillon}}{DO \text{ témoin}} \times 100$$

Les Cl₅₀ ont été déterminées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés; pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des fractions testées. Plus la Cl₅₀ est faible plus l'activité antioxydante est importante.

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

La méthode utilisée a été celle décrite par Leong et Shui (2002) Une quantité de 38,40 mg de ABTS a été préalablement dissoute dans 10 mL d'eau avant ajout de 6,75 mg de persulfate de potassium. Le mélange obtenu a été conservé à l'obscurité et à température ambiante pendant 12h avant usage. Il a été par la suite dilué avec de l'éthanol afin d'obtenir une absorbance de l'ordre de 0,7 à 734 nm. L'activité antioxydante a été mesurée en additionnant 2 mL d'une solution éthanolique du lyophilisat de l'extrait aqueux du remède à tester à 2 mL de la solution de ABTS+•. Les extraits ont été testés aux concentrations suivantes : 2,5; 10; 100 et 200 µg/mL. L'acide gallique, utilisé comme antioxydant de référence a été testé aux mêmes concentrations. La lecture de l'absorbance a été faite au bout de 2 minutes au spectrophotomètre à 734 nm en utilisant l'éthanol comme blanc. Trois mesures de l'absorbance ont été effectuées pour chaque concentration testée. L'expression des résultats s'est faite comme précédemment (test DPPH), c'est-à-dire le calcul des pourcentages d'inhibition et des concentrations inhibitrices à 50 % (Cl₅₀).

e) *Activité antihyperglycémique de l'extrait de DD3*

Douze (12) animaux repartis en 4 lots de 3 rats chacun ont été utilisés. Tous les animaux ont été mis à jeun depuis la veille. Un prélèvement sanguin a été effectué 30 minutes avant de rendre hyperglycémiques par voie orale tous les rats grâce à une solution de glucose anhydre (250 mg/mL) (Lawson-Evi & Gadegbeku, 1997). Un prélèvement sanguin a été réalisé 30 min après l'induction de l'hyperglycémie provoquée puis, les animaux ont reçu immédiatement après, 2 mL pour 100 g de poids corporel un traitement.

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

f) Analyse statistique

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

l'aide du test paramétrique de comparaison de k proportions (Test G).

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

$$TEG = \frac{\text{Glycémie finale} - \text{Glycémie initiale}}{\text{Glycémie initiale}} \times 100$$

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

III. RÉSULTAT

a) Screening phytochimique

Le tri phytochimique a permis de mettre en évidence la présence des principaux groupes chimiques dans l'extrait total aqueux. Il a révélé la présence des alcaloïdes, des polyphénols, des flavonoïdes, des Saponosides, des tanins, galliques et catéchiques, des quinones, des Stérols et terpènes. Les résultats sont consignés dans le Tableau II.

Tableau II: Composition phytochimique de « DD3 ».

Métabolites secondaires	Résultats
Alcaloïdes	+
Polyphénols	+
Flavonoïdes	+
Tanins galliques	-
Saponosides	+
Quinones	-
Stérols et terpènes	+
Tanins catéchiques	-

+ : Présence ; - : Absence

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

Les résultats de l'activité antioxydante de la vitamine C et du remède sur le radical libre au DPPH sont représentés sur les figures 1 et 2. Dans la gamme de concentrations fixées, ces résultats ont indiqué que la concentration inhibitrice du radical DPPH par la

vitamine C tendait vers 100% soit un Cl₅₀ égale à 7,84 µg/mL alors que celle du remède n'a pas pu atteindre les 70 % avec une Cl₅₀ égale à 59,39 µg/mL. L'analyse des figures 1 et 2 a montré que la vitamine C a une activité antioxydante plus élevée que celle du remède.

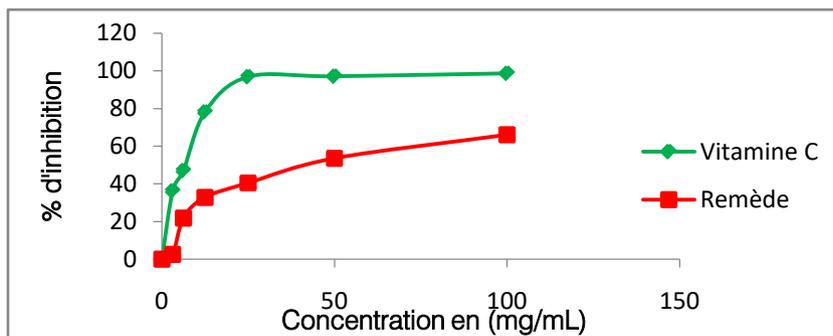


Figure 1: Évolution des pourcentages d'inhibition du DPPH par le remède par le test de DPPH

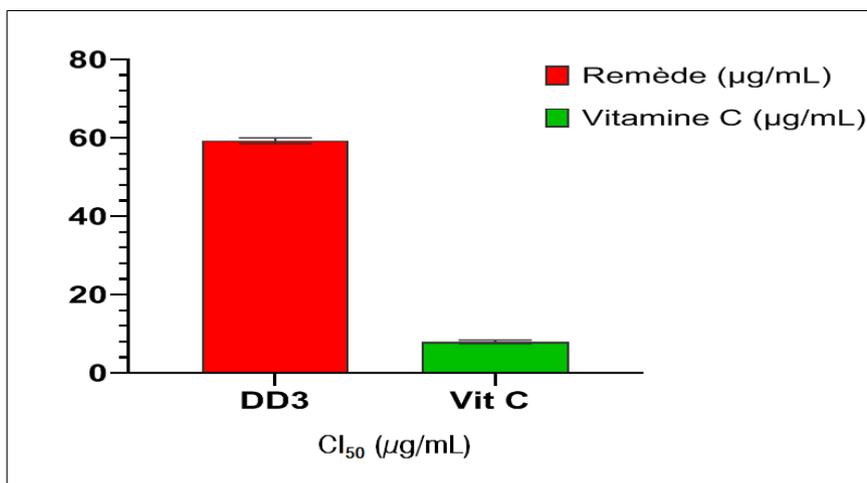


Figure 2: Histogramme des valeurs Cl₅₀ du remède « DD3 » et la vitamine C par le test DDPH

- Test ABTS

Les résultats de l'activité antioxydante de l'acide gallique et du remède sur le radical libre ABTS sont représentés par les figures 3 et 4. Les résultats indiquaient que dans la gamme de concentrations fixées, l'évolution de l'inhibition de l'ABTS par l'acide gallique tendait vers 100 % et qu'une Cl₅₀ égale à 25,72

µg/mL a été obtenue, alors que celle du remède n'a pas pu atteindre les 70 % et une Cl₅₀ égale à 94,67 µg/mL a été déterminée. L'analyse des figures 3 et 4 montre que l'acide gallique a une activité antioxydante meilleure que celle du remède.

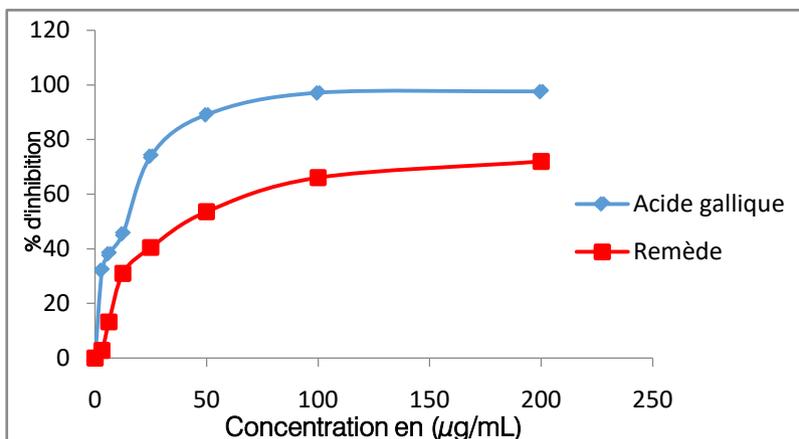


Figure 3: Évolution des pourcentages d'inhibition ABTS par le remède et l'acide gallique

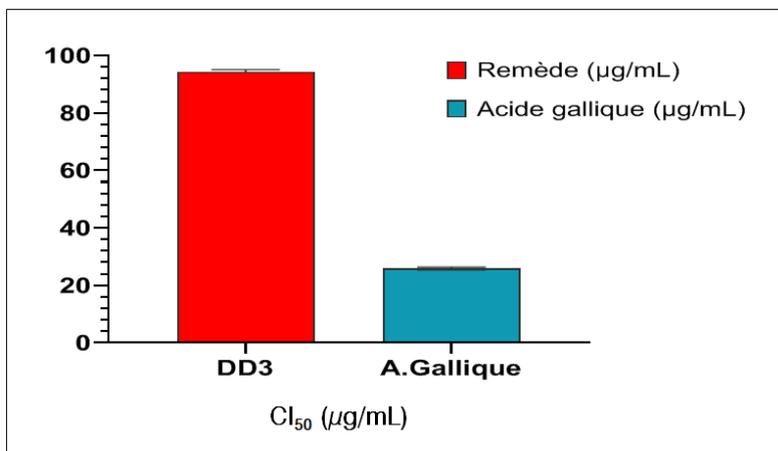


Figure 4: Histogramme des valeurs des Cl₅₀ du remède « DD3 » et de l'acide gallique par le test ABTS

L'évolution des valeurs des glycémies des rats au cours de cette étude sont consignées dans le Tableau III. Ainsi à T_0 , c'est-à-dire avant traitement des rats, la glycémie à jeun n'a pas indiqué de différence significative entre les quatre lots expérimentaux. En revanche, à T_{30} c'est-à-dire 30 min après traitement avec le glucose anhydre, une hyperglycémie a été observée dans l'ensemble des lots des animaux.

Par ailleurs, après traitement des lots expérimentaux avec le remède « DD3 » et le glibenclamide notamment aux temps T_{90} et T_{150} , une baisse significative et très significative de la glycémie a été observée dans ces lots comparativement au lot

témoin ayant reçu l'eau distillée. Ainsi, des diminutions de -26,58% et -37,07% ; -26,25% et -32,20% et -22,79% et -25,30% ont été constatées respectivement chez les rats traités avec le glibenclamide, et ceux ayant reçu les doses de 100 et 500 mg/kg de poids corporel du remède comparativement au lot témoin négatif (Tableau III). En revanche, à T_{210} , une baisse significative de la glycémie chez les rats traités avec le glibenclamide a été observée par rapport au lot témoin négatif alors qu'avec les extraits, la glycémie revient presque à sa valeur initiale.

Tableau III: Evolution de la glycémie chez les rats traités et témoin

Lots	Temps								
	T_0	T_{30}		T_{90}		T_{150}		T_{210}	
	Glycémie (g/L)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)	Glycémie (g/L)	TEG (%)
Lot1 Témoin Négatif (Eau distillée)	0,98±0,091	1,75±0,102	+78,57	1,60±0,102	-8,57	1,35±0,102	-15,62	1,01±0,102	-25,18
Lot 2 Extrait (100 mg/kg de pc)	0,91±0,091	1,60±0,102	+75,82	1,18±0,102	-26,25 ^a	0,80±0,102	-32,20 ^b	0,79±0,102	-10,25
Lot 3 Extrait (500mg/kg de pc)	1,12±0,091	2,15±0,102	+91,96	1,66±0,102	-22,79 ^a	1,24±0,102	-25,30 ^a	0,90±0,102	-21,05
Lot 4 Témoin Positif (Glibenclamide)	0,84±0,091	1,58±0,102	+88,09	1,16±0,102	-26,58 ^a	0,73±0,102	-37,07 ^b	0,37±0,102	-49,31 ^b

T_0 : Temps initial au début des expérimentations; T_{30} : Temps 30 minutes après l'induction de l'hyperglycémie; T_{90} ; T_{150} et T_{210} : Temps 90, 150 et 210 minutes après traitement des rats avec le Glibenclamide et le remède « DD3 » aux doses de 100 et 500 mg/kg. TEG: Taux d'évolution de la glycémie. a : baisse significative ($p < 0,05$) de la glycémie par rapport au témoin négatif; b: baisse très significative ($p < 0,01$) de la glycémie par rapport au témoin négatif.

IV. DISCUSSION

La présente étude avait pour objectif de déterminer grâce à un screening phytochimique, la présence des métabolites secondaires dans le remède « DD3 », et d'en évaluer les potentiels anti-radicalaires et anti-hyperglycémiant. Les résultats ont mis en évidence différentes molécules bioactives telles que les polyphénols, les flavonoïdes, les saponosides, les alcaloïdes, les stérols et terpènes qui ont été retrouvés dans le remède « DD3 ». Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Choho *et al.*, (2022) qui ont montré qu'un remède à base de plantes dénommé « Daoutra Epigastro » utilisé dans le traitement des gastrites contenait également les polyphénols, les flavonoïdes, les saponosides, et les stérols/polyterpènes. Les phytocomposés retrouvés dans le remède « DD3 » pourraient suggérer des activités pharmacologiques intéressantes. En effet, les flavonoïdes sont souvent présentés comme des anti-inflammatoires, hépatoprotecteurs (Bruneton, 2009). On leur revendique aussi

des propriétés antioxydantes, vasculo-protectrices (oedèmes, antihémorroïdaires), antihépatotoxiques, antiallergiques, antiulcéreuses et même anti-tumorales significatives (Elliott *et al.*, 2000; Fenglin *et al.*, 2004). Les saponosides sont fongicides, molluscicides, anti-inflammatoires, anti-oedémateuses, analgésiques, spermicides, anti-tussives et expectorants mais peuvent également faciliter l'absorption des éléments nutritifs (Bruneton, 1999; Nacoulma, 1996).

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

profil antioxydant que *Crinum scillifolium*. En outre, Comparativement à l'extrait acétate d'éthyle de *Albertyia cordifolia* étudié par Diomandé *et al* '2018) pour lequel la (CI₅₀ était de 20 µg/mL), le remède « DD3 » a un profil antioxydant moins intéressant (Diomandé *et al.*, 2018).

Les résultats du deuxième test, basé sur la capacité de piégeage du proton par le radical cationique ABTS^{°+} viennent corroborer ceux déjà obtenus avec le test de la DPPH sur l'aptitude antioxydante du remède. En effet, en analysant les concentrations efficaces à 50% (CI₅₀) obtenues, il ressort que l'acide gallique (CI₅₀ = 25,87 ± 0,46 g/mL) et le remède (CI₅₀ = 94,34±0,73g/mL) inhibent tous le radical cationique ABTS^{°+} mais le remède à un degré moindre. Les composés phénoliques (polyphénols, flavonoïdes, tanins) contenus dans ce remède pourraient être un groupe majeur de composés qui agissent comme antioxydants primaires de radicaux libres (Ayoola *et al.*, 2008). Ce qui confirme le potentiel antioxydant du remède.

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

Le glibenclamide a exercé une activité hypoglycémique par rapport au remède « DD3 » durant l'expérience. L'usage du remède « DD3 » pourrait être une alternative dans la prise en charge d'une pathologie telle qu'une hyperglycémique. Au terme de l'expérience, le glibenclamide a exercé une importante activité hypoglycémique par rapport au remède « DD3 » qui a ramené la glycémie à sensiblement égales aux valeurs initiales. Le remède « DD3 » aurait une action régulatrice de la glycémie ce qui constituerait une importante alternative dans la prise en charge d'une pathologie telle qu'une hyperglycémique.

V. CONCLUSION

La présente étude avait pour objectif d'étudier les activités antioxydantes et antihyperglycémique du remède codé « DD3 ». Le screening phytochimique a permis de montrer que ce remède contient des stérols, des terpènes, des flavonoïdes, des polyphénols, des alcaloïdes et des saponosides. La présence de ces composés confère à ce remède un potentiel antioxydant réel. Toutefois, avec des valeurs de CI₅₀ plus élevées, ce potentiel est moins fort que celui de la vitamine C dans la gamme de concentrations évaluées. L'évaluation du potentiel antihyperglycémique du remède chez les rats a montré une très bonne activité sur la tolérance orale au glucose comparativement au témoin négatif. En d'autres termes, l'utilisation de ce remède contribuerait à ramener la glycémie à sa valeur normale au bout de 3h30 en cas d'hyperglycémie par voie alimentaire là où le glibenclamide ramènerait cette valeur à la normale au bout 3h mais avec un effet sous-jacent d'hypoglycémie par la suite.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIP. (2019). Le diabète sera la 7^e cause de décès dans le monde d'ici à 2030. www.aip.ci. Consulté le 05 avril 2022.
2. Ayoola G. A., Coker H. A., Adesegun S. A., Adepoju-Bello A. A., Obaweya K., Ezennia E. C. & Atangbayila T. O. (2008). Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7 (3): 1019-1024.
3. Begbin E. K., Odoh E. A., Zougrou E. N., Kablan C. L. A. & Kouakou K. K. (2021). Évaluation des activités hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes de l'extrait aqueux des feuilles de *Cnestis ferruginea* Vahl Ex Dc. (Connaraceae) chez la souris saine. *Revue Ivoirienne des Sciences et Technologie*, 37: 186 – 195.
4. Bonga G. M., Vangah M. M., De Souza C. & Guedé-Guina F. (1995). Mise en évidence de phytostéroïdes antifongiques contre *Cryptococcus neoformans*. *Revue de Médecines Pharmacopées Africaines*, 9: 21-30.
5. Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (3e éd.) Ed TEC et DOC.44-50.
6. Bruneton J. (2009). Pharmacognosie-Phytochimie, Plantes Médicinales, 4th éd, revue et augmentée, Tec & Dac édition médicinales internationales, Paris, 1288.
7. Choho M. F., Kporou K. E., Ouattara S., Gbogbo M., Kroa E., Kouakou G. S. & Djaman A. J. (2022). Caractérisation phytochimique et activité antioxydante d'un médicament à base de plantes « Daoutra Epigastro » utilisé en tradithérapie des gastrites en Côte d'Ivoire. *Revue RAMReS – Série*

- Pharmacopée Médecine Traditionnelle Africaine*, 21(1): 40-49.
8. Diomandé A., Yao K., Sylla Y., Tra B. F. H., Bakayoko A., & Kone M.W. (2018). Pouvoir antioxydant et teneurs en composés phénoliques de deux espèces du genre *Albertisia*: *Albertisia cordifolia* (Mangenot & J. Miège) Forman et *Albertisia scandens* (Mangenot & J. Miège) Forman (Menispermaceae). *European Scientific Journal*, 14(30): 128-144.
 9. Elliott M. J., Chithan K. & Theorides T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on Mammalian cells: implications for inflammation, Heart disease, and Cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4): 673-751.
 10. Fenglin H., Ruilin L., Bao H. & Liang M. (2004). Free Radical scavenging activity of Flavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Fitoterapia*, 75: 89-92.
 11. FID (2019). Atlas du Diabète de la FID, 9^e éd. FID. Bruxelles, 167 p.
 12. Hammoudi R. (2015). Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional Algériens. Thèse Doctorat d'Etat des Sciences en biologie, Université kasdi Merbah-Ouargla, 166p.
 13. Katemo M., Mpiana P. T., Mbala B. L., Mihigo S. O., Ngbolua K. N., Tshibangu D. S. T. & Koyange P. R., (2012). Ethnopharmacological survey of plants used against diabetes in Kisangani city (DR Congo). *Journal Ethnopharmacology*, 144: 39-43.
 14. Koua K.B.D. (2018). Evaluation des activités anticonvulsive, sédative, analgésique, anti-inflammatoire et antioxydante des extraits de *Crinum scillifolium* A.Chev. (Amaryllidaceae). Thèse de Pharmacologie des Substances Naturelles, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny (Abidjan: Cote d'Ivoire), 187 p.
 15. Kouassi F. X., Koman C. E., Kra A. N. S., Soumahoro M., Sowagnon T. Y. C. & N'Dohi R. (2021). Epidemiological Features of Diabetic Retinopathy in Abidjan (Côte d'Ivoire): A Study about 448 Patients. *Open Journal of Ophthalmology*, 8: 140-154.
 16. Lacopini F., Dormeier A. & Masunda T. A. (2008). Activité anti-hyperglycémique et antiradicalaire des extraits des fruits de *Raphia gentiana* (Aecaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8 (6): 2441-2451.
 17. Lawson E. P. & Eklou G. (1997). Activité hypoglycémisante de quelques plantes médicinales. *Revue Médecine Traditionnelle Africaine*, 1 (9): 60-79.
 18. Leong L.P. & Shui G. (2002). Polyphenols, Carotenoids, Vitamin C Content in tropical Fruits and Vegetables and Impacts of Processing Methods an Investigation of Antioxidant Capacity of Fruits in Singapore Markets. *Food Chemistry*, 76: 69-75.
 19. Nacoulma O. G. (1996). Plantes médicinales et Pratiques médicales Traditionnelles au Burkina Faso: cas du plateau central T1 & T2. Thèse Doctorat d'Etat ès Sciences Naturelles, Université de Ouagadougou, Burkina Faso, 158p.
 20. OMS (2015). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, 45.
 21. Pitocco D., Martini F., Scavone G., Zaccardi F. & Ghirlanda G. (2014). Oxidative Stress and Diabetes in Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants, Laher I (ed), Berlin, 3283-3315.
 22. Riserus U., Willet W. & Hu F. B. (2009). Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Progress in Lipid Research*, 48(1): 44 – 49.
 23. Tietz N. (1987). Fundamentals of Clinical Chemistry. Ed WB Saunders Co: Philadelphia, 427p.
 24. Torres J. A. & Velazquez G. (2005). Commercial opportunities and research challenges in the high-pressure processing of foods. *Journal of Food Engineering*, 67: 95, 11p.
 25. Trease G., Evans S. M. (2002). Pharmacognosy, Edinburgh, WB Saunders, New York, 35p.
 26. Zhang X. F. & Tan B. K. (2000). Propriété Antidiabétique de l'extrait éthanolique de *Paniculata* chez les rats rendus diabétiques à la streptozotocine. *Pharmacology*, 21: 157-16.