

**ÉVALUATION DES ACTIVITÉS HYPOGLYCÉMIANTES ET ANTI-HYPERGLYCÉMIANTES DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *CNESTIS FERRUGINEA* VAHL EX DC. (CONNARACEAE) CHEZ LA SOURIS SAINÉ**

**Kouassi Emile BEGBIN<sup>1</sup>, Alida Edwige ODOH<sup>2\*</sup>,  
N'Guessan Ernest ZOUGROU<sup>1</sup>, Ahmont Landry Claude KABLAN<sup>3</sup>  
et Koffi Koffi KOUAKOU<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Université Félix HOUPHOUET-BOIGNY, UFR Biosciences,  
Laboratoire de Biologie et Santé, 22 BP 714 Abidjan 22, Côte d'Ivoire

<sup>2</sup> Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY, UFR des Sciences  
Pharmaceutiques et Biologiques, Laboratoire de Pharmacognosie,  
Botanique, Biologie Végétale et Cryptogamie, 22 BP 714 Abidjan 22,  
Côte d'Ivoire

<sup>3</sup> Université Peleforo GON COULIBALY, UFR des Sciences Biologiques,  
Département de Mathématiques, Physique et Chimie, BP 1328 Korhogo,  
Côte d'Ivoire

(reçu le 25 Mai 2021 ; accepté le 30 Juin 2021)

---

\* Correspondance, e-mail : [edwigeodoh@yahoo.fr](mailto:edwigeodoh@yahoo.fr)

## RÉSUMÉ

*Cnestis ferruginea* (Connaraceae) est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle africaine pour le traitement du diabète. La présente étude vise à évaluer les activités hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes des feuilles de *Cnestis ferruginea* chez des souris saines. L'activité hypoglycémique a été testée sur des souris à jeun et l'activité hyperglycémique par le test de tolérance au glucose. Les résultats montrent que les doses de 100, 200 et 400 mg /kg de poids corporel entraînent une hypoglycémie modérée lorsque l'extrait sec aqueux est administré par voie orale et réduisent légèrement l'hyperglycémie induite par l'administration de 4g/kg de poids corporel de glucose. Les effets hypoglycémiques et antihyperglycémiques induits par l'extrait aqueux des feuilles de *Cnestis ferruginea* sont moins intenses que ceux de 10 mg / kg de poids corporel de glibenclamide.

**Mots-clés :** *Cnestis ferruginea*, activités hypoglycémiantes, activités anti-hyperglycémiantes, souris.

## ABSTRACT

### Evaluation of the hypoglycemic and anti-hyperglycemic activities of aqueous extract of *Cnestis ferruginea* leaves Vahl EX DC. (Connaraceae) in healthy mice

*Cnestis ferruginea* (Connaraceae) is a plant used in africa traditional medicine for the traitement of diabetes. The aim of the study is to evaluate the hypoglycemic and antihyperglycemic activities of the aqueous dry extract of the *Cnestis ferruginea* leaves in healthy mice. The hypoglycaemic activity was tested on fasting mice and the hyperglycaemic activity by the glucose tolerance test. Doses of 100, 200 and 400 mg / kg of body weight lead to moderate hypoglycemia when the aqueous dry extract is administered via the oral route and slightly reduce hyperglycemia induced by the administration of 4g/kg of body weight of glucose. The hypoglycemic and antihyperglycemic effects of the aqueous dry extracts of the leaves of *Cnestis ferruginea* are less intensive that dose of 10 mg / kg of body weight of glibenclamide.

**Keywords :** *Cnestis ferruginea*, hypoglycemic activities, antihyperglycemic activities, mouse.

## I - INTRODUCTION

L'obésité et la sédentarité croissante des populations dans les pays industrialisés et en voie de développement, associées aux facteurs génétiques favorisent l'accroissement exponentielle de la prévalence du diabète sucré [1]. Selon les estimations de la Fédération Internationale du Diabète, 463 millions de personnes vivaient avec le diabète sucré en 2019 et ce nombre devrait atteindre 578 millions en 2030 et 700 millions en 2045 [2]. Bien que des données récentes suggèrent que la rémission du diabète de type 2 soit possible, à l'heure actuelle tout au moins, le diabète de type 1 et le diabète de type 2 sont surtout considérés comme des maladies chroniques [3]. Le but principal du traitement du diabète sucré est de rétablir l'équilibre glycémique afin de prévenir ses complications [4]. De ce fait, la recherche des substances capables de réguler la glycémie se révèle d'une importance capitale. Compte tenu de leur bonne disponibilité et leur libre accès, les plantes constituent une ressource indispensable pour la médecine traditionnelle africaine [5, 6]. Il serait donc plus avantageux de faire de ces plantes une cible potentielle pour les recherches de principes bioactifs. *Cnestis ferruginea* (*C. ferruginea*) est une espèce de la famille des Connaraceae qui se trouve en Afrique de l'Ouest, depuis le Sénégal jusqu'à l'Ouest du Cameroun [7]. C'est un arbuste pérenne sarmenteux lianescent de 3 à 3,6 m de hauteur pouvant atteindre 6 m, possédant parfois des

vrilles ligneuses [8, 9]. Cette espèce est utilisée traditionnellement pour traiter la diarrhée, l'asthénie générale, l'inflammation, la migraine, la bronchite, la conjonctivite, la syphilis, les douleurs des gencives, les blessures, la dysenterie, la gonorrhée et le diabète sucré [6, 10 - 16]. Des études scientifiques ont démontré ses propriétés laxatifs, anti oxydantes, anti-inflammatoires, analgésiques, antimicrobiennes et aphrodisiaque [17 - 20]. Rahmat a démontré l'activité antidiabétique des extraits d'acétate d'éthyle et de méthanol des feuilles de *C. ferruginea* [21]. Cette étude quant à elle vise à mettre en évidence les actions régulatrices hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes de l'extrait aqueux des feuilles de *C. ferruginea* sur la glycémie plasmatique chez la souris saine ou non diabétique.

## II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

### II-1. Matériel

#### II-1-1. Matériel animal

Des souris de l'espèce *Mus musculus*, de souche Swiss ont été utilisées pour la réalisation de cette étude. Elles étaient âgées de 9 à 10 semaines et pesaient en moyenne 25 g. Elles ont été logées dans une pièce avec un cycle lumière / obscurité de 12/12 heures et une température ambiante de  $28 \pm 2$  °C. Ces animaux ont été nourris avec des granulés composés de 56,9 % d'hydrate de carbone, 16,6 % de protéines, 3,9 % de graisses, 13,2 % de fibres et 9,4 % de matières minérales.

#### II-1-2. Matériel végétal

Les feuilles fraîches de *C. ferruginea* ont été récoltées dans la région de la Nawa, département de Soubré, sous-préfecture de Buyo (Côte d'Ivoire). Un échantillon de cette plante a été identifié au Centre National de Floristique de l'Université Félix Houphouët-Boigny sur la base de caractères taxonomiques et par comparaison directe avec les spécimens d'herbier N ° 3974, 4327 et 15116. Ces feuilles fraîches ont été par la suite séchées à l'abri du soleil.

### II-2. Méthodes

#### II-2-1. Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *Cnestis ferruginea* (EACF)

Les feuilles sèches de *C. ferruginea* ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique de type Moulinex. La poudre obtenue a été utilisée pour la préparation de l'extrait aqueux. En effet, 50 g de poudre de feuilles ont été

macérés dans un litre d'eau distillée. Après 3 agitations de trois (3) minutes chacune à l'aide d'un mixeur, l'homogénat a été filtré 2 fois sur du tissu blanc, 3 fois sur du coton hydrophile et 1 fois sur du papier Whatman n°1. Le filtrat obtenu a été mise à l'étuve de marque Memmert à 50°C. L'extrait sec a été obtenu 3 jours après séchage.

### ***II-2-2. Administration des traitements***

Les produits d'essai ont été administré aux souris par gavage gastrique en raison de 2 mL. Six lots de cinq souris ont été constitués. Le premier lot témoin a reçu de l'eau distillé tandis que les lots 2 et 3 ou lots contrôles étaient constitués d'animaux ayant reçu 10 mg/kg de PC de glibenclamide et 500 mg/kg de PC de metformine respectivement. Les lots 4, 5 et 6 ont reçu respectivement 100, 200, et 400 mg/kg de PC d'EACF.

### ***II-2-3. Détermination du taux de glucose sanguin***

L'estimation de la glycémie a été réalisée avec un glucomètre à bandelettes réactives de type On Call® Extra (USA). Les échantillons de sang ont été collectés à partir de l'extrémité caudale des souris.

### ***II-2-4. Activité hypoglycémiant chez les animaux normo glycémiques***

Les animaux avaient été préalablement mise à jeun à jeun 14 heures sans privation d'eau. La glycémie basale a ensuite été mesurée au temps T0 avant l'administration des produits correspondants à chaque lot. Le contrôle de la glycémie s'est effectué à 30, 60 et 120 minutes. Les pourcentages de variation du taux de glucose sanguin ont été calculés aux différents temps de mesure de la glycémie.

### ***II-2-5. Activités anti-hyperglycémiantes chez les animaux soumis au test de tolérance au glucose***

Après avoir été mise à jeun 14 heures sans restriction d'eau, les animaux ont reçu par gavage gastrique une dose unique de 4 g/kg de PC de glucose. La première glycémie a été mesurée juste avant le moment de l'administration du glucose (T0). Deux expériences ont été entreprises selon que les animaux aient reçu le traitement juste avant l'administration du glucose (pré-traitement) ou 30 minutes après (post-traitement). Le contrôle de la glycémie s'est fait toutes les 30 minutes pendant 150 min. Les pourcentages de variation du taux de glucose sanguin ont été calculés aux différents temps de mesure de la glycémie.

### **II-2-6. Analyses statistiques**

Les valeurs de la glycémie sont exprimées sous la forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm \text{ESM}$ ). La signification des différences observées entre les différents lots tests est appréciée par l'analyse des variances (ANOVA) du test de comparaison multiple de Turkey-Kramer via le logiciel GraphPad Prism 7.03 (Microsoft, San Diego California, USA).

## **III - RÉSULTATS**

### **III-1. Variation de la glycémie basale des souris normoglycémiques**

La *Figure 1* présente l'évolution au cours du temps de la glycémie basale des différents lots d'animaux sains à jeun après administration des produits d'essai. Le glibenclamide induisait une diminution significative de la glycémie basale de 25 % ( $P < 0,01$ ) après 30 minutes et très significative de 28 % ( $P < 0,001$ ) au-delà de 60 minutes. La metformine ne diminuait pas significativement la glycémie basale durant toute l'expérience. Les glycémies des souris se trouvaient significativement réduites 60 min après l'administration des différentes doses de l'EACF ; la dose 100 mg/kg de PC réduisant la glycémie de 18 % ( $P < 0,01$ ) et 23 % ( $P < 0,01$ ) à 60 et 120 min respectivement, celle de 200 mg/kg de PC de 18 % ( $P < 0,01$ ) et 25 % ( $P < 0,01$ ) à 60 et 120 min respectivement tandis que la dose de 400 mg/kg de PC de 24 % ( $P < 0,01$ ) et 29 % ( $P < 0,01$ ) à ces mêmes temps. Les trois doses de l'EACF induisaient donc le même effet hypoglycémique sur le rat sain à jeun cependant moins précoce et moins intense que le glibenclamide.

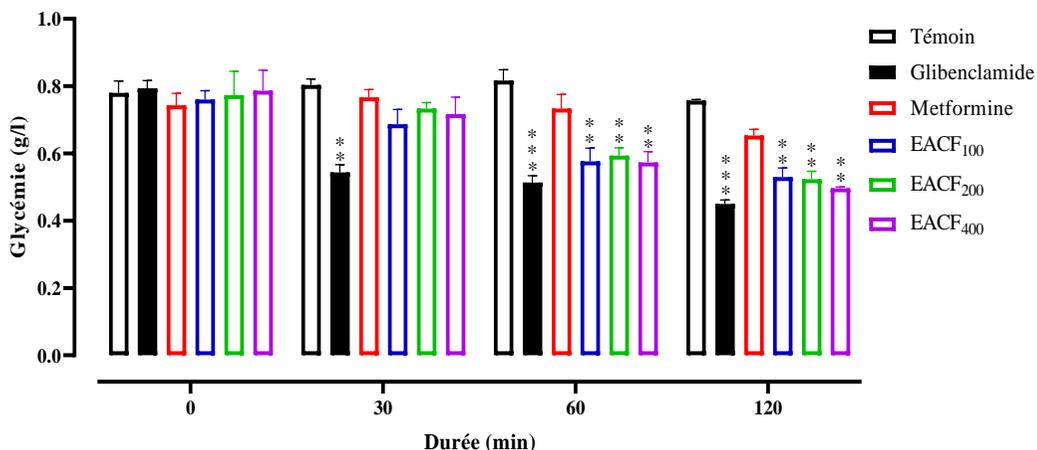
### **III-2. Variation de la glycémie des animaux soumis au test de tolérance au glucose**

#### **III-2-1. Prétraitement**

L'administration du glibenclamide avant la surcharge glucidique entraînait une diminution drastique ou très significative de 50 % ( $P < 0,001$ ) de l'hyperglycémie à la minute 60 puis une réduction modérée ou significative de cette hyperglycémie de 38 % ( $P < 0,01$ ) à partir de la minute 90. Les trois doses 100, 200, 400 mg/kg de PC de l'EACF diminuaient peu significativement ( $P < 0,05$ ) l'hyperglycémie provoquée à partir de la minute 60 (15 %, 23 %, 23 %) jusqu'à la minute 150 (17 %, 22 %, 16 %). La metformine quant à elle ne modifiait pas significativement l'hyperglycémie provoquée (*Figure 2*).

### III-2-2. Post-traitement

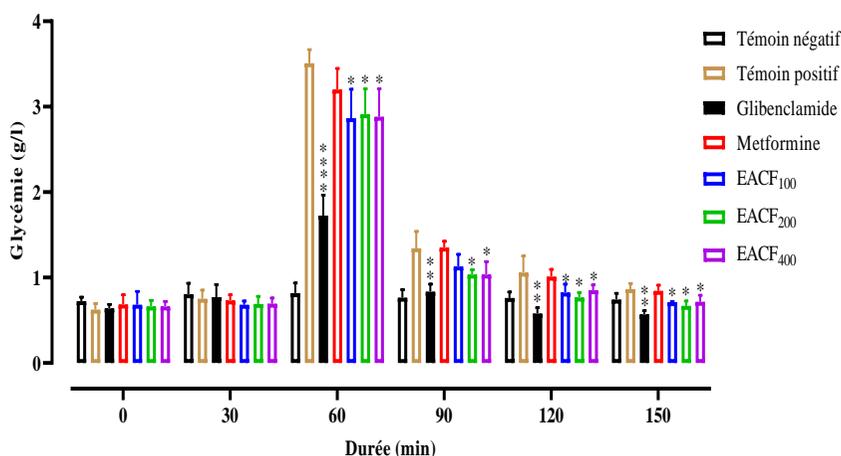
L'administration du glucose anhydre aux animaux induisait une élévation très significative ( $P < 0,001$ ) de celle du plasma sanguin. Elle passait de  $0,77 \pm 0,03$  g/L à  $3,01 \pm 0,17$  g/L (**Figure 3**). Ensuite, l'administration per os du glibenclamide 30 min après celle du glucose induisait des diminutions peu significatives à 60 minutes puis significatives au bout de 90 min. Les différentes doses de l'EACF entraînaient des diminutions peu significatives de l'hyperglycémie à partir de 120 min. Au terme de l'étude, il a été enregistré des réductions de 34% ( $P < 0,01$ ), 17% ( $P < 0,05$ ), 22% ( $P < 0,05$ ) et 16% ( $P < 0,05$ ) respectivement dans les lots traités avec le glibenclamide et 100, 200 et 400 mg/kg de PC d'EACF. Mais, la réduction de la glycémie observée dans le lot traité à la metformine (2 %) n'était pas significative ( $P > 0,05$ ) par rapport au témoin positif.



**Figure 1 :** Variation de la glycémie basale des souris normoglycémiques

Moyenne  $\pm$  Erreur sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ( $n = 5$ ), EACF : Extrait Aqueux des feuilles *C. ferruginea* ;

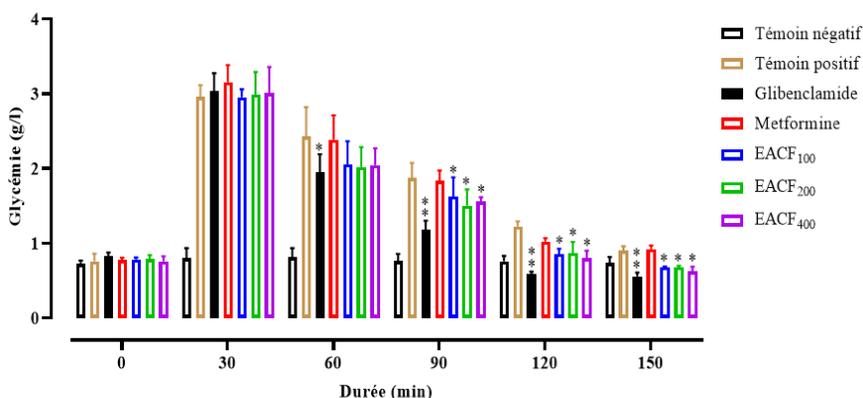
(\*) comparaison par rapport au Témoin positif, \*( $P < 0,05$ ) différence peu significative ; \*\*( $P < 0,01$ ) différence significative ; \*\*\*( $P < 0,001$ ) différence très significative \*\*\*\*( $P < 0,0001$ ) différence hautement significative



**Figure 2 :** Variation de la glycémie des souris prétraitées et soumises au test de tolérance au glucose

Moyenne  $\pm$  Erreur sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ( $n = 5$ ), EACF : Extrait Aqueux des feuilles *C. ferruginea* ;

(\*) comparaison par rapport au Témoin positif,  $*(P < 0,05)$  différence peu significative ;  $** (P < 0,01)$  différence significative ;  $*** (P < 0,001)$  différence très significative ;  $**** (P < 0,0001)$  différence hautement significative



**Figure 3 :** Variation de la glycémie des souris post-traitées et soumises au test de tolérance au glucose

Moyenne  $\pm$  Erreur sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ( $n = 5$ ), EACF : Extrait Aqueux des feuilles *C. ferruginea* ;

(\*) comparaison par rapport au Témoin positif,  $*(P < 0,05)$  différence peu significative ;  $** (P < 0,01)$  différence significative ;  $*** (P < 0,001)$  différence très significative ;  $**** (P < 0,0001)$  différence hautement significative

#### IV - DISCUSSION

Le glibenclamide et la metformine ont été utilisés comme contrôles dans la présente étude. Le glibenclamide réduisait la glycémie autant chez les souris normoglycémiques que chez celles soumises au test de tolérance au glucose. Des résultats similaires ont été rapportés par plusieurs auteurs [21, 22]. Le glibenclamide est un agent antidiabétique prescrit au patient de diabète de type 2 [23]. Il stimule la production de l'insuline via les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques [24]. C'est donc un insulino-sécréteur. La metformine n'a pas eu d'effet sur la glycémie des souris contrairement à la glibenclamide. En effet, les animaux utilisés dans cette étude étaient tous sains alors que l'action sur la glycémie de la metformine se révèle plutôt chez les sujets diabétiques. Cela est imputable à son mécanisme d'action. Elle agit principalement en diminuant la production hépatique du glucose par inhibition de la gluconéogenèse, qui est anormalement augmentée chez les patients diabétiques [25]. Elle a donc cette capacité de réduire l'hyperglycémie sans risque d'hypoglycémie contrairement au glibenclamide et l'insuline [26]. C'est probablement l'une des raisons pour laquelle la metformine est prescrite comme l'antidiabétique de première intention chez les diabétiques de type 2 [27]. Les feuilles de *C. ferruginea* manifestaient des activités hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes comparables à la glibenclamide.

Cependant, leur efficacité était moins intense que celle de la glibenclamide et de surcroît, la dose de 100 mg/kg de PC s'est révélée être la dose à partir de laquelle l'effet pharmacologique maximal était atteint. Ce résultat est rassurant puisque les feuilles de *C. ferruginea* exerceraient un contrôle glycémique modéré conduisant à éviter les symptômes d'hypoglycémie. Certaines plantes exercent les mêmes activités biologiques à des doses bien supérieures à celle de feuilles de *C. ferruginea*. C'est le cas des extraits totaux de *Rauwolfia vomitoria* et de *Cydonia oblonga* qui diminuent la glycémie de rats normoglycémiques et de rats soumis au test de tolérance au glucose respectivement à des doses de 700 et 500 mg/kg de PC [28, 29]. Ces différences entre ces doses peuvent s'expliquer par la biodisponibilité tant qualitativement que quantitativement des substances bioactives de ces plantes qui seraient responsables de leur activité pharmacologique. Les activités hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes d'une plante sont fortement attribuées aux polyphénols [30, 31]. Des études récentes menées par Zougrou ont montré que les feuilles de *C. ferruginea* contiennent des quantités considérables de polyphénols [32]. Ces polyphénols pourraient réguler la glycémie d'animaux sains et soumis au test de tolérance au glucose de deux manières. Ils stimuleraient la libération de l'insuline au niveau des cellules  $\beta$  pancréatiques ou inhiberaient l'absorption du glucose au niveau intestinal [33, 34].

## V - CONCLUSION

En définitive, les feuilles de *C. ferruginea* manifestent des activités hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes. Ces activités s'expriment à de faibles doses et les actions semblent être modérées de sorte à moduler les symptômes d'hypoglycémies. Toutefois, des études complémentaires devraient être entreprises chez des sujets diabétiques afin de tirer une conclusion complète sur cette propriété pharmacologique.

## RÉFÉRENCES

- [1] - F. FÉRY, N. PAQUOT, *Rev Med Liege*, 60 (5-6) (2005) 361 - 368
- [2] - Federation internationale du diabete. *L'atlas Du Diabète de La FID 9ème Édition 2019*. 9ème., (2019)
- [3] - M. E. J. LEAN, W. S. LESLIE, A. C. BARNES et al, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 7 (5) (2019) 344 - 355
- [4] - W. HARPER, M. CLEMENT, R. GOLDENBERG et al., *Can J Diabetes.*, 37 (2013) (SUPPL.1) S61 - S68
- [5] - R. N. OKIGBO, U. E. EME, S. OGBOGU, *Biotechnol Mol Biol Rev.*, 3 (10) (2008) 127 - 134
- [6] - E. H. GBEKLEY, D. S. KAROU, C. GNOULA et al., *Pan Afr Med J.*, 20 (2015) 1861 - 1868
- [7] - H. M. BURKILL, *The Useful Plants of West Tropical Africa. Vol. 1. Families A-D*. 2nd ed. Kew, UK : Royal Botanic Gardens, (1985)
- [8] - J. BERHAUT, *Flore Du Senegal*. Dakar, Sénégal : Editions Clairafrique, (1967)
- [9] - F. R. IRVINE, *Woody Plants of Ghana*. Oxford University Press, (1961)
- [10] - A. ADOMOU, H. YEDOMONHAN, B. DJOSSA, S. LEGBA, M. OUMOROU, A. AKOEGNINO, *Int J Biol Chem Sci.*, 6 (2) (2012) 745 - 772
- [11] - M. J. KONI, K. BOSTOEN, *Göteborg Africana Informal Ser.*, 6 (6) (2008) 71
- [12] - L. CATARINO, P. J. HAVIK, M. M. ROMEIRAS, *J Ethnopharmacol.*, 183 (2016) 71 - 94
- [13] - M. S. DIEHL, K. K. ATINDEHOU, H. TÉRÉ, B. BETSCHAT, *J Ethnopharmacol.*, 95 (2-3) (2004) 277 - 284
- [14] - A. FRAZÃO-MOREIRA, *J Ethnobiol Ethnomed.*, 12 (1) (2016) 1 - 15
- [15] - F. O. OLAYEMI, *African J Biotechnol.*, 9 (20) (2010) 2834 - 2842
- [16] - K. K. AJIBESIN, B. A. EKPO, D. N. BALA, E. E. ESSIEN, S. A. ADESANYA, *J Ethnopharmacol.*, 115 (3) (2007) 387 - 408
- [17] - Y. M. TOYIN, N. Q. OLAIDE, *Asian Pacific J Reprod.*, 1 (2) (2012) 111 - 116

- [18] - B. ITA, *Br J Pharm Res.*, 16 (1) (2017) 1 - 8
- [19] - G. F. IBIRONKE, G. A. ODEWOLE, *Afr J Med Med Sci.*, 41 (2) (2012) 205 - 210
- [20] - E. C. ENEMOR, T. N. AKAGHA, K. G. NGWOKE et al, *J Pharm Sci Res.*, 7 (11) (2015) 1044 - 1049
- [21] - A. A. RAHMAT, M. I. CHOUDHARY, E. O. ADEWOYE, O. O. OLORUNSOGO, *Afr J Trad CAM.*, 9 (1) (2004) 97 - 104
- [22] - T. RYDBERG, A. JÖNSSON, M. RODER, A. MELANDER, *Diabetes Care*, 17 (9) (1994) 1026 - 1030
- [23] - A. J. SCHEEN, *Rev Med Liege*, 58 (6) (2003) 448 - 452
- [24] - A. J. SCHEEN, N. PAQUOT, *Rev Med Liege*, 73 (12) (2018) 626 - 633
- [25] - P. LEFÈBVRE, *Med des Mal Metab.*, 5 (2) (2011) 129 - 137
- [26] - M. FORETZ, B. VIOLLET, *Médecine/Sciences*, 30 (1) (2014) 82 - 92
- [27] - L. LIPSCOMBE, G. BOOTH, S. BUTALIA et al., *Can J Diabetes*, 42 (2018) 88 - 103
- [28] - L. A. R. N'DOUA, K. J. C. ABO, S. AOUSSI, M. GBOGBO, A. P. YAPO, E. E. EHILE, *Eur Sci J.*, 11 (6) (2015) 1857 - 7881
- [29] - M. ASLAN, N. ORHAN, D. D. ORHAN, F. ERGUN, *J Ethnopharmacol.*, 128 (2) (2010) 384 - 389
- [30] - Y. KIM, J. B. KEOGH, P. M. CLIFTON, *Nutrients*, 8 (1) (2016)
- [31] - M. ABBAS, F. SAEED, F. M. ANJUM et al., *Int J Food Prop.*, 20 (8) (2017) 1689 - 1699
- [32] - N. E. ZOUGROU, Evaluation des effets toxicologiques et pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Cnestis ferruginea* Vahl ex DC. (CONNARACEAE) sur le système reproducteur des rats mâle et femelle reproducteur des rats mâle et femelle. Thèse de doctorat, Université Félix HOUPHOUET-BOIGNY, Côte d'Ivoire, 2079/2017, (2017) 267 p.
- [33] - K. HANHINEVA, R. TÖRRÖNEN, I. BONDIA-PONS, et al., *Int J Mol Sci.*, 11 (4) (2010) 1365 - 1402
- [34] - G. J. MCDUGALL, F. SHPIRO, P. DOBSON, P. SMITH, A. BLAKE, D. STEWART, *J Agric Food Chem.*, 53 (7) (2005) 2760 - 2766