

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**RÉPUBLIQUE DU MALI**  
Un Peuple – Un But – Une Foi



**Faculté de Médecine,  
de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie  
(F.M.P.O.S)**

Année Universitaire 2011/2012

Thèse N°...../2012

**ETUDES PHYTOCHIMIQUES ET ACTIVITES BIOLOGIQUES  
DES ECORCES DES RACINES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA*  
LAM (RHAMNACEAE) ET DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS*  
*MUCRONATA* WILLD (RHAMNACEAE)**

### **THÈSE DE PHARMACIE**

**Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

**Le 25/02 /2012**

**Par Monsieur :**

***SAWADOGO Sidnoma Yacouba***

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

**JURY :**

**PRÉSIDENT : P<sub>R.</sub> MOUSSA HARAMA**  
**MEMBRES : P<sub>R.</sub> ELIMANE MARIKO**  
**D<sub>R.</sub> CHAKA DIAKITE**  
**CO-DIRECTEUR : P<sub>R.</sub> DRISSA DIALLO**  
**DIRECTEUR : P<sub>R.</sub> I. PIERRE GUISSOU**

## **Dédicaces**

**Dieu** le clément et le miséricordieux qui m'a donné la force et qui a guidé mes pas tout au long de ce travail.

### **A la mémoire de mon père**

Je garde de toi l'image d'un père qui avait un sens élevé des responsabilités et qui s'est battu pour sa famille. Repose en paix et merci pour tout.  
Ce travail t'est dédié.

### **A ma mère**

Merci d'avoir supporté tant de supplices à cause de moi et d'avoir cru en moi.  
Puisse Dieu te garder longtemps auprès de nous.

### **A Mr et Mme Sow**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour me permettre de réaliser enfin ce travail. Votre hospitalité, votre grand cœur et votre humilité sont pour moi un modèle.  
Vous êtes sans conteste ma seconde famille. Puisse Dieu vous le rendre au centuple.

### **A la mémoire de ma grand-mère chérie**

Je sais combien ce travail te tenait à cœur. Saches que tu resteras toujours dans mon cœur.  
Reposes en paix.

### **A mes frères et sœurs :**

Abdoul Aziz, Ismaël, Kadi et Madina

L'unité familiale n'a pas de prix ; qu'elle demeure pour nous l'objectif premier. Je vous remercie pour le soutien que vous n'avez cessé de m'accorder. Je vous dédie ce travail.

### **A ma fiancée Annick**

Ton soutien indéfectible et ton amour à mon égard m'ont été d'un recours incontestable dans mes moments difficiles.

Merci d'avoir fait de moi un heureux papa en cette année 2011. Dieu te bénisse.

### **A mon oncle Grégoire**

Merci pour tes prières

### **A mes oncles et tantes**

### **A mes cousins et cousines.**

## MENSION SPECIALE

**Al'université d'Oslo (Norvège)**  
Pour le soutien matériel

**Au professeur Drissa Diallo**

**Au professeur I Pierre Guissou**

Au personnel du laboratoire du DMT notamment : Mr Kassim Coulibaly, Mr Fagnan Sanogo, Mme Maïga Tapa Fané, Dr Adama Dénou, Dr Mahamane Haïdara.

Au personnel du département de Médecine-Pharmacopée Traditionnelle et pharmacie (MEPHATRA) à Ouagadougou : Dr Noya Somé, Dr Félix Kini, Mr Boubakar Yaro.

**A mes camarades de la F.M.P.O.S :** Hermann Bassono, Hermann Dossou Sognon, Abdel Wahid Babio, Lisette Coovi, Raymonde Zomahoun, Aurore Kadja, Aïda Diallo, Flora Diomandé, feu Zongo Jean Aimé, pour les bons moments que nous avons passés ensemble.

## **Remerciements**

### **A la patrie Malienne**

#### **A mes Maîtres et professeurs**

Pour le savoir que vous nous avez donné

#### **A la pharmacie Lafia avec tout son personnel**

#### **A la famille Sow au Badialan**

En reconnaissance de votre hospitalité. Je me suis toujours senti chez moi.

#### **A la famille Ouologuem à l'Hippodrome**

#### **A mon oncle Jean Pierre**

**A mon très cher Ousmane Kalhoulé** qui m'a aidé dans la réalisation de ce travail.

#### **A mes frères : Alou Sow, Lamine Sow, Alpha Sow, Abdoulaye Sow et Aïssata Sow**

Merci d'avoir facilité mon séjour.

**A mes amis :** Mohamed Drabo, Adama Ouédraogo, Adama Rouamba, Joëlet Bénédicte Ouedraogo, Michaël et Inès Ouédraogo, Déogratias et Annick Ouédraogo, Habib Sanogo, Charles Ouédraogo, Marc et Chantal Bassolet, Daniel Larou, Jean Emmanuel Ouattara, Augustin Médah, Youssouf Kaboré, Emma Kaboré, Ismaël Diallo, Césaire Kambou, Victor Tamini, Hermann Zagré, Izdine Touré.

#### **A mes cadets en année de thèse du DMT**

#### **A toutes mes connaissances de la F.M.P.O.S**

#### **A tous les étudiants Burkinabè au Mali**

**A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail dont les noms n'ont pu être cités ; trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance**

## Aux membres du jury

A notre maître et président de jury : **Pr Moussa Harama,**

**Professeur titulaire en chimie organique à la F.M.P.O.S,  
Responsable des cours de chimie et de travaux pratiques de chimie analytique  
qualitative à la F.M.P.O.S.**

Très honorable maître, nous sommes très honorés que vous accepté de présider ce travail. La chaleur humaine avec laquelle vous nous avez accueillis, votre sagesse, vos qualités humaines font de vous un éminent homme de science reconnu de tous. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

A notre très honorable maître et juge : **Pr Elimane Mariko**

**Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.  
Coordonnateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida au Ministère de la défense du Mali.**

En acceptant ce travail, vous nous faites un grand honneur. Nous avons toujours admiré votre esprit de recherche, votre rigueur scientifique et vos qualités humaines.

A notre très honorable maître et juge : **Dr Chaka Diakité**

**Chargé de recherche  
Responsable du service clinique du département de service clinique du Département de Médecine Traditionnelle.  
PhD en Gastro-entérologie.  
Membre de la fédération internationale de la société chinoise de Médecine traditionnelle.**  
Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger ce travail ce qui nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profond respect et notre très profonde gratitude.

A notre très honorable maître et co-directeur de thèse : **Pr Drissa Diallo**

**Maître de conférences agrégé de pharmacognosie à la F.M.P.O.S**  
**Chef du Département de Médecine Traditionnelle, responsable de l'enseignement de la pharmacognosie à la F.M.P.O.S**  
**Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège)**  
**Expert de l'OMS pour la médecine traditionnelle.**

Nous avons bénéficié de vos enseignements en pharmacologie qui nous ont motivés dans la recherche.

Vos qualités humaines et intellectuelles mais aussi et surtout votre sens de la responsabilité et de la rigueur dans le travail nous ont énormément impressionné.

Nous vous prions d'accepter cher maître l'expression de notre gratitude et de notre respect.

A notre très honorable maître et directeur de thèse : **Pr I pierre Guissou**

Professeur titulaire de Pharmacologie-Toxicologie,

Chef de Département de sciences Pharmaceutiques appliquées à L'UFR/SDS (Université de Ouagadougou).

Chef de Département de Médecine-Pharmacopée Traditionnelle et Pharmacie (MEPHATRA/PH) à l'institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS).

Che de service de pharmacie hospitalière au CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou

Nous sommes touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples responsabilités.

De vous, nous garderons en souvenir la rigueur et le souci du travail bien fait.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre profond respect.

## Liste des abréviations et symboles chimiques

$\alpha$  : alpha

$\beta$  : bêta

% : pourcentage

$^{\circ}\text{C}$  : degré Celsius

$\mu\text{g}$  : microgramme

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNm : acide ribonucléique messenger

$\text{AlCl}_3$  : trichlorure d'aluminium

$\text{CHCl}_3$  : chloroforme

Cm : centimètre

$\text{CO}_2$  : dioxyde de carbone

DCM : dichlorométhane

DID : diabète insulino-dépendant

DMT : Département de la Médecine Traditionnelle

DNID : diabète non insulino-dépendant

DPPH : 1,1 Diphényl 2 picrylhydrazyle

$\text{FeCl}_3$  : trichlorure de fer

G : gramme

h : heure

HClO :

Hg : mercure

HDL : High Density Lipoproteins

$\text{H}_2\text{O}$  : eau

$\text{H}_2\text{SO}_4$  : Acide sulfurique

HCl : acide chlorhydrique

Kg : kilogramme

KOH : hydroxyde de potassium

LDL : Low density Lipoproteins

m : mètre

mg : milligramme

ml : millilitre

mm : millimètre

Mmol/l : millimole par litre

mn : minute

$\text{NH}_4\text{OH}$  : ammoniacque

Nm : nanomètre

NO : monoxyde d'azote

$\text{NO}_2$  : dioxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : prise d'essai

pH : potentiel en hydrogène

Rf : front de retention (rapport frontal)

T : tare

UV : ultra-violet

V/V : volume/volume

## SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Motivations</b> .....	4
<b>Objectifs</b> .....	5
• Objectif général.....	5
• Objectifs spécifiques.....	5
<b>Travaux antérieurs</b>	
<b>I Généralités/ rappel sur le diabète</b>	
1. Définition.....	6
2. Classification.....	7
2.1 Signes cliniques ; diagnostique et suivi médical.....	9
2.1.1 Signes cliniques.....	9
2.1.2 Diagnostique.....	10
2.1.3 Suivi médical.....	10
3. Physiopathologie.....	11
3.1 Diabète insulino-dépendant.....	11
3.2 Diabète non insulino-dépendant.....	12
3.2.1 L'insulinorésistance.....	12
3.2.1.1 Mécanisme.....	12
3.2.1.2 Clinique.....	13
4. Complications.....	14
4.1 Les neuropathies.....	14
4.1.1 Mononeuropathies et mononeuropathies multiples.....	14
4.1.2 Polyneuropathies.....	14
4.1.2.1 Neuropathies végétatives.....	15
4.2 Les néphropathies.....	15
4.2.1 Stade I : néphropathie fonctionnelle.....	15
4.2.2 Stade II : lésions rénales histologiques sans traduction clinique.....	16
4.2.3 Stade III : néphropathie incipiente.....	16
4.2.4 Stade IV : néphropathie clinique.....	16
4.2.5 Stade V : insuffisance rénale terminale.....	16
4.3 Acidocétose.....	16
4.4 Coma hyperosmolaire.....	17
4.5 Acidose lactique.....	17
4.6 Mucor mycose rhinocérébrale.....	17
4.7 La rétinopathie diabétique.....	17
4.8 Le pied diabétique.....	17
4.9 Macroangiopathie.....	18
5. Traitement.....	18
5.1 Traitement conventionnel.....	18

5.1.1 Les médicaments antidiabétiques.....	18
5.1.1.1 Les insulines.....	19
5.1.1.1.1 Contre-indications.....	19
5.1.1.1.2 Effets secondaires.....	19
5.1.1.1.3 Surveillance.....	20
5.1.1.2 Les antidiabétiques oraux.....	22
5.1.1.2.1 Les biguanides.....	22
5.1.1.2.2 Les sulfamides hypoglycémiantes.....	24
5.1.1.2.3 Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases.....	26
5.1.1.2.4 La répaglinide.....	28
5.1.2 Conseils diététiques pour diabétique	
5.1.2.1 Les aliments conseillés.....	30
5.1.2.2 Les légumes frais.....	30
5.1.2.3 Les céréales et les tubercules.....	31
5.1.2.4 Les protéines.....	31
5.1.2.5 Les huiles.....	31
5.1.2.6 Les compléments alimentaires .....	31
5.1.3 Système régulateur de la glycémie.....	32
5.1.3.1 Les reins.....	32
5.1.3.2 Le foie et le tissu adipeux.....	32
5.1.3.3 Divers organes de commandes.....	32
5.2 Traitement traditionnel.....	34
6. L'insuline et ses effets physiologiques.....	35
6.1 Structure chimique.....	35
6.1.1 Description.....	35
6.1.2 Caractères physicochimiques.....	36
6.1.3 Relation structure activité.....	36
6.2 Elaboration de l'insuline.....	37
6.2.1 Siège.....	37
6.2.2 Biosynthèse.....	37
6.2.2.1 La pro-insuline.....	37
6.2.2.2 Formation et destinée intracellulaire.....	37
6.2.2.3 Sécrétion.....	37
6.3 Contrôle et synthèse de la sécrétion.....	37
6.3.1 Contrôle de synthèse.....	37
6.3.2 Contrôle de sécrétion.....	37
6.3.2.1 Les substrats.....	38
6.3.2.2 Les hormones.....	38
6.3.2.2.1 Le glucagon.....	38
6.4 Rôle physiologique de l'insuline.....	38

6.4.1 Mode d'action.....	39
6.4.1.1 Action sur le métabolisme glucidique.....	39
6.4.1.2 Action sur le foie.....	39
6.4.1.3 Action au niveau du muscle et des adipocytes.....	39
6.4.1.4 Action sur le métabolisme des lipides.....	40
6.4.1.5 Action sur le métabolisme des protides.....	40
6.5 Fonction glycogénique du foie.....	40
6.5.1 Rôle physiologique.....	40
6.5.2 Structure.....	41
7. Les espèces réactives oxygénées.....	43
7.1 Sources des différentes espèces réactives oxygénées.....	43
7.1.1 Sources endogènes.....	43
7.1.2 Sources exogènes.....	44
8. Le stress oxydant.....	45
9. Les antioxydants.....	46
9.1 Les antioxydants enzymatiques.....	46
9.2 Les antioxydants non enzymatiques.....	46
<b>II. Etudes botaniques</b>	
II.1 <i>Zizyphus mauritiana</i> Lam (Rhamnaceae).....	48
1. Systématique.....	48
2. Description botanique.....	48
3. Habitat.....	49
4. Chimie.....	49
5. Action biologique.....	50
6. Usages traditionnels.....	51
7. Usages alimentaires.....	52
8. Autres utilisations.....	52
II.2 <i>Zizyphus mucronata</i> Willd (Rhamnaceae).....	53
1 Systématique.....	53
2. Description botanique.....	53
3. Habitat.....	54
4. Chimie.....	54
5. Actions biologiques.....	54
Usages traditionnels.....	54
<b>Méthodologie</b>	
I. Etudes phytochimiques.....	56
1. Réactions de caractérisations.....	56
2. Dosages.....	64
3. Extractions.....	67
3.1 Décoction.....	67

3.2 Infusion.....	67
3.3 Macéré à l'eau.....	67
3.4 Macéré à l'éthanol 70%.....	67
3.5 Extraction par des solvants de polarité croissante.....	68
4. Chromatographie sur couche mince	
4.1 Solvants.....	68
4.2 Solvants de migration.....	69
4.3 Révélateurs.....	69
<b>II Etudes pharmacologiques.....</b>	<b>70</b>
1. Action antioxydante.....	70
1.1 Essai in vitro.....	70
1.2 Essai in vivo.....	70
2. Action sur la glycémie.....	71
2.1 Animaux d'expérience.....	71
2.2 Détermination de la glycémie de base.....	71
2.3 Détermination de l'activité antihyperglycémiante.....	71
2.3.1 Principe.....	71
2.3.2 Mode opératoire.....	72
2.3.3 Détermination de la glycémie.....	72
<b>Résultats</b>	
<b>I. Etudes phytochimiques.....</b>	<b>74</b>
1. Réactions de caractérisation.....	74
2. Dosages.....	77
2. Extractions.....	78
3. Chromatographie sur couche mince.....	80
<b>II. Etudes pharmacologiques.....</b>	<b>95</b>
1. Essai in vitro.....	95
1.1 Activité antioxydante.....	95
2 Essai in vitro.....	98
2.1 Les animaux d'expérience.....	98
2.2 Détermination de la glycémie de base.....	98
2.3 Détermination de l'activité antihyperglycémiante.....	99
<b>Analyses et discussions.....</b>	<b>105</b>
<b>Conclusion et Recommandations.....</b>	<b>110</b>
Conclusion.....	110
Recommandation.....	111

## Références bibliographiques

### Résumé

## INTRODUCTION

L'Homme a développé une relation intime avec son environnement. Pour se soigner, il a appris à ses dépens à discerner les ressources végétales et animales nécessaires à sa survie. Pour cela il s'est inspiré des mœurs des animaux, de son expérience et parfois de son imagination.

La théorie imaginée par PARACELSE qui est basée sur l'aspect, la couleur et la saveur de chaque plante indiquent ses propriétés médicinales, a permis en Afrique comme en Europe un développement important de l'emploi de la pharmacopée traditionnelle. Ainsi, les racines jaunes sont employées dans les ictères : *Tinospora bakis* (A. Rich), *Cochlospermum tinctorium* (A. Rich) et les plantes amères sont très souvent des fébrifuges et anti-malariques: *Azadirachta indica* (A. Juss), *Khaya senegalensis* (A. Juss).

Depuis quelques années, de nombreux chercheurs ont commencé à étudier scientifiquement les plantes médicinales. Certaines utilisations ont été confirmées et les principes actifs isolés. Selon l'OMS la médecine traditionnelle est: l'ensemble de toutes les connaissances et pratiques explicables ou non, pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation transmises de génération en génération oralement ou par écrit (who.int).

Cependant, l'objectif commun de ces deux sciences est la recherche de la santé. La santé qui se définit comme étant une harmonie entre le psychique, le physique et l'environnement (who.int). Elle peut être entravée par de nombreuses pathologies comme le Diabète.

Le diabète est un état d'hyperglycémie chronique dû soit à une dégradation des cellules productrices d'insuline; soit à une altération des propriétés physico-chimiques de celles-ci. C'est une maladie générale à évolution prolongée. Elle retentit sur différents organes avec des complications aiguës et chroniques qui sont responsables d'une mortalité et d'une morbidité encore importante de nos jours en l'absence d'un traitement approprié et précoce. C'est donc un problème de santé public majeur.

Selon l'OMS 135 millions de personnes souffriraient de diabète dans le monde en 1995 et prévoit 300 millions de cas en 2025 soit une hausse de 122%.(Yansambou, 03). Dans les pays industrialisés, la prévalence se situe entre 2% et 6% selon les pays. En France on compte 3millions de malades (Salamatou, 03). En Afrique elle est estimée à 1%.

Au Mali, une enquête menée en 1985 à Kita Sélingué, Bafoulabé, et Kéniéba sur 7472 sujets de tout âge a montré une prévalence de 0,92%. En médecine interne de l'Hôpital National du Point G elle est estimée à 3% des hospitalisations en 1977 allant jusqu'à 10,6% en 1994.

Actuellement la prévalence au Mali se situerait autour de 2% de la population. C'est la seconde cause d'hospitalisation après le HIV et le SIDA et représente plus de 95% des consultations en médecine interne toutes spécialités confondues (Salamatou ,03).

Au Niger, on comptait 108.000 malades en 2000 et ce nombre passera à 382.000 en 2030 selon l'OMS (Yansambou, 02).

En 1998 on comptait 143 millions de diabétiques dans le monde (Yansambou, 2003).

En 2000 :

L'Amérique comptait 33,3 millions de diabétique (Bah, 2005).

L'Europe quant à elle en comptait 33 millions (Bah, 2005).

L'Afrique pour la même année comptait 7 millions de diabétiques. Les prévisions pour ce continent font état de 18,2 millions pour 2025 et de 300 millions de diabétiques pour 2030 (Amadou, 2006).

Le Mali, en 2001 comptait 140 000 cas et le Sénégal 143 000 diabétiques (Bah, 2005).

Le Burkina pour la même année en comptait 124 000 (Who.int).

## **MOTIVATIONS**

✓ Le contexte socioculturel des pays pauvres Africains comme le Burkina Faso et le Mali ainsi que la paupérisation, contraignent la majorité de la population à utiliser les pharmacopées traditionnelles pour soulager leurs souffrances contre les maladies courantes.

✓ Les techniques d'utilisations des plantes médicinales sont principalement la propriété exclusive des tradithérapeutes. Cependant, les inconvénients de la médecine traditionnelle sont bien connus: le diagnostic est souvent imprécis ainsi que la posologie des médicaments.

✓ Une bonne connaissance des éléments chimiques de certaines plantes aidera sans doute à mieux les utiliser. Eu égard à ce fait, nous nous proposons d'orienter notre travail sur *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) et *Zizyphus mucronata* Willd (Rhamnaceae) qui sont bien connus en Afrique de l'Ouest car elles ont beaucoup d'utilisations. Ce travail est notre apport dans la lutte contre le diabète.

✓ Valoriser la pharmacopée traditionnelle en fournissant des éléments nécessaires à standardiser les médicaments utilisés traditionnellement contre le diabète.

## **OBJECTIFS**

- **Objectif général:** Etudier la phytochimie et la pharmacologie des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*
  
- **Objectifs spécifiques:**
  
- Identifier les groupes chimiques présents dans les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* ;
  
- Déterminer les teneurs en eau et en cendres des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* ;
  
- Déterminer l'activité antihyperglycémiant des extraits extemporanés des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles *Zizyphus mucronata*.

## Généralités

### I) rappels sur le diabète

#### 1. Définition :

Le diabète est défini comme une affection chronique due à une carence ou à un défaut d'utilisation de l'insuline ; une hormone produite par le pancréas.

Cette carence ou ce défaut entraîne une augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie), pouvant provoquer des problèmes aux reins, au système nerveux, des maladies cardiovasculaires ou la cécité (agrojob.com)

Il est aussi défini comme une maladie chronique à caractère familial due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas.

Cette insuffisance entraîne une élévation de la concentration du glucose dans le sang (Yansambou, 2002)

Selon l'OMS c'est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement cette insuline qu'il produit ; l'insuline étant une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang.

L'hyperglycémie ou concentration élevée de sucre dans le sang est en effet fréquente dans le cas du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (WHO.int).

#### 2. classification

On distingue plusieurs types de diabète :

- **le diabète de type 1** ou diabète insulino-dépendant ou encore diabète maigre qui touche particulièrement les jeunes. Il est caractérisé par une production d'insuline insuffisante et exige une administration quotidienne de cette dernière (diabète.net). Ce type de diabète apparaît souvent avant l'âge de 30 ans. Il comporte 2 sous types :

- Le sous type 1a : d'origine auto-immune
- Le sous type 1b : idiopathique

- **le diabète de type 2** ou diabète non insulino-dépendant qui résulte d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme et représente 90% des diabétiques rencontrés dans le monde. Ce type de diabète apparaît surtout après l'âge de 50 ans et 40 ans dans le cas d'une obésité associée (chups.jussieu.fr).
  
- **Le diabète gestationnel** qui se définit comme une hyperglycémie diagnostiquée pour la première fois lors d'une grossesse et se retrouve dans 3 à 6% des grossesses et apparaît entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Les conséquences peuvent être maternelles, fœtales, néonatales ou obstétricales (chups.jussieu.fr).
  
- **Les diabètes secondaires** qui sont dits spécifiques et ont une cause définie : pancréatite endocrinienne mono-génique ou associés à un syndrome polygénique. Il faut noter que ces types de diabètes sont rares (pharmacorama.com).

Les différentes causes peuvent être :

- **Diabète secondaire à une pancréatopathie exocrine :**
  - pancréatite aiguë chronique, calcifiante ou non
  - pancréatite fibrocalculeuse de malnutrition
  - cancer du pancréas exocrine
  - mucoviscidose
  
- **Diabète secondaire à une endocrinopathie :**
  - hypercorticisme
  - acromégalie
  - hémochromatose
  
- **Diabète secondaire induit par un toxique ou un médicament :**
  - glucocorticoïdes (plus stress)
  - asparaginase
  - interféron alpha

- pentamidine
- analogues nucléosidiques antirétroviraux et anti-protéases
- hydantoïne
- acide nicotinique
- clopazine
- diazoxide
- thiazidiques
- béta et alpha bloquants

- **Diabète secondaire à une infection :**

- rubéole congénitale
- coxsackie B
- adénovirus
- oreillons

(Sante.ujf-grenoble.fr.net)

## **2.1. Signes cliniques, diagnostique et suivi médical**

### **2.1.1 Signes cliniques**

Le diabète est caractérisé par le fait qu'il reste longtemps asymptomatique. En effet sa découverte se fait le plus souvent lors d'un examen systémique. Par conséquent, une complication liée à celui-ci existe déjà lors de sa découverte dans 20% des cas. (univ.st-etienne.fr). Les signes cliniques majeurs du diabète sont :

- soif intense
- faiblesse
- fatigue
- somnolence
- miction fréquente
- irritabilité soudaine
- vomissements
- nausées
- perte de poids
- cicatrisation lente

- infection des organes génitaux (gsk.fr)

### **2.1.2. Diagnostique :**

Le diabète se diagnostique par une simple prise de sang avec principalement un dosage de la glycémie. Il se définit par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l ou 7mmol/l de sang vérifié à deux reprises (gsk.fr).

### **2 .1.3. Suivi médical :**

Une fois le diagnostique établi, le patient doit régulièrement subir des examens afin de prévenir la survenu des complications. Tous les 3 à 4 mois la visite chez le médecin traitant permettra de faire le point sur l'évolution de la maladie. Ainsi, le médecin procèdera à un examen médical avec :

- recherche d'une surcharge pondérale (poids, taille et répartition des graisses)
- prise de la tension artérielle
- examen des réflexes et de la sensibilité des pieds et des jambes
- analyse du résultat du dosage de l'HbA1 (hémoglobine glyquée) qui se fait au laboratoire 4 fois par an. Cet examen renseigne sur l'état glycémique des deux derniers mois. Il doit être compris entre 4 et 6%.

Une fois par an le médecin prescrira :

- un bilan lipidique à jeun avec mesure du cholestérol total; du cholestérol HDL; du cholestérol LDL et des triglycérides. Ce but est de détecter la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires ;
- une recherche d'albumine dans les urines (micro albuminurie)
- une surveillance de la fonction rénale par dosage de la créatinine dans le sang (créatininémie)
- un examen ophtalmologique : fond de l'œil
- un bilan cardiovasculaire : électrocardiogramme
- un examen dentaire annuel (gsk.fr)

### 3. physiopathologie :

#### 3.1. Diabète insulino-dépendant (DID)

Il est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices du pancréas dites cellules bêta. L'hyperglycémie apparaît alors lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% des cellules bêta fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus avant l'apparition du diabète).

Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchants (diabetenet.com)

##### - le terrain de susceptibilité

Il s'agit d'une susceptibilité plurigénétique avec au moins 10 gènes mis en causes dont les principales sont :

- Le premier gène se situe sur le chromosome 6 au niveau du système HLA de classe A.
- Le deuxième gène se situe dans la région du gène de l'insuline (chups.jussieu.fr).

##### - Déroulement de la réaction auto-immune

La destruction des cellules bêta est essentiellement due à une infiltration des îlots de Langerhans par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8.

Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques.

Ces auto-anticorps n'ont pas eux-mêmes de rôle pathologique mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus auto-immun pathologique.

Les anticorps pathologiques sont essentiellement au nombre de quatre :

- les anticorps anti îlots ( Islet Cell Antibody)
- les anticorps anti GAD (glutamate acide décarboxylase). Ils sont dirigés contre une enzyme ubiquitaire mais qui est exprimée au niveau pancréatique. Leur présence traduit l'existence d'un processus auto-immun dirigé contre les cellules bêta du pancréas.
- Les auto-anticorps anti insuline retrouvés chez les enfants.

- L'anticorps anti-IA2 : c'est un anticorps dirigé contre une phosphatase membranaire des cellules  $\beta$  (chups.jessieu.fr)

### **3.2. Diabète non insulino-dépendant (DNID)**

Il résulte de la conjonction de plusieurs facteurs de gènes de susceptibilité dont l'expression dépend de facteurs d'environnement au premier rang desquels la consommation excessive de graisses saturées, de sucres rapides et la sédentarité.

L'insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie du diabète non insulino-dépendant est précédée par 10 ou 20ans d'hypersécrétion insulinique secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède ce type de diabète est l'insulino-résistance. (Doctissimo.fr)

#### **3.2.1 L'insulino-résistance**

##### **3.2.1.1 Mécanisme**

Il s'agit d'une insulino-résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène :

- cette insulino-résistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez des enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale, mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutes fois on ne connaît pas encore les gènes impliqués.
- Sur le plan métabolique, l'insulino-résistance à l'excès de graisse au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral.
- Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique.

Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé.

Les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'Acétyl CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthétase.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il ya une stimulation de néoglucogénèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie. (chups.jussieu.fr)

### 3.2.1.2 Clinique

Pour le diabète non insulino dépendant, les patients peuvent être diabétiques pendant de longues années sans le savoir. C'est lors d'un examen fortuit des urines à l'occasion d'un examen systémique que la maladie est découverte. Polyurie polydipsie polyphagie et perte de poids sont les signes cliniques d'une hyperglycémie. Mais cette hyperglycémie n'est pas toujours symptomatique et un diabète peut se révéler par ses complications métaboliques, dégénératives et infectieuses (Bah, 2005).

**TABLEAU N°1 : TABLEAU DES PROPOSITIONS DE NOUVEAUX CRITERES PAR L'OMS POUR LA GLYCEMIE A JEUN (Amadou, 2006)**

Seuils de Glycémie	Valeurs
Seuil proposé de diabète	Supérieur ou égal à 6,9mmol/l
Seuil proposé d'intolérance au glucose	Supérieur ou égal à 5,8mmol/l
Seuil proposé de normalité	Inférieur à 5,8mmol/l

## 4. Complications

Les complications associées au diabète à long terme affligent une proportion importante de diabétiques : environ 4 sur 10 en souffrent indépendamment du type de diabète.

Un taux de glucose sanguin trop élevé même de façon périodique peut occasionner avec le temps de graves problèmes de santé.

Plus le diabète apparaît tôt dans la vie, plus le risque de complications s'accroît. Il est cependant possible de retarder ou de prévenir la majorité des complications par un contrôle strict de la glycémie.

Un diabète non diagnostiqué ou mal contrôlé peut aussi entraîner de graves complications aiguës qui sont des urgences médicales. (passeportsante.net)

#### **4.1. Les Neuropathies**

##### **4.1.1. Mono neuropathies et les mono neuropathies multiples.**

Elles se traduisent par des signes moteurs déficitaires, des douleurs évocatrices par leur exacerbation nocturne.

Les membres inférieurs sont le plus souvent intéressés.

Les nerfs oculomoteurs sont très souvent atteints

Enfin on a l'amyotrophie diabétique proximale (passeportsante.net).

##### **4.1.2. Polyneuropathies**

Elles se traduisent par des douleurs fréquentes volontiers exacerbées la nuit ; parfois intolérable avec sensation d'écrasement ou de brûlures continues ou fulgurantes (univ.st-etienne.fr).

###### **4.1.2.1. Neuropathies végétatives**

Elles comportent des manifestations :

###### **- Cardiovasculaires et sudorales.**

On peut citer entre autre :

- une dénervation cardiaque parasympathique
- une hypertension orthostatique
- des troubles vasomoteurs
- ankylose au niveau des membres inférieurs. (univ.st-etienne.fr)

###### **- Urogénitales**

On peut citer

- L'éjaculation rétrograde
- L'impuissance sexuelle. (univ.st-etienne.fr)

- **Digestives**

Nous avons :

- une gastroparésie
- la diarrhée. (univ.st-etienne.fr)

#### **4.2. Les néphropathies**

A ce niveau il existe cinq stades :

##### **4.2.1. Stade I : Néphropathie fonctionnelle :**

- une augmentation de la taille des reins et du volume glomérulaire
- une élévation de la filtration glomérulaire
- une pression artérielle normale
- albuminurie normale (soins-infirmiers.com).

##### **4.2.2. Stade II : lésions rénales histologiques sans traduction clinique**

##### **4.2.3. Stade III : Néphropathie incipien :**

On constate :

- une augmentation de la filtration glomérulaire
- une augmentation de l'albumine supérieure à 20µg/mn
- une croissance annuelle de la pression artérielle de 3 à 4 mm Hg (soins-infirmiers.com).

##### **4.2.4. Stade IV : Néphropathie clinique :**

On constate :

- Une albuminurie supérieure à 300mg par 24h
- des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus
- une diminution de filtration glomérulaire
- protéinurie croissante
- une hyalinose artériolaire
- une hypertension artérielle (soins-infirmiers.com).

#### 4.2.5. Stade V : Insuffisance rénale terminale

On observe :

- obstruction glomérulaire
- une filtration glomérulaire inférieure à 10ml/mn (soins-infirmiers.com).

#### 4.3. Acidocétose

Elle est la conséquence d'une carence profonde en insuline entraînant une augmentation du taux sanguin d'acides gras et de leurs métabolites que sont les corps cétoniques (Bah, 2005).

#### 4.4. Coma hyperosmolaire

Il se caractérise par une déshydratation massive. Il se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à une hyperglycémie majeure et à une hypernatrémie (jussieu.fr).

#### 4.5. Acidose lactique

Elle survient lorsque l'organisme ne peut plus utiliser le glucose comme carburant il s'attaque alors aux graisses provoquant leur dégradation anormalement massive en corps cétoniques, déchets toxiques pour l'organisme. Non traité elle évolue vers le coma et la mort (Amadou, 2006).

#### 4.6. Mucor mycose rhino-cérébrale

C'est une infection rare mais gravissime due à un *Rhizopus oryzae* qui survient dans un cas sur deux chez le diabétique (Amadou, 2006).

#### 4.7 . La rétinopathie

C'est la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans. C'est la conséquence d'une hyperglycémie chronique. L'hypertension artérielle est un facteur aggravant (soins-infirmiers.com).

#### 4.8. Le pied diabétique

C'est un tableau classique ubiquitaire fréquent et insidieux conduisant souvent à l'amputation (Amadou, 2006).

Il est donc indispensable de chercher les diabètes à risque pédologique c'est-à-dire les diabétiques ayant perdu la sensibilité à la douleur au niveau des pieds et ceux ayant une artérite des membres inférieures (Bah, 2005).

#### 4.9. Macroangiopathie

On distingue sous ce terme l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères. La macroangiopathie diabétique associe deux maladies artérielles distinctes :

- d'une part l'athérosclérose qui semble identique à celle d'un non diabétique
- d'autre part l'artériosclérose caractérisée par une prolifération endothéliale et une médiacalcose (diabetenet.com).

### 5. Traitement

#### 5.1. Traitement conventionnel

L'objectif du traitement est double :

Prévenir la survenue de complications aiguës et à long terme de complications dégénératives.

Pour cela, le patient s'appuie sur des conseils d'hygiène de vie et/ou la prise de médicaments (doctissimo.fr)

Pour cela il faut maintenir une glycémie normale ainsi qu'une hémoglobine glyquée inférieure à 7%.

Le traitement du diabète varie selon chaque personne et le type de diabète.

La normalisation de la glycémie repose sur :

- les mesures diététiques et le contrôle de l'alimentation
- les activités physiques
- l'injection d'insuline.
- les antidiabétiques oraux. (doctissimo.fr).

### 5.1.1 Les médicaments antidiabétiques

Ils visent :

- A compenser la carence en insuline observée dans le diabète insulino-dépendant (insulines et analogues).
- A limiter le phénomène d'insulinorésistance suivi de l'insulinopénie dans le cas du diabète non insulino-dépendant.
- Les médicaments utilisés dans la thérapeutique antidiabétique sont d'une part les insulines et analogues et d'autre part les antidiabétiques oraux constitués par :
  - les biguanides ; les sulfamides hypoglycémisants ; les inhibiteurs des alpha-glucosidases et la répaglinide.

Les médicaments réduisant l'hyperglycémie peuvent être classés en trois groupes :

- les insulino-mimétiques directs qui activent les récepteurs de l'insuline
- les insulino-mimétiques indirects qui augmentent la libération d'insuline comme les sulfamides hypoglycémisants ou qui potentialisent l'effet de l'insuline comme la metformine.
- les médicaments qui agissent directement sur le métabolisme du glucose comme les inhibiteurs des alpha-glucosidases (Bah, 2005).

#### 5.1.1.1 Les insulines

Elles sont utilisées dans le diabète insulino-dépendant, mais aussi dans le diabète non insulino-dépendant soit de façon permanente après un échec des antidiabétiques oraux soit de façon temporaire lors d'infections graves dans des conditions de stress tels les traumatismes et les interventions chirurgicales. Elles sont également utilisées dans le diabète gestationnel (soins-infirmiers.com).

##### 5.1.1.1.1 Contre-indications :

- hypoglycémie
- utilisation concomitante avec les glitazones (risque accru d'insuffisance cardiaque) (cbip.be, 2008).

**5.1.1.1.2. Effets secondaires :**

- hypoglycémie
- asthénie
- sensation de faim
- sueurs profuses
- céphalées
- troubles visuels
- confusions
- formation d'anticorps circulant qui neutralisent une partie de l'insuline injectée
- réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement mais elles disparaissent pendant celui-ci
- lipodystrophie : due à des injections répétées trop longtemps au même endroit
- rougeur cutanée et douleur : due à une injection trop superficielle (cbip.be)

**5.1.1.1.3. Surveillance :**

Il faut surveiller la glycémie capillaire avant chaque repas (soins-infirmiers.com).

**TABLEAU N°II : QUELQUES INSULINES SELON LEUR FORME, DELAI ET DUREE D’ACTION (alfediam.org)**

Denomination	Cinétique		
	Début	Pic	Durée
<b>Analogues rapide</b>			
Novorapid	10 à 20mn	1h à 3h	3h à 5h
Humalog	15mn	30mn à 1h	2h à 5h
<b>Insulines Humaines Rapides</b>			
Actrapid	30mn	1 à 3h	8h
Umuline rapide	30mn	1 à 3h	5 à 7h
Insuman rapide	30mn	1 à 4h	7 à 8h
<b>Insulines Humaines intermediaires NPH</b>			
Insulatard NPH	1h30mn	4 à 12h	24h
Insulatard basal	1h	3 à 4h	11 à 20 h
Umuline NPH	1h	2 à 8h	18 à 20h
<b>Insulines intermediaires Zinc</b>			
Monotard	2h30mn	7 à 15h	24h
Umuline zinc composé	1 à 3h	6 à 12h	18 à 24h
<b>Analogues mélanges fixes</b>			
Novomix 30: (30% Aspart+70% Aspart (protaminée)	10 à 20mn	1 à 4h	24h
Humalog mix 25: (25% Lispro+75% Lispro (protaminée)	15mn	30 à 70mn	15h
Humalog mix 50: (50% Lispro+50% Lispro protamine	15mn	30 à 70mn	15h

### 5.1.1.2. Les antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux sont un complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique qui sont nécessaires pour contrôler la glycémie et perdre du poids (soins-infirmiers.com).

#### 5.1.1.2.1. Les biguanides

- **Mode d'action :**

- Normoglycémiant : ils diminuent la production hépatique du glucose afin de faciliter l'utilisation périphérique du glucose.
- Inhibent la néoglucogenèse hépatique et rénale entraînant une hyperlactatémie modeste.
- Inhibent la glycolyse aérobie entraînant une stimulation de la glycolyse anaérobie.
- Réduisent la résorption intestinale du glucose, du galactose et des acides aminés.

- **Indications :**

- diabète non insulino-dépendant non équilibré par un régime alimentaire non équilibré ;
- Diabète insulino-dépendant en complément à l'insuline : en présence de l'insuline les biguanides augmentent l'utilisation périphérique du glucose par action au niveau de la membrane cellulaire ;
- Les biguanides potentialisent l'action de l'insuline et des sulfamides hypoglycémiantes.

- **Contre-indications :**

- déshydratation
- insuffisance rénale
- insuffisance cardiaque, hépatique, ou respiratoire
- infarctus de myocarde récent
- alcoolisme chronique
- deux jours avant et après une anesthésie générale

- **Effets secondaires :**
  - troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissement, douleurs abdominales, diarrhées
  - acidose lactique en cas de non respect des contres indications.
- **Surveillance**
  - glycémie capillaire avant les repas
  - surveillance des effets secondaires.
- **Conseils**

Le traitement doit être pris au cours des repas pour prévenir les troubles digestifs. Exemple : la metformine (soins-infirmiers.com).

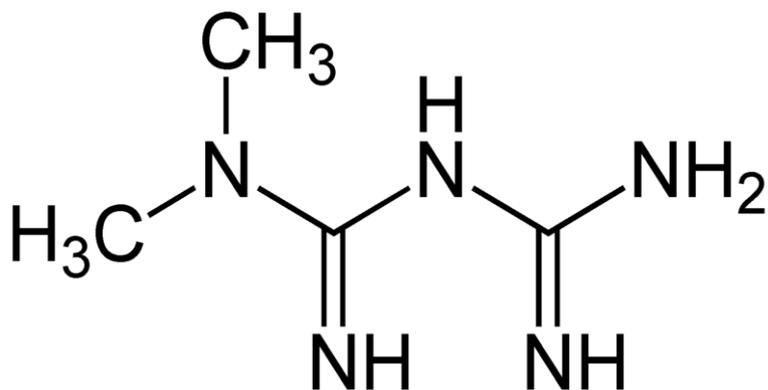


Figure n°1 : Structure de la métformine

#### 5.1.1.2.2. Sulfamides hypoglycémiant

##### - Mode d'action

Ils augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de langerhans du pancréas et inhibent la sécrétion du glucagon (soins-infirmiers.com).

##### - Indications

Diabète non insulino-dépendant non équilibré par un régime alimentaire bien conduit.

- **Contre indications**

- personnes de plus de 65 ans
- insuffisance rénale et hépatique
- alcoolisme chronique

- **Effets secondaires**

- hypoglycémies favorisées par une activité physique irrégulière et une alimentation déséquilibrée ou insuffisante
- insuffisance rénale ou hépatique.
- Troubles digestifs, hépatiques avec ictère, éruption cutanées, toxicité sanguine (anémie, thrombopénie, leucopénie)

- **Surveillance**

- Faire un bilan initial des fonctions rénales et hépatiques puis une surveillance régulière.
- Surveillance des effets secondaires

- **Conseils**

Respecter la posologie. Certains produits ont une durée de vie d'action très longue, jusqu'à 60 heures. Il ya donc un risque d'hypoglycémie prolongé (soins-infirmiers.com).

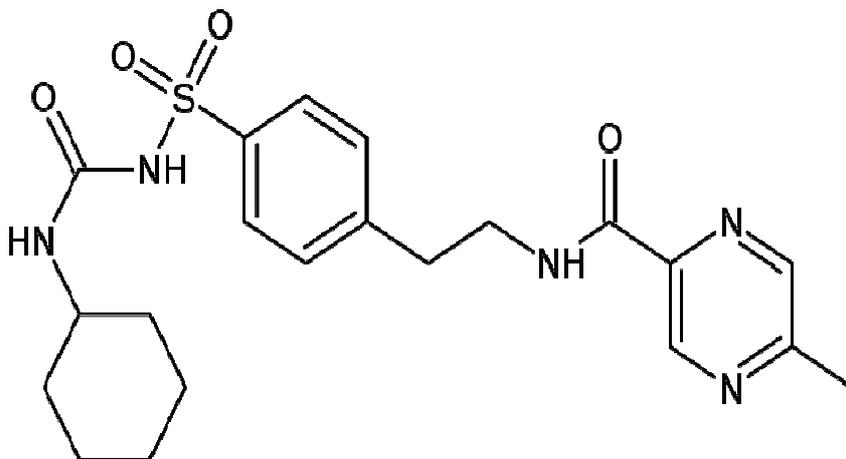


Figure n°2 : Structure du Glipizide : MINIDIAB

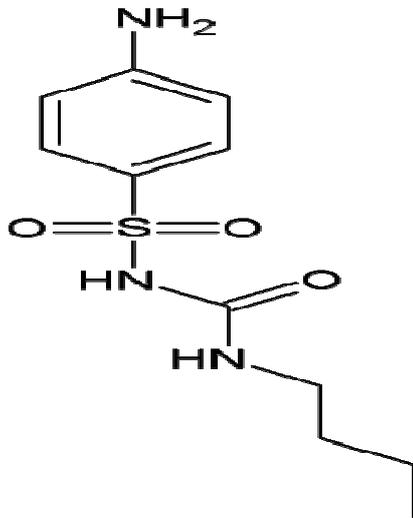


Figure n°3 : Structure du carbutamide

#### 5.1.1.2.3. Les inhibiteurs des alphaglucosidases

##### - Mode d'action

Inhibition de l'action des enzymes intestinales (alphaglucosidases) qui ont pour but d'hydrolyser les polysaccharides. Ce qui entraîne une inhibition de la résorption digestive des glucides (soins-infirmiers.com).

##### - Indication

Diabète de type deux non équilibré par un régime alimentaire bien conduit.

##### - Contre-indications

- Maladies digestives chroniques
- Insuffisance rénale

##### - Effets secondaires

- troubles digestifs : flatulence, diarrhée, nausées, douleurs abdominales
- infection respiratoire

- **Surveillance**

- surveillance des effets secondaires
- surveillance de la glycémie capillaire (soins-infirmiers.com).

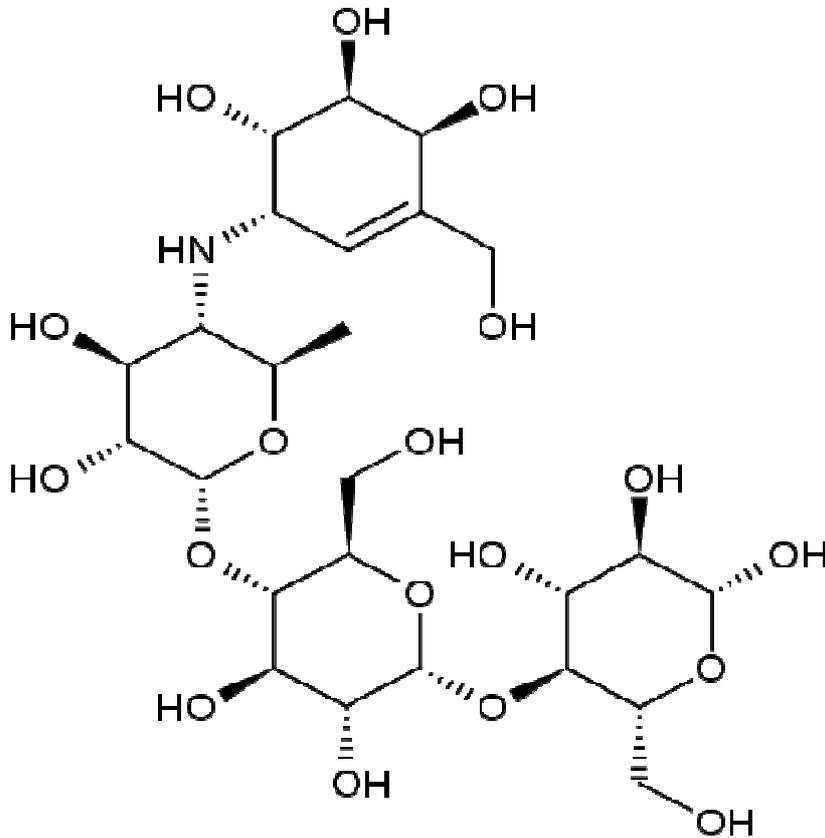


Figure n° 4 : Structure du l'acarbose : GLUCOR

5.1.1.2.4. La Répaglinide

- **Mode d'action** : elle stimule la production d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de langerhans du pancréas (soins-infirmiers.com).
- **Indication**

Diabète non insulino-dépendant non équilibré par un régime alimentaire bien conduit.

- **Contre indications**

- insuffisance rénale ou hépatique
- association avec les médicaments inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques

- **Effets secondaires**

- hypoglycémies
- troubles digestifs

- **Surveillance**

- surveillance de la glycémie capillaire avant chaque repas
- surveillance des effets secondaires (soins-infirmiers.com).

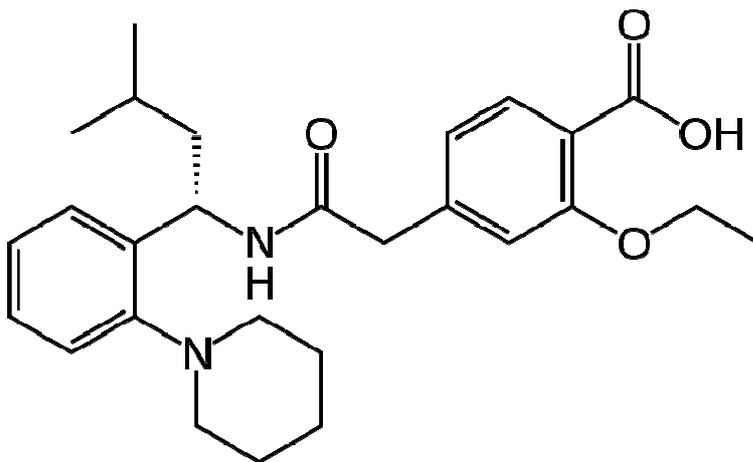


Figure n°5 : Structure de la Répaglinide

**5.1.2. Conseils diététiques pour diabétiques**

**5.1.2.1. Les aliments à consommer :**

Le drame du diabétique c'est qu'il manque constamment du sucre parce qu'il en élimine trop. Il faut donc prendre en compte un sucre susceptible d'être assimilé et fixé sans que le foie et le pancréas ne soient mis à contribution au point de s'épuiser. Noter que si le malade a eu à prendre de l'insuline depuis un an, les bons résultats sont plus lents à venir.

Seuls conviennent les sucres des fruits et certains miels (Pliya, 1992).

#### **- Les fruits**

La consommation des fruits, surtout verts a un effet très favorable sur les soins du diabétique.

Il faut choisir des fruits mûrs de très bonne qualité. Ne pas en abuser au début du traitement.

Parmi les fruits recommandés on peut citer : l'orange, le citron, le pamplemousse, l'ananas, la banane fraîche très mûre, le melon, la pastèque, la prune, la cerise rouge, la fraise, la poire mure, les dattes, les fruits azotés tels que les amandes les noisettes l'arachide les noix de cajou.

#### **- Le miel**

Le miel de bonne qualité contient du fructose ou du glucose et de la lévulose qui le rendent très digeste et ne font pas courir des risques aux patients. Par son action antagoniste, contribuerait même à diminuer la glycémie.

Sont recommandés les miels d'acacia, d'oranger.

#### **5.1.2.2. Les légumes frais**

Les légumes frais sont tous favorables. Leurs sucres naturels stimulent le pancréas et permettent d'éviter le coma diabétique.

Exemples : les salades vertes, les choux, les asperges, les salsifis, les carottes, les betteraves rouges, les concombres, les aubergines, les haricots verts les navets, le céleri, les courgettes, les poireaux, surtout les épinards crus.

#### **5.1.2.3. Les céréales et les tubercules**

Les céréales et les tubercules ainsi que les féculents (haricot), peuvent être consommés par le diabétique dès que le traitement de fond a fait baisser le taux de glycémie dans le sang. Ils contiennent des sucres qui digèrent lentement.

Exemples : le riz complet, le blé complet, le mil, la patate douce, le soja, les haricots blancs, les fèves.

Tous ces aliments, surtout les céréales et les tubercules doivent être consommés en petites quantités. Selon une progression très lente en les mastiquant soigneusement.

#### **5.1.2.4. Les protéines**

Le diabétique peut consommer un peu de fromage (lait caillé, fromage blanc, gruyère) un œuf frais de temps en temps, des fruits secs (noix de cajou, arachides, olives noires)

#### **5.1.2.5. Les huiles**

Les huiles recommandées sont : l'huile d'olive, l'huile d'arachide de bonne qualité et l'huile de noix.

#### **5.1.2.6. Les compléments alimentaires**

Les compléments alimentaires suivants peuvent être utilisés :

- le sel brut, gris, iodé (pas de sel raffiné) ;
- la levure alimentaire : cinq à sept cuillérées à café par jour;
- les germes de blé : deux cuillérées à soupe par jour ;
- les graines germées : deux cuillérées à soupe par jour ;
- les algues marines : neuf à douze comprimés ou six gélules par jour ;
- le pollen : deux à trois cuillérées à café par jour (Pliya, 1992).

#### **5.1.3. Système régulateur de la glycémie**

La régulation du taux glycémique résulte de l'action complexe de plusieurs organes (Pliya, 1992).

##### **5.1.3.1. Les reins**

Lorsque le taux de sucre dans le sang augmente de manière anormale (à partir de 1,60g à 1,80g par litre de sang), les reins l'éliminent avec l'urine : c'est la glucosurie.

##### **5.1.3.2. Le foie et le tissu adipeux**

Lorsqu'il ya trop de sucre dans le sang, l'organisme peut également le mettre en réserve :

➤ une réserve d'urgence est constituée par le foie qui transforme le glucose en glycogène. Cette réserve est de faible capacité, mais elle a l'avantage d'être immédiatement assimilable par les cellules en cas de besoin.

➤ Une autre réserve est constituée par les cellules du tissu adipeux sous forme de lipides. Cette réserve peut être de grande capacité, mais son utilisation est lente ; car il faut retransformer les lipides en sucre pour alimenter la réserve d'urgence du foie.

➤

### 5.1.3.3. Divers organes de commande : le frein et l'accélérateur

Un système complexe d'organes à actions contraire contrôle la glycémie de manière à ce qu'il réponde exactement aux besoins de l'organisme ce sont :

➤ le pancréas qui secrète une substance qui abaisse la glycémie ; cette hormone c'est l'insuline. Elle augmente la combustion du glucose dans les tissus et accélère sa mise en réserve par le foie et le tissu adipeux.

➤ Plusieurs organes comme l'hypophyse, la thyroïde, les glandes surrénales, et aussi une partie du pancréas ont une action inverse : ils secrètent des hormones qui élèvent la glycémie (Pliya, 1992).

## 5.2. Traitement traditionnel

**TABLEAU N°III: QUELQUES PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE**

Familles et Noms scientifiques	Drogues	Composés incriminés	Références
<b>Acantacées</b>			
<i>Hygropophila auriculata</i> Heins	Tige feuillée	Lupéol	Salamatou, 2003
<b>Anacardiacees</b>			
<i>Anacardium occidentale</i> Linn	Ecorces		Amadou, 2006
<i>Sclérocarya birrea</i> Hochst	Feuilles	Quercétine	Haidara, 1999
<b>Astéracées</b>			
<i>Antennaria dioca</i> (L) Gaertn	capitules		Bah, 2005
<i>Bluméa auriculata</i> L.F DC	Feuilles		Amadou, 2006
<b>Apocynacées</b>			
<i>Catharantus roseus</i> G.Don	Tige feuillée		Malgras, 1992
<b>Caesalpinacées</b>			
<i>Cacia absus</i> Linn	Graine	Absine	Haïdara, 1999
<i>Cassia dulcis</i> Linn	Feuilles		Bah, 2005

**Etudes phytochimiques et activités biologiques des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* Willd (Rhamnaceae)**

Tamarindus indica Linn	Feuilles	Orientine, Vitexine	Bah, 2005
Daniela oliveri Rolfe H	Ecorces		Bah, 2005
<b>Caricacées</b>			
Carica papaya Linn	Feuilles	Carpaine	Yaro, 1992
<b>Combrétacées</b>			
Combretum glutinosum Perr ex DC	Feuilles		Bah, 2005
<b>Cucurbitacées</b>			
Momordia charantia Linn	Tige feuillée	Momordicine	Haïdara, 1999
<b>Euphorbiacées</b>			
Bridelia ferruginea Linn	Feuilles		Malgras, 1992
Chozophora senegalensis Lam	Tige feuillée		Yansambou, 2002
<b>Lauracées</b>			
Persea americana Mill	Feuilles, Fruits	Perciteol	Amadou, 2006
<b>Liliacées</b>			
Alium cepa Linn	Bulbes	Allicine	Haïdara, 1999
Allium sativum	Bulbe	Allicine	Isrin, 2001
<b>Meliacées</b>			
Azadirachta indica A. Juss	Feuilles	Nirubine, sugiol	Haïdara, 1999
<b>Moringacées</b>			
Moringa oleifera Lam	Feuilles	Absine Moringinine	Kheraro et Adam, 1976
<b>Myrtacées</b>			
Eucalyptus globulus Linn	Feuilles		Yansambou, 2002
Eucalyptus jambalana Lam	Graines		Yansambou, 2002
<b>Poacées</b>			
Cymbopogon citratus (DC) Stapf.	Feuilles		Fortin, 2000
<b>Rosacées</b>			
Prunus spinosa L	Ecorces, Feuilles, Fleurs		Bouillard, 2001
<b>Rhamnacées</b>			
Zizyphus mauritiana Lam	Feuilles	Rutine	Haïdara, 1999
<b>Scrophulariacées</b>			

## 6. L'insuline et ses effets physiologiques

### 6.1. Structure chimique

#### 6.1.1. Description

L'insuline est un polypeptide de poids moléculaire 6000. Sa structure primaire est faite de deux chaînes polypeptidiques dont les séquences sont connues.

La chaîne A comporte 21 acides aminés et la chaîne B en comporte 30. Il existe deux ponts disulfures intercaténaires et un pont intracaténaire sur la chaîne A. Ces chaînes sont enroulées l'une sur l'autre formant des structures secondaires et tertiaires. L'insuline présente une structure quaternaire sous forme de polymère : il s'agit le plus souvent d'un hexamère sphéroïde formé de 6 molécules d'insuline et de deux atomes de zinc (Marcel, 1975).

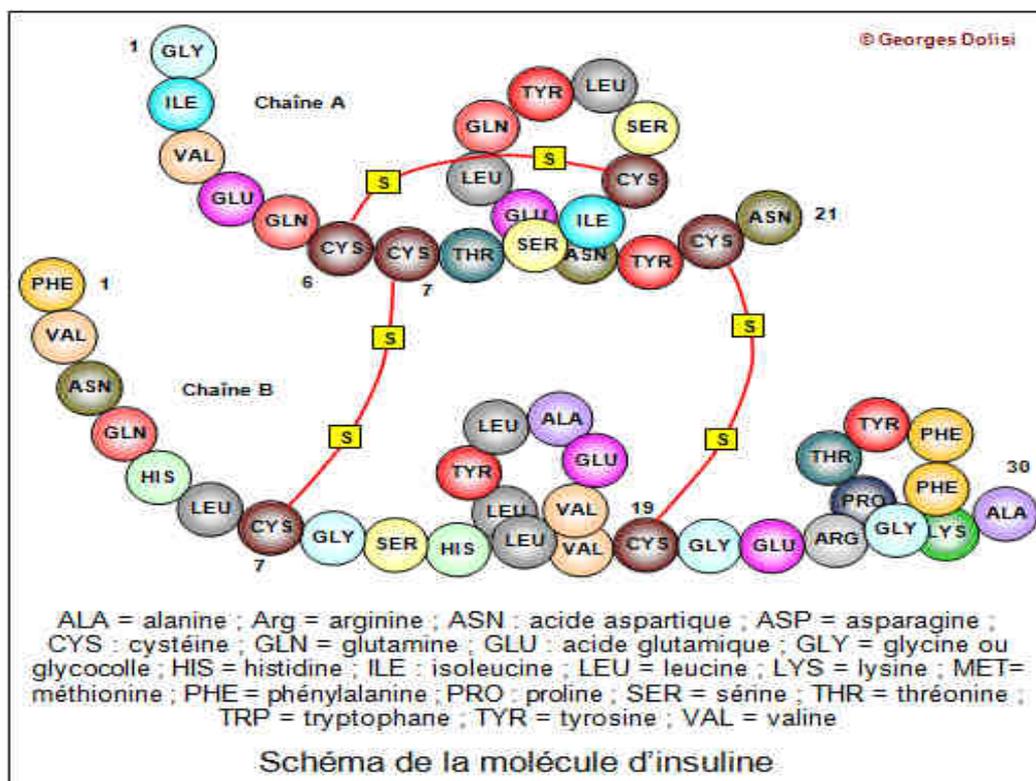


Figure n°6 : structure de l'insuline

### 6.1.2. Caractères physicochimiques

- l'insuline est peu soluble à un Ph entre 5 et 6
- elle tend à s'adsorber sur le verre

### 6.1.3. Relations structure-activité

L'activité biologique est plus portée sur la chaîne A que sur la chaîne B.

L'activité immunologique ne dépend guère de la structure primaire. Elle pourrait être liée à la structure spatiale, en particulier quaternaire et à la présence de proinsuline et de dérivés incomplètement clivés. Le monomère pur (insuline mono composée) en serait dépourvu.

## 6.2. Elaboration de l'insuline

### 6.2.1. Siège

La synthèse de l'insuline a lieu dans les cellules  $\beta$  des ilots de langerhans du pancréas.

### 6.2.2. Biosynthèse :

**6.2.2.1 Proinsuline** : la première étape est la formation de proinsuline de poids moléculaire 9000. Un peptide C (connecting peptide) unit les chaînes A et B. Il est lié à chacune d'elle par deux acides aminés basiques.

**6.2.2.2 Formation et destinée intracellulaire** : la proinsuline est élaborée au niveau des saccules du réticulum endoplasmique granuleux. Elle apparaît ensuite dans les citernes de l'appareil de golgi, dont les vésicules se détachent sous forme de granules de stockage contenant insuline, proinsuline et peptide C.

**6.2.2.3 Sécrétion** : les granules de stockage se déplacent vers la membrane, sans doute canalisés par un système microtubulaire. Ils ont sécrétés par émiocytose : les granules s'accolent à la membrane cellulaire, fusionnent et libèrent leur contenu. L'ensemble de ce processus dépendrait de l'accroissement de la concentration de calcium dans le cytosol.

### 6.3. Contrôle de la synthèse et de la sécrétion

#### 6.3.1. Contrôle de synthèse

Le stimulus physiologique essentiel de la synthèse est le glucose. Il est reconnu par la cellule soit grâce à un métabolite intracellulaire, soit grâce à un glucorécepteur membranaire. Il agit d'abord très rapidement sur la traduction du mRNA puis secondairement sur sa transcription.

#### 6.3.2. Contrôle de la sécrétion

Elle dépend des substrats, d'hormones, et du système nerveux autonome.

##### 6.3.2.1. Les substrats

###### - Les sucres

- le glucose entraîne une sécrétion quasi immédiate, puis une réponse retardée. Ceci fait évoquer l'existence de deux compartiments intracellulaires de l'insuline ;
- le mannose est le seul autre sucre capable d'entraîner à lui seul une sécrétion d'insuline ;
- le fructose et le galactose ne peuvent que potentialiser une sécrétion due au glucose.

###### - Les acides aminés

- une sécrétion d'insuline peut être induite par la leucine, l'arginine, la lysine, la phénylalanine.

###### - Les acides gras et corps cétoniques

- ils ne semblent guère jouer un rôle physiologique chez l'homme.

##### 6.3.2.2. Les hormones

L'axe entéro-insulaire : l'administration orale de glucose entraîne une insulinosécrétion supérieure à celle entraînée par l'administration intraveineuse. Ceci serait le fait des hormones intestinales.

#### **6.3.2.2.1 Le glucagon**

Il entraîne une sécrétion physiologique d'insuline, mais l'importance physiologique de ce phénomène est contestée, étant donné que le glucagon est presque entièrement épuré au cours de son passage hépatique.

### **6.4. Rôle physiologique de l'insuline**

Bien qu'étant essentiellement connue comme hypoglycémiante, l'insuline est avant tout une hormone anabolique.

#### **6.4.1. Mode d'action**

L'insuline se fixe aux membranes, en particulier au niveau des hépatocytes, des cellules musculaires, des adipocytes, des leucocytes, sur des récepteurs spécifiques. Ils sont de nature glycoprotéique d'un PM environ 300.000 unités. Le nombre de sites récepteurs semble diminuer lorsque l'insulinémie croît. L'insuline agit sur le métabolisme par l'intermédiaire d'enzymes. Il peut s'agir d'induction ou d'inhibition enzymatiques.

##### **6.4.1.1 Action de l'insuline sur le métabolisme glucidique**

Cette action peut se traduire au niveau du sang circulant par une baisse de glycémie

###### **6.4.1.1.1. Action sur le foie**

Elle s'exerce avant tout au niveau du foie où l'insuline diminue le débit glucosé hépatique en accroissant le catabolisme glucosé et surtout sa transformation en glycogène et en lipides. A ce niveau, l'insuline :

- favorise la formation de glucose 6 phosphate grâce à son action inductrice sur la glucokinase
- inhibe la libération du glucose en inhibant le glucose 6 phosphate
- inhibe la néoglucogénèse en inhibant le pyruvate carboxylase, la phospho-énol-pyruvate carboxylase et le fructose 1-6 diphosphatase
- favorise la glycogénogénèse en activant la glycogène-synthétase
- favorise le shunt des pentose-phosphates.

- favorise la glycolyse en activant l'enzyme essentielle de la glycolyse qu'est la phosphofructokinase.

#### **6.4.1.1.2 Action au niveau du muscle et de l'adipocyte**

L'insuline accroît le transport intracellulaire du glucose. Son action sur le muscle porte essentiellement sur la glycogénogénèse et la glycolyse. Son action sur l'adipocyte comporte :

- une activation du shunt des pentoses-phosphates
- une activation de la glycolyse.

#### **6.4.1.1.2. Action de l'insuline sur le métabolisme des lipides.**

- Au niveau du sang circulant, l'insuline abaisse le taux des acides gras libres.
- Au niveau du foie et des adipocytes, elle augmente la lipogénèse et diminue la lipolyse. L'augmentation de la lipogénèse relève d'une disponibilité accrue en acides gras intracellulaires et d'une activation du shunt des pentoses-phosphates.
- La diminution de la lipolyse relève d'une diminution d'activité de la lipase hormonosensible.

#### **6.4.1.1.3. Action de l'insuline sur le métabolisme des protéides.**

a) au niveau du sang circulant, l'insuline abaisse le taux des acides aminés circulants à l'exception de l'alanine.

b) Au niveau des tissus et du muscle en particulier l'action anabolique est le fait d'une captation accrue des acides aminés (Marcel, 1975).

### **6.5. Fonction glyco-génique du foie**

#### **6.5.1. Rôle physiologique**

Le foie joue un rôle de volant dans l'homéostasie du glucose. En effet :

En période de jeûne le débit glucosé sus-hépatique est supérieur au débit glucosé portal. En période postprandiale le débit sus-hépatique est inférieur au débit glucosé portal.

L'homéostasie du glucose dépend en effet :

- de l'absorption intestinale du glucose ingéré : pour 100g de glucose ingérés 60 g sont captés par le foie, seuls 40g passent directement dans la circulation générale.
- Du débit glucosé hépatique : la production hépatique de glucose est de 150g à 200g par jour. Le foie, du fait de sa richesse en glucose-6-phosphatase est le seul organe capable à l'état physiologique de transformer des quantités appréciables de glucose-6-phosphate en glucose libre (Marcel, 1975).

### 6.5.2. Structure

Le glycogène est un polymère de PM entre un million et cent millions.

## 7. Les espèces réactives oxygénées

La vie en aérobie se traduit au niveau cellulaire par l'existence d'une chaîne respiratoire mitochondriale (Curtay et Robin, 2000) ; au niveau de laquelle l'oxygène est normalement transformé en eau.

Cette réaction de réduction implique quatre électrons et est rendue possible grâce à un système complexe de protéines et de d'enzymes (cytochromes). Elle permet d'apporter à la cellule toute l'énergie nécessaire sous forme d'Adénosine Triphosphate (ATP) pour assurer ses fonctions vitales.

Ce processus mitochondrial n'est toute fois pas parfait car 2 à 5% de l'oxygène est transformé en Espèces Réactives Oxygénées (ERO) ou Réactive Oxygen Species (ROS) (Gueye, 2007) ; qui sont des formes variées de l'oxygène active. Elles incluent les radicaux libres comme l'anion peroxyde et le radical hydroxyde (OH) et des espèces non radicalaires qui sont des oxydants et /ou facilement transformés en radicaux comme le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Halliwell et whiteman, 2004).

Tableau n° IV: PRINCIPALES ESPECES REACTIVES OXYGENEES (Antwerpen, 2006).

Espèces réactives oxygénées	
Radicalaires	Non radicalaires
$\cdot\text{OH}$ Radical hydroxyle	$\text{H}_2\text{O}_2$ Peroxyde d'hydrogène
$\text{RO}\cdot$ Radical alkoxy	$\text{ROOH}$ Peroxyde organique
$\text{ROO}\cdot$ Radical Peroxyl	$\text{HOCl}$ Acide hypochloreux
$\text{O}_2\cdot^-$ Anion superoxyde	$^1\text{O}_2$ oxygène singulet
$\text{NO}\cdot$ Radical oxynitrique	$\text{ONOO}^-$ Peroxynitrite

Les radicaux libres oxygénés sont des espèces (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires sur leur couche externe (Gueye, 2007). Cela leur confère une grande réactivité chimique (Dacosta, 2003).

Leur hyperréactivité les engage dans des réactions de dénaturation des constituants cellulaires de type peroxydation avec les glucides, les protéines, les lipides et l'ADN, formant des produits très instables. Cela donne lieu à des réactions en chaîne générant de nouveaux radicaux libres (Curtay et Robin, 2000).

L'espèce réactive primaire de l'oxygène est l'anion superoxyde qui résulte de la réaction univalente de l'oxygène moléculaire. Une grande partie de l'anion superoxyde est transformé en peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) sous l'effet d'une enzyme : le superoxyde dismutase (Milane, 2004).

A son tour, le peroxyde d'hydrogène selon la réaction de Fenton peut se décomposer en présence de cuivre cuivreux ou de fer ferreux pour donner une espèce hautement réactive et sa durée de vie est très courte (NZengue, 2008).

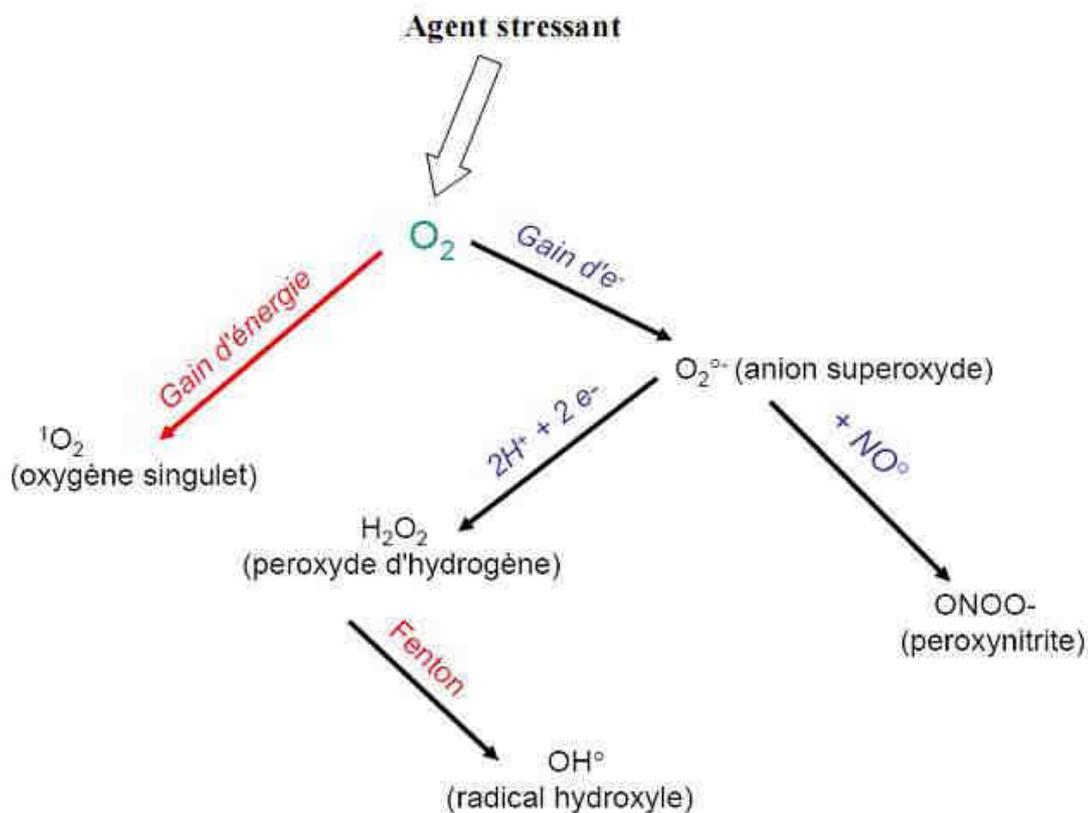


Figure n°7. Les différentes espèces réactives oxygénées (Antwerpen, 2006)

### 7.1. Sources des différentes espèces réactives oxygénées

Les ROS sont produits dans l'organisme par de nombreux mécanismes tant exogènes qu'endogènes.

**7.1.1. Sources endogènes :** l'organisme humain est soumis à l'agression des différents agents capables de donner naissance à des espèces réactives oxygénées.

- les rayonnements UV induisent la synthèse de radicaux libres et des molécules génératrices des radicaux libres ( $H_2O_2$ ) par l'intermédiaire d'agents photosensibilisants.
- Les radiations ionisantes provoquent également la génération de radicaux libres.
- L'ingestion d'alcool stimule également la production d'anion superoxyde par induction de la synthèse de NADPH oxydase, NADPH cytochrome réductase et du cytochrome P450.
- D'autre part, Shisler et Singh (1989) ont montré que l'alcool pouvait diminuer l'activité des enzymes de protection (SOD-GSH6Px). De même, les concentrations sériques

en sélénium et en vitamine E sont abaissées chez les alcooliques et corrélées avec une atteinte hépatique plus ou moins sévère. Des toxiques tels que le monoxyde d'Azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), présents dans notre environnement (suies, goudrons, tabac, polluants industriels) participent à la genèse de radicaux libres et ils sont responsables d'une auto-oxydation des acides gras polyinsaturés des alvéoles pulmonaires. NO et NO<sub>2</sub> peuvent aussi réagir avec le peroxyde d'hydrogène produit par les macrophages au niveau des alvéoles pulmonaires et donner naissance à des radicaux OH.

- La fumée de cigarette joue un rôle majeur dans la formation de ces espèces radicalaires ; elle contient NO, NO<sub>2</sub>, et de fortes concentrations en composés insaturés et stimule par son action irritante les macrophages des alvéoles pulmonaires (Milane, 2004).
- D'autres facteurs peuvent conduire à la formation de ROS ce sont : les xénobiotiques (toxines, pesticides, herbicides) et les médicaments ; en plus des aliments qui peuvent contenir des oxydants (Diallo, 2005).

### 7.1.2. Sources exogènes

L'une des sources majeures des ROS est la machine mitochondriale. Cette production résulte de l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire. Une telle réaction est catalysée par le cytochrome oxydase mitochondrial.

Autres chaînes de transport d'électrons (ex : peroxydes et microsomes) contribuent également à la production du superoxyde dans la cellule aérobie.

Les cytochromes P450 et P5 de la chaîne de transport d'électrons des microsomes peuvent produire des ROS quand ils interrompent le cycle Redox normal et détournent le flux d'électrons vers l'oxygène (Sevanian, et Al., 1990).

D'autre part, les ROS peuvent se produire au cours des processus pathologiques ou la production du radical réponde à une stimulation et intervient dans le processus inflammatoire (NADPH oxydase et Xanthine oxydase) (Antwerpen, 2006).

Les cellules phagocytaires sont le siège d'un phénomène appelé explosion oxydative, consistant en l'activation du complexe NADPH oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxydes au niveau de la membrane cellulaire. Ce mécanisme lorsqu'il est contrôlé est capital dans la lutte infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et des corps étrangers (Favier, 2003).

Une autre espèce réactive produite au cours de l'inflammation est le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) ; en vue de réagir directement ou de produire l'acide hypochloreux par l'intervention de myéloperoxydase. Cette espèce (HClO) est caractérisée par un pouvoir oxydant nettement plus élevé que le peroxyde d'hydrogène.

Le monoxyde d'azote est produit aussi par un système enzymatique monoxyde d'Azote synthétase (NOS) à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages (Favier, 2003).

D'autres systèmes encore sont capables de produire des ROS nous pouvons citer par exemple : les réactions catalysées par les lipo-oxygénases et cyclo-oxygénases dans la voie de synthèse des leucotriènes, thromboxanes et prostaglandines (Babior et al, 2006).

C'est ainsi l'auto-oxydation des monoamines (dopamine, épinéphrine et norépinephrine) et l'hémoglobine en présence de traces de métaux qui peuvent également être à l'origine de la production des ROS (Gueye, 2007).

## 8. Le stress oxydant

Dans les circonstances normales, les ROS sont produits en faible quantité comme médiateurs tissulaires ou de résidus des réactions énergétiques ou de défense. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par de systèmes de défense d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau des radicaux présents.

Dans ce cas, la balance antioxydants/prooxydant est équilibrée. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit antioxydants ou par la suite d'une surproduction énorme de radicaux ; l'excès de ces radicaux conduit au stress oxydant (Favier, 2003). La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides.

En faisant apparaître les molécules biologiques anormales et en surexprimant certains gènes, le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies telles : la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome de détresse respiratoire, la cataracte, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré, maladies cardiovasculaires, diabète etc. (Favier, 2003).

## 9. Les antioxydants

Les antioxydants sont l'ensemble de molécules susceptible d'inhiber directement la production, de limiter la propagation ou de détruire les espèces réactives de l'oxygène. Ils peuvent agir en réduisant ou en dismutant ces espèces en les piégeant pour former des composés stables en séquestrant le fer libre ou en générant du glutathion (Dan, 2008).

### 9.1. Les antioxydants enzymatiques

Cette ligne de défense est constituée principalement de trois enzymes. Il s'agit du superoxyde dismutase, de la catalase, et du glutathion peroxydase.

Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène.

### 9.2. Les antioxydants non enzymatiques

Ce groupe des antioxydants renferme les protéines de séquestration des métaux qui agissent en diminuant la disponibilité d'agents pro-oxydants.

D'autre part, il ya des molécules à faible poids moléculaire qui agissent soit comme cofacteurs des enzymes cités soit comme antioxydants propre (Antwerpen, 2006).

Les antioxydants à action directe sont capables de donner des électrons à l'oxygène radicalaire afin qu'ils puissent le piéger et l'empêcher ainsi d'attaquer les structures biologiques. Ils peuvent aussi agir comme agents réducteurs capables de passer leurs électrons aux espèces réactives oxygénées et les éliminer (Kohen et Nyska, 2002).

Ces molécules proviennent soit de sources endogènes (glutathion, mélatonine, acide urique, mélanine,...) soit de sources exogènes apportées par l'alimentation (ex : les caroténoïdes, la vitamine E, la vitamine C (Curtay et al, 2008) ; et surtout les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les coumarines (Siddhuraju, 2007).

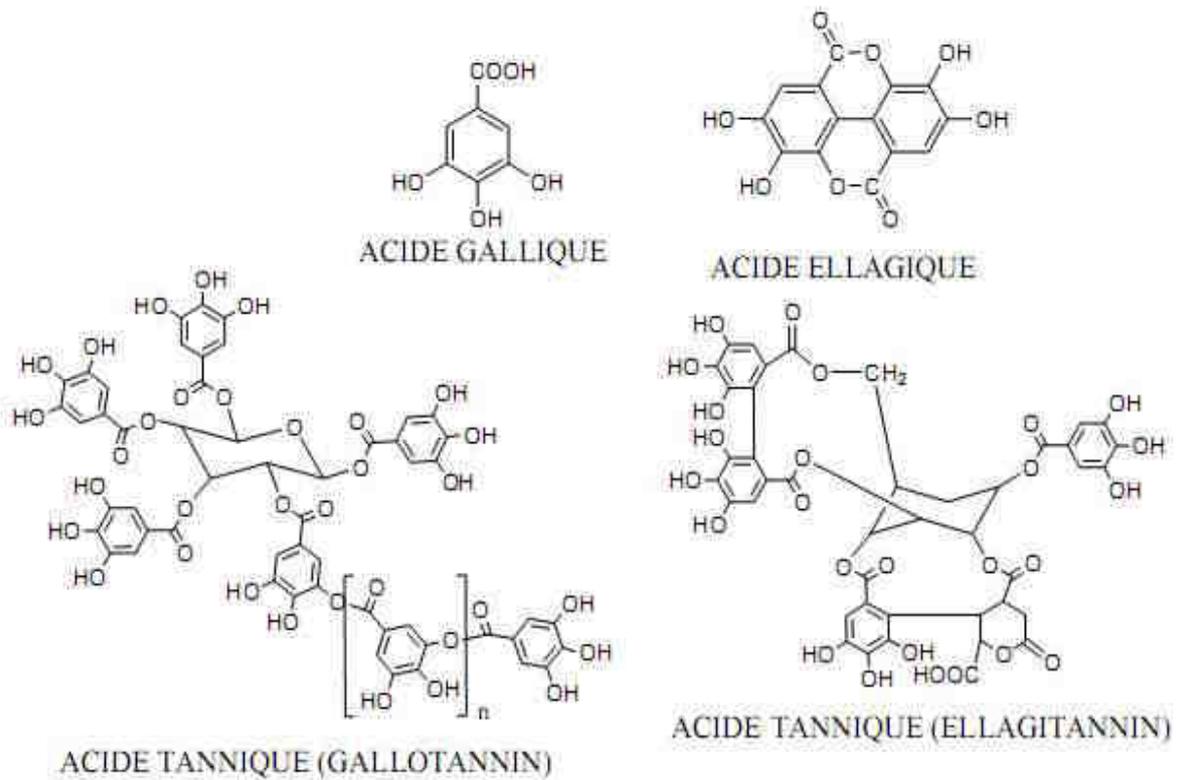


Figure n°8 : Structures de quelques tanins

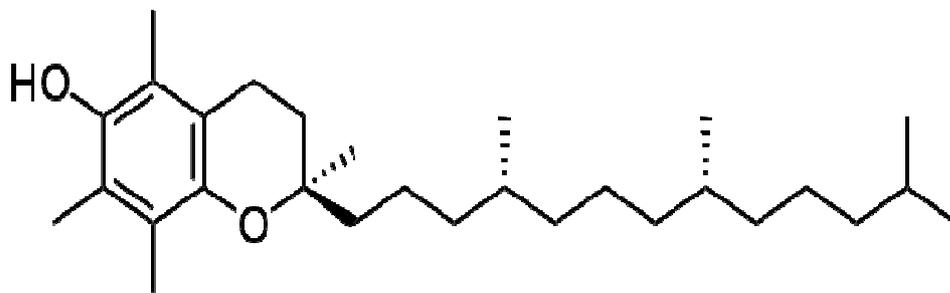


Figure n°9 : Structure de la vitamine E

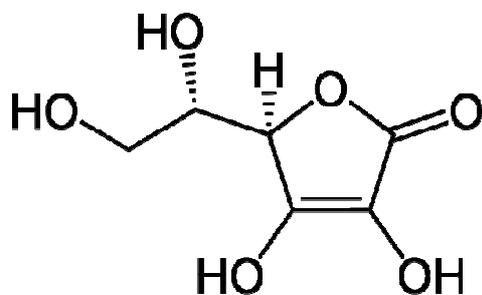


Figure n°10 : Structure de la vitamine C

## II. Généralités

### II.1. *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnacée)

**\*Synonymes :** *Zizyphus jujuba* Lam, *Zizyphus sativus* Caert, *Zizyphus orthacantha* DC, *Zizyphus vulgaris* Lam. (Von Maydell 1990).

#### **\*Noms vernaculaires**

Français : jujubier

Anglais : jujube tree

Peul : djaabi

Wolof: sidem

Bambara: ntomono

Moré: mougounouga

### **1. Systématique**

Règne : végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiosperme

Classe : Dicotylédones

Sous classe : Dialypétales

Ordre : Celastrales

Famille : Rhamnacées

Genre : *Zizyphus*

Espèce : *mauritiana*

### **2. Description botanique**

*Zizyphus mauritiana* est un petit arbre haut de 3 à 8 m, dépassant rarement les 10m avec un diamètre de 10 à 30cm, au système racinaire profond et puissant, avec un houppier au

feuillage léger à mi- dense. L'écorce est de couleur grisâtre avec des fissures longitudinales, elle est rougeâtre à l'intérieur. Les rameaux sont fins, blancs tomenteux en zigzag et fréquemment retombants. Ils portent des épines brunes en général groupées par paire : l'une est droite ; l'autre est plus courte et recourbée. Les feuilles alternes, ovales et trinervées ont un pétiole assez court et sont tomenteuses sur leur face inférieure.

Les fleurs sont pentamères, petits, nombreuses, duveteuses et jaune-verdâtre.

Le fruit est une drupe de forme ovoïde de 1 à 2 cm de diamètre de couleur orange à rouge et à la pulpe sèche et sucrée-acidulé (Depommier, 1988)

### 3. Habitat

Il est très commun à tout le sahel et encore fréquent à proximité des villages soudaniens où il peut former de véritables peuplement anthropozoogènes. (Kheraro et Adams, 1974).

### 4. Chimie

Les jujubes du Sénégal contiennent à l'état frais : 25% de glucides et 0,06 % de vitamine C.

A l'état sec : 75% de glucides et 0,02% de vitamine C avec un peu de niacine (2 mg pour 100 g), de thiamine et de riboflavine.

A partir de graines de la variété *spinusus*, du Japon Shibata et Coll. ont isolé un saponoside dont l'hydrolyse fournit comme génine : l'Ebéline-lactone.

Signalons aussi qu'à partir des feuilles d'un *Zizyphus* dénommé *Zizyphus jujuba* Mill, originaire semble t-il de l'Ouzbékistan en Asie moyenne, les auteurs soviétiques Akhmedov et Khalmatov ont isolé et identifié de la rutine (Kheraro et Adams, 1974).

Selon Depommier (1988) la composition moyenne des jujubes frais est de :

- Humidité : 64 à 85%
- Protéines : 0,7 à 2,2%
- Lipides : 0,1 à 0,3%
- Sucre et amidon : 20 à 32%
- Matières minérales : 0,4 à 0,7%
- Valeur calorifique : 55 à 135 calories pour 100g.

Les fruits de *Zizyphus jujuba* seraient constitués de saponines, de flavonoïdes, d'huiles essentielles, de mucilage, de vitamines A, B et C, de calcium, de phosphore et de fer (Isrin, 2001).

Des analyses au niveau de l'écorce de la tige de *Zizyphus mauritiana* ont montré la présence d'alcaloïdes, de stérols et Triterpènes, de saponosides, de tanins et de flavonoïdes. Plusieurs cyclopeptides d'alcaloïdes ont été isolés à savoir : Amphibine B, C, E, F ; mauritine A, B, C, D, E, F, H (Bah, 2005).

Les principaux sucres identifiés au niveau des feuilles de *Zizyphus mauritiana* étaient le rhamnose, le glucose et le galactose. Des études effectuées sur ceux-ci ont montré qu'ils étaient riches en acides gras et plusieurs éléments minéraux comme le fer, le calcium, le magnésium et le zinc (Yansambou, 2002).

## 5. Action biologique

Au Japon, des recherches en cours ont montré les propriétés stimulantes du jujube avec le système immunitaire. En Chine, des cobayes alimentés avec une décoction de jujubes ont pris du poids et accru leur endurance. En outre, douze patients ont reçu lors d'un test clinique, une alimentation à base de jujubes, de cacahuètes, et de sucre brun. Au bout de quatre semaines on a constaté une nette amélioration de leur état (Bah, 2005).

Hooper et Léonard, ont expérimenté un extrait aqueux de feuilles et de tiges de *Zizyphus mauritiana* d'origine Jamaïcaine (concentration de 1mg/ml). Ils ont constaté que l'injection intrapéritonéale de 10 à 20ml provoquait chez les souris des symptômes d'intoxication péritonéale avec tachypnée, ataxie, convulsions et dépression. Symptômes suivis quelques fois de mort. Cependant l'injection intraveineuse ne produit pas d'effet (Kheraro et Adams, 1974).

De leur côté Feng et Coll avec des extraits de même origine et de même concentration, ont pratiqué ainsi une étude pharmacodynamique : chez la souris, la dose toxique par voie intrapéritonéale est de l'ordre de 1ml. Sur l'utérus isolé de rate, l'effet de spasme est obtenu avec 0,001ml. La variation du débit sanguin de la patte postérieure du rat est diminué à la dose de 0,1ml mais n'affecte pas l'intestin isolé de cobaye, ni le muscle strié du crapaud.

Il apparaît donc que la drogue est pharmacodynamiquement active en particulier sur l'utérus de rate.

*Zizyphus mauritiana* contient des polysaccharides qui sont de l'ordre de 21,17 ; 36,87 et 45,57% respectivement pour le macéré et le décocté aqueux. Ceux-ci sont composés de glucose, d'acides galacturonique et glucuronique, de rhamnose et de galactose (D. Diallo et al, 2004). Les polysaccharides sont doués de propriétés antidiabétiques (Samaké, 1999) et des arabinanes à activité anticomplément ont été isolé des feuilles de *Zizyphus mauritiana* par Yamahada et Coll (1985).

## 6. Usages traditionnelles

**Racines** : elles sont utilisées chez les wolof-sérères contre les maladies vénériennes comme la syphilis et la blennorragie mais aussi dans les cas d'empoisonnement et d'indigestion en association avec *Borrera verticillata*, *Euphorbia balsamifera*, *Prosopis africana*, *Leptadenia hastata*, *Stereospermum kunthianum* (Kheraro et Adams, 1974).

Les décoctions des racines sont utilisées comme ténifuge et leurs poudres dans les pathologies de la cornée (Neuwinger, 1997).

Selon Depommier (1988) les racines astringentes prises en décoction soigne la diarrhée et est utilisée dans le traitement des hémorroïdes.

**Ecorces du tronc** : elles ont une bonne réputation anti-entéralgique doux. On les associe quelques fois à celles de *Lannea acida* dans ce but.

Elles sont utilisées également chez les enfants rachitiques, anorexiques et atteints de kwashiorkor en décoction avec en association les écorces de *Sterculia setigera*, de *Acacia macrostachya* et de *Acacia albida*.

Chez les peuhls toucouleurs, en plus des indications anti-entéralgiques on retrouve en outre la poudre d'écorce en usage interne pour les hémorragies post-partum (Kheraro et Adam, 1976).

Les extraits des écorces du tronc possèdent les indications suivantes :

- le macéré est utilisé contre les gargouillements du ventre
- le décocté est utilisé contre les maux de ventre en association généralement avec les écorces du tronc de *Lannea acida*.

Les femmes du Tibesti au Tchad utilisent les écorces du tronc pour préparer des parfums (Burkill 1997).

**Feuilles** : au Sénégal elles sont utilisées en externe pour les ulcères phagédéniques (lavage avec le macéré suivi de l'application de la poudre (Kheraro et Adams, 1974).

Au Burkina Faso les feuilles fraîches sont utilisées dans le traitement de la diarrhée. (Burkill, 1997)

Elles sont aussi appliquées dans les plaies pour les soulager (Depommier, 1988).

**Les rameaux** : sont utilisés dans le traitement de la coqueluche

**Fruits** : écrasés ou pressés ils servent à soigner les maux d'oreilles. Ils ont la réputation d'être antivarioliques, antifuronculeux et actifs sur la rougeole.

Ils sont fébrifuges tonifiants et revigorants ; c'est pour cela qu'ils sont conseillés pendant les convalescences.

### **7. Usages alimentaires :**

Le fruit est en général l'intérêt du jujubier. Le jujube est consommé frais ou séché, pouvant être dans ce dernier cas réduit en farine pour diverses utilisations alimentaires (gâteaux ou pains ; condiment ; boisson de rafraîchissement (Depommier, 1988).

La pulpe séchée donne une farine qui une fois comprimée permet d'avoir des petits pains de saveur agréable, utilisés comme provisions par les nomades lors de leur grand déplacement.

Les graines quant à elles sont une grande source de matières grasses. De plus, des recherches ont montré que l'huile de jujube est de qualité équivalente à celle de l'huile de baleine. Enfin les feuilles sont ajoutées comme légume dans le couscous (Yansambou, 2002).

### **8. Autres utilisations**

Le bois est résistant aux termites, durable et facile à travailler. Il est utilisé pour la fabrication de manches d'outils, d'ustensiles de cuisine, de jougs de bœuf, de lits et de jouets. Il sert aussi à la construction de bateaux et plus fréquemment à celle des maisons et greniers sous forme de poteaux, piquets ou de chevrons de toiture. Les branchages épineux sont utilisés en guise de clôtures. C'est par ailleurs un bon bois de feu et un bon charbon de bois. Le pouvoir calorifique de ce dernier atteint près de 4900 kcal/kg (Depommier, 1988).



**Figure N° 11** : Fruits de *Zizyphus mauritiana*

Cycle végétatif : *Zizyphus mauritiana* fleurit d'octobre à janvier. Les fruits sont murs de décembre à avril (Malgras, 1992)

## **II.2. *Zizyphus mucronata* Willd**

### **\* Noms vernaculaires**

Français : jujubier de la hyène

Bambara : suruku ntomono

Moré : katré mougounouga

Wolof : Sidem bouki

### **1. Systématique**

Règne : végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous classe : Dialypétales

Ordre : Celastrales

Famille : Rhamnacées

Genre : *Zizyphus*

Espèce : *mucronata*

## 2. Description botanique :

*Zizyphus mucronata* se présente en buissons ou arbustes à nombreux rameaux glabres, brun rougeâtre-foncés, enchevêtrés, parfois sarmenteux avec des épines droites et d'autres recourbées.

Les feuilles alternes, largement ovales à base asymétrique subcordée à bords denticulés.

Les cymes sont axillaires avec de nombreuses fleurs verdâtres.

Les fruits sont des drupes sphériques d'environ 1,5cm de diamètre, rouge-brun foncé à maturité. La pulpe est amère (Kheraro et Adams, 1974).

## 3. Habitat

Il est rencontré depuis le fleuve Sénégal jusqu'en Casamance maritime. Il est fréquent autour des mares temporaires du sahel, le long des vallées sèches soudaniennes et dans éboulis des Bowes (Kheraro et Adams, 1974).

Au Burkina Faso, il se rencontre essentiellement en zones aride et semi-aride ; c'est-à-dire les régions du plateau central, du nord, du centre nord et de l'est (Ouédraogo, 2000).

## 4. Chimie

Selon Watt, l'écorce de l'espèce Sud Africaine contient 12,2 à 15,7% de matière tanniques.

Selon Haerdi, l'espèce tanzanienne donne des réactions positives aux alcaloïdes et aux saponosides (Yansambou, 2002).

## 5. Action biologique.

Selon Ouédraogo en 2000, l'extrait méthanolique de *Zizyphus mucronata* a des activités à la fois efficaces contre les bactéries à gram- et ceux à gram+. En effet, la méthode de dilution en gélose a indiqué que les micro-organismes étaient sensibles à la concentration variant entre 0,5 et 0,65mg/ml ; et la concentration minimale inhibitrice varie entre 0,31 et 0,625 mg/ml. Cependant, la concentration bactéricide minimale se situe entre 0,31 et 1,25 mg/ml.

En outre des travaux réalisés toujours à la dite université soulignent que les bactéries à gram- étaient plus sensibles au même extrait que les bactéries à gram+

## 6. Usage traditionnel

C'est une drogue médicinale très utilisée dans les régions du Sénégal, principalement pour les affections des voies urinaires.

Fruits et graines constituent peut être la drogue Sénégalaise la plus spécifique du point de vue action thérapeutique. C'est en effet la seule plante mentionnée comme anti-énurésique et la seule pour cette propriété par la majorité des guérisseurs.

Si on en croit leur dires, le macéré de 48 heures de fruits écrasés avec les graines ou le simple macéré des graines, seraient dans presque tous les cas efficace contre l'incontinence urinaire.

Les racines seraient très diurétiques et sont prescrites avec succès semble t-il pour les hématuries (d'origine bilharzienne), les gonococcies, les oliguries et dysuries.

Elles nous sont aussi signalées mais avec moins d'assurance comme aphrodisiaque. Les autres indications n'ont pas la même unité mais néanmoins on retrouve souvent : racines et écorces dans les préparations anti-lépreuse, antisyphilitiques, vermifuges et même dans le traitement des maladies mentales (Kheraro et Adams, 1974).



Figure n°12 Feuilles de *Zizyphus mucronata*



**Figure N°13** *Zizyphus mucronata*

## METHODOLOGIE.

### 1. Matériel

#### 1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal a été constitué par :

Les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* récoltées le 21-02-2011 à Gonsé, une localité située à 20 km de Ouagadougou au Burkina Faso.

Les feuilles de *Zizyphus mucronata* récoltées le 23-02-2011 à Gonsé également au Burkina Faso.

La drogue de *Zizyphus mucronata* qui se présente sous forme de feuilles nous a été fournie par Mr Kinda employé à l'IRSS (Institut de Recherche en Science de la Santé) à Ouagadougou au Burkina Faso.

Le séchage des drogues a été réalisé à l'ombre à la température ambiante du laboratoire de l'IRSS. Pour broyer les drogues séchées, nous avons utilisé un broyeur Resch type SM 2000 OSI/1430 µm. Nous avons utilisé ces poudres pour nos futures investigations phytochimiques et pharmacologiques.

#### 1.2. Matériel de laboratoire

Balance analytique de précision de type Sartorius ; tubes à essai de 10ml et 20ml ; Entonnoir ; coton hydrophile ; papier filtre ; éprouvettes ; pipettes de 1, 5 et 10ml ; erlenmeyer de 100 et 250ml ; poire ; fioles ; flacons ; bain marie Büchi 461 Wather Bath ; Chauffe ballon de type Heraeus-Wittman ; spatule métallique ; capsule en verre ; ampoule à décanter ; étuve Memmert ; dessiccateur ; verres de montre ; creusets en silice ; four électrique de type Naberthern ; pince ; rotavapor type 349/2.j Bibby ; congélateur de type Zanker ; Ballon de 3litres ; entonnoirs en verre ; potence ; éprouvette graduée de 500ml ; lyophilisateur de type Drywinner type Heto ; crayon de papier ; règle graduée ; cutter ; micropipettes de 5µl ; cuves avec couvercles ; pulvérisateur, plaques en aluminium avec support en silice 60FG254 Merck ; séchoir type Solis ; lampe UV type Desaga ; sonde œsophagienne ; cage à contention ; morceau de bois percé d'un trou ; eau distillée ;

seringues de 5cc ; micro-aiguilles, glucomètre de type one touch ; bandelettes de type one touch ; glucose à 50% ; éthanol à 70%

## Chapitre I : Etudes phytochimiques

### 1. Réactions de caractérisations

Elles ont été réalisées en vue de rechercher les principaux groupes chimiques présents dans les différentes drogues grâce à des réactions en tubes. Les résultats sont présentés de la manière suivante :

Réaction franchement positive	++++
Réaction positive	+++
Réaction moyennement positive	++
Réaction louche	+
Réaction négative	0

#### - Alcaloïdes :

A 10g de matière végétale séchée et grossièrement pulvérisée introduits dans un Erlenmeyer de 250ml ajouter 50ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Agiter et laisser macérer pendant 24h à la température du laboratoire.

Filtrer ensuite sur papier et compléter le filtrat à 50ml avec de l'eau distillée.

Prendre ensuite 2 tubes à essai et y introduire dans chacun 1ml de filtrat obtenu.

Ajouter dans le tube n°1, 5 gouttes de réactif de Mayer (solution aqueuse de mercuri-iodure de potassium)

Dans le tube n°2, introduire 5 gouttes de réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodobismuthite de potassium)

La présence d'alcaloïdes est marquée par la formation d'un précipité.

**- Substances polyphénoliques :**

A 100ml d'eau distillée bouillante dans un Erlenmeyer de 250ml y projeter 5g de matière végétale séchée et grossièrement pulvérisée. Refermer à l'aide d'un verre de montre surmonté d'un entonnoir et laisser infuser pendant 15 mn.

Filtrer sur papier et compléter le filtrat à 100ml avec de l'eau distillée chaude (infusé à 5%).

**- Tanins :**

Dans un tube à essai introduire 5ml d'infusé à 5% ; ajouter 1ml d'une solution aqueuse de FeCl<sub>3</sub> à 1%.

L'apparition d'une coloration bleu noirâtre ou verdâtre témoigne de la présence de tanins.

- **Tanins catéchiques:**

A 5ml d'infusé à 5% ajouter 1ml de HCl concentré, porter le tout à ébullition pendant 15mn et filtrer sur papier filtre. La formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool amylique témoigne de la présence de tanins catéchiques.

- **Tanins galliques :** différenciation des tanins : réaction de Stiasny

Ajouter 15ml de réactif de Stiasny (formol à 40% + 5ml de HCl concentré) à 30ml d'infusé à 5% et chauffer le mélange au Bain marie à 90° C pendant 15mn.

L'obtention d'un précipité dénote de la présence de tanins catéchiques.

Filtrer ensuite et saturer le filtrat avec de l'acétate de sodium pulvérisé. Ajouter ensuite quelques gouttes d'une solution de FeCl<sub>3</sub> à 1%.

Le développement d'une teinte bleu-noire indique la présence de tanins galliques.

**- Flavonoïdes :**

A l'infusé à 5% présentant une couleur plus ou moins foncée, ajouter un acide puis une base. Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyanes.

- **Réaction à la cyanidine :**

Dans un tube à essai, introduire 5ml d'infusé à 5%. Ajouter ensuite 5ml d'éthanol chlorhydrique (éthanol à 95% ; eau distillée ; HCl concentré à parties égales en volumes) ; puis quelques copeaux de magnésium et 1ml d'alcool isoamylique. (génine)

L'apparition d'une coloration rose-orangée (flavones) ; ou rose-violacée (flavanones) ou (flavonols ; flavanonols) rassemblée sur la couche surnageant d'alcool isoamylique indique la présence d'un flavonoïde libre.

**- Leucoanthocyanes**

Ils sont recherchés en effectuant la réaction à la cyanidine sans ajouter de copeaux de magnésium, et chauffer le mélange au bain marie pendant 15mn ; le développement d'une coloration rouge cerise ou violacée indique une réaction positive.

Une teinte brun-rouge est observée en présence de catéchols.

**- Dérivés anthracéniques**

- **Anthraquinones libres :**

A 1g de matière végétale séchée et grossièrement pulvérisée, ajouter 10ml de chloroforme et chauffer prudemment pendant 3 mn au bain marie. Filtrer ensuite à chaud et compléter à 10ml si nécessaire.

A 1ml d'extrait chloroformique dans un tube à essai y ajouter 1ml de NH<sub>4</sub>OH dilué de moitié et agiter.

Une coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres.

- **Anthraquinones combinés.**

**- O-hétérosides :**

A une partie du résidu de la poudre épuisée par le chloroforme, ajouter 10ml d'eau distillée et 1ml de HCl concentré dans un tube à essai. Maintenir le tube dans un bain marie bouillant pendant 15mn et refroidir sous courant d'eau et filtrer. 5ml du filtrat est agité avec 5ml de CHCl<sub>3</sub> dans un tube à essai.

Soutirer la phase organique et y ajouter 1ml de NH<sub>4</sub>OH dilué de moitié et agiter.

L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense révèle la présence d'anthraquinones.

Si la réaction est négative ou faiblement positive rechercher les *O-hétérosides* à génines réduites.

**- O-hétérosides à génines réduites :**

A 5ml de la phase organique obtenue précédemment, ajouter 3 à 4 gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 10%. Chauffer ensuite pendant 5mn au bain marie et refroidir sous courant d'eau. Agiter avec 5ml de chloroforme. La phase chloroformique est introduite dans un tube à essai et agiter avec 1ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué de moitié.

En présence de produits d'oxydation des anthranols ou des anthrones une coloration rouge plus intense que précédemment apparaît.

**- C-Hétérosides**

La phase aqueuse qui avait été conservée est reprise avec 10ml d'eau distillée. Ajouter 1ml de  $\text{FeCl}_3$  à 10% dans un tube à essai. Maintenir le tube à essai dans un bain marie bouillant pendant 30mn et refroidir sous courant d'eau. Agiter avec 5ml de  $\text{CHCl}_3$ . A la phase chloroformique recueillie dans un tube à essai y ajouter 1ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué de moitié et agiter. Une coloration rouge plus ou moins intense marque la présence de C-hétérosides.

**- Différenciation des quinones : réaction de Brissemoret et Combes**

A 1g de drogue végétale humecté avec  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dilué à 10% dans un erlenmeyer de 250ml ajouter 20ml d'un mélange à volume égal d'éther et de chloroforme.

Après une macération de 24h, 5ml du filtrat sont évaporés à sec dans une capsule à l'air.

Le résidu est repris avec quelques gouttes d'éthanol à 95%.

Ajouter goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel

Selon la nature de la quinone on obtient les colorations suivantes :

Benzoquinones : coloration bleue et précipité

Naphtoquinones : coloration violette et précipité

Anthraquinones : coloration rouge sans précipité

**- Stérols et Terpènes :**

A 1g de drogue végétale dans un tube à essai ajouter 20ml d'éther. Laisser macérer pendant 24h au réfrigérateur puis filtrer et compléter le filtrat à 20ml avec de l'éther.

**- Réaction de Liebermann Buchard :**

Evaporer 5ml d'extrait étherique à sec dans une capsule. Ajouter au résidu 1ml d'anhydride acétique puis 1ml de chloroforme. Recueillir le mélange dans deux tubes à essai dont un servira de témoin. A l'aide d'une pipette déposer 1 à 2 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> au fond d'un tube à essai sans agiter.

L'apparition d'un anneau rouge-brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides ; et la couche surnageante devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et Triterpènes

**- Caroténoïdes :**

Evaporer à sec 5ml d'extrait étherique dans une capsule. Ajouter ensuite 2 à 3 gouttes de solution saturée SbCl<sub>3</sub> (Chlorure d'Antimoine) dans le chloroforme.

Une coloration bleue devenant rouge par la suite marque la présence de caroténoïdes.

**- Coumarines :**

Evaporer 5ml de l'extrait étherique à sec dans une capsule ou à l'étuve. Ajouter ensuite 2ml d'eau distillée chaude au résidu.

Partager la solution entre deux tubes à essai dont un servira de témoin.

Ajouter 0,5ml de NH<sub>4</sub>OH au contenu d'un des tubes. Mélanger et observer la fluorescence sous UV à 366nm.

Une fluorescence intense indique la présence de coumarines.

**- Hétérosides cardiotoniques :**

Introduire 1g de drogue végétale dans un tube à essai. Ajouter 10ml d'éthanol à 60° et 5ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10%. Porter le tout au bain marie pendant 10mn puis filtrer sur coton.

Agiter le filtrat avec 10ml de  $\text{CHCl}_3$  dans un tube à essai sans provoquer d'émulsion.

Laisser décanter et soutirer la phase chloroformique à l'aide d'une pipette et la répartir dans 3 tubes à essai.

Evaporer à sec au bain marie bouillant le contenu des tubes ; et dissoudre les résidus dans 0,4ml d'isopropanol.

Ajouter : Dans le tube n°1 : 1ml de réactif de Baljet

Dans le tube n°2 : 1ml de réactif de Kedde

Dans le tube n°3 : 1ml de réactif de Raymond-Marthoud.

Introduire dans chaque tube 5ml de KOH à 5% dans l'éthanol.

En présence de cardénolides les colorations suivantes sont observées :

Tube n°1 : orangé

Tube n°2 : rouge violacé.

Tube n°3 : violet fugace

**- Composés réducteurs :**

Introduire 5g de drogue végétale dans 50ml d'eau distillée et porter le tout à ébullition dans un erlenmeyer de 250ml pendant 15mn. Filtrer sur papier filtre (décocté à 10%).

5ml du filtrat sont évaporés dans une capsule au bain marie jusqu'à sec.

Ajouter au résidu 1ml de réactif de Fehling (0,5ml de réactif A + 0,5ml de réactif B, mélange extemporané)

L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

**- Oses et holosides :**

Evaporer 5ml du décocté aqueux à 10% dans une capsule au bain marie jusqu'à sec. Ajouter au résidu 2 à 3 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol.

Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et d'holosides.

**- Mucilages :**

Introduire 1ml du décocté aqueux à 10% dans un tube à essai et y ajouter 5ml d'éthanol absolu.

L'obtention d'un précipité floconneux par agitation indique la présence de mucilages.

**- Saponosides :**

Porter à ébullition 100ml d'eau distillée dans un erlenmeyer de 250ml.

Y projeter 1g de drogue végétale et maintenir une ébullition modérée pendant 15mn.

Filtrer et ajuster à 100ml après refroidissement.

Dans une série de 10 tubes à essais, numérotés de 1 à 10 répartir successivement 1,2...10ml du décocté aqueux à 1% préparé précédemment.

Ajuster le volume de chaque tube à 10ml avec de l'eau distillée. Agiter ensuite chaque tube dans le sens de la longueur pendant 30 secondes à raison de 2 agitations par seconde.

Laisser reposer pendant 15mn et mesurer ensuite la hauteur de la mousse dans chaque tube.

Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1cm son numéro est utilisé pour calculer l'indice de mousse avec la formule suivante

$$\text{Indice de mousse} = \frac{1000}{\text{numéro du tube}}$$

**- Hétérosides cyanogénétiques :**

Dans un tube à essai, introduire environ 1g de poudre. Ajouter 5ml d'un mélange à volume égal d'eau et de toluène. Après une bonne agitation, bien nettoyer la partie supérieure du tube à essais ; et y fixer à l'aide d'un bouchon, un papier picrosodé fraîchement préparé.

Une coloration rouge plus ou moins rapide du papier picrosodé indique la présence d'hétérosides cyanogénétiques.

## 2. Dosages :

### - Teneur en eau :

#### Méthode gravimétrique :

**Principe :** C'est une méthode pondérale qui consiste à déterminer la perte d'eau par dessiccation à l'étuve.

**Technique :** Nous avons opéré sur un échantillon homogène broyé ou concassé.

Nous avons introduit cinq prises d'essai (1 à 2g) respectivement dans cinq verres de montre préalablement tarés. Les verres de montre et leur contenu sont placés à l'étuve à la température de 110°C pendant 24h.

Après refroidissement dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique) les verres de montre sont ensuite pesés.

Le calcul suivant détermine le pourcentage en eau :

Masse eau = masse avant étuve – masse après étuve

Masse prise d'essai = masse avant étuve – tare

$$\%Eau = \frac{\text{Masse eau}}{\text{Masse prise d'essai}} \times 100$$

### - Cendres :

- **Teneur en cendres totales**

**Principe :** il s'agit d'évaluer la quantité de substances résiduelles non volatilisées lorsque la drogue est complètement calcinée.

**Technique :** A partir de la poudre de drogue ayant servi au dosage de l'eau, introduire une prise d'essai de 1 à 5g (M) dans un creuset en silice préalablement taré (T).

Calciner au four à 800°C pendant 6h et laisser refroidir dans un dessiccateur.

La masse du creuset contenant la prise d'essai est déterminée et notée M'

Nous avons effectué le calcul suivant :

Masse cendres = M' – M

Masse prise d'essai = M – Tare

$$\% \text{Cendres totales} = \frac{\text{Masse cendres}}{\text{Masse prise d'essai}} \times 100$$

Réaliser cinq essais de la même manière et déterminer un pourcentage moyen.

- **Teneur en cendres sulfuriques :**

Ce sont des substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque la drogue est calcinée avec du H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Elles déterminent la quantité de substances inorganiques contenues dans la drogue.

Dans un creuset en quartz sec préalablement taré (T), introduire une prise d'essai de poudre végétale et peser l'ensemble (M).

La poudre est humectée avec du H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% et laisser à l'étuve pendant 24 heures à la température de 100°C. Le creuset est porté à calcination dans un four à la température de 600°C pendant 6 heures et pesé ensuite après refroidissement (M').

La masse des cendres sulfuriques s'obtient alors comme suit :

$$\text{MCs} = \text{M}' - \text{Tare}$$

La masse prise d'essai MPE = M – T

$$\% \text{Cendres sulfuriques} = \frac{\text{MCs}}{\text{MPE}} \times 100$$

- **Teneur en cendres chlorhydriques**

Les cendres chlorhydriques sont constituées de silice, de sable et de poussière susceptibles de souiller la drogue. Leur teneur est déterminée à partir des cendres totales.

**Mode opératoire :** Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer de 250ml et ajouter 20ml de HCl à 10%. L'ensemble est porté à ébullition dans un bain marie. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur papier filtre sans cendres puis transférer le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T).

Le creuset contenant le papier filtre est ensuite séché à l'étuve pendant 24 heures et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600°C. Après refroidissement dans un dessiccateur peser le creuset contenant les cendres (M').

Nous avons effectué les calculs suivants :

Masse de cendres chlorhydriques (MCc) ;

$$MCc = M' - T$$

Masse de la prise d'essai (MPE) :

$$MPE = M' - M \text{ (Masse totale de poudre ayant servi au dosage de l'eau)}$$

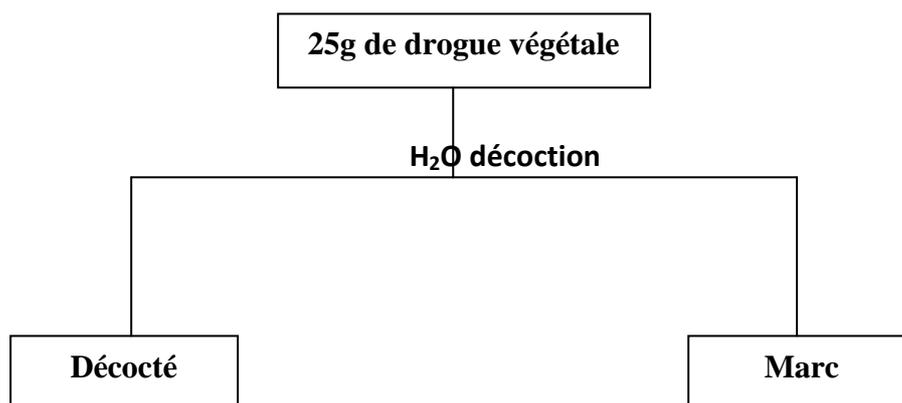
Pourcentage en cendres chlorhydrique (%Cc) s'obtient par la formule suivante :

$$\%Cc = \frac{MCc}{\sum MPE} \times 100$$

### 3. Extractions :

#### 3.1. Décoction :

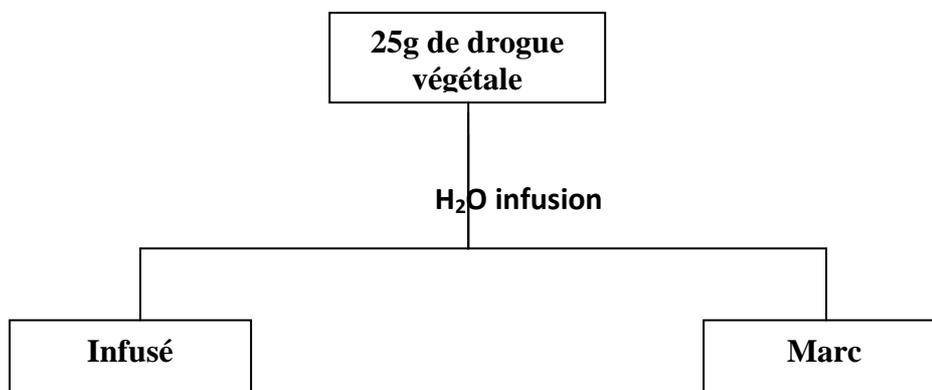
Dans un Erlenmeyer ; 25g de poudre de drogue végétale on y ajoute 250ml d'eau distillée. Le tout est porté à ébullition pendant 15 mn. Le mélange est ensuite filtré, et le filtrat concentré et lyophilisé après congélation. Le produit obtenu est conservé dans un flacon propre sec et stérile.



**Figure N°14** : Schéma d'extraction par décoction à l'eau

**3.2. Infusion :**

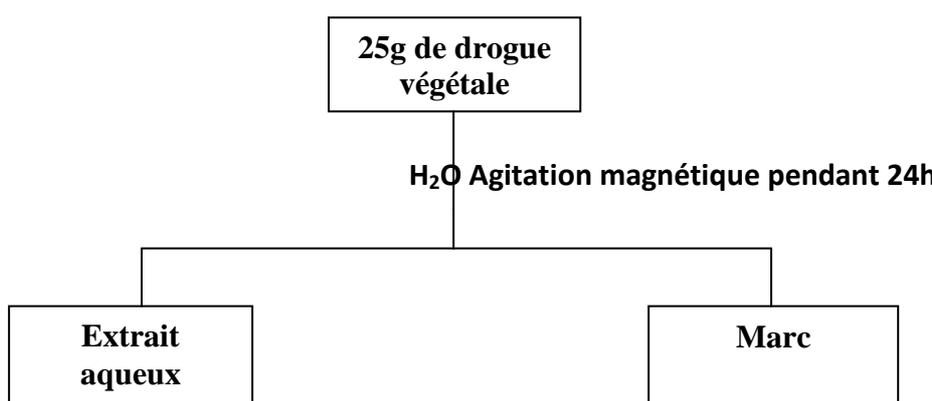
25g de poudre sont projetés dans 250ml d'eau distillée bouillante dans un Erlenmeyer. Après 15 mn le mélange est filtré et le filtrat congelé lyophilisé et conservé dans un flacon bien sec et stérile.



**Figure N°15 :** Schéma d'extraction par infusion à l'eau

**3.3. Macéré à l'eau :**

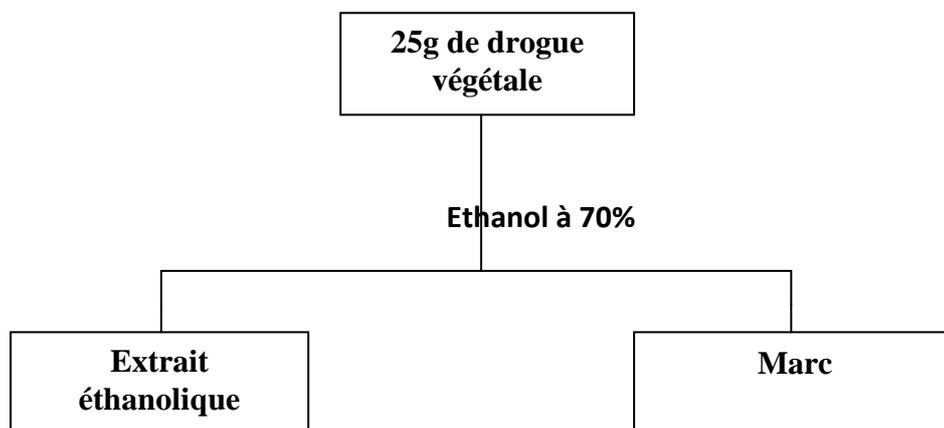
Dans un erlenmeyer 25g de poudre de drogue végétale y sont introduits avec 250ml d'eau distillée. Le tout est soumis à une agitation magnétique pendant 24 heures à la température du laboratoire. Le mélange est filtré ensuite et le filtrat est congelé et lyophilisé après concentration.



**Figure N°16 :** Schémas d'extraction par macération à l'eau

### 3.4. Macération à l'éthanol 70%

Dans un erlenmeyer contenant 250ml d'éthanol à 70% nous avons ajouté 25g de poudre de drogue végétale. L'ensemble est soumis à une agitation magnétique pendant 24 heures. Le mélange est filtré et le filtrat soumis à congélation puis à lyophilisation.



**Figure N°17** : Schéma d'extraction par macération à l'éthanol 70%

### 3.5. Extraction par des solvants à polarité croissante :

Le soxhlet a été utilisé pour l'extraction par des solvants de polarité croissante. Pour ce faire, les solvants suivants ont été utilisés :

Dichlorométhane, méthanol et l'éthanol à 70%.

Une quantité de 10g de poudre de drogue végétale est introduite dans une cartouche placée dans le soxhlet qui est surmonté d'un réfrigérant et porté par un ballon qui contient le solvant d'extraction (100ml). Une série de plusieurs siphonages a permis l'extraction jusqu'à épuisement de la poudre par chaque solvant utilisé.

Le marc a été séché et utilisé pour une digestion puis une décoction. Les extraits éthanolique et méthanolique ont été évaporés au rotavapor, récupérés dans des ballons préalablement tarés en vue d'une lyophilisation. Par contre l'extrait au dichlorométhane a été évaporé à l'air libre dans un flacon taré.

Les extraits secs obtenus ont été pesés par la suite afin de déterminer le rendement de chaque extraction. Ils ont ensuite été conservés dans des flacons en verre hermétiquement fermés. Ces extraits secs ont été utilisés pour les investigations ultérieures.

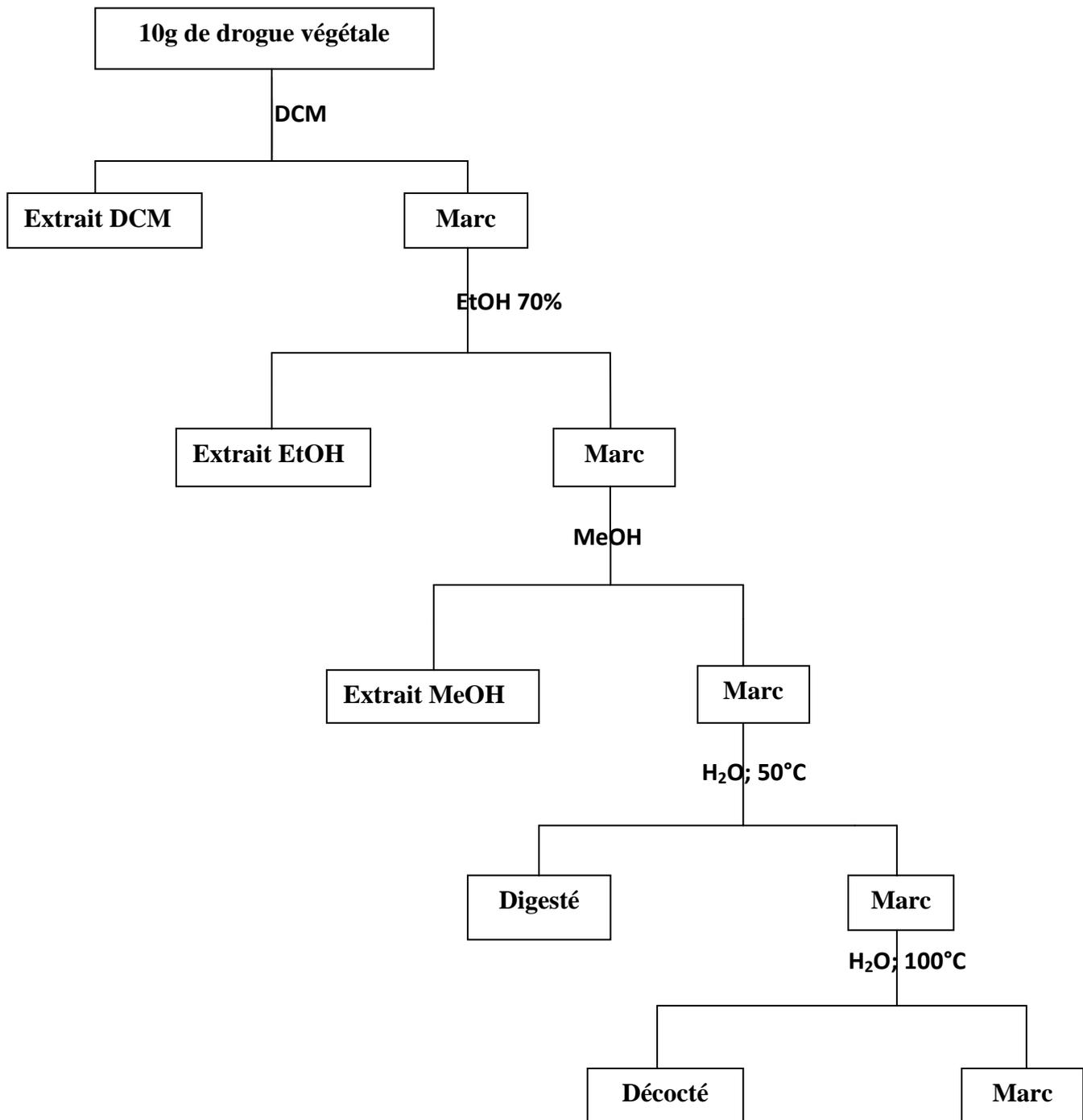


Figure N°18: Schéma d'extraction par les solvants à polarité croissant



Figure N°19: Concentration de filtrat des extraits au Rotavapor



Figure N°20 : Lyophilisation des extraits concentrés

#### 4. Chromatographie sur couche mince (CCM)

C'est une méthode physicochimique qui comporte une répartition du soluté en deux phases : une phase mobile et une phase stationnaire. Elle permet de séparer les constituants d'une substance en fonction de leur vitesse de migration.

##### 4.1. Solvants :

###### Solution à analyser

Nous avons dissout :

- 10mg de chaque extrait aqueux dans un 1ml d'un mélange d'une solution de méthanol : eau (1 : 1) v/v
- 10mg de chaque extrait méthanolique et hydro alcoolique dans 1ml de méthanol
- 10mg des extraits au Dichlorométhane avec du Dichlorométhane.

##### 4.2. Solvants de migration

Deux systèmes de solvant ont été utilisés :

Le système : éther de pétrole- acétate d'éthyle (2 :1) v/v pour les extraits au dichlorométhane.

Le système : butanol- acide acétique- eau (60 : 15 : 25) v/v pour les extraits méthanoliques, éthanolique et aqueux.

##### 4.3. Révélateurs :

Nous avons le DPPH ; le réactif de Godin; l'Anisaldéhyde ;  $AlCl_3$  ; et le  $FeCl_3$ .

###### Mode opératoire :

10mg des extraits ont été dissous dans 1ml d'un mélange eau-méthanol (1 :1). Les extraits méthanoliques ont été dissous dans 1ml de méthanol. Quant aux extraits au DCM, ils ont été dissous dans 1ml de DCM.

A l'aide d'une micropipette de 10 $\mu$ L, nous avons déposé 10 $\mu$ l de chaque solution sur la plaque d'aluminium. Les traces du solvant ont été complètement évaporées des dépôts à l'aide d'un séchoir.

Nous avons placé ensuite la plaque dans les cuves de développement contenant les systèmes de solvants suivants :

- Butanol-Acide acétique-Eau (BAW) (60 :15 :25) V/V
- Ether de pétrole-Acétate d'éthyle (2 :1) V/V

La migration du solvant d'élution entraîne les substances contenues dans les extraits de la plante à vitesses variées ; il se forme des tâches caractérisant les substances présentes dans l'extrait.

Les plaques ont été retirées des cuves dès que le front de solvant a atteint 8cm environ. Elles ont été séchées et les substances observées sous UV à 254nm et à 366nm puis révélées avec les différents réactifs qui permettent de caractériser les différents groupes de constituants chimiques.

Certaines de nos plaques ont ensuite été séchées à l'aide du séchoir jusqu'à révélation des composés (tâches colorées sur fond blanc). Chaque substance a été identifiée par sa fluorescence sous UV par son facteur de rétention (Rf) dans un système de solvant précis, et par la couleur après révélation avec des réactifs chimiques.

$$Rf = \frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par le front du solvant}}$$

Enfin nous avons procédé à révélation des plaques à l'aide des différents révélateurs précédemment cités.

## Chapitre II : Etudes pharmacologiques

### 1.Essais *in vitro* : Réduction du radical 1.1' diphényl-2 picrylhydrazyle (DPPH) : test sur CCM

#### 1.1. Action antioxydante

**Principe** : il s'agit de déposer des extraits, fraction ou produits purs à tester sur des plaques CCM de gel de silice GF254 en aluminium et développer dans des systèmes de solvants appropriés.

Après séchage, révéler les plaques CCM avec une solution méthanolique à 2mg/ml de DPPH.

Des activités antiradicalaires apparaissent sous forme de spots de couleur jaune-blanc sur fond violet (Cavin 1999).

## **2. Essais *in vivo* : Action sur la glycémie**

### **2.1. Animaux d'expérience**

Nous avons travaillé sur des lapins adultes de masses variant entre 0,77kg et 1,5kg. Ces lapins ont été suivis dans les locaux du DMT à Dar-Salam. Notre expérience a concerné neuf lapins mâles et femelles.

Avant de passer à l'étude des activités pharmacologiques les animaux ont été placés pendant deux semaines au laboratoire en observation.

### **2.2. Détermination de la glycémie de base**

Les neufs lapins sont mis à jeun 24h au préalable avant la détermination de leur glycémie normale. Nous avons ainsi répété l'expérience trois fois avec 72 h d'intervalle.

Il est important de signaler que les lapins sont mis à jeun 24h avant chaque expérience.

#### **➤ Dosage de la glycémie**

**Le système one touch :** (Instrument, test sensors and control)

C'est un appareil conçu pour les patients diabétiques et des professionnels de la santé pour mesurer le taux de glucose sur sang total. Le système one touch est spécifique au glucose et se réfère au glucose sur sang total. Il donne la valeur du glucose en Mmol/l.

### **2.3. Détermination de l'activité anti-hyperglycémiant**

**Principe :**

Elle consiste à provoquer une hyperglycémie temporaire chez les animaux et ensuite vérifier l'effet des produits en étude sur la glycémie.

#### **Mode opératoire**

Dans notre étude nous avons provoqué une hyperglycémie par surcharge de glucose (dilué à 50% dans de l'eau distillée) administré par voie orale à la dose de 1g/kg de poids corporel.

Ainsi nous avons procédé de la manière suivante :

La glycémie de base des lapins ont été déterminée après 24 h de jeun.

Pour ce faire, la bouche de l'animal est ouverte grâce au morceau de bois. A l'aide de la sonde œsophagienne qui communique avec une seringue, nous avons administré les différents extraits en actionnant la seringue.

La sonde doit aboutir dans l'estomac et il est important de noter que les différentes substances administrées ne doivent pas passées dans les poumons au risque de mort de l'animal ; d'où la difficulté du gavage.

Nous avons administré les différents extraits à la dose de 8mg/kg.

Nous avons alors constitué 4 lots dont deux lots de 3 lapins ; un lot de deux lapins et un lot d'un lapin.

Les différents extraits extemporanés ont été administrés comme suit :

- un lot essai1 : recevant 8mg/kg du décocté aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*
- un lot essai 2 : recevant 8mg/kg du décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata*
- un lot témoin : recevant 1ml/kg d'eau distillée
- un lot de référence : recevant 22,1mg/kg de poids de métformine 500mg.

#### 2.4. Détermination de la glycémie

Il faut noter qu'après 24h de jeun, nous avons déterminé la glycémie de base et ensuite nous avons administré les extraits.

Les extraits sont administrés en solutions aqueuse à 10% par gavage à l'aide de la sonde œsophagienne surmontée d'une seringue.

Le sang est prélevé à la température du laboratoire au niveau de la veine marginale de l'oreille du lapin. Nous avons utilisé un glucomètre de type one touch pour déterminer les différentes glycémies. C'est un appareil qui a été conçu pour les patients diabétiques et les professionnels de la santé pour mesurer le taux de glucose sur sang total. La glycémie a été mesurée à différents temps comme suit :

A T0 : glycémie de base des différents lapins.

A T30 : glycémie 30mn après administration des différents extraits

A T60 : hyperglycémie provoquée par surcharge de glucose (50%)

A T90 : glycémie 30mn après la surcharge de glucose

A T120 : glycémie 1h après la surcharge de glucose

A t180 : glycémie 2h après la surcharge de glucose

Cela nous a permis de connaître le pourcentage d'inhibition de chaque extrait sur l'hyperglycémie provoquée.

## RESULTATS

## Chapitre I : Etudes phytochimiques

## 1. Réactions de caractérisations :

Les résultats de caractérisations en tubes des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* sont reportés dans le tableau N° V

**TABLEAU N°V : RESULTATS DES REACTIONS DE CARACTERISATIONS SUR LES DROGUES VEGETALES DE ZIZYPHUS MAURITIANA ET DE ZIZYPHUS MUCRONATA**

Groupes chimiques	<i>Zizyphus mauritiana</i>	<i>Zizyphus mucronata</i>
Caroténoïdes	0	+++
Coumarines	+++	+++
Anthracénosides libres : Borntrager	++	0
Anthracénosides combinés O-hétérosides : Borntrager	0	0
Anthracénosides combinés C-hétérosides : Borntrager	+	0
Flavonoïdes : Génines flavoniques (Shibata)	+++	+++
Flavonoïdes : hétérosides flavoniques Shibata	0	0
Alcaloïdes bases : Boucharda-Mayer-Drageendorff	0	0
Alcaloïdes sels : Boucharda-Mayer-Drageendorff	0	0
Saponosides : saponines présence de mousse	+++	+++
Saponosides : indice de mousse	250	200

<b>Tanins : FeCl<sub>3</sub></b>	<b>++</b>	<b>++</b>
<b>Tanins : HCl concentré</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Tanins catéchiques : Stiasny</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>
<b>Tannins galliques : Stiasny</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Composés réducteurs</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Oses et Holosides</b>	<b>0</b>	<b>+++</b>
<b>Polyuronides</b>	<b>+++</b>	<b>+++</b>
<b>Stérols et Triterpènes : hétérosides triterpéniques stéroïdiques (Liebermann)</b>	<b>+++</b>	<b>+++</b>
<b>Anthocyanes</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Leucoanthocyanes</b>	<b>++++</b>	<b>++++</b>

Sur l'ensemble de nos réactions, celles des leucoanthocyanes des polyuronides et des saponosides étaient les plus franches. Par ailleurs nous avons remarqué que les deux plantes ont sensiblement les mêmes résultats exception faite aux caroténoïdes et aux oses et holosides qui sont présents dans les feuilles de *Zizyphus mucronata* et absents dans les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*. Aussi nous avons remarqué que l'indice de mousse des saponosides est supérieur au niveau de *Zizyphus mauritiana* qu'au niveau de *Zizyphus mucronata*. Nous avons aussi obtenu la présence de tanins catéchiques dans les deux organes mais pas de tanins galliques.

Les alcaloïdes les anthocyanes les composés réducteurs ont donné des réactions négatives avec nos échantillons.

## 2. Dosages.

**TABLEAU N°VI : TENEURS EN CENDRES TOTALES, CHLORHYDRIQUES SULFURIQUES, SUBSTANCES EXTRACTIBLES PAR LEAU, DES ECORCES DES RACINES DE ZIZYPHUS MAURITIANA ET DES FEUILLES DE ZIZYPHUS MUCRONATA.**

Dosages	Pourcentages(%)	
	<i>Zizyphus mauritiana</i>	<i>Zizyphus mucronata</i>
<b>Cendres totales</b>	<b>13,96</b>	<b>13,60</b>
<b>Cendres chlorhydriques</b>	<b>2 ,47</b>	<b>1,53</b>
<b>Cendres sulfuriques</b>	<b>18,93</b>	<b>18</b>
<b>Substances extractibles par l'eau 1g</b>	<b>4</b>	<b>14</b>
<b>Teneur en eau</b>	<b>5,01</b>	<b>5,33</b>

Nous avons constaté que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* présentaient plus de substances résiduelles après calcination : 13,96% ; mais présentaient aussi le plus de cendres avec 52,46% au total.

### 3. Extractions

Le rendement, l'aspect et la couleur obtenus à partir de chaque organe des plantes sont consignés dans le tableau N° VII:

**TABLEAU N°VII : RESULTATS DES EXTRACTIONS PAR L'EAU ET L'ETHANOL A 70°C DES ECORCES DES RACINES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA* ET DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA***

<i>Zizyphus mauritiana</i>				<i>Zizyphus mucronata</i>		
Extraits	Rendement (%)	Aspect	Couleur	Rendement (%)	Aspect	Couleur
Décocté aqueux 10%	13,80	Cristallin	Orange clair	13,60	Cristallin	Jaunâtre
Infusé 10%	14,80	floconneux	Orange clair	5,20	Floconneux	Jaunâtre
Macéré Eau	8	Cristallin	Noirâtre	13,10	cristallin	Brun
Macéré Ethanol 70%	22,9	Cristallin	Jaunâtre	16,5	cristallin	Verdâtre

Nous avons obtenu un rendement maximal avec le macéré à l'éthanol pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

**TABLEAU N°VIII : RESULTATS DES EXTRACTIONS AVEC LES SOLVANTS A POLARITE CROISSANTE DES ECORCES DES RACINE DE *ZIZYPHUS MAURITIANA* ET DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA***

<i>Zizyphus mauritiana</i>				<i>Zizyphus mucronata</i>		
Extraits	Rendement (%)	Aspect	Couleur	Rendement (%)	Aspect	Couleur
Ex DCM	0,4	Huileux	Jaune	3,5	Huileux	Vert-noirâtre
Ex EtOH	12,4	Huileux	Brunâtre	11,4	Huileux	Verdâtre
Ex MeOH	3,9	Huileux	Brun	4,6	Huileux	Vert-noirâtre
Digesté Eau 50°C du marc épuisé	4,7	Cristallin	Brun	25	Cristallin	Orange
Décocté Eau 100°C du marc épuisé	4,80	Cristallin	Noirâtre	3	Cristallin	Orange

Ex EtOH = extrait à l'éthanol.

Ex MeOH= extrait au méthanol

Nous constatons que le rendement le plus élevé se rencontre avec l'extrait à l'éthanol pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et avec le digesté aqueux 50°C du marc épuisé des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

#### 4. Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et de feuilles de *Zizyphus mucronata* sont reportés dans les tableaux qui suivent :

Chaque substance a été caractérisée à UV 254 nm et 366 nm et on a pu obtenir les facteurs de rétentions et les couleurs des tâches après révélation par le GODIN, l'Anisaldéhyde, FeCl<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub> et le DPPH.

**TABLEAU N°IX : RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES ECORCES DES RACINES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA* DANS LE SYSTEME DE SOLVANT BUTANOL-ACIDE ACETIQUE-EAU (BAW)  
(60 :15 :25)**

Extraits	RF	254nm	366nm	FeCl3	GODIN
<b>Décocté aqueux 10%</b>	<b>0,02</b>	-	Marron	-	Marron
	<b>0,18</b>	-	Bleu clair	Noir	Bleu clair
	<b>0,37</b>	Visible	Marron	-	-
	<b>0,58</b>	Visible	Marron	-	-
	<b>0,67</b>	-	Marron	-	-
	<b>0,75</b>	-	-	-	-
	<b>0,93</b>	-	-	-	-
<b>Infusé 10%</b>	<b>0,03</b>	-	Marron	Noir	Marron
	<b>0,2</b>	Visible	Bleu clair	-	Marron
	<b>0,33</b>	Visible	Bleu clair	-	-
	<b>0,53</b>	-	-	-	-
	<b>0,62</b>	-	-	-	-
	<b>0,68</b>	-	-	-	-
	<b>0,9</b>	-	-	-	-
<b>Macéré Eau</b>	<b>0,03</b>	-	Marron	Noir	Marron
	<b>0,18</b>	-	Bleu clair	-	-
	<b>0,33</b>	-	Marron	-	-
	<b>0,41</b>	-	Bleu clair	-	-
	<b>0,53</b>	-	-	-	-
	<b>0,61</b>	-	-	-	-
	<b>0,80</b>	-	-	-	-
	<b>0,88</b>	-	-	-	-

**TABLEAU N° X: RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES ECORCES DES RACINES DE ZIZYPHUS MAURITIANA DANS LE SYSTEME DE SOLVANT BUTANOL-ACIDE ACETIQUE-EAU (BAW)  
(60 :15 :25)**

Extraits	RF	254nm	366nm	FeCl3	GODIN
Macéré éthanol 70%	0,03	-	Marron	Noir	Marron
	0,17	-	Bleu clair	Noir	Bleu clair
	0,31	Visible	Marron	-	-
	0,42	Visible	Bleu clair	-	Bleu clair
	0,48	-	Marron	-	-
	0,55	-	Bleu clair	-	-
	0,66	-	-	-	-
	0,78	-	-	-	-
	0,87	-	-	-	-
Ex EtOH	0,03	-	Marron	-	Marron
	0,2	Visible	Bleu clair	Noir	Bleu clair
	0,32	-	Marron	-	-
	0,37	-	Violet	-	Bleu clair
	0,55	-	Marron	-	-
	0,75	-	-	-	-
	0,92	-	-	-	-
Digesté Eau 50°C du marc épuisé	0,03	-	Marron	Noir	Marron
	0,18	-	Bleu clair	-	-
	0,33	Visible	Violet	-	-
	0,41	-	Violet	-	-
	0,57	-	-	-	-
Décoction Eau 100°C du marc épuisé	0,03	-	Marron	-	Marron
	0,2	-	-	-	-
	0,36	-	Violet	-	-
	0,42	-	-	-	-
	0,53	-	-	-	-

Ext EtOH :\_Extrait à l'éthanol (70%).

La coloration noire obtenue avec le FeCl<sub>3</sub> nous confirme la présence de tanins. De plus, la fluorescence bleu clair à 366nm peut nous indiquer la présence de coumarines.

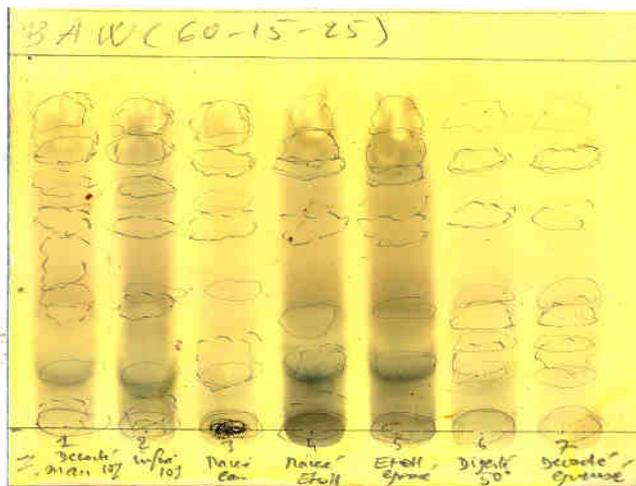


Figure n°21 : Chromatogramme des extraits aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10µl

Eluant : BAW (60 :15 :25)

Révéléteur : FeCl<sub>3</sub>

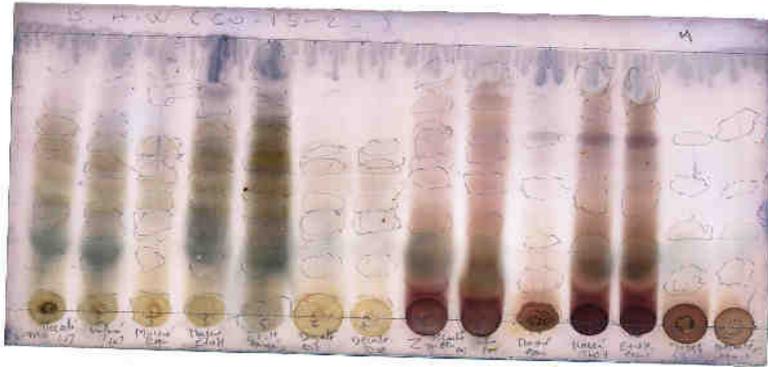


Figure n°22 : Chromatogramme des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*.

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : BAW (60 :15 :25)

Révéléteur : Godin

**TABLEAU N°XI : RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA* DANS LE SYSTEME DE SOLVANT BUTANOL-ACIDE ACETIQUE-EAU (BAW) (60 :15 :25)**

EXTRAITS	RF	254 nm	366 nm	FeCl <sub>3</sub>	GODIN
Décocté 10%	0,03	-	-	-	Jaune
	0,13	-	Marron	-	Bleu clair
	0,36	-	Violet	-	-
	0,51	-	Violet	-	Marron
	0,65	-	Bleu clair	-	-
	0,78	-	-	-	-
	0,91	-	-	-	-
Infusé 10%	0,03	-	-	-	Jaune
	0,12	-	Marron	-	Bleu clair
	0,33	-	Marron	-	-
	0,5	Visible	-	Noir	Marron
	0,63	-	Bleu clair	-	Bleu clair
	0,78	-	Violet	-	-
	0,9	-	-	-	-
Macéré eau	0,03	-	-	-	Jaune
	0,15	Visible	Marron	-	-
	0,30	-	Marron	-	-
	0,48	Visible	Violet	-	-
	0,66	-	Bleu clair	-	-
	0,87	-	Violet	-	-

**TABLEAU N°XII : RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA* DANS LE SYSTEME DE SOLVANT BUTANOL-ACIDE ACETIQUE-EAU (BAW) (60 :15 :25)**

EXTRAITS	RF	254 nm	356 nm	FeCl3	GODIN
Macéré éthanol 70%	0,02	-	-	-	Jaune
	0,28	-	Violet	-	Bleu clair
	0,47	-	Violet	-	Bleu clair
	0,66	-	Bleu clair	Noir	-
	0,80	Visible	Violet	-	Marron
	0,90	-	-	-	Bleu clair
Ex EtOH	0,02	-	-	-	Jaune
	0,28	Visible	Violet	-	Bleu clair
	0,46	-	Violet	-	Bleu clair
	0,67	-	Bleu clair	Noir	Marron
	0,77	-	Violet	Noir	Marron
	0,86	-	-	-	Bleu clair
Digesté Eau 50°C du marc épuisé	0,03	-	-	-	Jaune
	0,17	Visible	Bleu clair	-	-
	0,35	-	Violet	-	-
	0,50	-	Violet	-	-
	0,67	-	Bleu clair	-	-
Décocté eau Eau 100°C du marc épuisé	0,02	-	-	-	Jaune
	0,2	Visible	Bleu clair	-	-
	0,35	-	Bleu clair	-	-
	0,50	-	Violet	-	-
	0,73	-	Bleu clair	-	-

EtOH : Extrait à l'éthanol 70%

Nous pouvons remarquer que les feuilles de *Zizyphus mucronata* sont plus riches en constituants que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*

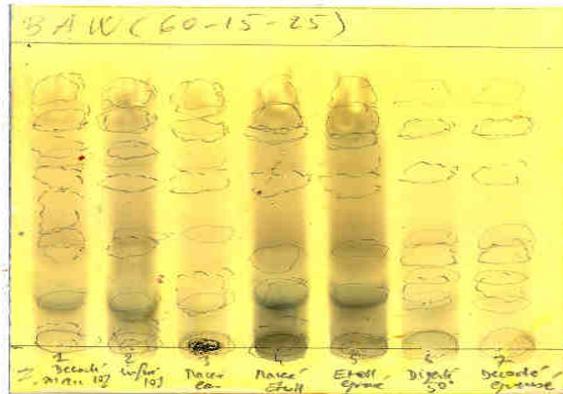


Figure n°23 : Chromatogramme des feuilles de *Zizyphus mucronata*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : BAW (60 :15 :25)

Révélateur : FeCl<sub>3</sub>

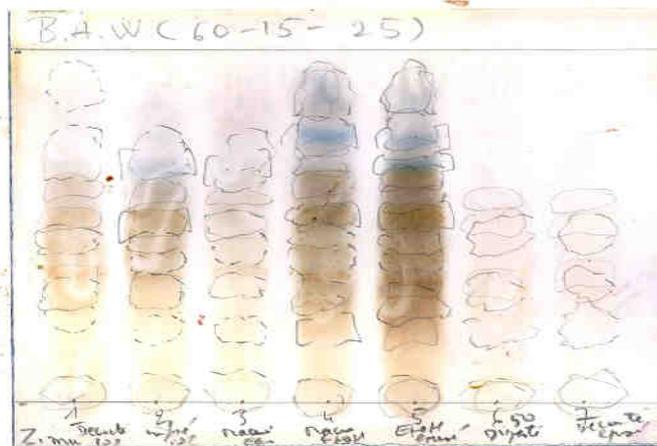


Figure n°24 : Chromatogramme des feuilles de *Zizyphus mucronata*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : BAW (60 :15 :25)

Révélateur : Godin

**TABLEAU N°XIII : RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA* DANS LE SYSTEME DE SOLVANT ETHER DE PETROLE-ACETATE D'ETHYLE (2 :1)**

EXTRAITS	RF	254 nm	366 nm	AlCl <sub>3</sub>	ANISALDEHYDE
Ex DCM	0,02	-	Bleu clair	-	Vert
	0,1	-	Violet	-	-
	0,21	-	Bleu clair	-	-
	0,33	-	Bleu clair	-	-
	0,52	-	Violet	-	Vert
	0,72	-	Violet	-	Violet
	0,88	-	Violet	Violet	Marron
Ex MeOH	0,02	Visible	-	Marron	Vert
	0,07	-	Violet	-	Violet
	0,18	-	Bleu clair	-	-
	0,76	-	Violet	-	-
	0,91	-	Violet	-	-

La fluorescence bleu clair obtenue à 366nm peut indiquer la présence des coumarines

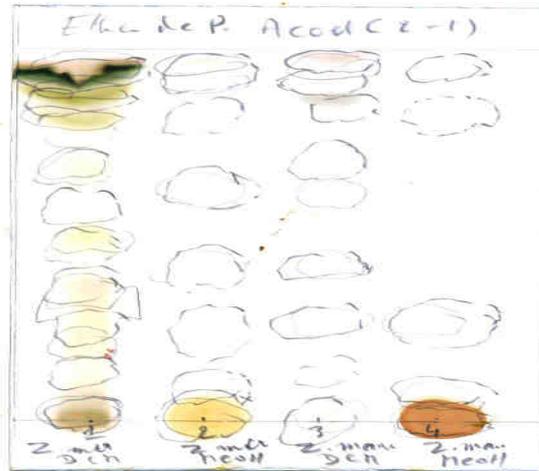


Figure n° 25 : Chromatogramme des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*

La coloration jaune nous évoque la présence de flavonoïdes

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : Ether de pétrole-acétate d'éthyle (2 :1)

Révélateur : AlCl<sub>3</sub>

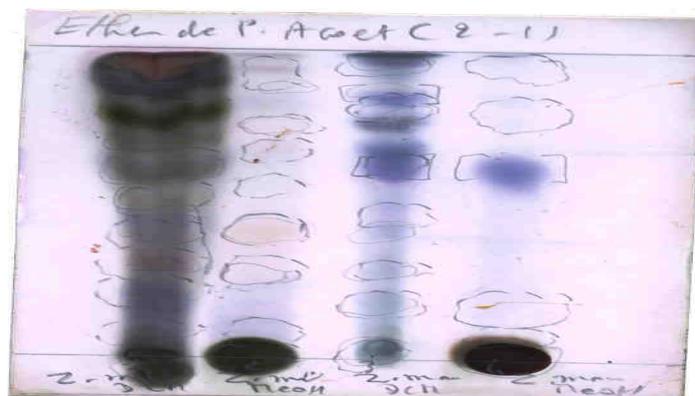


Figure n°26 : Chromatogramme des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : Ether de pétrole-Acétate d'éthyle (2 :1)

Révélateur : Anisaldéhyde

**TABLEAU N°XIV : RESULTATS DE LA CCM DES EXTRAITS AQUEUX DES ECORCES DES RACINES ZIZYPHUS MUCRONATA DANS LE SYSTEME DE SOLVANT ETHER DE PETROLE ACETATE D'ETHYLE (2:1)**

EXTRAITS	RF	254 nm	366 nm	AlCl <sub>3</sub>	ANISALDEHYDE
Ex DCM	0,1	-	Vert	Vert	Marron
	0,18	-	Orange	Jaune	-
	0,28	-	Orange	-	Violet
	0,36		Vert	Jaune	Vert
	0,52	-	Orange	Vert clair	Violet
	0,66	-	Orange	Vert	Marron
	0,75	-	Orange	Vert	Marron
	0,82	-	Vert	Marron	Vert
	0,9	-	Vert	Marron	Sombre
Ex MeOH	0,33	-	Vert	-	Vert
	0,5	Visible	Orange	-	-
	0,63	Visible	Vert	-	Violet
	0,8	Visible	Vert	-	Violet
	0,9	-	Vert	-	Violet

La coloration jaune obtenu avec AlCl<sub>3</sub> nous oriente vers la présence de flavonoïdes

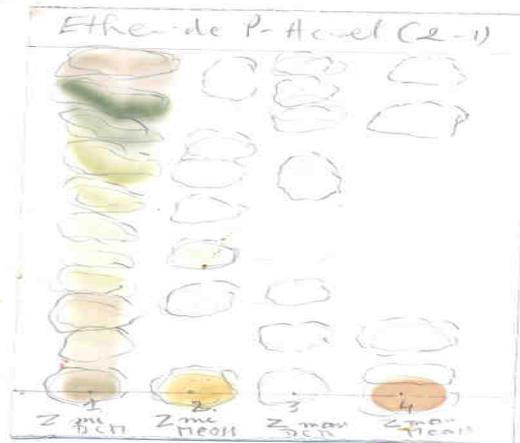


Figure n°27 : Chromatogramme des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : Ether de pétrole-acétate d'éthyle (2 :1)

Révéléteur : AlCl<sub>3</sub>

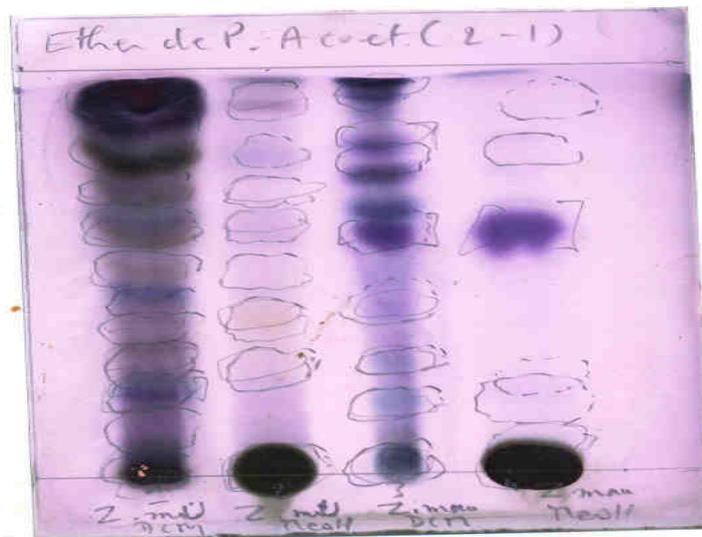


Figure n°28 : Chromatogramme des feuilles de *Zizyphus mucronata*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : Ether de pétrole-acétate d'éthyle (2 :1)

Révéléateur : Anisaldéhyde

## Chapitre II. Etudes pharmacologiques

### 1. Essais *in vitro*

#### 1.1. Activité antioxydante

Le chromatogramme correspondant avec les extraits aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* ont été révélés avec une solution de DPPH pour évaluer l'activité antiradicalaire qui se présente en tâches jaunes sur fond violet.

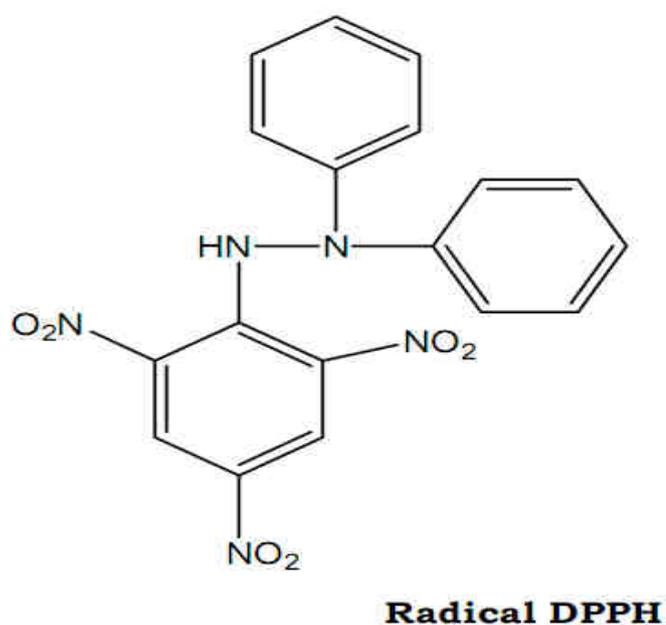


Figure N°29 : structure de DPPH

**TABLEAU N°XV : RESULTATS DU TEST ANTIOXYDANT REALISER SUR LES EXTRAITS AQUEUX DES ECORCES DES RACINES DE *ZIZIPHUS MAURITIANA* ET DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA* DANS LE BAW (60 : 15 : 25) ET REVELE PAR LE DPPH**

	<i>Zizyphus mauritiana</i>							
EXTRAITS	RF							
Déc. aqueux 10%	0,02	0,18	0,37	0,58	0,67	0,75	0,93	
Infusé 10%	0,03	0,2	0,33	0,53	0,62	0,68	0,9	
Mac.Eau	0,03	0,18	0,33	0,41	0,53	0,61	0,8	0,88
Mac. EtOH 70%	0,03	0,17	0,31	0,42	0,48	0,55	0,66	0,78 0,87
Ex EtOH	0,03	0,2	0,32	0,37	0,55	0,75	0,92	
Dig Eau 50°C ME	0,03	0,18	0,33	0,41	0,57			
Déc. Eau 100°C ME	0,03	0,2	0,36	0,42	0,53			
	<i>Zizyphus mucronata</i>							
EXTRAITS	RF							
Déc aqueux 10%	0,03	0,13	0,36	0,51	0,65	0,78	0,91	
Infusé 10%	0,03	0,12	0,33	0,5	0,63	0,78	0,9	
Mac.Eau	0,03	0,15	0,3	0,48	0,66	0,87		
Mac. EtOH	0,02	0,28	0,47	0,66	0,8	0,9		
Ex EtOH	0,02	0,28	0,46	0,67	0,77	0,86		
Dig Eau 50°C ME	0,03	0,17	0,35	0,5	0,67			
Déc Eau 100°C ME	0,02	0,2	0,35	0,5	0,75			

Déc. aqueux 10% : Décocté aqueux 10%

Mac Eau : Macéré Eau

Mac EtOH 70% : Macéré Ethanol 70%

Ex EtOH : Extrait Ethanol 70%

Dig Eau 50°C ME : Digesté Eau 50°C du marc épuisé

Déc 100°C ME : Décoté 100°C du marc épuisé

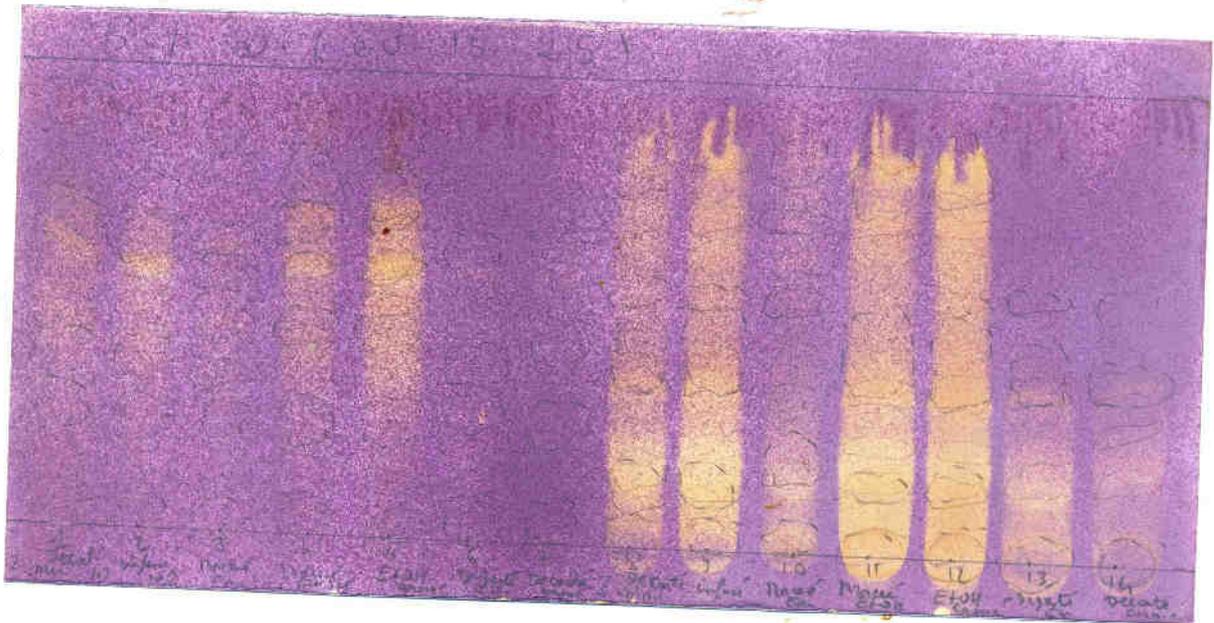


Figure n°30 : Chromatogramme des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*

Front du solvant : 8cm

Support : plaque de silice G60F254

Dépôt : 10 $\mu$ l

Eluant : BAW (60 :15 :25)

Révéléateur : DPPH

## 2. Essais *in vivo*

### 2.1. Détermination de la glycémie de base.

**TABLEAU N°XVI : GLYCEMIES DE BASES DES DIFFERENTS LAPINS**

TEMPS DE PRELEVEMENT	GLYCEMIES (mmol/l)
1	4,6
2	1,8
3	4,7
4	4,8
5	5,1
6	3,4
7	6
8	6,3
9	7,3
<b>Moyennes</b>	<b>4,88</b>

## 2.2. Détermination de l'activité antihyperglycémiant

TABLEAU N°XVII : ETUDE DES GLYCEMIES MOYENNES DES LOTS ESSAI 1 DU DECOCTE AQUEUX A 10% DES ECORCES DES RACINES DE ZIZYPHUS MAURITIANA A LA DOSE DE 8MG/KG

Lots		Lot témoin					Lot essai 1				
Temps de prélèvement		T0	T30	T90	T120	T180	T0	T30	T90	T120	T180
Glycémie en mmol/l	1	6	6,9	9	9,6	7,4	4,6	5	4,2	3,8	3,2
	2	6,3	7,2	7,6	7,6	5,1	1,8	2,4	2,5	2,3	1,4
	3	-	-	-	-	-	4,7	4,6	4,9	7	4,1
	moyennes	6,15	7,05	8,3	8,6	6,25	3,70	4,00	3,86	4,36	2,9

Dans ce tableau on constate que :

Pour une dose de 8mg/kg du décocté aqueux de l'écorce des racines de *Zizyphus mauritiana* par voie orale il ya une baisse de glycémie. Cette baisse est assez caractéristique car 180mn après administration la glycémie passe de 3,70mmol/l à 2,9 mmol /l.

TABLEAU N°XVIII: ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DU DECOCTE AQUEUX DES ECORCES DES RACINES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA*

Temps	Glycémie Témoin	Glycémie Essai 1
T0	6,15	3,7
T30	7,05	4
T90	8,3	3,86
T120	8,6	4,36
T180	6,25	2,9

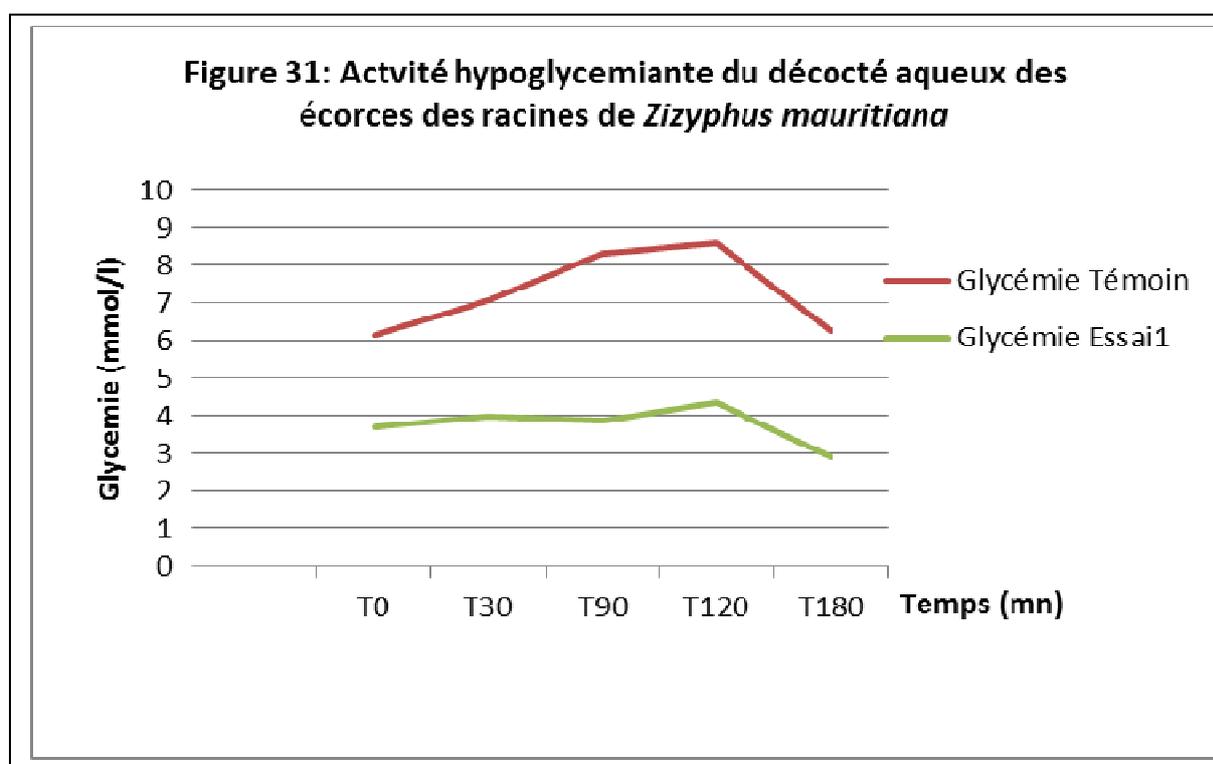


TABLEAU N°XIX : MOYENNE DES GLYCEMIES DE L'ESSAI 1

LOT I	GLYCEMIE (MMOL/L)				
	T0	T30	T90	T120	T180
1	4,6	5	4,2	3,8	3,2
2	1,8	2,4	2,5	2,3	1,4
3	4,7	4,6	4,9	7	4,1
Moyenne ± DS	3,7±1,65	4±1,40	3,87±1,23	4,37±2,40	2,9±1,37

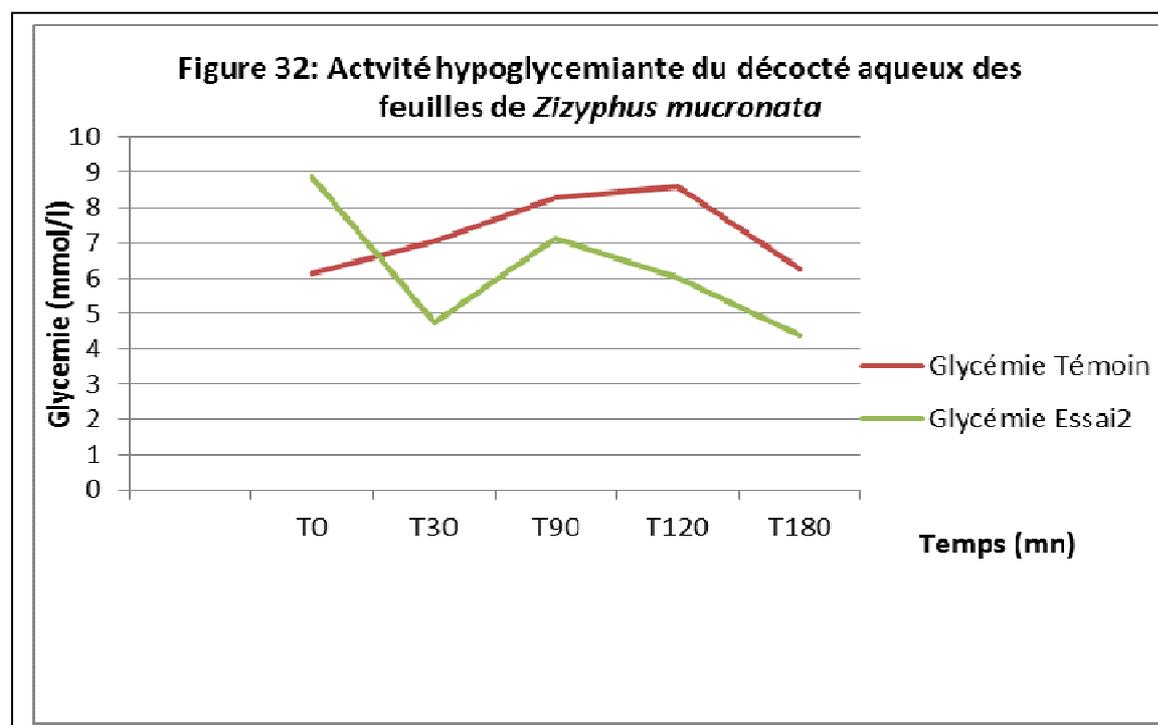
**TABLEAU N°XX : ETUDE DES GLYCEMIES MOYENNES DES LOTS TEMOIN ET ESSAI 2 DU DECOCTE AQUEUX A 10% DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA* A LA DOSE DE 8MG/KG**

Lots		Lot témoin					Lot essai 2				
Temps de prélèvement		T0	T30	T90	T120	T180	T0	T30	T90	T120	T180
Glycémie en mmol/l	1	6	6,9	9	9,6	7,4	4,8	5	7,7	5,5	4,4
	2	6,3	7,2	7,6	7,6	5,1	5,1	5,8	8,1	8,6	5,3
	3	-	-	-	-	-	3,4	3,4	5,6	3,9	3,5
	moyennes	6,15	7,05	8,3	8,6	6,25	4,43	4,73	7,13	6,00	4,4

La dose de 8mg/kg du décocté aqueux des feuilles de *zizyphus mucronata* la baisse de la glycémie n'est pas assez marquée puisqu'elle passe de 4,43mmol/l à 4,4mmol/l.

**TABLEAU N°XXI : ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DU DECOCTE AQUEUX DES FEUILLES DE ZIZYPHUS MUCRONATA**

Temps	Glycémie Témoin	Glycémie Essai 2
T0	6,15	8,86
T30	7,05	4,73
T90	8,3	7,13
T120	8,6	6
T180	6,25	4,4



**Tableau N°XXII : DEVIATION STANDARD DES GLYCEMIES DE L'ESAI 2**

LOT II	GLYCEMIE (MMOL/L)				
	T0	T30	T90	T120	T180
	4,8	5	7,7	5,5	4,4
	5,1	5,8	8,1	8,6	5,3
	3,4	3,4	5,6	3,9	3,5
Moyennes ± DS	4,43 ±0,91	4,73 ±1,22	7,13 ±1,34	6 ±2,39	4,4 ±0,90

**TABLEAU N°XXIII: POURCENTAGE D'INHIBITION DE LA GLYCEMIE APRES ADMINISTRATION DU DECOCTE AQUEUX DES ECOERCES DES RACINES DE *ZIZYPHUS MAURITIANA***

Glycémies	T90	T120	T180
Inhibition(%) décocté aqueux 8mg/kg	-	17,84	21,62

On constate que le pourcentage d'inhibition a évolué positivement passant de 17,84% au temps T<sub>90</sub> jusqu'à 21,62% au temps T<sub>180</sub>.

**TABLEAU N°XXIV: POURCENTAGE D'INHIBITION DE LA GLYCEMIE APRES ADMINISTRATION DU DECOCTE AQUEUX DES FEUILLES DE *ZIZYPHUS MUCRONATA***

Glycémies	T90	T120	T180
Inhibition(%) décocté aqueux 8mg/kg	-	-	0,68

Nous remarquons qu'après l'hyperglycémie provoquée, le pourcentage d'inhibition n'est que de 0,68% au temps T<sub>180</sub>.

**TABLEAU N°XXV : POURCENTAGE D'INHIBITION DE LA GLYCEMIE APRES ADMINISTRATION DE LA METFORMINE 500MG.**

<b>Glycémies</b>	<b>T90</b>	<b>T120</b>	<b>T180</b>
<b>Inhibition(%) metformine 22,1mg/kg</b>	-	-	<b>13,70</b>

En observant ce tableau on constate que le pourcentage d'inhibition est de 13,70% au temps

T<sub>180</sub>.

## Analyses et discussions

Le département de médecine traditionnelle (DMT) de l'institut national de recherche en santé publique du Mali est la structure qui a bien voulu nous accueillir pour notre travail. Celui-ci a eu pour objectif la contribution au développement de la pharmacopée traditionnelle dans la lutte contre le diabète. C'est ainsi que notre choix s'est porté sur *Zizyphus mauritiana* Lam et *Zizyphus mucronata* Willd, deux plantes connus pour leurs activités antidiabétiques.

Pour cela, notre travail a consisté à la vérification de ces dites activités afin d'appuyer les travaux antérieurs.

La matière première végétale constituée des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* a été récoltée à Gonsé une localité située à 20 km à l'ouest de Ouagadougou au Burkina Faso.

Les pourcentages en Eau des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* ont été inférieurs à 10% ; d'où un faible risque de fermentation et d'oxydation enzymatique. Cela permet alors une meilleure conservation des drogues (Amadou, 06).

Les taux en cendres chlorhydriques : 2,47% pour *Zizyphus mauritiana* et 1,53% pour *Zizyphus mucronata* sont assez significatifs car ils nous montrent que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et les feuilles de *Zizyphus mucronata* sont assez peu souillées par la poussière et le sable.

Les pourcentages en cendres totales qui sont de 13,96% et 13,60% respectivement pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* nous renseignent sur la charge des éléments minéraux.

Les pourcentages en cendres sulfuriques qui déterminent la quantité de substances inorganiques sont de 18,93% pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et 18% pour les feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Les substances extractibles par l'eau : 4% pour écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et 14% pour les feuilles de *Zizyphus mucronata* montrent bien qu'on a la présence de substances hydrosolubles dans les des deux plantes. On constate en plus que ces substances

sont plus importantes au niveau des feuilles de *Zizyphus mucronata* qu'au niveau des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*.

Les meilleurs rendements ont été obtenus avec le macéré éthanol (70%) soit 22,9% ; et le plus faible rendement avec l'extrait au DCM soit 0,4% pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*.

En ce qui concerne les feuilles de *Zizyphus mucronata*, le meilleur rendement a été obtenu avec le digesté aqueux à 50°C du marc épuisé soit 25% et le plus faible rendement avec le décocté aqueux à 100°C du marc épuisé soit 3%.

Le criblage phytochimique montre que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et les feuilles des *Zizyphus mucronata* sont riches en saponosides, mucilages, coumarines et qu'elles contiennent d'autres groupes chimiques tels que des tanins, des stérols et triterpènes, des flavonoïdes, des leucoanthocyanes, et des oses et holosides (excepté les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*)

Cela corrobore bien les résultats de Yansambou en 02 et de Bah en 05.

La plupart de ces groupes chimiques sont hydrosolubles et pourraient être responsables des différentes activités aussi bien *in vivo* que *in vitro* et cela justifie la pertinence de la forme d'utilisation par les tradithérapeutes (Amadou, 06).

Les CCM ont confirmé la présence de certains groupes chimiques par l'apparition de colorations comme le jaune pour les flavonoïdes et ; le noir pour les tanins et une fluorescence bleu clair qui nous oriente vers les coumarines.

En effet, les extraits aqueux au RF : 0,18 pour le décocté aqueux et au RF : 0,03 pour l'infusé à 10% des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* on dénote des colorations noires ; de même qu'au RF : 0,5 pour l'infusé à 10% et au RF : 0,66 pour le macéré éthanol à 70% pour les feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Une coloration jaune est obtenue au RF : 0,02 pour le décocté aqueux à 100°C du marc épuisé des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Une fluorescence bleu-clair a été obtenue au RF : 0,18 pour le décocté aqueux à 10% des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et au RF : 0,65 pour le décocté aqueux à 10% des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Les tanins sont des substances polyphénoliques biologiquement actifs, doués d'activités pharmacologiques remarquables et des effets significatifs sur la santé humaine (Chavan et al, 01 ; Okuda, 05)

De nombreuses études ont montré l'activité antibactérienne des tanins. En effet, Chung et ses collaborateurs ont trouvé que l'acide tannique a inhibé la croissance de microorganisme comme *Escherichia coli*.

Les tanins ont aussi une activité antivirale due à leur fixation à l'enveloppe protéique du virus ou de la membrane de la cellule hôte ce qui entraîne par conséquent l'inhibition de l'adsorption et de la pénétration virale.

Ils sont aussi connus pour leur activité antifongique par inhibition des champignons comme *Aspergillus niger* et *Bortrytis cinera*.

Une activité non moins importante des tanins pour notre travail est l'activité astringente.

En effet, par voie orale, les tanins imperméabilisent les couches les plus externes de la peau et des muqueuses ; protégeant ainsi les couches sous-jacentes. Ils ont également un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels. En limitant les pertes en fluides et en empêchant les agressions extérieures, les tanins favorisent la régénération des tissus en cas de blessures superficielles ou de brûlures (Bruneton, 1999). Sur les blessures les tanins induisent la cicatrisation par différents mécanismes cellulaires en favorisant la contraction de la blessure ; l'augmentation de la formation des vaisseaux capillaires et des fibroblastes et induisent la prolifération des kératocytes (Lopes et al, 2005). Par voie interne, les tanins exercent un effet anti diarrhéique (Bruneton, 1999) qui est due à l'inhibition de la motricité intestinale (De Bruyne et al, 1999).

Les tanins ont enfin de grandes capacités anti oxydantes dues à leurs noyaux phénols (Perony, 2005). Ils ont la particularité d'inhiber la peroxydation des lipides en agissant comme donneurs de protons et accepteurs de radicaux libres, stoppant ainsi le mécanisme d'auto-oxydation (Perret, 2001).

Ceci étant, les tanins contenus dans nos drogues pourraient prévenir et guérir les infections susceptibles de survenir chez le diabétique.

Les flavonoïdes désignent une large gamme de composés appartenant à la famille des polyphénols (Marfak, 2003). Ils ont un effet palliatif sur l'inflammation due à leur effet

inhibiteur sur la synthèse des leucotriènes et la libération d'histamine (Formica et regelson, 1995).

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques : ils inhibent la catéchol-O-méthyltransférase, ce qui augmenterait la quantité de catécholamine disponible et donc provoquerait une élévation de la résistance vasculaire.

En plus, les flavonoïdes inhibent l'aldose réductase qui est impliqué dans la pathogénie de la cataracte (Bruneton, 1999). Ce sont des composés veinoactifs. Ils sont en effet capables de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance. Ils ont aussi un effet cardioprotecteur en inhibant la vasodilatation et provoquent la relaxation des muscles lisses cardiovasculaires ce qui engendre une activité anti-hypertensive. En plus, les flavonoïdes empêchent l'oxydation du cholestérol LDL empêchant ainsi la formation de plaques athérosclérotiques.

L'activité antifongique des flavonoïdes a été également établie par une étude faite sur *Dianthus caryophyllus* qui a montré l'efficacité des flavonoïdes sur des souches fongiques (Galeotti et al, 2008).

Selon Marfak en 2003 les flavonoïdes auraient une activité antidiabétique.

L'activité antioxydante ne saurait être laissée pour compte. En effet, l'activité de piégeage des radicaux libres est l'un des mécanismes les plus importants de l'activité antioxydante. Ce mécanisme est lié à leur structure et à l'arrangement des groupes hydroxyles (Sokol et al, 2007).

Toutes ces propriétés reconnues des flavonoïdes permettent de justifier l'utilisation de nos drogues dans le traitement du diabète en médecine traditionnelle.

Selon Isrin en 2001, les coumarines de différents types se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés diverses. Les coumarines du *Melilotus officinalis* et de *Aesculus hypocastanum* contribuent à fluidifier le sang. Ce qui permet de diminuer des risques de phlébites et de thromboses. Ainsi, les coumarines de nos deux drogues pourraient garantir la prévention des atteintes vasculaires et nerveuses pouvant survenir chez le diabétique et l'hypertendu.

Nous avons rencontré des difficultés au niveau de l'extraction car les extraits aqueux étaient très mucilagineux.

Les plantes riches en mucilages sont utilisées en cosmétologies comme l'Aloe vera (Yansambou, 2002). Ce qui peut nous amener à penser que les mucilages de *Zizyphus mauritiana* et *Zizyphus mucronata* peuvent être utilisés dans la réalisation des pommades permettant de prévenir les affections cutanées chez le diabétique.

L'étude biologique a concerné les activités antioxydante et antidiabétique.

Pour ce qui concerne l'activité antioxydante, elle a été effectuée sur plaque de CCM par la méthode du DPPH. L'ensemble des extraits des drogues a présenté plusieurs substances actives. Des tâches jaunes sur fond violet mettent en évidence ces substances. Les Rf sont compris entre 0,1 et 0,9 dans le système de solvant Butanol-Acide acétique-Eau (60 :15 :25).

Pour ce qui est de l'activité antidiabétique, à la dose de 8mg/kg du décocté aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* on constate une diminution de la glycémie de 17,84% au temps T<sub>120</sub>. Cette diminution a atteint 21,62% au temps T<sub>180</sub>.

Cependant, le décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata* à la dose de 8mg/kg n'a provoqué qu'une baisse de 0,68% de la glycémie au temps T<sub>180</sub>.

Avec la metformine qui est le produit de référence nous avons noté une baisse de la glycémie de 13,70% au temps T<sub>180</sub>.

D'une façon générale nous pouvons dire que nos différents extraits sont actifs sur la glycémie des lapins ; avec une plus grande activité pour le décocté aqueux des écorces des racines des *Zizyphus mauritiana*.

D'autres auteurs à travers des travaux antérieurs dans d'autres conditions avec des extraits aqueux de plantes ont obtenu des résultats plus significatifs que les nôtres.

- Coulibaly en 1988 avec le décocté à 6% des graines de *Cassia occidentalis* à la dose de 3mg/kg aux lapins hyperglycémiques avec le glucose a obtenu une réduction de 51,84% 30mn après l'administration du décocté.
- Yaro en 1992 avec le décocté à 6% de la plante entière de *Striga aspera* à la dose de 250mg/kg avait obtenu une diminution de 39, 94% 30mn après l'hyperglycémie provoquée chez le lapin.
- Yansambou en 2002, a obtenu lors de test sur l'hyperglycémie temporaire une diminution de 56,02% de la glycémie au bout de 30mn pour le macéré des feuilles de *Zizyphus mauritiana* à la dose de 150mg/kg chez les lapins.

Ces résultats qui semblent plus favorables à la diminution de la glycémie par rapport aux notre pourraient s'expliquer par les conditions expérimentales car nous avons travaillé sur des extraits extemporanés.

## Conclusion et recommandations

### Conclusion :

Au terme de notre étude, il ressort que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et les feuilles de *Zizyphus mucronata* possèdent bien des vertus thérapeutiques ce qui justifie leur utilisation en médecine traditionnelle.

Les études phytochimiques ont montré la présence de plusieurs groupes chimiques tous reconnus pour leurs propriétés pharmacologiques. Les saponosides, les flavonoïdes et les tanins tous extractibles par l'eau, peuvent seuls ou dans une synergie d'action, être responsables des activités antioxydante et anti-hyperglycémique. Nos travaux confirment donc en partie les utilisations traditionnelles de nos drogues dans le traitement du diabète.

Il serait alors nécessaire de continuer ce travail dans le but d'élucider les difficultés rencontrées pendant la réalisation des tests biologiques.

Le développement de la médecine traditionnelle sur tout dans le domaine de la lutte contre le Diabète pourrait être une aubaine pour les diabétiques des pays en voie de développement comme le Mali et le Burkina Faso. La prise en charge du diabète posant d'énorme problème de coût pour les patients de ces différents pays.

C'est ainsi qu'au Burkina Faso l'institut de recherche en science de la santé s'est investi dans la recherche pour la mise au point de médicaments traditionnels améliorés.

Au Mali, le Département de Médecine Traditionnelle (DMT) n'a ménagé aucun effort dans ce domaine et a mis au point le diabétisane un médicament d'origine végétale utilisé dans le traitement du diabète.

## Recommandations :

Nous recommandons ainsi ;

### **Au Département de la Médecine Traditionnelle (DMT) :**

- Continuer l'étude des extraits sur d'autres types de maladies autres que le diabète.
- Poursuivre les investigations sur *Zizyphus mauritiana* et *Zizyphus mucronata* en vue de l'élaboration d'un médicament
- La réalisation d'un centre d'animalerie au sein même du Département afin de faciliter le travail entre collaborateurs.

### **Aux autorités politique et sanitaire :**

- Une prise en charge des patients diabétiques insulino-dépendants car l'insuline a un coût extrêmement élevé par rapport au revenu moyen de nos populations.
- Faire des campagnes de dépistage et de sensibilisation aux différentes populations.

### **Aux patients :**

- Maintenir une surveillance biologique constante ce qui est un élément essentiel dans le suivi du diabète.
- Pratiquer une activité physique modérée et régulière.
- Le suivi strict d'un régime alimentaire adapté au diabète.
- Une bonne hygiène de vie.

### **Aux populations :**

- Un dépistage précoce permettrait une bonne prise en charge de la maladie.
- Une bonne conservation de la nature, car une utilisation abusive pourrait entraîner la disparition de certaines espèces ; ce qui serait dommageable pour tous.

## Bibliographie

**Amadou A. (2006).** Etude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* Hosch et de *Uapaca togoensis* Pax utilisées dans le traitement du diabète. Thèse de pharmacie. 107P

**Antwerpen P-V. (2006).** Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système myeloperoxydase /peroxyde d'hydrogène /chlorure. Thèse de Doctorat .Université libre de Bruxelles. 122p

**Babior B-M ., Lambeth J-D ., Nauseef W. (2002).** The neutrophil NADPH Oxidase. *Arch Biochem Biophys*, **397**:342-344.

**Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, (3ème éd). Tec et Doc (Ed), Paris ,1120p

**Burkill, HM. (1997).** The useful plants of west tropical Africa, 2<sup>ème</sup> édition, volume 4, Edition the trusters of Royal Botanic Garden Kew, 96P.

**Cavin A. (1999).** Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et anti-radicalaires: *Tinospora crisp* F.Vill (Menispermaceae), *Merremia emarginata* Hall.f. (Convolvulaceae) et *Oreophea eneandra* (Annonaceae). Thèse de doctorat, Lausanne, 243p.

**CBIP (2008).** Répertoire commenté des médicaments. Bruxelles. 438P. Ed Jean-Louis Pousset.

**Chung K-t et Wei C-I. (2001).** Are tannins a double edged sword in biology and health? *Trends in Food Science et Technology*, **9**:168-175.

**Curtay J-P et Robin J-M. (2000).** Intérêt des complexes antioxydants. Nutrithérapie Info.4p

**Dacosta Y. (2003).** Les phytonutriments bioactifs. Yves Dacosta (Ed). Paris. 317 p

**Dan Y.** (2008). Biological functions of antioxidants in plant transformation. *In vitro Cell. Dev. Biol-Plant*, **44**:149-161

**Diallo D ., Sango R ., Yasambou H ., Traoré A ., Coulibaly K ., Maïga A.** (2004). Etude des constituants des feuilles de *Zizyphus mauritiana* Lam.(Rhamnaceae), utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali .*Comptes rendus .Chimie*, **7** :1073-1080.

**Diallo A-M.** (2005). Etude des plantes médicinales de Niafouké (région Tombouctou) Phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk. (Capparidacée). Thèse de Doctorat. Université de Bamako. 125p

**Favier A.** (2003). Le stress oxydant .Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique* .108-115.

**G.A Marcel.** (1975). Les métabolismes. Paris. 119P. Ed R Boudet.

**Gueye P-M.** (2007). Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-erythrocytaire sur le globule rouge .Thèse de Doctorat. Université Louis Pasteur Strasbourg. 247p.

**Haïdara T.** (1999). Etude botanique, phytochimique et pharmacologique de trois plantes: *Bridelia ferruginea* Benth ; *Sclerocarya birrea* Hochst ; *Terminalia macroptera* Gill et Perr de la pharmacopée Malienne indiquées dans le traitement du diabète. Thèse de pharmacie, Bamako, 87P.

**Halliwell B et Whiteman M.** (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British Journal of pharmacology* .**142**:31-2.

(<http://www.agrojob.fr>)

(<http://www.jessieu.fr>)

(<http://www.diabetenet.net.com>)

(<http://www.doctissimo.fr>)

(<http://www.doctissimo.fr/asp/medicament>)

(<http://www.gsk.fr>)

(<http://www.pharmacorama.fr>)

(<http://www.passeportsante.net>)

(<http://www.santeujf.fr>)

(<http://www.univ.st-etienne.fr>)

**Insulinotropic action of different sulfonylureas *in vitro*: a comparative study, XIIème congrès International de Genève, 1973.**

**Iserin, P. (2001).** Encyclopédie des Plantes Médicinales. LAROUSSE/VUEF, Paris.

**Jean-Louis Pousset.** Plantes Médicinales d'Afrique : comment les reconnaître et les utiliser. Editions la cascade. Aix-en-Provence. 287P

**Pliya. (1992).** Comment guérir le diabète. Paris. 38P. Ed les classiques Africains.

**Kohen R et Nyska A. (2002).** Oxidation of biological systems: Oxidation stress phenomen, antioxidants, redox reactions and methods for their quantification. *Toxicolo Pathol* , **30** : 620-650.

**Kerharo, J. et Adams, G. (1974).** La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle Plantes médicinales et toxiques. Editions Vigot et frères. Paris. 1011P.

**Malgras D (1992).** Arbres et Arbustes guérisseurs des savanes Maliennes. Paris. 465P. Karthala et ACCT.

**Marfak A., (2003).** Radiolyse Gamma des Flavonoïdes. Etude de Leur Réactivité avec Les radicaux issus des Alcools : Formation de depsides. Thèse de doctorat. Université de LIMOGES.187 p

**Milane H. (2004).** La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère peroxydant outhérapeutiques. Thèse de doctorat. Université Louis Pasteur Strasbourg I.155p

**Neuwinger, 1997.**

**Nzengue Y. (2008).** Comparaison des mécanismes de toxicité redox du cadmium, du cuivre et du zinc : place des métallothionéines et de p53. Thèse de Doctorat. Université Joseph Fourier –Grenoble.297p

**Petropoulos I. (2003).** Stress oxydant et vieillissement modifications oxydatives des protéines au cours du vieillissement. Diderat. Paris. 5p

**Salamatou. (2003).** Etude phytochimique et des activités biologiques de *Balanites aegyptiaca* L. (Balanitaceae). Thèse de pharmacie. 117P.

**Samaké, B. F. (1999).** Etude des plantes utilisées dans le traitement des plaies ; polysaccharides et leurs activités sur le complément. Thèse de pharmacie, Bamako, 138P.

**Sevanian A., Nordenbrand K., Kim E., Ernester L., Hochstein P. (1990).** Microsomal lipid peroxidation: The role of NADPH-cytochrome P450 reductase and cytochrome P450 .*Free Radic Biol Med*, **8**: 145-152

**Siddhuraju P. (2007).** Antioxydant activity of polyphenolic compounds extracted from defatted raw and dry heated Tamarindus indica seed coat .*LWT*, **40**:982-990

**Sira G. Ba. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension en Mauritanie, Thèse de pharmacie, Bamako, 120P.

**Skerget M ., Kotnik P ., Hadolin M ., Hras A-R ., Simonic M ., Knez Z. (2005).** Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food chemistry*, **89**:191-198.

**Togora Yaya (2005).** Etude phytochimique et de l'activité anti-hyperglycémiant de deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement du diabète. Thèse de pharmacie. 95p.

**Yansambou, Hamsatou. (2002).** Etude des constituants des feuilles de *Zizyphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali, thèse de pharmacie, Bamako, P.82.

**Yamada H, T.Nagai, J. C., Cyong, Y. Otsuka, M. Tomoda, N. Schimizu, K. Shimada,** Relationship between chemical structure and anticomplementary activity of plants polysaccharides. *Carbohydr. Res.* 144P. (1985).

**Yaro, B. (1992).** Contribution à l'étude du traitement traditionnel du diabète au Mali, thèse de pharmacie, Bamako, P.133.

## **Annexe : Composition des réactifs**

### **Réactif de Godin :**

**Solution A :** Solution éthanolique de vanille à 1% + solution d'acide perchlorique à 3%.

**Solution B :** Solution éthanolique d'acide sulfurique à 10%.

### **Application du réactif :**

La plaque est d'abord giclée avec le mélange A et ensuite de la solution B ; Elle est par la suite chauffée à l'aide d'un séchoir avant de procéder à l'observation de la coloration (Godin., 1954).

### **Substances détectées : réactifs polyvalents**

### **Réactif de Dragendorff :**

**Solution A :** dissoudre 0,85g de nitrate basique de bismuth, 10g d'acide tartrique dans 40ml d'eau.

**Solution B :** dissoudre 16g d'iodure de potassium dans 40ml.

### **Application du réactif :**

Mélanger 5ml de solution A + 5ml de solution B + 20g d'acide tartrique au moment de l'application sur la plaque.

### **Substances détectées : alcaloïdes**

## Liquueur de Fehling

Réactif à chaud

### Solution A

CuSO<sub>4</sub>.....35g

Eau distillée.....500cc contenant 5cc d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Laisser refroidir puis compléter à 300cc de lessive de soude non carbonaté, compléter à un litre avec de l'eau distillée.

### Solution B

Sel de Seignette.....150g

Eau distillée.....500cc

Refroidir puis ajouter 300cc de lessive de soude non carbonatée, compléter à un litre avec de l'eau distillée.

**NB : mélanger les deux solutions à volume égal au moment de l'emploi.**

### Réactif de Guignard :

Préparation du papier picrosodé

Acide picrique.....1g

Carbonate de sodium.....10g

Eau distillée.....100cc

**Réactif de Raymond Marthoud :**

1 -3 meta dinitrobenzène .....1g  
Ethanol 96° QSP.....100cc

**Réactif de Kedde :**

Acide dinitro 3 -5 benzoïque.....1g  
Ethanol 96° QSP.....100cc

**Réactif de Baljet :**

Acide picrique.....1g  
Ethanol 50° QSP.....100cc

**Réactif de Valser Meyer :**

Iodure de potassium.....25g  
Chlorure mercurique.....6,77g  
Eau distillée.....250cc

**Réactif de DPPH :**

1,1 Diphénylé 2 picrylhydrazyle en solution à 2mg/ml (M/V)

## Fiche signalétique

**Titre :** Etude phytochimique et de l'activité antihyperglycémiant des écorces des racines de *Zizyphus Mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* utilisées dans le traitement traditionnel du diabète.

Nom : **Sawadogo**

Prénoms : **sidnoma Yacouba**

Année : 2011

**Ville de soutenance : Bamako (Mali)**

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Secteur d'intérêt : Recherche en médecine traditionnelle.

### Résumé

Ce travail a porté sur l'étude phytochimique et de l'activité hypoglycémiant des écorces des racines de *zizyphus mauritiana* et des feuilles de *zizyphus mucronata* utilisées dans le traitement traditionnelle du diabète.

L'activité anti hyperglycémiant a été évaluée sur l'hyperglycémie provoquée par administration de glucose chez le lapin. Les extraits aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* ont présenté des taux de diminution de 17,84% et de 21,62% de la glycémie respectivement à 120<sup>ème</sup> et à la 180<sup>ème</sup> mn ; contre 13,70% pour la metformine à la 180<sup>ème</sup> minute.

L'extrait aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata* a donné un taux d'inhibition de la glycémie de 0,68% à la 180<sup>ème</sup> mn.

On peut donc dire que nos différents extraits aqueux ont un effet sur la glycémie de base.

Les saponosides, les flavonoïdes, les tanins tous extractibles par l'eau peuvent être responsables de l'activité antioxydante détectée par les nombreuses tâches jaunes sur fond violet à travers le test au DPPH.

Nos travaux confirment donc en partie l'utilisation traditionnelle de nos drogues dans le traitement du diabète.

**Mots clés :** Médecine Traditionnelle ; diabète ; activité antihyperglycémiant ; *Zizyphus mauritiana* ; *Zizyphus mucronata* ; espèces réactives oxygénées ; antioxydant

## Serment de Galien

**Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

- ✓ **D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;**
  
- ✓ **D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
  
- ✓ **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.**
  
- ✓ **En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.**
  
- ✓ **Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**
  
- ✓ **Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque**

**Je le jure.**