



RESEARCH ARTICLE

EVALUATION DES PROPRIETES ANTIDIABETIQUES DE L'EXTRAIT AQUEUX D'ECORCES DE TRONC DE *SCLEROCARYA BIRREA* (ANACARDIACEAE) ET DE SA FRACTION CYCLOHEXANIQUE CHEZ DES RATS WISTAR DIABETIQUES DE TYPE 2

Anderson-Bel Justin Kouehiouon Djike¹, Camille Koffi², Ouga Stanislas Zahoui¹, Semi Anthelme Nene Bi¹ and Flavien Traore¹

1. Laboratoire de Biologie et Santé, Unité de Formation et de Recherche (UFR) Biosciences, Université Felix Houphouët-Boigny (Côte d'Ivoire), 22 BP 582 Abidjan 22.
2. Laboratoire de Pharmacologie Clinique, Unité de Formation et de Recherche (UFR) des Sciences Médicales, Université Felix Houphouët-Boigny (Côte d'Ivoire), 22 BP 582 Abidjan 22.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 25 April 2022

Final Accepted: 27 May 2022

Published: June 2022

Key words:-

Type 2 Diabetes, *Sclerocarya Birrea*, Hypoglycemia, Blood Platelets, HDL

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease that has posed a public health problem for a long time and whose medical treatment is lifelong and expensive. Thus, populations have the alternative treatment of using medicinal plants. The aim of this work was to evaluate the antidiabetic activity of the aqueous extract of the trunk bark of *Sclerocarya birrea* (EAqScB) and its cyclohexane fraction (F4) in order to justify its traditional use in the treatment of diabetes mellitus. The study was done on rats induced type 2 diabetic by injection of streptozotocin (STZ). These animals are administered a daily dose of EAqScB and F4 for 28 days. The rats' blood sugar was measured regularly every 7 days. At the end of the experiment, the rats are fasted and anesthetized, then the blood of these animals is taken from the orbital sinus using a Pasteur pipette, in order to determine their hematological and serum parameters. EAqScB and F4 at the respective doses of 100 and 25 mg/kg B.W. induced a very significant decrease ($p < 0.01$) in the hyperglycaemia induced by STZ. These extracts induced a significant drop ($p < 0.05$) in blood platelets, total cholesterol, triglycerides, LDL, and glycated hemoglobin levels in treated diabetic rats. On the other hand, they increased the levels of HDL and hepatic glucose of these rats at the end of the treatment. These extracts regulate the levels of biochemical and serum parameters of diabetic rats compared to those of control rats.

Copy Right, IJAR, 2022., All rights reserved.

Introduction:-

Le diabète sucré touche environ 5% de la population mondiale (Danaei et al., 2011). En Côte d'Ivoire, les données sur le diabète ne sont pas actualisées. Toutefois, les résultats de l'enquête menée par le programme national de lutte contre les maladies métaboliques et de prévention des maladies non transmissibles (PNLMM/PMNT), en 2019, révèlent que la prévalence du diabète en Côte d'Ivoire est de 6,2% soit plus de sept cents milles (700.000) personnes atteintes du diabète.

Corresponding Author:- Anderson-Bel Justin Kouehiouon Djike

Address:- Laboratoire de Biologie et Santé, Unité de Formation et de Recherche (UFR) Biosciences, Université Felix Houphouët-Boigny (Côte d'Ivoire), 22 BP 582 Abidjan 22.

De nombreuses stratégies sont entreprises pour la prise en charge du diabète notamment les règles hygiéno-diététiques et le traitement médicamenteux. Cependant, la prise en charge est onéreuse et à vie. Le traitement médicamenteux est basé sur les antidiabétiques oraux et l'insuline qui présente des effets secondaires tels que des flatulences, des diarrhées dues à la fermentation des sucres non digérés dans l'intestin et l'hypoglycémie. Face à ces effets indésirables et au nombre considérable de malades n'ayant pas accès aux médicaments et aux soins de qualité, la recherche de nouvelles molécules bioactives, efficaces et peu coûteuses contre cette pathologie s'impose. Les plantes médicinales constituent une bonne alternative pour la fabrication de médicament traditionnel amélioré ou l'isolement de molécule à intérêt thérapeutique (Pari et al., 2002; N'diaye, 2008). En Côte d'Ivoire, les enquêtes ethnobotaniques ont permis de savoir qu'il existe plusieurs plantes potentiellement antidiabétiques dont *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae). Les extraits aqueux des feuilles, racines ou écorces de cette plante sont régulièrement administrés sous forme de décocté, d'infusion ou de macérât par les populations locales pour le traitement du diabète (Alarcon et al., 1993; N'Guessan et al., 2009).

Dans la littérature, de nombreuses études ont montré des activités pharmacologiques de *Sclerocarya birrea*. L'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* possède une activité hypoglycémisante dose-dépendante chez les rats normoglycémiques et rendus diabétiques par la streptozotocine (Ojewole, 2004). Le décocté des feuilles de l'extrait aqueux de *Sclerocarya birrea* a des propriétés antidiabétiques (Dagnoko, 2009). Outre l'activité antidiabétique, les écorces de cette plante sont utilisées comme anti-inflammatoire. Les écorces et les feuilles sont utilisées contre les morsures des serpents (Hamza et al., 2006). Très peu d'études sur l'activité antidiabétique des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* ont été menées. Le but de ce travail est d'évaluer les propriétés antidiabétiques de l'extrait aqueux d'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4).

Materiel Et Methodes:-

Matériel végétal

Le matériel végétal est composé d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* achetées sur le marché de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). Cette plante a été authentifiée au Centre National de Floristique (CNF) de l'Université Félix Houphouët-Boigny (UFHB) et enregistrée sous le numéro UCJ001006. Le numéro ITIS est 895125.

Matériel animal

Des rats de l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar, pesant entre 170 et 180 grammes et âgés de deux (2) mois ont été utilisés. Ces rats sont nourris essentiellement aux graminées et vivent à la température ambiante moyenne de 28 ± 4 °C, dans une atmosphère contenant 65% d'humidité, la photopériode est de 12 heures/24 heures.

Produits chimiques

Pendant les travaux, des substances pharmacodynamiques ont été utilisées. La streptozotocine (SIGMA ALDRICH®, USA) a été utilisée pour une induction permanente de l'hyperglycémie. Le Glibenclamide, GLIDIABET® (FERRER INTERNATIONAL S.A. ESPAGNE) a servi d'hypoglycémiant de référence et l'EDTA (Ethylène Diamine Tétra Acétique) a été utilisé pour éviter la coagulation du sang prélevé, par capillarité au niveau du sinus orbital, pour les analyses hématologiques, biochimiques et sériques. Le Nicotilamine a servi pour stabiliser les lésions créées par la streptozotocine et enfin l'éther a permis d'anesthésier les animaux.

Préparation de l'extrait total aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*

Deux cent cinquante (250) grammes d'écorces broyées de *Sclerocarya birrea* sont placés dans trois (3) litres d'eau distillée. Après quinze (15) minutes d'ébullition ($T = 100^\circ\text{C}$) la décoction obtenue est filtrée sur du coton hydrophile et du papier WATTMAN (3 mm). Le filtrat obtenu est évaporé sous vide à 70°C grâce à un évaporateur Rotavapor de type "Buchi". La pâte obtenue est congelée puis lyophilisée. On a obtenu ainsi une poudre. Cette poudre est dissoute dans de l'eau distillée afin de préparer les solutions d'extraits aqueux aux différentes doses utilisées.

Fractionnement de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*

La méthode utilisée est celle de Wagner (1983), cette méthode permet la séparation des substances chimiques contenues dans l'extrait aqueux en fonction de leurs propriétés. Cinq (5) grammes d'extrait aqueux de *Sclerocarya birrea* sont dissouts dans un litre de mélange d'éthanol à 70 % et d'eau (eau / éthanol 70/30; V/V). Le mélange eau-éthanol est agité à l'aide d'un agitateur magnétique pendant six (6) heures et laissé au repos dans un ballon à décanter pendant vingt-quatre (24) heures. On obtient deux phases: une phase éthanolique (F_1) qui est le surnageant et une phase aqueuse résiduelle, fraction éthanolique (F_2) au fond du ballon à décanter. Ces deux phases sont recueillies séparément et évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif Buchi à 60°C . Les culots

obtenus sont séchés à l'étuve à 50°C. Une partie de la phase éthanolique (F₁) est reprise dans un mélange cyclohexane- eau (5:5; V/V). La solution obtenue est agitée pendant six (6) heures afin de bien homogénéiser. Elle est ensuite décantée dans une ampoule à décanter pendant vingt-quatre (24) heures. Deux phases sont obtenues après cette décantation, une phase cyclohexanique (F₃) qui est le surnageant et une phase aqueuse, fraction cyclohexanique (F₄), qui se dépose au fond du ballon. Les deux phases sont recueillies séparément et évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif Büchi à 60°C. Les culots obtenus sont séchés à l'étuve à 50°C. Une partie de la fraction cyclohexanique (F₄) est reprise dans un mélange acétate d'éthyle- eau (5:5; V/V). La solution subit le même traitement que les autres mélanges, on obtient également deux phases: un surnageant qui est la phase acétate d'éthyle (F₅) et la phase aqueuse, fraction d'acétate d'éthyl (F₆). Les deux phases ont été recueillies séparément et évaporées au rotavapor. Les culots sont séchés à l'étuve à 50°C.

Induction du diabète de type 2 par injection de streptozotocine chez des rats wistar

L'induction du diabète de type 2 a été réalisée selon le protocole de Masiello et al. (1998) avec une légère modification. Après avoir passé 16h de jeûne chaque rat reçoit une injection de streptozotocine (STZ) fraîchement préparée dans une solution tampon de citrate (pH = 4,5) entre les deux oreilles à une dose de 65mg /Kg P.C. dans une proportion de 0,1 ml/kg P.C. Quinze (15) minutes après la première injection tous les rats reçoivent une deuxième injection entre les deux oreilles de nicotinamide à une dose de 230 mg/Kg P.C. dans les mêmes proportions pour stabiliser les lésions. Après injection, de l'eau glucosée 5% est mise à disposition des animaux durant vingt-quatre (24) heures. Soixante-douze (72) heures après l'administration de la STZ, la glycémie des rats est déterminée. Les rats dont la glycémie est supérieure à 200 mg/dL et présentant les signes cliniques tels que la polyurie, la polydipsie et la polyphagie sont considérés comme étant diabétiques de type 2.

Evaluation des effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur le diabète induit par la streptozotocine chez des rats wistar

Trente (30) rats wistar, de poids variant entre 170 et 180 grammes (g), répartis en cinq (5) lots de six (6) rats sont utilisés. Le lot 1 était constitué de rats normaux non diabétiques, rats contrôles non diabétiques (R-CND), qui sont normo-glycémiques, recevant deux (02) ml d'eau distillée durant toute la durée de l'expérience. Le lot 2 était composé de rats diabétiques, rats contrôles diabétiques (R-CD), qui sont non traités et ont reçu deux (02) ml d'eau distillée durant toute l'expérience. Le lot 3 était formé de rats diabétiques qui recevaient une dose quotidienne de 10 mg/kg p.c. de Glibenclamide (R-Glib), la substance hypoglycémiant de référence. Le lot 4 était constitué de rats diabétiques gavés quotidiennement avec deux (02) ml de 100 mg/kg p.c. de l'extrait aqueux d'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* (R-EAqScB). Le lot 5 était composé de rats diabétiques traités à la dose de 25 mg/kg p.c. de la fraction cyclohexanique (F4)(R-F4). Les mesures de la glycémie ont été faites pour chaque lot à des intervalles de temps régulier de sept (7) jours jusqu'au vingt-huitième (28ème) jour de traitement grâce au glucomètre de marque On Call EZ II de Acon Diabetes Care International. Les variations de la glycémie ont été calculées grâce à la formule suivante:

$$VG = \frac{Gx \times 100}{G1} - 100$$

VG= Variation de la glycémie,
 Gx = Valeur de la glycémie au jour x,
 x = Jour du prélèvement,
 G1= Valeur de la glycémie à J0

Evaluation des effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur les paramètres hématologiques et sériques de rats wistar diabétiques de type 2

L'influence des doses d'EAqScB, de sa fraction F4 et du glibenclamide sur les paramètres hématologiques a été appréciée à la fin des vingt-huit (28) jours d'expérimentation. A la fin de l'expérimentation, les rats des différents lots ont été mis à jeun et anesthésiés à l'éther di-éthylique, puis le sang de ces animaux a été prélevé au niveau du sinus orbital sans abimer l'oeil à l'aide d'une pipette pasteur et conservé avec un anticoagulant EDTA (Ethylène Diamine Tétra Acétique). L'hémoGramme a été réalisé directement par l'analyseur automatique Sysmex poch-100i (USA). Ainsi, les taux de globule rouge (GR), de globule blanc (GB), de volume globulaire moyen (VGM), de plaquettes sanguines (PLQ), d'hémoglobine (Hb) et d'hématocrite (HTE) ont été déterminés. Les déterminations quantitatives des triglycérides (TG) sériques et du cholestérol total (Chol-T) se sont faites par des méthodes enzymatique et colorimétrique décrites par la fiche technique Spinreact. Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et de basse densité (LDL) présentes dans le sérum ou le plasma sont précipitées par le phosphotungstate en présence des ions magnésium. Après centrifugation, le surnageant renferme les lipoprotéines de haute densité

(HDL). Cette fraction (HDL-C) est déterminée en utilisant le réactif et le protocole de dosage du cholestérol total décrit par Naito et Kaplan (1984).

Evaluation des effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur le taux d'hémoglobine glyquée de rats wistar diabétiques de type 2

Le dosage de l'hémoglobine glyquée a été effectué sur du sang recueilli dans un tube contenant de l'EDTA (anticoagulant). Le sérum prélevé dans chaque tube après centrifugation à 5000 tours, est dosé grâce à un automate (COBAS C 311, Roche diagnostics, France).

Evaluation des effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur le stockage du glucose hépatique de rats wistar diabétiques de type 2

Le dosage du glucose stocké par le foie des rats a été fait en présence du réactif du glucose GOD-POD (Trinder, 1969). Cette étude a été réalisée sur les trente (30) rats wistar, de poids variant entre 170 et 180 g, précédemment repartis en cinq (5) lots de six (6) rats à savoir le lot 1 (R-CND), le lot 2 (R-CD), le lots 3 (R-Glib), le lot 4 (R-EAqScB) et enfin le lot 5 (R-F4).Après quatre-vingt-dix (90) jours de traitement, les animaux ont été anesthésiés et sacrifiés. Un lobe de foie, pesant cinq (5) g, a été prélevé sur chacun des rats de chaque lot. Le lobe a été découpé, puis broyés dans trente (30) mL d'acide trichloroacétique 4 %. Le broyat obtenu a été mis dans un tube à essai et centrifugé à 4500 tour/min pendant cinq (5) minutes, puis le surnageant a été récupéré. De l'éthanol 95 % a été ensuite ajouté au surnageant (éthanol/surnageant, 2v/v), le mélange a été agité et chauffé dans un bain marie, lentement, jusqu'à ébullition. Le glycogène a précipité et la suspension obtenue a été refroidie et centrifugée à 4500 tour/min pendant dix (10) minutes. Au culot (glycogène précipité) ont été ajoutés deux (2) mL d'acide sulfurique (H_2SO_4) à 2,5 N et le tube a été chauffé pendant trente (30) minutes. Cette étape a permis l'hydrolyse du glycogène en glucose. Après l'hydrolyse, le tube a été refroidi et a été ajouté une goutte de dini-trophénolphtaléine, puis de la soude à 2,5 N jusqu'à l'obtention d'une coloration qui vire au rouge-rose. Pour chaque échantillon, le glucose ainsi formé a été dosé, en présence du réactif GOD-POD, par la méthode colorimétrique de Beer (1852). Le taux de glucose a été déterminé à l'aide d'un spectrophotomètre (Biolabo, France), à 500 nm.

Analyses statistiques

Le traitement statistique des données a été réalisé grâce au logiciel Graph PadInstat 3 (San Diégo, Californie USA). La différence statistique entre les moyennes a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey6Kramer, avec un seuil de significativité $P < 0,05$. Toutes les valeurs sont présentées sous la forme de moyenne $\pm$ ESM (Erreur Standard sur la Moyenne).

Resultats:-

Effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur la glycémie de rats wistar diabétiques de type 2

Les valeurs des différentes glycémies prélevées sont consignées dans le Tableau 1. Les animaux traités avec le glibenclamide, l'EAqScB et sa fraction F4 aux doses respectives de 10, 100 et 25 mg/kg P.C. ont présenté une baisse significative ($P < 0,05$) de la glycémie comparée à la glycémie de départ après quatorze (14) jours. La glycémie des rats traités avec le glibenclamide, l'EAqScB et sa fraction passe respectivement de $319 \pm 13,04$ mg/dL à $171 \pm 15,30$ mg/dL soit une diminution de 46,39 %; de $350 \pm 8,67$ mg/dL à $138 \pm 9,06$ mg/dL soit une diminution de 60,57 % et de $328 \pm 18,99$ mg/dL à $183 \pm 4,41$ mg/dL soit une baisse de 44,21%. Cette baisse de la glycémie devient très significative ($P < 0,01$) après vingt-un (21) jours et vingt-huit (28) jours de traitement. En effet après vingt-un (21) jours de traitement la glycémie des rats passe à $110 \pm 2,60$ mg/dL soit une baisse de 65,52% chez les rats traités avec le glibenclamide, chez les rats traités avec l'EAqScB, la glycémie passe à $112 \pm 1,45$ mg/dL soit une baisse de 68 %, chez les rats traités avec la fraction F4, la glycémie passe à $126 \pm 4,63$ mg/dL soit une baisse de 61, 58 %.

Tableau 1:- Valeurs des glycémies des rats wistar diabétiques de type 2 après vingt-huit (28) jours d'administration de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, de sa fraction cyclohexanique (F4) et de glibenclamide

	Valeur de la glycémie (mg /dl)				
	Durée				
Traitements	J0	J7	J14	J21	J28
R-CND (Eau distillée)	$96 \pm 3,38$	$97 \pm 3,61$	$86 \pm 9,49$	$95 \pm 2,85$	$93 \pm 3,67$
R-CD (Eau distillée)	$321 \pm 3,17$	$391 \pm 2,02$	$254 \pm 8,80$	$337 \pm 9,47$	$329 \pm 7,95$
R-Glib	$319 \pm 3,32$	$288 \pm 5,78$	$171 \pm 10,11^*$	$110 \pm 2,60^{**}$	$103 \pm 9,13^{**}$

R-EAqScB	350 ± 8,67	262 ± 2,28	138 ± 11,13*	112 ± 1,45**	104 ± 5,64**
R-F4	328 ± 9,99	199 ± 1,50	183 ± 4,5*	126 ± 4,63**	110 ± 1,55**

EAqScB, sa fraction cyclohexanique (F4) et le glibenclamide entraînent une baisse significative (*P<0,05) de l'hyperglycémie induite par la STZ à partir de J14, cette baisse devient très significative (**P<0,01) à partir de J21. (Moyenne ± ESM, *P<0,05; **P<0,01; n=6). ESM: Erreur Standard sur la Moyenne; R-CND: Rats contrôles non diabétiques; R-CD: Rats contrôles diabétiques; R-Glib: Rats traités avec le glibenclamide à 10 mg/kg P.C; R-EAqScB: Rats traités avec l'extrait aqueux d'écorces de *Sclerocarya birrea* à la dose de 100 mg/kg P.C; R-F4: Rats traités avec la fraction cyclohexanique F4 à la dose de 25 mg/kg P.C.

Effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur les paramètres hématologiques des rats wistar diabétiques de type 2

Le Tableau 2 résume les valeurs des paramètres hématologiques des rats durant les vingt-huit (28) jours de traitement avec l'EAqScB, sa fraction F4 et le glibenclamide. On constate que les différents traitements n'entraînent pas de modification significative des taux de GB, de GR, d'Hb dans tous les lots de rats au terme des vingt-huit (28) jours de traitement. Par contre on note une baisse significative (P<0,05) de la concentration d'hématocrite chez les R-CD, comparée à celle des R-CND, à la fin du traitement. Aussi, chez les R-Glib on constate une augmentation très significative (**P<0,01) du nombre de PLQ. Quant aux R-EAqScB et R-F4, ils présentent une baisse significative (P<0,05) du nombre de PLQ comparativement à celui des R-CND après 28 jours de traitement.

*Le Glibenclamide induit une augmentation très significative (P<0,01) du nombre de plaquette, l'EAqScB et sa fraction F4 entraînent une baisse significative (P<0,05) du nombre de plaquettes sanguines des rats après 28 jours de traitement. (Moyenne ± ESM, *P<0,05, **P<0,01, n= 6). ESM: Erreur Standard sur la moyenne GB= Globules blancs, GR= Globules rouges, Hb= hémoglobine, PLQ= Plaquettes sanguines HTE: hématocrite, R-CND: rats contrôles non diabétiques; R-CD: rats contrôles diabétiques; R-Glib: Rats traités avec le glibenclamide à 10 mg/kg P.C; R-EAqScB: Rats traité avec l'extrait aqueux d'écorce de *Sclerocarya birrea* à 100 mg/kg P.C; R-F4: Rats traités avec la fraction cyclohexanique F4 à la dose de 25 mg/kg P.C.*

Tableau 2:- Valeurs des paramètres hématologiques des rats wistar diabétiques de type 2 après vingt-huit (28) jours d'administration de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, de sa fraction cyclohexanique (F4) et de glibenclamide.

	Paramètres hématologiques									
	J ₀					J ₂₈				
Traitements	GB(10 ³ /μL)	GR(10 ⁶ /μL)	HG(g/dl)	HTE (%)	PLQ(10 ⁶ /μL)	GB(10 ³ /μL)	GR(10 ⁶ /μL)	HG(g/dl)	HTE (%)	PLQ(10 ⁶ /μL)
R-CND (2ml d'eau distillée)	13±0,38	6±0,57	13±0,54	35±0,54	290±0,33	14±0,55	7±0,19	15±0,32	39±0,67	236±1,45
R-CD (2ml d'eau distillée)	16±1,83	7±0,22	15±0,05	39±0,05	270±4,80	17±0,23	4±0,26	12±0,34	19±0,21*	105±0,63
R-Glib	15±1,63	7±0,19	14±0,88	37±0,88	273±9,46	16±0,24	7±0,30	18±0,34	43±0,71	653±7,02**
R-EAqScB	15±1,16	7±0,12	15±1,45	36±1,45	274±3,78	16±0,58	6±1,74	14±0,52	34±9,09	256±6,8*
R-F4	16±0,99	8±0,57	16±1,15	35±1,15	272±8,83	15±2,85	8±0,23	14±0,24	41±0,64	141±6,18*

Effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur le profil lipidique de rats wistar diabétiques de type 2

Le Tableau 3 présente les valeurs du profil lipidique des rats wistar diabétiques de type 2 après 28 jours de traitement avec l'EAqScB, sa fraction F4 et le glibenclamide. Avant le traitement les rats diabétiques (R-CD) ont un profil lipidique élevé par rapport au groupe contrôle non diabétique (R-CND). Au terme vingt-huit (28) jours de

traitement l'EAqScB, sa fraction F₄ et le glibenclamide, aux doses respectives de 100, 25 et 10 mg/Kg P.C., ont entraîné une baisse non significative ($P>0,05$) du taux de TG, Chol-T et de LDL comparé aux taux des R-CND.

Tableau 3:- Valeurs des paramètres lipidiques des rats wistar diabétiques de type 2 après 28 jours d'administration de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, de sa fraction cyclohexanique (F₄) et de glibenclamide.

Traitements	Paramètres lipidiques							
	J ₀				J ₂₈			
	Chol-T (g/L)	TG T (g/L)	HDL (g/L)	LDL (g/L)	Chol-T (g/L)	TG (g/L)	HDL (g/L)	LDL (g/L)
R-CND (2ml d'eau distillée)	0,78 ± 0,08	0,41 ± 0,03	0,6 ± 0,02	0,44 ± 0,07	0,78 ± 0,06	0,95 ± 0,21	0,22 ± 0,04	0,33 ± 0,03
R-CD (2ml d'eau distillée)	1,25 ± 0,09	1,19 ± 0,09	0,25 ± 0,03	0,86 ± 0,06	0,97 ± 0,05	0,85 ± 0,02	0,14 ± 0,03	0,40 ± 0,03
R-Glib	1,3 ± 0,11	0,92 ± 0,07	0,2 ± 0,06	0,80 ± 0,07	0,80 ± 0,02	0,79 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,27 ± 0,01
R-EAqScB	1,19 ± 0,12	0,91 ± 0,07	0,21 ± 0,02	0,78 ± 0,10	0,66 ± 0,09	0,75 ± 0,01	0,17 ± 0,03	0,29 ± 0,02
R-F ₄	1,16 ± 0,27	0,87 ± 0,07	0,21 ± 0,02	0,73 ± 0,05	0,71 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,17 ± 0,03	0,35 ± 0,01

La valeur des paramètres lipidiques des rats traités avec l'EAqScB à la dose de 100mg/kg P.C., la fraction F₄ à la dose de 25mg/kg P.C., et le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg P.C., est sensiblement égale à la valeur des paramètres lipidiques des R-CND après 28 jours de traitement. $n = 6$ ESM:Erreur Standard sur la moyenne;Chol-T: cholestérol total, TG: triglycéride, LDL: Low Density Lipoprotein;HDL: High density lipoprotein;R-CND: rats contrôles non diabétiques; R-CD: rats contrôles diabétiques; GLIB: rats traités avec le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg P.C; EAqScB 100 mg/kg P.C.: rats traité avec l'extrait aqueux d'écorce de *Sclerocarya birrea* à la dose de 100 mg/kg P.C; F₄ 25 mg/kg P.C.:Rats traités avec la fraction F₄ à la dose de 25 mg/kg P.C.

Effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F₄) sur l'hémoglobine glyquée des rats wistar diabétiques de type 2

Les teneurs en hémoglobine glyquée des rats wistar diabétiques de type 2 sont résumées à la Figure 1.

Après quatre-vingt-dix (90) jours de traitement, la concentration de l'hémoglobine glyquée chez les R-CND est de $4,8 \pm 0,8$ %, celle des R-CD est de $8,87 \pm 0,51$ % soit une augmentation de 84,79 % comparée aux R-CND. Les concentrations d'hémoglobine des rats R-Glib, R-EAqScB et R-F₄ sont respectivement de $5,98 \pm 0,22$ %; $6,20 \pm 0,56$ % et $6,01 \pm 0,6$ %. Comparées aux R-CND les concentrations de l'hémoglobine glyquée des R-Glib, R-EAqScB et R-F₄ baissent de façon significative ($P < 0,05$). Cette baisse est respectivement de 48,33%; 42,6% et 46 %.

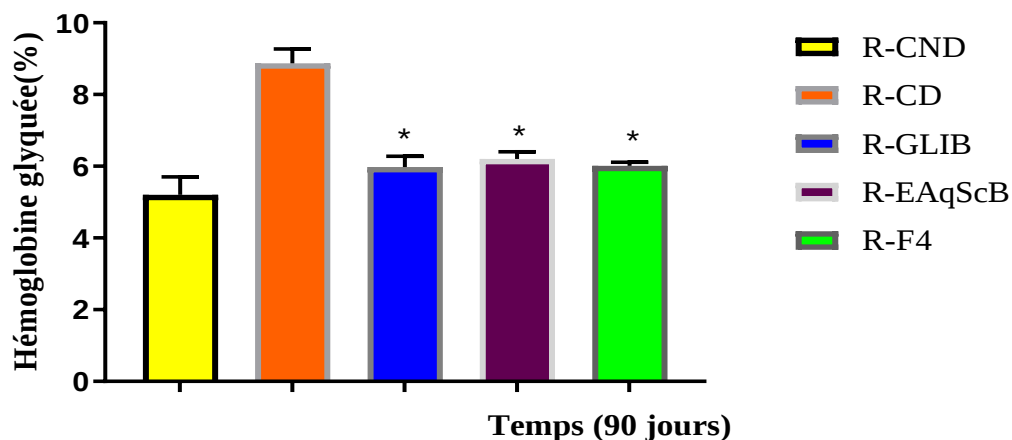


Figure 1:- Teneur en hémoglobine glyquée des rats traités avec l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, sa fraction F₄ et le glibenclamide.

Chez les rats traités avec l'EAqScB, sa fraction F4 et le Glib la teneur en hémoglobine glyquée baisse de façon significative ($P < 0,05$) comparée aux R-CD. (Moyenne $\pm$ ESM, $*P < 0,05$, $n = 6$). ESM: Erreur Standard sur la moyenne; R-CND: Rats contrôles non diabétiques; R-CD: Rats contrôles diabétiques; R-Glib: Rats traités avec le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg P.C.; R-EAqScB: Rats traités avec l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* à la dose 100 mg/kg P.C.; R-F4: Rats traités avec la fraction cyclohexanique (F4) à la dose de 25 mg/Kg P.C.

Effets de l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction cyclohexanique (F4) sur le taux de glucose hépatique stocké chez des rats wistar diabétiques de type 2

La Figure 2 résume les concentrations de glucose hépatique des rats wistar diabétiques de type 2 traités avec différentes doses de l'EAqScB, de sa fraction F4 et du glibenclamide. Au terme de quatre-vingt-dix (90) jours de traitement les taux de glucose stockés par le foie des R-CND, des R-CD, des R-EAqScB, des R-F4 et des R-Glib sont respectivement de $0,54 \pm 0,04$ g/L; $0,25 \pm 0,20$ g/L; $0,46 \pm 0,18$ g/L; $0,49 \pm 0,15$ g/L et de $0,48 \pm 0,5$ g/L. Comparé à celui des R-CND le taux de glucose stocké par les R-CD diminue de façon hautement significative ($P < 0,001$), cette baisse est de 53,70 %. Par contre on note une diminution non significative ($P > 0,05$) des taux de glucose hépatique stocké par les R-EAqScB, R-F4 et R-Glib respectivement de 14,82%; 09,26% et de 11,12%. En effet les taux de glucose hépatique des R-EAqScB, R-F4 et R-Glib sont sensiblement identiques au taux du glucose hépatique des R-CND. La fraction F4 stocke plus le glucose que l'EAqScB et le glibenclamide.

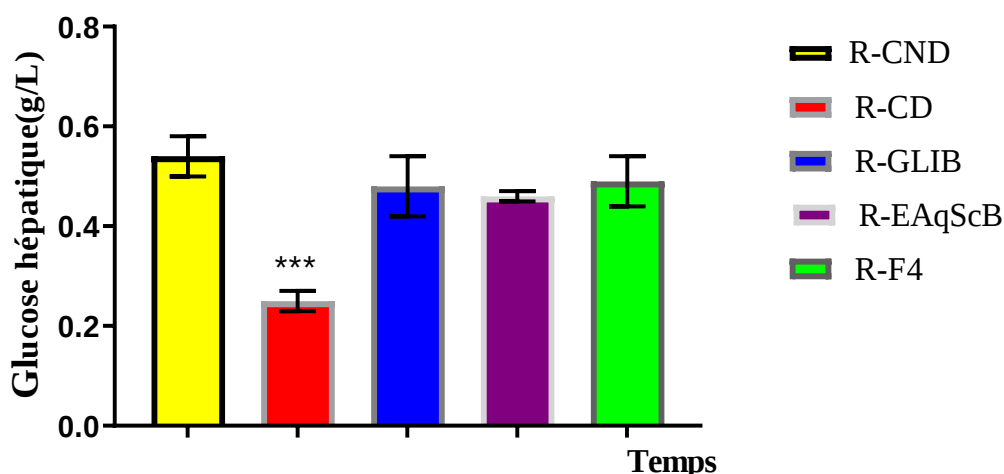


Figure 2:- Taux du stock de glucose hépatique des rats traités avec l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, sa fraction F4 et le glibenclamide.

Au terme des quatre-vingt-huit (90) jours de traitement le taux de glucose hépatique chez tous les animaux traités est sensiblement égale au taux de glucose hépatique des rats contrôles non diabétiques. La fraction F4 stocke plus le glucose que l'EAqScB (Moyenne $\pm$ ESM, $***P < 0,001$, $n = 6$). ESM: Erreur Standard sur la moyenne; R-CND: Rats contrôles non diabétiques; R-CD: Rats contrôles diabétiques; R-Glib: Rats traités avec le glibenclamide à 10 mg/kg P.C.; R-EAqScB: Rats traités avec l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* à 100 mg/kg P.C.; R-F4: Rats traités avec la fraction cyclohexanique (F4) à la dose de 25 mg/kg P.C.

Discussion:-

L'étude de l'effet thérapeutique de nos extraits s'est faite sur un modèle de rats diabétiques de type 2. Le glibenclamide, l'EAqScB et sa fraction F4 aux doses respectives de 10, 100 et 25 mg/kg P.C ont permis une réduction significative de la glycémie des rats diabétiques dès la deuxième semaine de traitement. Au terme des 28 jours de traitement, la glycémie des rats traités est sensiblement égale à celle des R-CND. Nos résultats sont semblables à ceux de Lima et al. (2012) et de Embeya et al. (2020). Ces auteurs, étudiant respectivement les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Persea americana* (Lauraceae) sur l'hyperglycémie induite par la streptozotocine et les effets antihyperglycémiants des extraits aqueux et méthanolique des feuilles de *Vinca rosea* (Apocynaceae) chez les cobayes, ont obtenu une baisse significative de l'hyperglycémie des rats après vingt-huit (28) jours de traitement. Nos résultats montrent que l'extrait aqueux d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et sa fraction F4 possèderaient une activité antidiabétique comme mentionné par Ojewole (2003) dans son étude sur l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux d'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* sur les rats.

L'étude des paramètres hématologiques, après traitement des rats sous administration prolongée de l'EAqScB, de sa fraction F4 et du glibenclamide respectivement à 100, 25 et 10 mg/kg P.C. a montré que le glibenclamide induisait une augmentation très significative ($P < 0,01$) du nombre de plaquettes, et que l'EAqScB et sa fraction F4 baissaient de façon significative ($P < 0,05$) ces plaquettes après 28 jours de traitement. Des résultats similaires ont été obtenus par Muhammad et al. (2016) qui ont montré que l'extrait éthanolique des feuilles de *Ceiba pentandra* (Bombacaceae) induisait une baisse significative du taux de plaquettes sanguines chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane. Cependant nos résultats sont contraires à ceux produits par Edet et al. (2013) qui ont montré que l'extrait éthanolique des feuilles de *Nauclea latifolia* (Rubiaceae) provoquait une augmentation significative des plaquettes sanguines et des globules blancs chez les rats diabétiques.

Le glibenclamide, l'extrait aqueux d'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* et sa fraction F4 ont entraîné une baisse du taux de Chol-T, TG, LDL, ainsi qu'une augmentation du taux de HDL comparé aux R-CD après 28 jours de traitement. Dans notre étude, il a été observé une hyperlipidémie chez les rats rendus diabétique par la STZ. Cependant ces valeurs restent supérieures à celles des R-CND. Nos résultats sont en accord avec ceux de Djétouan et al. (2019) qui ont au cours de leurs travaux, montré que *Garcinia kola* Hechel (*Guittiferae*) entraînait une baisse du taux de Chol-T, TG et de LDL.

En plus de l'altération du métabolisme glucidique, la STZ provoque aussi une altération du métabolisme lipidique et protéique due à la défaillance en insuline (Szkudelski et al., 2002). Selon Betteridge et al. (2002) la carence en insuline ou l'insulinorésistance peut-être responsable d'une hyperglycémie, car l'insuline a une action inhibitrice sur le 3-hydroxy-3-méthyle-glutaryl coenzyme A réductase (HMG-CoA), une enzyme clé pour la biosynthèse du cholestérol. Dans les tissus adipeux, l'insuline exerce une action antilipolytique en inhibant la lipase hormonosensible. L'EAqScB et sa fraction F4 en réduisant l'hyperlipidémie imiteraient soit l'action de l'insuline ou stimuleraient la synthèse de l'insuline.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le reflet de la glycémie sur les trois derniers mois. Nos résultats montrent une baisse significative ($p < 0,05$) du taux de HbA1c chez les rats traités avec l'EAqScB, sa fraction F4 et le glibenclamide après 90 jours de traitement. Ces résultats sont semblables à ceux de Nanti et al. (2019). Ces auteurs travaillant sur les extraits aqueux de *Annona senegalensis* (Annonaceae) et de *Hallea Ledermanni* (Rubiaceae), ont observé une baisse significative ($p < 0,05$) du taux de HbA1c chez les rats traités. Cette augmentation serait due à la fixation lente et irréversible du glucose sur la terminaison N-terminal β de la chaîne de l'hémoglobine A1 (Alioune, 2014). L'EAqScB, sa fraction F4 en réduisant le taux d'hémoglobine glyquée protègent les animaux traités contre les états d'hypoglycémie et d'hyperglycémie.

Au terme des 90 jours de traitement les taux de glucose hépatique stocké par les rats traités avec l'EAqScB, sa fraction F4 et le glibenclamide augmentent significativement et deviennent sensiblement identiques à celui des rats témoins normaux. Nos résultats obtenus sont similaires à ceux de Kahou Bi et al. (2016) qui ont montré que l'extrait aqueux total de *Pseudarthria Hookeri* Wight & Arn (Fabaceae) favorisait le stockage du glucose dans le foie.

La diminution du stockage du glucose hépatique observée chez les R-CD s'expliquerait par une altération de la sécrétion de l'insuline après l'administration de la STZ ce qui engendre une inhibition de l'activité de la glucokinase.

Conclusion:-

L'étude des effets de l'extrait aqueux d'écorces de *Sclerocarya birrea* et de sa fraction F4 sur les animaux rendus diabétiques de type 2 a montré que ces extraits entraînent une baisse significative de la glycémie aux doses respectives de 100 et 25 mg/kg P. C. de ces animaux. L'EAqScB et sa fraction F4 entraînent une baisse des plaquettes sanguines, du taux de cholestérol total, triglycérides, LDL, et de la teneur en hémoglobine glyquée des rats traités et augmentent les taux de HDL et de glucose hépatique de ces rats après 28 jours de traitement. Ces résultats pourraient justifier l'utilisation traditionnelle de *Sclerocarya birrea* dans le traitement du diabète.

Contribution des auteurs:

Les auteurs ont contribué à égale valeur à la conception de l'étude, à la collecte des valeurs ainsi qu'à l'analyse des données et à la rédaction du manuscrit.

Intérêts concurrents:

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun intérêt en concurrence.

Remerciement:-

Nous remercions le Centre National de Floristique (CNF) de l'Université Félix Houphouët-Boigny (UFHB) pour l'identification de la plante.

References Bibliographiques:-

1. Alarcón-Aguilar, F. J., Román-Ramos, R. and Fores- Sáenz, J. L. (1993). Plantas medicinale usadas en el control de la diabete mellitus. *Ciensa* 44: 363-81.
2. Alioune, C. (2014). Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques. Thèse de doctorat de Biologie et Science de la Santé de l'Université de Renne I (France), 147p.
3. Beer, A. (1852). Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Annalen der Physik und Chemis*, 78. <https://doi.org/10.1002/andp.18521620505>
4. Betterridge, J. (2002). Lipid disorders in diabetes mellitus. In: Pickup J and Williams G. (eds), *Textbook of Diabetes*. BSL, 551-553.
5. Danaei, G., Finucane, M. M., Lu, Y., Singh, G. M., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Lin, J. K., Farzadfar, F., Khang, Y-H., Stevens, G. A., Rao, M., Ali, M. K., Riley L. M., Robinson, C.A., and Ezzati M. (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-year and 2.7 million participants. *Lancet*, 378: 31-40. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60679-X
6. Dagnoko, S. (2009). Etude de la qualité des feuilles de *Sclerocarya birrea* utilisées dans le traitement du diabète. Thèse pharmacie Université de Bamako, Mali, 118p
7. Djetouan, K. J. M., Amonkan, K. A., Koko, K. B., Kanga, A. J., Yao, N. A. R., Kouakou, K. E., Konan, B. A., and Katti, C. S. (2019). Ameliorative effects of aqueous extract of *Garcinia kola* Heckel (Guittiferae) on hyperlipidemia and postprandial hypertriglyceridemia induced by high fat and sucrose diet in the Wistar Rat. *IJPPR*, 14 (4) : 152-165.
8. Edet, A. E., Patrick, E. E., and Eseyin, A. O. (2013). Hematological parameters of alloxan-induced diabetic rats treated with ethanol extract and fraction of *Nauclea lafilioia* leaf. *Eur. Sci. J.*, 9 (27): 203-210.
9. Embeya, O. V., Mavungu, N. G., and Shongo, P. C. (2020). Effet anti-hyperglycémiant des extraits aqueux et méthanoliques des feuilles de *Vinca rosa* chez les cobayes. *East African Journal of Forestry and Agroforestry*, 2(2) : 40-44. <https://doi.org/10.37284/eajfa.2.2.232>.
10. Hamza, O. J. M., Van den Bout-Van den Beukel, C. J. P., Matee, M. I. N., Moshi, M. J., Mikx F. H. M., Selemani H. O., Mbwambo Z. H., Van der Ven A. J. A. M., & Verweij P. E. (2006). Antifungal activity of some Tanzanian plants used traditionally for the treatment of fungal infections. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(1), 124–132. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.026>.
11. Kahou Bi, G. P., Abo, K. J. C., and Irie Bi, J. S. (2016). Effet d'un extrait aqueux de *Pseudarthria Hookeri* Wight & Arn. (Fabaceae) sur la glycémie et sur la libération et le stockage du glucose hépatique de rats diabétiques. *Eur Sci J.*, 12(6): 37-47. <https://doi.org/10.19044/esj.2016.v12n6p37>
12. Lima, C. R., Vasconcelos, C. F. B., Costa- Silva, J. H., Maranhao, C. A., Costa, J., and Batista, T. M. (2012). Anti-diabetic activity of extract from *Persea americana* Mill. leaf via the activation of protein kinase B (PKB/Akt) in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 141(1) : 517-525. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.026>.
13. Masiello, P., Broca, C., Gross, R., Roye, M., Manteghetti, M., Hillaire-Buys, D., Novelli, M., and Ribes, G. (1998). Experimental NIDDM: Development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes*, 47(2) :224–229. <https://doi.org/10.2337/diab.47.2.224>.
14. Muhammad, H. L., Kabiru, A. Y., Busari, M. B., Mann, A., Abdullah, A. S., Usman, A. T., and Adamu, U. (2016). Acute oral toxicity study of ethanol extract of *Ceiba pentandra* leaves as a glucose lowering agent in diabetic rats. *Journal of Acute Disease*, 5(3): 237–243. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joad.2016.03.012>
15. Naito, H. K., and Kaplan, A. Q. (1984). High-density lipoprotein (HDL) cholesterol. *Clin. Chem. Toronto. Princeton*, 437: 1207-1213.
16. N'diaye, M., Diatta, W., Sy, G. Y., Fall, A. D., and Faye, B. (2008). Activité antihyperglycémiant de l'extrait éthanolique de feuilles d'*Icacinasenegalensis* juss (Icacinaceae). *Med. Afr. Noire*, 55 (8-9) : 441-445.
17. N'guessan, K., Kouassi, K. E., Koffi, K. (2009). Ethnobotanical study of plants used to treat diabete in traditional medecin by Abbey and Krobou people of Agboville (Côte d'Ivoire). *Am J Sci.*, 4: 45-58

18. Nanti Goore, G. C. G., Nene Bi, S. A., Touré, A., and Traore, F. (2019). Assessment of antioxydant and antidiabetic activity of *Annona sanegalensis* and *Hallea ledermanni* in alloxan- induced diabetic rats. *PhoL.*, 1 :319-336.
19. Ojewole, J. A. O. (2003). Hypoglycemic effect of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract in rats. *Phytomedicine* 10(8): 675–681. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00295>.
20. Ojewole, J. A. O. (2004). Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and antidiabetic properties of *Scerocarya birrea* (A. Rich.) *Hochst.* stem-bark aqueous extract in mice and rats. *Phytother. Res.*, 18(8) : 601-608. <https://doi.org/10.1002/ptr.1503>.
21. Pari, L., and Venkateswaran, S. (2002). Hypoglycaemic activity of *Scoparia dulcis* L. extract in alloxan induced hyperglycaemic rats. *Phytother Res.*, 16(7): 662-664. <https://doi.org/10.1002/ptr.1036>.
22. Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B Cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.*, 50: 536-546.
23. Trinder, P. (1969). Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen accptor. *Ann. Clin Biochem.*, 6(1): 24-27. <https://doi.org/10.1177%2F000456326900600108>.
24. Wagner, H. (1983) *Drogen analyse, Dünnschicht chromatographische Analyse von Arzneidrogen.* [Drug Analysis, Analysis by Thin Layer Chromatography of Drugs.] Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 522 p.