



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
(FMPOS)



Année académique : 2006-2007

No.....

**ÉTUDE D'UNE RECETTE TRADITIONNELLE,
DES ÉCORCES DE TRONC DE *Sclerocarya
birrea* HOSCH ET DE *Uapaca togoensis* Pax
UTILISÉES DANS LE TRAITEMENT DU
DIABÈTE.**

Présentée et soutenue publiquement le..../..../2006

Par M^{lle} Amadou Adiza

En vue de l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Moussa Harama

Membre : Professeur Elimane Mariko

Membre: Docteur Chiompéré Koné

Co-Directrice de thèse : Docteur Rokia Sanogo

Directeur de Thèse: Professeur Drissa Diallo

*Les travaux ont été réalisés au Laboratoire du Département Médecine Traditionnelle (DMT) de
l'Institut National de la Recherche en Santé Publique (INRSP)*

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA
Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO
MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE
MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimegue Albert DEMBELE
Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL
CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

Mr Mamadou TRAORE

Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO

Chirurgie Générale

Mr Sekou SIDIBE

Orthopédie-Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

Mr Tieman COULIBALY

Orthopédie-Traumatologie

Mme TRAORE J THOMAS

Ophthalmologie

Mr Mamadou L. DIOMBANA

Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE

Gynéco-Obstétrique

Mr Sadio YENA

Chirurgie Générale

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie-Réanimation

Mr Samba Karim TIMBO

ORL

Mme TOGOLA Fanta KONIPO

ORL

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA

Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Zanafon OUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARE

Orthopédie- Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI

Ophthalmologie

Mr Doulaye SACKO

Ophthalmologie

Mr Ibrahim ALWATA

Orthopédie - Traumatologie

Mr Lamine TRAORE

Ophthalmologie

Mr Mady MAKALOU

Orthopédie/ Traumatologie

Mr Aly TEMBELY

Urologie

Mr Niani MOUNKORO

Gynécologie/ Obstétrique

Mme Djénéba DOUMBIA

Anesthésie / Réanimation

Mr Tiémoko D. COULIBALY

Odontologie

Mr Souleymane TOGORA

Odontologie

Mr Mohamed KEITA

ORL

Mr Bouraïma MAIGA

Gynécologie/ Obstétrique

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO

Chimie Générale & Minérale

Mr Siné BAYO

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Amadou DIALLO

Biologie

Mr Moussa HARAMA

Chimie Organique

Mr Ogobara DOUMBO

Parasitologie-Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE

Chimie Organique

Mr Anatole TOUNKARA

Immunologie - **Chef de D.E.R.**

Mr Bakary M. CISSE

Biochimie

Mr Abdrahamane S. MAÏGA

Parasitologie

Mr Adama DIARRA

Physiologie

Mr Massa SANOGO

Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE

Histoembryologie

Mr Flabou BOUGOUDOGO

Bactériologie – Virologie

Mr Amagana DOLO

Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE

Physiologie

Mr Mahamadou CISSE

Biologie

Mr Sékou F. M. TRAORE

Entomologie médicale

Mr Abdoulaye DABO

Malacologie – Biologie Animale

Mr Ibrahim I. MAÏGA

Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA

Biochimie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie

Mr Bouréma KOURIBA

Immunologie

Mr Souleymane DIALLO

Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

Mr Mounirou Baby

Hématologie

Mr Mahamadou A Théra

Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Djbril SANGARE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie/ Parasitologie

Mr Boubacar TRAORE

Immunologie

Mr Bocary Y Sacko

Biochimie

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine Interne

Mr Mamadou K. TOURE

Cardiologie

Mr Mahamane MAÏGA

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie- **Chef de D.E.R.**

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAORE

Radiologie

Mr Mamadou M. KEITA

Pédiatrie

Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA

Gastro-entérologie-Hépatologie

Mr Somita KEITA

Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

Mr Bah KEITA

Pneumo-Phtisiologie

Mr Boubacar DIALLO

Cardiologie

Mr Abdel Kader TRAORE

Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Radiologie

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE

Radiologie

Mr Sahare FONGORO

Néphrologie

Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique Chef de D.E.R
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIÉRO	Biostatistique

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie



DÉDICACES

Dédicaces

L'Éternel est mon berger : je ne manquerai de rien. Il me fait reposer dans de verts pâturages... Oui, le bonheur et la grâce m'accompagneront tous les jours de ma vie, et j'habiterai dans la maison de l'Éternel jusqu'à la fin de mes jours. **Psaume 23.**

A ma Maman,

Il n'existe pas de mots pour exprimer mes sentiments. Je te dédie ce travail qui est la récompense de tes prières et de tes sacrifices. Si j'ai pu réussir aujourd'hui c'est grâce à tes encouragements. Que Dieu te garde ma petite maman !

Je t'aime !!!

A mon Papa,

Je ne puis trouver les mots pour t'exprimer ma reconnaissance. Saches, que tu demeures toujours notre « papa ». Vous avoir auprès de moi sera mon plus grand réconfort ; Longue vie papa !

Au Père Evêque Guy Romano,

Merci pour le soutien matériel, financier et spirituel. Que le Seigneur vous aide encore plus dans votre sacerdoce et qu'il nous garde tous dans le droit chemin.
AMEN.

A mes frères et sœurs :

Souleymane, Bibata, Abdoulaye, Yasmina et Abdoul Aziz

L'unité familiale n'a pas de prix ; qu'elle demeure pour nous tous l'objectif premier. Je vous remercie pour tout votre amour et le soutien que vous n'avez cessé de m'apporter. Je vous dédie ce travail mes bébés.

A mes grands parents :

Plus précisément : **Feu Henri Kokou Messan** : Papi, tes appels m'ont beaucoup manqués durant cette année. Dors en paix et que le Seigneur te garde en sa maison.
Amen.

A mes tantes et oncles

A mes cousins et cousines

MENSION SPECIALE

A l'université d'Oslo (Norvège).

Au Professeur Drissa Diallo.

Au Docteur Rokia Sanogo pour ses conseils et sa simplicité.

Au Docteur Maïga Ababacar pour sa disponibilité et ses conseils.

A tout le personnel du laboratoire du Département Médecine Traditionnelle notamment : **Fagnan Sanogo, Kassim Coulibaly, Famolo Diarra, Abdel-Karim Fofana, M^{me} Maïga Tapa, Seydou Dembélé et la production.**

A mes camarades internes du laboratoire du DMT : **Aminata Tounkara (Mimi), Awa Coulibaly, Halimatou Karadji, Marjorie Eyang, Natalie Caesar**, pour les bons moments que nous avons passés ensemble au DMT.

A mes promotionnaires de la faculté de pharmacie du Mali notamment : **Louma Tchougoun, Balkissa Maïgargui, Araba Coulibaly, Mme Coulibaly Zalika Harouna, Kadi Ousseini, Rahila Djibrille, Mme Berthé Fatoumata Garba.**



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A la patrie Malienne.

A la patrie Nigérienne.

A mes Maîtres et Professeurs.

A la Famille Bah ;

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

Merci.

A la famille Sylla au Pt G.

A Mme Manou Haoua Tounkara,

Merci tantie pour tes conseils.

A mon beau- père : Yannick Courjean

A Mariama Hassane et Aminatou Adamou

A ma chérie M^{me} Doro Amsatou Kouka

A Fremont Franck

A Abdelkader Alfidja,

A Seydou Kane

A mes amies et soeurs :

Arbaha, Rachidatou (Ida), Rakia (BS), Nafi Bengeloum, Hadiza (Dijé), Housseina, Salymatou, Aïcha, Aïchatou, Mariama, Nafissatou, Rahila, Marie, Maïmouna Souna, Fifi.

A mes amis :

Maurice Assogba, Mario Tosini, Alioune Soumaré, Modibo Diallo, Sall Bah,
Souleymane Dembélé.

A mes cadets thésards du DMT.

A toutes mes connaissances de la faculté.

A tous mes promotionnaires de la FMPOS.

A tous les étudiants Nigériens au Mali.

A la communauté Nigérienne au Mali.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.



HOMMAGES A NOS MAÎTRES ET JUGES

Aux membres du jury

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

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

Honorable maître, nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce travail.

La chaleur humaine avec laquelle vous nous avez accueilli, votre grande 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 respect.

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

**Professeur de pharmacologie à la F.M.P.O.S,
Pharmacien Colonel chargé de mission au Ministère de la Défense et des
Anciens Combattants.**

Au cours de votre enseignement de pharmacologie, nous avons apprécié votre rigueur scientifique et vos qualités humaines.

Veuillez recevoir ici cher maître notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge : **Dr Chiompéré Koné**

**Pharmacien chef du service de biochimie à l'I.N.R.S.P. laboratoire de Bamako-
Coura**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail ce qui nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profonde admiration et notre profonde gratitude.

Cher maître recevez ici nos sincères remerciements.

A notre maître et co-directrice de thèse : **Dr Rokia Sanogo**

Maître assistant en pharmacognosie

Chargé des cours de pharmacognosie à la F.M.P.O.S

Votre aide, votre patience, votre disponibilité, vos conseils et encouragements nous ont permis de réaliser ce travail.

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

A notre maître et directeur de thèse : **Pr Drissa Diallo**

Maître de conférence agrégé en pharmacognosie,

1^{er} ascesseur de la F.M.P.O.S,

Chef du Département de Médecine Traditionnelle,

Responsable de l'enseignement de la pharmacognosie et de la phytothérapie à la F.M.P.O.S.

Nous vous remercions cher maître de la confiance que vous avez placée en nous acceptant comme élève, et pour la patience dont vous avez fait preuve à notre égard durant toute notre formation.

Vous nous avez appris le sens de la rigueur dans le travail.

Votre générosité, votre disponibilité ainsi que vos qualités intellectuelles nous honorent. Recevez ici très cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et gratitude.



SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction	1
Motivations	2
Objectifs	3
• Objectif général	3
• Objectifs spécifiques	3
Première partie : Travaux antérieurs	4
Généralités	5
1. Définition	5
2. Classifications	5
3. Diagnostic clinique et diagnostic biologique	8
3.1 Diagnostic clinique	8
3.2 Diagnostic biologique	8
3.2.1 La glycosurie	9
3.2.2 La glycémie	9
3.2.3 L'hémoglobine glycolysée	10
4. Physiopathologie du diabète	11
4.1 Complications dégénératives	11
4.2 Complications dermatologiques	11
4.3 Complications aiguës	12
5. Diabète et infections	12
5.1 Les infections urinaires	12
5.2 Les septicémies	12
5.3 Infections des parties molles	13
5.4 Infections du pied ou de la main	13
5.5 Otite maligne externe	13
5.6 Mucor mycose rhino-cérébrale	13
5.7 Infections emphysemateuses	13
6. Mécanismes régulateurs de la glycémie	13
6.1 La glycogénolyse	14
6.2 La néo-glycogénèse	14
7. Médication antidiabétique	14
7.1 Insuline	16
7.1.1 Définition et biosynthèse	16
7.1.2 Effets de l'insuline	18
7.2 Les sulfamides hypoglycémiantes	22
7.3 Les biguanides	26
7.4 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases	28
8. Structures de quelques antidiabétiques	29
9. Quelques plantes utilisées dans le traitement du diabète	30
Chapitre II : Les antioxydants	31
1. Généralités	31
2. Les principales sources d'antioxydants	32
3. Les plantes, sources d'antioxydants naturels	33
4. Méthodes de tests antioxydants	37
Chapitre III : Monographie des plantes	38
1. <i>Sclerocarya birrea</i> (A.Rich.) Hochst	38
2. <i>Uapaca togoensis</i> Pax	46
Deuxième partie : Travaux personnels	49
Méthodologie	50
1. Matériaux	50
1.1 Matériel végétal	50
1.2 Matériel de laboratoire	50

Chapitre I : Etudes phytochimiques	51
1. Réactions de caractérisation	51
2. Dosages de certaines substances	56
3. Extractions	61
3.1 Extraction avec l'eau	62
3.2 Extraction avec les solvants à polarité croissante	63
4. Méthodes chromatographiques	65
4.1 Chromatographie sur couche mince (CCM)	65
4.2 Chromatographie en phase gazeuse (CPG)	67
4.2.1 Préparation de l'extrait à chromatographier	67
4.2.2 Méthanolyse	68
Chapitre II : Etudes pharmacologiques	70
1. Essais biologiques <i>in vitro</i>	70
2. Essais biologiques <i>in vivo</i>	70
2.1 Matériel de travail	70
2.2 Animaux	71
2.3 Suivi des animaux	71
2.4 Technique de l'administration par voie orale	71
2.5 Test de l'activité antidiabétique	71
2.5.1 Essai sur la glycémie normale ou activité hypoglycémiant	72
2.5.2 Activité antihyperglycémiant	72
2.5.3 Essai sur le diabète expérimental	73
2.5.4 Evaluation de l'activité	73
2.6 Activité diurétique	73
2.6.1 Détermination de la diurèse de base	74
2.6.2 Détermination de l'activité diurétique	74
2.6.3 Evaluation de l'activité diurétique	75
Résultats	76
Chapitre I : Etude phytochimique	77
1. Etudes phytochimiques	77
1.1 Réactions de caractérisation	77
1.2 Dosages	79
1.3 Dosage des éléments minéraux	80
2. Extractions	81
3. Chromatographie sur couche mince (CCM)	83
4. Chromatographie à phase gazeuse (CPG)	87
Chapitre II : Tests biologiques	91
1. Test biologique <i>in vitro</i>	91
2. Tests biologiques <i>in vivo</i>	93
2.1 Suivi des animaux	93
2.2 Etude de l'activité antidiabétique	93
2.2.1 Essai sur la glycémie normale ou activité hypoglycémiant	93
2.2.2 Activité antihyperglycémiant	93
2.2.3 Activité antidiabétique	94
2.3 Activité diurétique	95
Chapitre III : Analyses et discussions	97
Chapitre IV : Conclusion et recommandations	105
Références bibliographiques	108
Résumé	119

Liste des abréviations et symboles chimiques

α : alpha

β : bêta

% : Pourcentage

< : inférieur

= : égal

\pm : plus ou moins

\leq : inférieur ou égal

> : supérieur

\geq : supérieur ou égal

$^{\circ}\text{C}$: degré celcius

μg : microgramme

AlCl_3 : trichlorure d'aluminium

CF_1 : Carworth Farms Souche 1

CHCl_3 : chloroforme

CO_2 : dioxyde de carbone

DCM : dichlorométhane

DID : Diabète insulino-dépendant

DMT : Département Médecine Traditionnelle

DNID : Diabète non insulino-dépendant

FeCl_3 : trichlorure de fer

g : gramme

h : heure

H_2O : eau

H_2SO_4 : acide sulfurique

HCl : acide chlorhydrique

K^+ : ion potassium

Kg : kilogramme

KOH : hydroxyde de potassium

MeOH : méthanol

mg : milligramme

mn : minute

MT : Médicament traditionnel

MTA : Médicament Traditionnel Amélioré

Na⁺ : ion sodium

NH₄OH : ammoniac

nm : nanomètre

OF₁ : Oncins France souche 1

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : poids

PE : prise d'essai

Rf : front de rétention (rapport frontal)

T : tare

U.V : ultra-violet



INTRODUCTION

Introduction

Le diabète maladie chronique, est devenu un problème de santé publique. C'est pourquoi, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en a fait un programme prioritaire ces dernières années.

Le diabète se définit comme la conséquence d'une dysrégulation de la glycémie : c'est à dire le taux de sucre dans le sang. Nous avons trois types de diabète :

- ✓ Diabète insulino-dépendant,
- ✓ Diabète non insulino-dépendant,
- ✓ Diabètes secondaires.

Des données récentes révèlent qu'il y'a environ plus de 150 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait doubler d'ici 2025. L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera due :

- à l'accroissement démographique,
- au vieillissement de la population,
- à des régimes alimentaires déséquilibrés,
- à l'obésité,
- à un mode de vie sédentaire. (Who, Aide mémoire N°138, 2002).

Selon l'OMS en 2000, le monde comptait 171 millions de diabétiques. Des prévisions futures nous annoncent qu'en 2025, la plupart des diabétiques dans les pays développés seront âgés de 65ans et plus, c'est dans le groupe d'âge le plus productif, de 45-64ans, qu'ils seront les plus nombreux dans les pays en développement. (Who, Aide mémoire N°138, 2002).

Ainsi nous pouvons citer :

- au Mali, 2% de la population avec deuxième rang d'hospitalisation soit plus de 200000 personnes malades après le VIH sida qui représente plus de 95% des consultations en médecine interne toutes spécialités confondues. 90% de ces malades sont traités pour le diabète sucré de type II et 10% pour le diabète de type I. (<http://www.santediabetemali>).
- Au Niger, 108000 malades en 2000, et des estimations annoncent 382000 malades pour 2030. (OMS, 2005).
- La France n'est pas épargnée par cette épidémie avec 3 millions de malades (<http://www.doctissimo.fr>).

- Aux Etats Unis, on compte 12 millions de malades (Grimaldi, 1998).

Le diabète est une maladie grave et coûteuse qui devient de plus en plus fréquente, en particulier dans nos pays et plus précisément dans les minorités désavantagées. Cette prise en charge n'étant pas à la portée de tous, la médecine traditionnelle reste encore le premier recours pour bon nombre de nos populations africaines à cause de l'inaccessibilité des médicaments conventionnels.

Au Mali, le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) travaille en étroite collaboration avec les tradipraticiens afin d'offrir à la population des médicaments améliorés à coût raisonnable et bien dosés.

C'est dans cette même voie, qu'au DMT des recettes à base de plantes font l'objet d'étude pour démontrer leur activité hypoglycémisante.

Les feuilles de *Sclerocarya birrea* ont fait l'objet de la mise au point d'un médicament appelé « Diabétisane N°1 » qui est présenté en paquet de vingt (20) sachets de dix (10) grammes pour la prise en charge du diabète.

C'est dans ce souci de trouver d'autres médicaments traditionnels améliorés (MTA) que notre travail a consisté à l'investigation d'une recette traditionnelle et de *Uapaca togoensis* Pax, une plante utilisée dans le traitement du diabète.

Motivations

- Contribuer à la valorisation des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète ;
- Promouvoir une meilleure utilisation des plantes médicinales ;
- Améliorer l'état de santé des populations par l'utilisation des médicaments traditionnels à moindre coût.

Objectifs

Objectif général : Etudier la phytochimie et les activités biologiques d'une recette traditionnelle et des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, de *Uapaca togoensis* utilisées dans le traitement du diabète.

Objectifs spécifiques :

- Identifier les différents groupes chimiques présents dans les extraits des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, dans les feuilles et écorces de tronc de *Uapaca togoensis* et de la recette ;
- Déterminer la composition en monosaccharides des polysaccharides des extraits aqueux des deux plantes et de la recette ;
- Identifier les différents éléments minéraux présents dans la recette, les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, les écorces de tronc et les feuilles d'*Uapaca togoensis* et dans les différents extraits aqueux ;
- Déterminer l'activité antioxydante des extraits des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, les feuilles et les écorces de tronc de *Uapaca togoensis* et de la recette ;
- Déterminer l'activité des extraits des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* et de la recette sur la glycémie de base ;
- Déterminer l'activité antidiabétique (hyperglycémie temporaire et diabète alloxanique) des extraits aqueux des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* et de la recette ;
- Déterminer l'activité diurétique des extraits aqueux des écorces de tronc de *Uapaca togoensis* et de la recette.



1ere Partie :
TRAVAUX ANTERIEURS

Généralités

Chapitre I : Rappels sur le diabète

1. Définition

Le diabète est défini par une augmentation anormale du taux de sucre dans le sang, taux communément appelé «glycémie».

Cette augmentation est liée à une altération du fonctionnement de certains groupes de cellules du pancréas, appelées îlots de Langerhans. Ces cellules produisent une hormone, l'insuline. Cette hormone a pour rôle de favoriser le stockage du glucose dans les cellules et de réduire la production du foie. Elle baisse ainsi la glycémie. (http://www.medecine-et-sante.com/maladies_explications/diabetesucre.html).

Ainsi, selon les critères actuels le diabète sucré est défini par une glycémie plasmatique à jeûn 1,26g/l ou supérieure à 2g/l quelque soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques. Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur de 2g/l à la 120ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). (<http://www.univ.st-etienne.fr/lbti/acomen/revu/2001>).

2. Classification

La classification de la maladie a changé : elle comprend 3 grands groupes :

➤ **Le diabète de type 1** ou diabète insulino-dépendant ou diabète maigre, touchant les sujets jeunes généralement avant 30ans. Ce diabète est secondaire à une absence ou une diminution importante de la sécrétion d'insuline. C'est une destruction plus ou moins rapide de la cellule bêta des îlots de Langerhans qui fabrique l'insuline divisée en 2 sous types :

- **Les diabètes auto-immuns**

- **Les diabètes insulino-prives céto-siques** sans marqueurs d'auto-immunités. (Grimaldi, 1999).

Traitement

Le traitement substitutif est la seule possibilité thérapeutique.

➤ **le diabète de type 2** ou diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité, touchant principalement les sujets plus âgés et souvent obèses. Ils associent insulino-déficience et insulino-résistance avec 2 sous types :

- **insulino-déficience prépondérante**
- **insulino-résistance prépondérante**

Traitement

Le traitement ici fait appel essentiellement au régime et aux diabétiques oraux. Il peut être réversible avec la perte pondérale chez le sujet normo pondéral : il s'agit d'une faible réponse des cellules bêta aux stimuli.

NB : La distinction entre ces deux types de diabètes n'est pas toujours aussi nette. Certains diabètes non insulino-dépendants doivent être traités par l'insuline pour une période plus ou moins prolongée.

➤ **Les diabètes secondaires** dits spécifiques ou encore diabète de type 3 : Ils ont une cause définie. (Pancréatique, endocrinienne, mono géniques, ou associés à un syndrome polygénique). Il faut noter que ces types de diabète sont rares. (Grimaldi, 1999).

Ce sont soient :

- **Maladies génétiques :**
 - défaut de fonction des cellules bêta
 - défaut de fonction de l'insuline
- **Maladies du pancréas :**
 - pancréatite chronique
 - fibrose kystique
 - pancréatectomie post traumatique

- hémochromatose
 - néoplasie du pancréas
 - pancréatopathie fibrocalculeuse
 - **Maladies endocriniennes associées au diabète :**
 - acromégalie
 - hyperthyroïdie
 - syndrome de Cushing
 - somatostatine
 - glucagonome
 - aldostérone
 - phéochromocytome
 - **Maladies post infection :**
 - rubéole congénitale
 - infection à cytomégalovirus
 - **Maladies associées aux médicaments :**
 - Vacor
 - Diazoxides
 - Pentamidine
 - Agents bêta 2 antagonistes
 - Acide nicotinique
 - Thiazine
 - Glycocorticoïdes
 - Dilantin
 - Hormones thyroïdiennes
 - Interferon-alpha
- (<http://www.chbc.qc.ca/diabète/diabète>).

Outre, ces trois grands groupes nous avons :

➤ **le diabète gestationnel** qui correspond à un trouble de la tolérance glucidique apparaissant entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse et disparaissant après l'accouchement.

➤ **la classe altération de l'hémostase glucidique** correspond à des anomalies minimales de la régulation glycémique qui traduisent une augmentation du risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. (<http://www.univ-st-etienne.fr/lbti/acomen/revue/2001>)

3. Diagnostic clinique et diagnostic biologique

3.1 Diagnostic clinique

Le diabète de type 1 se manifeste par les signes majeurs suivants :

- soif,
- urines abondantes,
- amaigrissement massif,
- fatigue,
- hyperglycémie,
- glycosurie massive,
- cétonurie.

Quant au diabète de type 2, il se manifeste par une hyperglycémie modérée et asymptomatique.

Le diabète sucré se caractérise classiquement par une hyperglycémie, une polyphagie, un syndrome polyuro-polydypsique. (<http://www.diabetenet.com>).

NB : À l'inverse des diabètes insulino-prives où le début clinique est le plus souvent tapageur peut être daté avec précision, pour les DNID le diagnostic clinique du diabète intervient avec 7 à 10 années de retard sur les anomalies glycémiques.

3. 2 Diagnostic biologique

Il repose sur la détermination de :

- la glycosurie
- la glycémie
- et l'hémoglobine glycolysée ou glyquée (HbA1c)

3.2.1 La glycosurie

Hormis les rares états pour lesquels une glycosurie est présente malgré une glycémie normale, situation dite «de diabète rénal» (anomalie tubulaire rénale) ou durant la grossesse (abaissement physiologique du seuil rénal), la présence d'une glycosurie signe l'existence d'un diabète. En revanche l'absence de glycosurie n'exclut pas le diagnostic de diabète puisque le seuil de réabsorption du glucose peut être élevé.

Néanmoins, cette méthode de dépistage, très peu sensible, reste très spécifique. Son utilisation en médecine générale et en médecine du travail (souvent à l'origine du diagnostic initial de diabète) à n'importe quel moment de la journée est susceptible d'accroître sensiblement le nombre des diagnostics. De plus ce simple examen urinaire offre la possibilité d'une recherche d'acétonurie et de protéinurie, examens dont on sait combien ils sont utiles dans la gestion et le traitement du DNID et ses complications. ([http://www.diagnostic et dépistage du diabète.htm](http://www.diagnostic-et-dépistage-du-diabete.htm)).

3.2.2 La glycémie

Celle-ci peut être aujourd'hui déterminée par mesure sur sang total ou plasma au laboratoire ou par mesure capillaire sur sang total. Ils existent de nombreux lecteurs fiables.

➤ Les glycémies capillaires (lecteurs)

Si pour des campagnes ponctuelles de sensibilisation l'usage d'un lecteur de glycémie capillaire peut être envisagé, il existe suffisamment de causes d'erreurs par excès ou par défaut pour lui préférer la prise de sang veineux au pli du coude et le dosage dans un laboratoire d'analyses médicales. Cependant en présence d'un patient à risque ou cliniquement très suspect de DNID, l'affirmation d'une glycémie capillaire supérieure ou égale à 11mmol/l (2g/l) à n'importe quel moment de la journée confirme de façon presque certaine l'existence d'un diabète appelant à une vérification rapide au laboratoire par deux glycémie à jeun ou un cycle glycémique voire une hémoglobine glycolysée (HbA1c).

➤ La glycémie veineuse à jeun (plasmatique)

La spécificité d'un diagnostic de DNID posé sur cet examen est grande en présence d'un patient symptomatique. D'après l'OMS et l'USA NDDG (National Diabetes Data Group), une valeur supérieure ou égale à 7,8 mmol (1,4g/l) sur plasma veineux confirme une seconde fois le diagnostic de diabète.

En terme de sensibilité, spécificité et valeur prédictive aucun niveau de glycémie à jeun n'offre toutes les garanties pour une étude de population afin d'y dépister les sujets DNID asymptomatiques.

➤ Le test de tolérance au glucose par voie orale (HPO)

Rappelons au préalable que le test de tolérance au glucose par voie veineuse reste une méthode destinée à la seule recherche clinique. L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HPO ou HGPO) est aujourd'hui la méthode de référence pour les études épidémiologiques ou des campagnes de dépistage pilote chez les sujets totalement asymptomatiques. Plusieurs méthodes de calcul de la quantité de glucose à administrer ont été proposées. La plus simple communément utilisée aujourd'hui consiste, chez l'adulte, à faire boire 75g de glucose dilué dans 250 à 300ml d'eau en 5mn chez un sujet à jeun depuis dix à seize heures. Le test sera précédé de trois jours d'apports alimentaires non restreints (150g de glucides/jour minimum). Le sujet doit demeurer au calme et ne pas fumer durant l'épreuve. Tout facteur pouvant influencer l'interprétation du test devra être noté (médication, traumatisme, stress, affection intercurrente en particulier infectieuse). Mais cette méthode est sensible mais coûteuse.

3.2.3 L'hémoglobine glycolysée ou glyquée (HbA1c)

Résultat de la réaction non enzymatique entre une protéine (l'hémoglobine) et le glucose dans le sang, elle reflète l'équilibre glycémique moyen de chaque individu durant les 8 à 12 semaines précédentes. Il existe donc des valeurs normales pour le sujet non diabétique et normo tolérant au glucose et des valeurs pathologiques chez le diabétique avéré.

Tableau N° I : TABLEAU DES PROPOSITIONS DE NOUVEAUX CRITÈRES PAR L'OMS ET L'ADA POUR LA GLYCÉMIE A JEÛN. (D'APRÈS <http://WWW.DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE DU DIABETE.HTM>).

Seuils de glycémie	Valeurs
Seuil proposé de diabète	≥ 6,9 mmol/l
Seuil proposé d'intolérance au glucose	≥ 5,8 mmol/l
Seuil proposé de normalité	< 5,8 mmol/l

4. Physiopathologie du diabète

L'augmentation prolongée du taux de glucose dans le sang provoque des complications parce que beaucoup d'organes se dénaturent, leurs membranes et parois s'épaississent en particulier celles des petits vaisseaux sanguins, des gros vaisseaux (artériosclérose), ainsi que les membranes des nerfs.

La maladie peut avoir des conséquences très importantes telles que : cécité, cataracte, thrombose, néphropathie, ... Ces conséquences sont très variées et dévastatrices. Ainsi nous avons :

4.1 Complications dégénératives

L'hyperglycémie chronique engendre donc des complications telles que la cécité, les insuffisances rénales, les neuropathies des jambes pouvant provoquer des « maux perforants plantains », des atteintes des nerfs commandant le sexe.

4.2 Complications dermatologiques

Si leur glycémie est mal traitée, les diabétiques sont plus sensibles que la moyenne aux infections cutanées, buccales et gynécologiques parce que les bactéries « aiment le sucre ». Les pieds sont particulièrement fragiles et les plaies mal soignées peuvent conduire à des abcès voire des gangrènes donc des amputations.

4.3 Complications aiguës

Les complications aiguës du diabète de type 1 sont parfois des malaises ou des comas par hyperglycémie et acidocétose, mais beaucoup plus souvent par hypoglycémie, dues respectivement à une insuline non injectée ou mal dosée.

L'acidose survient quand l'organisme ne peut plus utiliser le glucose comme carburant. Les cellules s'attaquent alors aux graisses, provoquant leur dégradation anormalement massive en corps cétoniques, déchets toxiques pour l'organisme. Non traitée, l'acidose évolue vers le coma et la mort.

L'hyperglycémie, accident de loin le plus fréquent peut n'entraîner qu'une gêne légère, mais mal traitée, elle peut conduire au coma avec des séquelles neurologiques irréversibles.

Le coma hyper-osmolaire, accident rare survient surtout chez les sujets de plus de 60ans à la suite d'une forte déshydratation lors d'infections, de diarrhées ou prise de diurétiques. La glycémie est alors très élevée et l'hospitalisation immédiate. La mortalité est lourde (50% des cas) et survient par baisse brutale de la tension artérielle malgré le traitement à l'insuline administrée en urgence. (<http://www.doctissimo.fr/asp/medicament>).

5. Diabète et infections

Le diabète s'accompagne d'une susceptibilité particulière à certaines infections. Cette notion est connue depuis les toutes premières descriptions historiques. Elle paraît cependant limitée aux infections bactérienne et fongique, (les infections urinaires, staphylococcies et candidoses) et ne concerne pas les infections virales et parasitaires.

Les principales infections rencontrées sont :

5.1 Les infections urinaires : les bactéries sont environ 4-5 fois plus fréquentes chez le diabétique.

5.2 Les septicémies : le diabète multiplie par 3 le risque de septicémie.

5.3 Infections des parties molles :

Erysipèles et surtout fasciites nécrosantes apparaissent plus fréquents chez le diabétique, cette dernière est d'origine streptococcique ou poly microbienne (anaérobies associés).

5.4 Infection du pied ou de la main

Le pied diabétique est un tableau classique, ubiquitaire, fréquent et insidieux, conduisant souvent à l'amputation.

5.5 Otite maligne externe

Cette infection à *Pseudomonas aeruginosa* est quasi spécifique du diabète.

5.6 Mucor mycose rhino-cérébrale :

Cette infection rare mais gravissime due à *Rhizopus oryzae* survient dans un cas sur deux chez le diabétique.

5.7 Infections emphysémateuses :

Assez spécifiques du diabète, elles sont caractérisées par la formation du gaz dans les organes infectés, visibles en imagerie : cholécystite (souvent alithiasique) cystite et surtout pyélonéphrite emphysémateuse (associée au diabète dans 90% des cas. Chez le diabétique, l'infection reste une source importante d'amputation, de cécité, d'handicaps divers et de décès prématurés, tous en partie évitables. Elle ne peut être prévue que par un ensemble de mesures préventives anti-infectieuses et surtout hygiénodiététiques notamment toutes les dispositions permettant d'équilibrer la glycémie. (Beytout, 2002).

6. Mécanismes régulateurs de la glycémie

La libération de l'insuline est :

- stimulée par : le glucose, le fructose, les aminoacides, le glucagon, la stimulation vagale ;
- inhibée par : l'adrénaline, la noradrénaline, le cortisol, l'ACTH, le diazoside, la vagotonine (Yaro, 2002).

Le foie joue un rôle très important dans la régulation de la glycémie ; car il fournit au sang le glucose nécessaire par 2 mécanismes :

6.1 La glyco­généolyse : Au moment de l'absorption digestive (quand le sang est riche en glucose) le foie peut mettre une partie de ce glucose en réserve sous forme de glycogène. Au moment où la glycémie est basse, il transforme ce glycogène en glucose.

6.2 La néo-glycogénèse : est le mécanisme fondamental par lequel le foie peut à tout moment fournir à l'organisme des quantités très importantes de glucose dont il a besoin. (Yansambou, 2002).

Lorsque ce mécanisme de régulation ne s'effectue plus normalement, on fait recours à des médicaments.

7. Médication antidiabétique

Les traitements de ces diabètes sont nombreux et variés. Ils dépendent évidemment du type de diabète, de son intensité, des caractéristiques du patient. Il faut également tenir compte de facteurs aggravants tels l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie, le tabagisme, l'alcoolisme.

La normalisation de la glycémie repose sur :

- la diététique
- l'exercice physique
- l'injection d'insuline
- et/ou la prise d'antidiabétiques oraux.

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

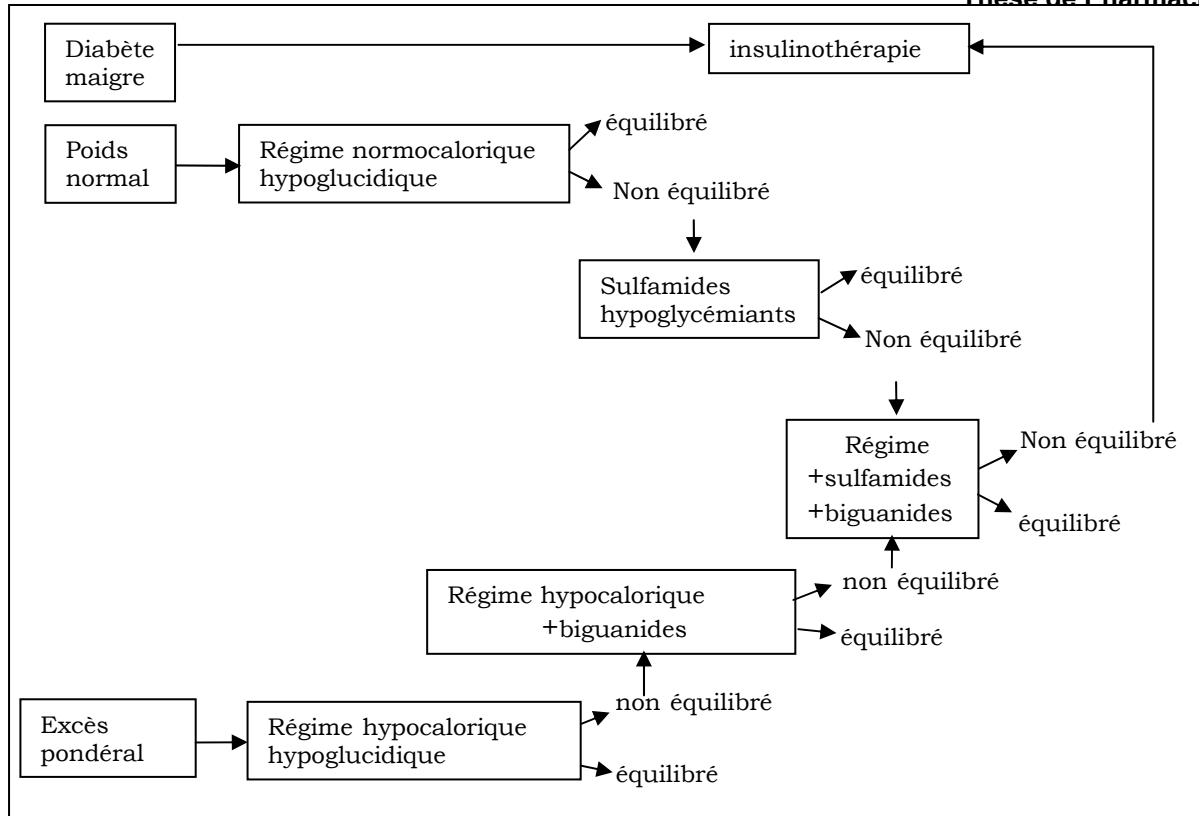


Figure N°1: Indications thérapeutiques « conventionnelle » dans le traitement du diabète sucré.

Les médicaments utilisés visent :

- à compenser la carence en insuline observée dans le DID (Insulines et analogues)
- à limiter le phénomène d'insulinorésistance suivi de l'insulinopénie dans le DNID (antidiabétiques oraux).

Les différents médicaments utilisés dans la thérapeutique antidiabétique sont d'une part les insulines et analogues d'autres part les antidiabétiques oraux, groupe constitué par les biguanides, les sulfamides hypoglycémifiants et les inhibiteurs des alpha-glucosidases. (Gimenez et coll. 2002).

Indication des médicaments

Une insulinothérapie est indiquée dans le cas :

- diabète insulino-dépendant,
- diabète en période de grossesse,
- diabète avec complications dégénératives,
- rétinopathie diabétique évolutive,

- diabète non insulino-dépendant en période d'agression (intervention chirurgicale ou déséquilibre) et
- acidose diabétique, coma acidocétosique.

Les antidiabétiques oraux à savoir :

- Les sulfamides hypoglycémisants sont indiqués dans le cas du diabète non acido-cétosique, non insulino-dépendant de l'adulte lorsque le régime prescrit n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique.
- Les biguanides sont indiqués pour le diabète non insulino-dépendant de l'adulte lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et de la glycémie.
- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases sont utilisés en complément de l'insulinothérapie dans le diabète non insulino-dépendant de l'adulte, non acido-cétosique, en complément du régime alimentaire, en monothérapie ou en association aux autres antidiabétiques oraux. (Talbert et coll, 2001).

7.1 INSULINE

7.1.1 Définition et biosynthèse

C'est un polypeptide hormonal, formé par deux chaînes peptidiques A (acide) et B (basique) réunies par des ponts disulfures et secrété par les cellules β des îlots de Langerhans (pancréas endocrinien) sous forme de preproinsuline. Ce précurseur est une molécule de 98 AA. Par élimination des 16 AA du peptide signal en position N-terminal, le précurseur se transforme en pro-insuline (PM = 12000) qui est également une longue chaîne aminoacidique comprenant trois parties de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale :

Une chaîne de 30 AA dites de chaîne B ; un peptide de 31AA ou peptides de connexion (peptide C) et une chaîne A. Par coupure enzymatique le peptide C est détaché de l'ensemble et les deux chaînes sont reliées par deux ponts sulfures, ce qui constitue la molécule d'insuline (PM = 6000). (Yansambou, 2002).

Les îlots de Langerhans comprennent d'autres types cellulaires bien individualisés :

- Les cellules alpha (&) qui sécrètent le glucagon

- Les cellules delta (δ) qui sécrètent la gastrine.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, elle favorise la disparition du glucose du milieu extracellulaire ainsi que sa captation par les tissus. Les perturbations de sa sécrétion entraînent une intolérance aux glucides et conduit au diabète.

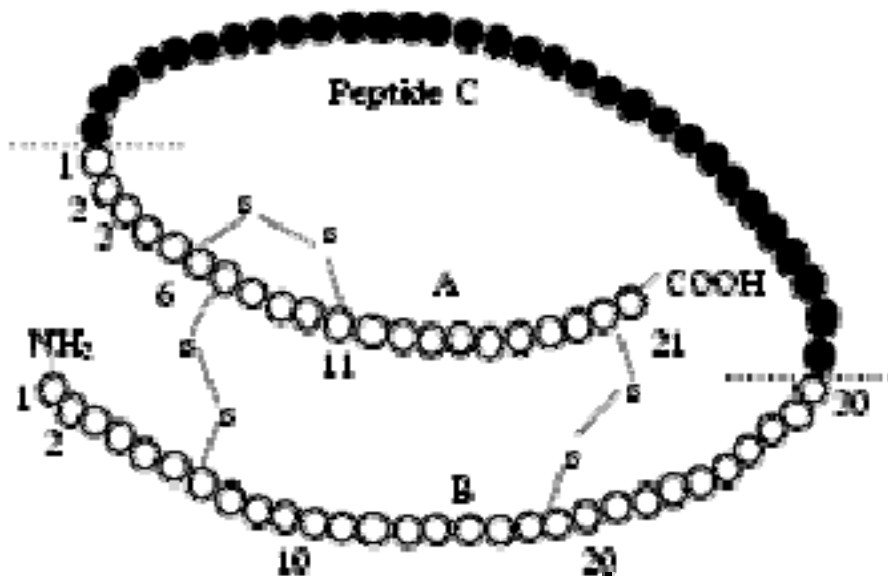


Figure N°2 : Insuline, chaînes A et B réunies par deux ponts disulfure et le peptide C (<http://www.pharmacorama.com>)

L'INSULINE

L'insuline est utilisée en thérapeutique dans le traitement du diabète insulino-dépendant. Les insulines utilisées sont soit des insulines d'origine animale mais hautement purifiées, soit obtenues par génie génétique.

Le traitement du diabète insulino-dépendant comporte une injection d'insuline avant chaque repas, adaptée au menu et à la glycémie du moment.

Entre le repas et la nuit, le foie continue de produire du sucre, et il faut le réguler par une ou deux injections d'insuline lente (matin et soir).

Dans les pays développés, les injections d'insuline ne se font plus avec des seringues mais plutôt avec des stylos injecteurs beaucoup plus commodes. Des aiguilles ultra fines rendent les injections quasi indolores.

Si les résultats restent irréguliers alors que le diabétique « gère » correctement sa maladie, une pompe à insuline portable, administrant en permanence l'insuline, est

alors indiquée.

Dans certains cas particulièrement difficiles, il faut avoir recours aux pompes implantables qui débitent l'insuline non plus sous la peau, mais dans le péritoine.

Dans certains cas aussi, la greffe de pancréas bien que comportant de risques de rejet (1/3 des greffes sur 5) s'avère être une nécessité. Il faut noter que le traitement anti-rejet est très toxique (GRIMALDI, 1998).

Pharmacocinétique

L'insuline est détruite par les enzymes protéolytiques du tractus digestif, par conséquent son administration doit se faire par voie parentérale.

La durée d'action est variable selon les préparations d'insuline utilisées.

L'insuline est métabolisée par le foie et le rein, et son élimination rénale justifie la réduction des doses chez les insuffisants rénaux (Assan et Fournier, 1980).

7.1.2 Effets de l'insuline

L'insuline agit sur le métabolisme des glucides, des protéides, des lipides et du potassium :

Action hypoglycémiante

L'action hypoglycémiante résulte de deux effets principaux :

- ✓ L'augmentation de la captation du glucose par certains tissus particuliers le muscle squelettique et le tissu adipeux qui métabolisent. La pénétration du glucose y est insulino-dépendante. L'insuline fait migrer les transporteurs de glucose, intracytoplasmique et donc inactifs, vers la membrane plasmique dans laquelle ils s'incorporent pour assurer la pénétration du glucose. Elle pourrait de plus activer les transporteurs du glucose dans la membrane. Ces transporteurs sont des canaux qui assurent une entrée passive de glucose dans les cellules en fonction d'un gradient de concentration.
- ✓ La diminution de la libération du glucose par le foie. L'insuline ne modifie pas la pénétration du glucose dans les hépatocytes qui lui sont normalement perméables, mais diminue sa libération.

Par ses effets enzymatiques, elle favorise le glycogène et inhibe la transformation du glycogène en glucose. Elle augmente la transformation du

glucose en glycogène en augmentant l'activité des enzymes glucokinase et du glycogène-synthase.

Action sur les protides

L'insuline a une action anabolisante protéique essentiellement réduction de la protéolyse.

Elle favorise la captation des acides aminés par les tissus, ce qui entraîne une diminution de leur concentration plasmatique à l'exception de deux d'entre eux : l'alanine, en raison de sa formation à partir du pyruvate, et le tryptophane dont la concentration relative s'élève, car, étant davantage fixé à l'albumine plasmatique, sa concentration est moins élevée que celle des autres acides aminés.

L'insuline inhibe la néoglycogénèse, c'est à dire la transformation des acides aminés en sucre.

Métabolisme lipidique

L'insuline favorise la lipogenèse et inhibe la lipolyse au niveau du tissu adipeux et des muscles striés. En l'absence d'insuline, le catabolisme des acides gras par bêta-oxydation est très augmenté par la production excessive d'acétyl-CoA à l'origine de la céto-genèse c'est à dire de la production d'acétone et de bêta-hydroxybutyrate.

L'insuline favorise la libération de leptine par les adipocytes. Ils fonctionnent en agissant au niveau hypothalamique, réduit l'appétit et augmente la thermogenèse.

Transport du potassium

L'insuline, en augmentant la captation de potassium par les cellules va entraîner une hypokaliémie. Elle a le même effet sur le magnésium. Une déficience en potassium diminue l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

Effets centraux

En agissant sur des récepteurs cérébraux, l'insuline pourrait modifier le comportement alimentaire. Une déficience en insuline provoquerait une libération de neuropeptide Y, responsable de l'augmentation de l'insuline et

une diminution de la libération par les adipocytes de leptine protéine OB qui, en agissant au niveau hypothalamique, réduit l'appétit et augmente la thermogénèse.

Remarque

Le peptide C qui a longtemps été considéré comme dénué de propriétés pourrait jouer un rôle protecteur contre les atteintes vasculaires observées chez les diabétiques.

Tableau N°II : Quelques insulines selon leur forme, délai et durée d'action
(GRIMALDI, 1998).

PRINCIPALES PREPARATIONS	DELAIS D'ACTION	DUREE D'ACTION
INSULINES RAPIDES		
Actrapid humaine (HM) Ordinaire (Endopancrine, Orgasuline, Umuline, Insuman)	15 à 30 mn	4 à 6 heures
INSULINES SEMI-RETARDS		
Rapitard (25% Atrapid + 75% Semilente)	15 à 30 mn	12 à 16 heures
Insuman intermédiaire 25% Rapide 75% NPH	15 à 30 mn	12 à 16 heures
Mixtard 50 50% Atrapid 50% Insulatard	15 à 30 mn	12 à 16 heures
Mixtard 10 - 20 - 30 - 40 Profil 10 - 20 - 30 - 40 (Umuline)	15 à 30 mn	12 à 16 heures
Orgasuline 30 - 70 NPH Umuline Insulatard Orgasuline Insuman	15 à 30 mn 1heure 30mn	12 à 16 heures 12 à 16 heures
NPH porcine Monotard humaine Semi-Tardum Semi-lente amorphe	1heure 1heure 1heure 1heure	30 mn 30 mn 10 à 12 heures 10 à 12 heures
INSULINES RAPIDES		
Novolente zinc Umuline zinc composée Tardum Durasuline Ultralente Ultratardum Ultratard humaine Umuline Zinc	1 heure 1 heure 1 heure 1 heure 2 heures 2 heures 2 heures 2 heures	30 mn 30 mn 30 mn 24 heures > 30 heures > 30 heures 24 à 48 heures 24 à 48 heures

Effets secondaires de l'insulinothérapie

Ils consistent-en :

Etude d'une recette traditionnelle et de deux plantes utilisées dans le traitement du diabète

- Phénomènes allergiques locaux aux points d'injection ;
- Lipodystrophies cutanées ;
- Une obésité favorisée par un surdosage prolongé ;
- Des maladies hypoglycémiques en cas de surdosage (Assan et Fournier, 1980).

Interférences

- Avec l'alcool, avec un risque d'hypoglycémie grave due à l'effet hypoglycémiant propre de l'alcool et/ou à la potentialisation de l'activité hypoglycémiant de l'insuline ;
- Médicamenteuses, avec risque d'hypoglycémie grave par potentialisation de l'activité hypoglycémiant de l'insuline et/ou effet hypoglycémiant propre :

Metformine et sulfamides hypoglycémiants ;

Les bêta-bloquants : ils peuvent réduire les manifestations habituelles de l'hypoglycémie à l'exception des sueurs. Risque d'hyperglycémie par diminution de l'activité hypoglycémiant de l'insuline et/ou effet hyperglycémiant propre :

- Les corticoïdes, les œstro-progestatifs, les hormones thyroïdiennes, les neuroleptiques ;
- Les diurétiques (thiazides, acide étacrynique, furosémide).

Conservation

Doit se faire au réfrigérateur, en évitant le gel, entre +2 et +10° (Assan et Fournier, 1980).

7.2 Les sulfamides hypoglycémiants

Mécanisme d'action : Ils stimulent et accélèrent l'insulino-sécrétion, mais n'interviennent pas sur la biosynthèse de l'insuline et sur le développement des cellules β des îlots de Langerhans. Ceci explique qu'ils ne sont actifs que si une partie du pancréas est encore fonctionnelle.

Pharmacocinétique : Ils sont rapidement absorbés par le tractus digestif. Dans le sang, ils se fixent en forte proportion aux protéines plasmatiques (90% et plus), ce qui est la source d'interférences médicamenteuses. Ils franchissent la barrière placentaire et peuvent exercer un effet tératogène chez le fœtus. Dans le foie, ils sont plus ou moins métabolisés.

Ils sont éliminés par le rein, d'où les précautions d'emplois chez les insuffisants rénaux, par la bile dans le cas du glibenclamide (Assan et Fournier, 1980).

Emploi : Ils sont indiqués dans le cas du diabète non acido-cétosique, non insulino-dépendant de l'adulte lorsque le régime prescrit n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique (Togora, 2005).

Effets secondaires : Ils sont d'ordre :

- Cutané d'origine allergique : urticaire, érythémateux, exceptionnellement dermatite exfoliatrice ;
- Hématologique : accidents immuno-allergiques : agranulocytose, pancytopenie, thrombopénie, éosinophilie (Assan et Fournier, 1980) ;

Interférences :

- Avec l'alcool: un risque d'hypoglycémie grave due à l'effet hypoglycémiant propre de l'alcool et/ou à la potentialisation de l'activité hypoglycémiant de l'insuline ;
- Médicamenteuses: Avec un risque d'hypoglycémie grave par potentialisation de l'activité hypoglycémiant du sulfamide et/ou un effet hypoglycémiant propre :
 - Hypolipidémiant : clofibrate et dérivés (avec en outre augmentation du risque d'hyponatrémie) ;
 - Insulines et biguanides ;
 - Anticoagulants coumariniques ;
 - Bêta-bloquants : ils peuvent réduire les manifestations habituelles de l'hypoglycémie à l'exception des sueurs ;
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens, sulfamides antibactériens, chloramphénicol, guanéthidine, perhexiline, clonidine.

Avec un risque d'hyperglycémie par diminution de l'activité hypoglycémiant du sulfamide et/ou un effet hyperglycémiant propre :

- Diurétique (thiazides, furosémide, acide étacrynique), corticoïdes, barbituriques, contraceptifs oraux, griséofulvine.

Potentialisation de l'action des anticoagulants coumariniques.

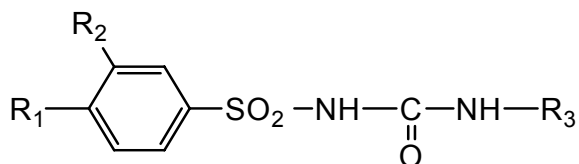
Prolongation de l'activité des barbituriques, des sédatifs.

Contre-indication :

- Diabète nécessitant l'administration d'insuline (diabète juvénile, maigre, cétosique).
- Acidocétoses, coma diabétique ;
- Insuffisances hépatiques (en particulier avec le glibenclamide) ;
- Insuffisance rénale :
 - Même modérée, créatinine sérique $\geq 132\mu\text{mol/l}$ (15mg/l) : chlorpropamide ;
 - Créatinine sérique $\geq 177\mu\text{mol/l}$ (20mg/l) : carbutamide, gliclazide, glibenclamide ;
 - Grave, créatinine sérique $\geq 266\mu\text{mol/l}$ (30 mg) : tolbutamide ;
- Antécédents allergiques connus aux sulfamides ;
- Grossesse (Assan et Fournier, 1980).

Tableau N°III : Quelques sulfamides hypoglycémiants.



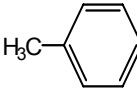
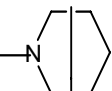
Principes actifs	Formes galéniques	Dosages
Glipizide	Comprimé sécable	5mg
	Comprimé osmotique	5; 10mg
Tolbutamide	Comprimé sécable	500mg
Glimépiridine	Comprimé	1 ; 2 ; 3 et 4mg
	Comprimé sécable	5mg; 2,5mg
Glibenclamide	Comprimé sécable	1,25mg ; 2,5mg ; 5mg
Glibornuride	comprimé sécable	25mg
gliclazide	comprimé sécable	80mg
chlorpropamide	comprimé sécable	250mg
Carbutamide	comprimé sécable	500mg



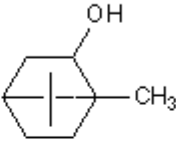
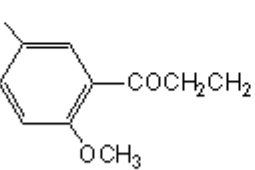
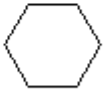
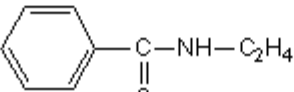

R₁, R₂ et R₃ représentent les différents substituants

Figure N°3 : Représentation de la structure générale des sulfonurées Hypoglycémiantes.

PREMIERE GENERATION

DCI	SPECIALITE	R ₁	R ₂	R ₃	T _{1/2} (heure)	Posologie(mg) 24h v.o.AD
Glybutamide	GLUCIDORAL [®]	NH ₂	H	C ₄ H ₉		500
Métabutamide	SUCRIDA [®]	H	NH ₂	C ₄ H ₉		500
Tolbutamide	DOLIPOL [®]	CH ₃	H	C ₄ H ₉	4-6	500-2000
Phenbutamide	DIAPEROS [®]	H	H	C ₄ H ₉		1000-2000
chlorpropamide	DIABINESE [®]	Cl	H	C ₃ H ₇		250-500
Glyclamide	DIABORAL [®]	CH ₃	H		36	500-1000
Métahexamide	ISODIANE [®]	CH ₃	NH ₂		20	100-200
Glyclazide	DIAMICRON [®]				12	80-100

SECONDE GENERATION

DCI	SPECIALITES	R1	R2	R3	T 1/2 (heure)	Posologie (mg)
Glibomuride	GLUTRIL [®]	CH ₃	H		8	25-75
Glibenclamide	DAONIL [®]		H		5	2,5-15
Glipizide	MINIDIAB [®]		H		3-4	2,5-15

7.3 Les biguanides

Mécanisme d'action : considérée pendant longtemps comme un normonohypoglycémiant, la metformine est un hypoglycémiant.

Elle réduit la néoglucogenèse et l'absorption intestinale des glucides. Elle est inactive sur l'insulino-sécrétion, mais augmente l'efficacité de l'insuline au niveau périphérique.

Pharmacocinétique : son absorption gastro-intestinale est rapide. Dans le sang elle est sous forme libre ; sa demi-vie est de 2h. Son élimination rénale est sous forme active.

Emploi : la metformine est indiquée :

- après échec du régime hypoglucidique et/ou hypocalorique seul, dans les diabètes non cétosiques ne nécessitant pas l'administration d'insuline ;
- accessoirement en association avec l'insulinothérapie, dans les diabètes instables ou insulino-résistants ; on l'emploie à la dose de 1 à 2,5 g par jour, de metformine base, par voie orale.

Effets secondaires :

- gastro-intestinaux : anorexie, nausées, diarrhée ;
- anémie par diminution de l'absorption intestinale de la vitamine B₁₂.
- métaboliques : hypoglycémies et acidose lactique.

Interférences :

- Avec l'alcool : un risque d'hypoglycémie grave due à l'effet hypoglycémiant propre de l'alcool et/ou à la potentialisation de l'activité hypoglycémiante de l'insuline ;
- Médicamenteuse : Avec un risque d'hypoglycémie grave par potentialisation de l'activité hypoglycémiante du sulfamide et/ou un effet hypoglycémiant propre :

- Insulines et sulfamides hypoglycémiants.

Risque d'hypoglycémie par potentialisation de l'activité hypoglycémiante de la metformine et/ou un effet hyperglycémiant propre :

- Diurétiques (thiazides, furosémide, acide étacrynique), corticoïdes, contraceptifs oraux, rifampicine.

Risque d'acidose lactique augmentée par l'activité intrinsèque de certains médicaments :

- Diurétiques, antihypertenseurs, tétracyclines, corticoïdes, contraceptifs oraux.

Contre indications :

- Diabète nécessitant l'administration d'insuline ;
- insuffisances rénales chroniques même modérées : créatinine sérique $\geq 132\mu\text{mol/l}$ (15mg) ;
- insuffisances rénales aiguës, même fonctionnelles, en particulier pendant un traitement diurétique ou à l'occasion d'une diarrhée aiguë ;
- insuffisance hépatique, cardiaque ou respiratoire ;
- alcoolisme chronique ;
- grossesse.

Les biguanides sont indiqués pour le diabète non acido-cétosique, non insulino-dépendant de l'adulte lorsque la stricte application du régime n'a pas permis la normalisation du poids et de la glycémie.

Tableau N°IV : Biguanide utilisé.

Principe actif	Formes galéniques	Dosages
Metformine	Comprimé gastrorésistant	663mg
	comprimé sécable	390mg ; 280mg
	comprimé	250mg

NB : La metformine diminue l'hyperglycémie sans risque d'hypoglycémie car elle n'abaisse pas la glycémie du sujet sain.

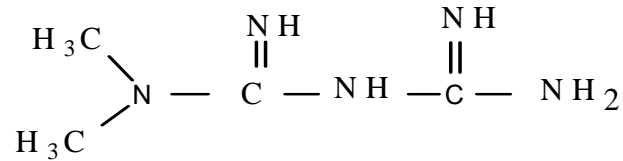


Figure N°4: Structure de la metformine

7.4 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases sont utilisés en complément de l'insulinothérapie dans le diabète insulino-traité; diabète non insulino-dépendant de l'adulte, non acido-cétosique, en complément du régime alimentaire, en monothérapie ou en association aux autres antidiabétiques oraux (Talbert et coll, 2001).

Tableau N° V: Inhibiteurs des α -glucosidases.

Principes actifs	Formes galéniques	Dosages
Acarbose	Comprimé	50 et 100mg
Miglitol	Comprimé	50 et 100mg

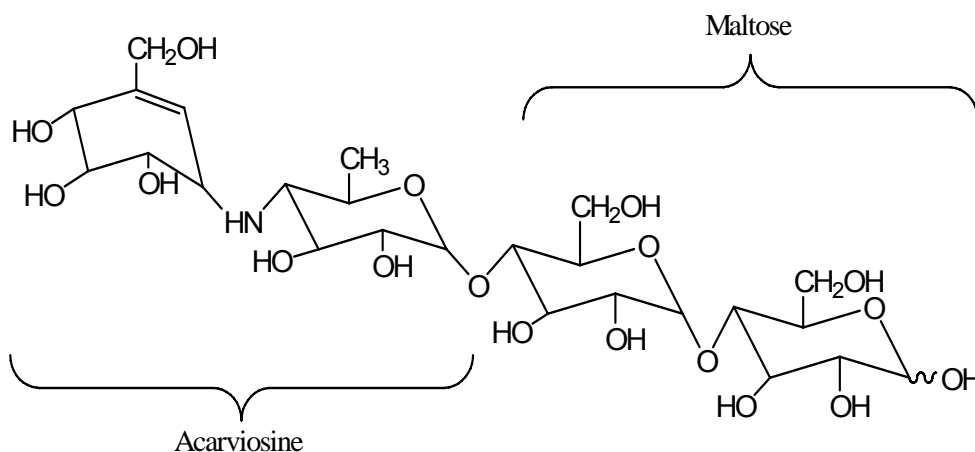
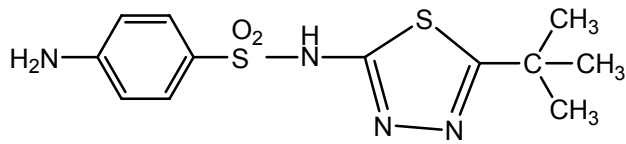


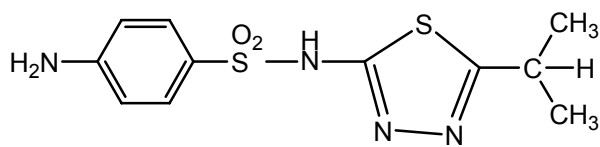
Figure N°5 : Acarbose= GLUCOR® (Giroud et coll, 1988).

8. Structures de quelques anti-diabétiques

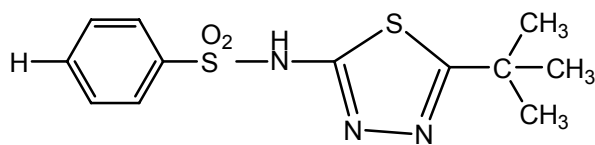
Les sulfamides hypoglycémiants



Glybuthialzol



Glyprotiazol



Glybuzole

9. Quelques plantes utilisées dans le traitement du diabète

Tableau N°VI : Quelques plantes utilisées dans le traitement du diabète.

Noms scientifiques et formules	Drogues	Composés incriminés	Référence
Acantaceae			
<i>Hygropohila auriculata</i> Heins	Tige feuillée	Lupéol	Yansambou, 2002; Kerharo et Adams, 1974
Anacardiaceae			
<i>Anacardium occidentale</i> Linn	Écorces		Malgras, 1992
<i>Sclerocarya birrea</i> Hochst	feuilles	Quercétine	Malgas, 1992
Apocynaceae			
<i>Catharanthus roseus</i> G.Don	Tige feuillée		Malgas, 1992
Caesalpinaceae			
<i>Cacia abus</i> Linn	Graines	Absine	Yansambou, 2002
<i>Tamarindus indica</i> Linn	feuilles	Orientine, vitexine	Malgras, 1992
Caricaceae			
<i>Carica papaya</i> Linn	feuilles	Carpine	Yansambou, 2002
Compositae			
<i>Blumea auriculata</i> L.F DC.	Feuilles		Yansambou, 2002
Convolvulaceae			
<i>Ipomoea batatas</i> Lam	Tige feuillée	Ipoméamine	Yansambou, 2002
Cucurbitaceae			
<i>Momordica charantia</i> Linn	Tige feuillée	Mamordicine	Yansambou, 2002
Euphorbiaceae			
<i>Bridelia ferruginea</i> Linn	Feuilles		Yansambou, 2002 ;
<i>Chozophora senegalensis</i> Lam	Tige feuillée		Malgras, 1992
Lauraceae			
<i>Persea americana</i> Mill	Feuilles, fruits	Perciteol	Malgras, 2001 ; Burkill, 1985
Liliaceae			
<i>Allium cepa</i> Linn	Bulbes	Allicine	Malgras, 2001
<i>Allium sativum</i> Linn	bulbes	Allicine	Malgras, 2001
Meliaceae			
<i>Azadirachta indica</i> A.Juss	Feuilles	Nirubine, sugiol	Malgras, 2001
Moringaceae			
<i>Moringa oleifera</i> Lam	Feuilles	Moringinine	Kerharo et Adam, 1974
Musaceae			
<i>Musa paradisiaca</i> Linn	Feuilles		Yansambou, 2002
Myrtaceae			
<i>Eucalyptus globulus</i> Linn	Feuilles		Yansambou, 2002
<i>Eugenia jambalana</i> Lam	Graines		Malgras, 2001
Poaceae			
<i>Oxythenanthera abyssinica</i> Munro	Feuilles		Kerharo et Adam, 1974
Rhamnaceae			
<i>Zizyphus mauritiana</i> Lam	Feuilles		Yansambou, 2002 ; Malgras, 2001

Chapitre II: Les antioxydants

1. Généralités

L'oxygène est indispensable à la vie, car tous les organismes vivants aérobie utilisent le haut niveau énergétique de l'oxygène moléculaire (O_2), pour oxyder les hydrates de carbone, les protéines et les graisses, et produire ainsi principalement du CO_2 , H_2O et de l'énergie nécessaire au processus de la vie, exception faite des organismes anaérobies.

Des enzymes telles que les amino-oxydases ou les amino-oxygénases utilisent aussi de l'oxygène pour métaboliser des composés endogènes.

L'oxygène peut être également une source d'agression, à laquelle sont soumis les êtres vivants. En effet, sous l'action de rayons U.V, de radiations ionisantes, de métaux de transition et au cours de diverses réactions enzymatiques, des formes hautement réactives de l'oxygène apparaissent telles que l'oxygène singulet O^* , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , le radical superoxyde O_2^- , les peroxydes alkyles $ROOH$ et les radicaux hydroxylés HO^* , les peroxydes ROO^* et les alkoxydes RO^* qui sont des formes réactives de l'oxygène. Les cellules phagocytaires de l'organisme telles que les macrophages les utilisent pour combattre les agents infectieux. Mais la production de ces radicaux libres est contrôlée par l'organisme selon un phénomène appelé homéostasie (Cavin, 1999).

L'homéostasie de la cellule normale est un équilibre fragile entre la formation de pro-oxydants et leur élimination (antioxydants). Si cet équilibre est rompu en faveur de la formation des pro-oxydants, l'organisme endure un stress oxydatif de telle sorte que la cellule ne peut plus éliminer leur surproduction.

Ces espèces instables peuvent engendrer des dégâts dans l'organisme en provoquant des dommages à l'ADN, peroxydant les lipides ou encore fragmentant les protéines. Dans la plupart des cas, les oxydants ne sont pas la cause, mais jouent un rôle secondaire au processus primaire de la maladie telle que la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, l'athérosclérose, la polyarthrite chronique, le mongolisme ou encore le cancer (Chevalley, 2000).

Les radicaux libres semblent également participer aux phénomènes de vieillissement, qui pourraient être la conséquence des dommages oxydatifs irréversibles accumulés tout au long de l'existence.

Le terme radical libre a très souvent été assimilé, à une espèce réactive ou à un oxydant ; il est important de signaler que tous les radicaux libres ne sont pas forcément des oxydants et tous les oxydants ne sont pas des radicaux libres.

L'origine des radicaux libres est diverse : la pollution automobile, industrialisation, l'ensoleillement, la consommation des cigarettes. La vitamine C peut être à l'origine de la formation des radicaux hydroxyles en présence de peroxyde d'hydrogène.

2. Les principales sources d'antioxydants

L'antioxydant est défini comme toute substance qui, lorsqu'elle est présente en faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat. Le terme de substrat oxydable inclut toutes sortes de molécules *in vivo*. Ainsi, de nombreux antioxydants interviennent *in vivo* lorsque des espèces réactives de l'oxygène sont générées : il s'agira principalement d'enzymes comme la superoxyde dismutase, le glutathion peroxydase, la catalase et aussi des molécules de faibles masses moléculaires comme le tripeptide glutathion ou l'acide urique. (Cavin, 1999).

Les médicaments constituent aussi une source importante d'antioxydants. Actuellement, les agents thérapeutiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti-hyperlipoprotéïnémiques, les bêta-bloquants et autres antihypertenseurs ont été évalués pour leurs propriétés antioxydantes ; comme exemples nous pouvons citer :

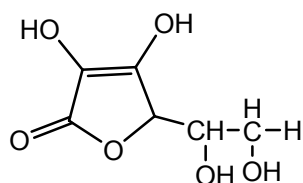
- ✓ **le probucol[®]** (Lurselle) : qui fait baisser le taux sanguin du cholestérol et prévient l'athérogénèse en agissant comme antioxydant et en supprimant la modification l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL).
- ✓ **La N –acétylcystéine** : c'est une molécule qui agirait de manière significative dans la régénération du glutathion (antioxydant) en pénétrant les cellules.

Elle peut également être utile dans le traitement des blessures de poumons dues à des espèces réactives de l'oxygène.

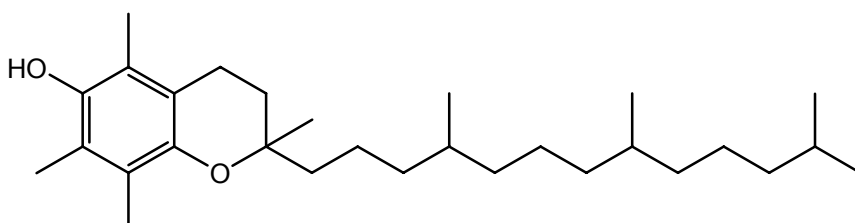
Certains médicaments utilisés contre l'hypertension artérielle tels que : le captopril, l'hydralazine, le Terazosin, favoriseraient dans certaines conditions la production d'enzymes antioxydantes (Salamatou, 2003).

L'alimentation apporte à l'organisme des substances naturelles antioxydantes. Il s'agit notamment des vitamines E, C et caroténoïdes. Ils contribueraient de manière significative à la prévention des maladies comme le cancer et les maladies cardiaques.

- ✓ **La vitamine C** (acide ascorbique) : isolée et identifiée par Szent-györgyi au début du siècle. L'apport alimentaire en acide ascorbique se réalise par les légumes verts et les agrumes (Salamatou, 2003). C'est un puissant réducteur et joue un rôle important dans la régénération de la vitamine E.
- ✓ **Le β -carotène** qui, outre l'activité pro vitaminique A, possède la capacité de capter l'oxygène singulet. Il est retrouvé dans les légumes verts, les épinards, la salade, les carottes, l'abricot, la papaye et d'autres fruits jaunes.
- ✓ **Le sélénium** : oligoélément le plus «à la mode» pour ses propriétés antioxydantes avérées. Jadis comme un toxique, ses effets bénéfiques sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure), prévient le vieillissement. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers (Salamatou, 2003).



Acide ascorbique



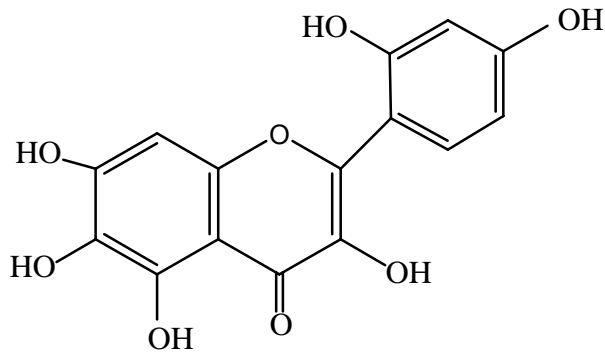
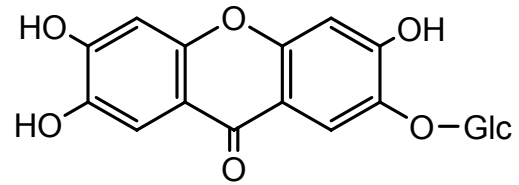
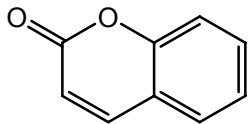
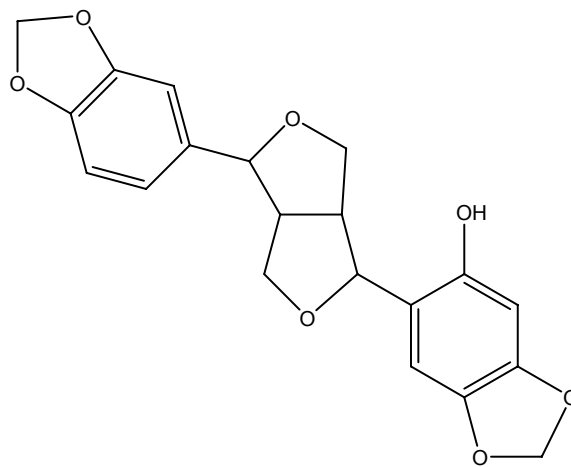
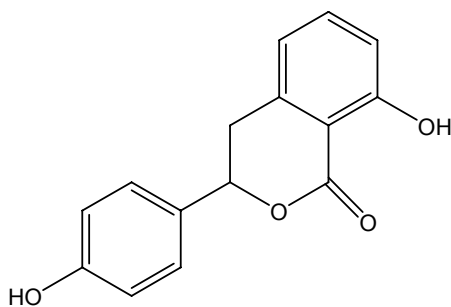
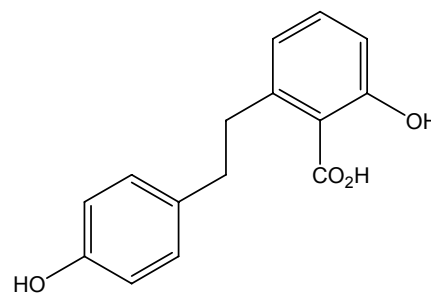
Vitamine E: alpha tocophérol

3. Les plantes, source d'antioxydants naturels

L'intérêt porté aux antioxydants d'origine naturelle ne cesse de croître ces dernières années. En effet, on trouve dans la littérature de plus en plus de publications sur des composés naturels aux propriétés antioxydantes. Les mécanismes d'action sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulet, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la complexation d'ions et de métaux de transition.

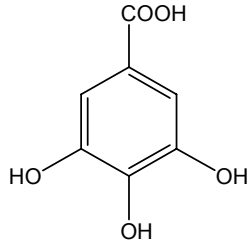
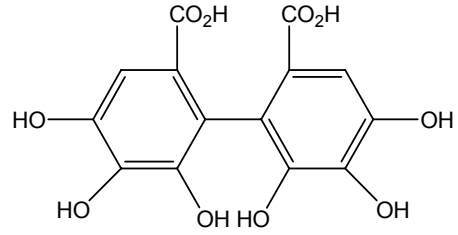
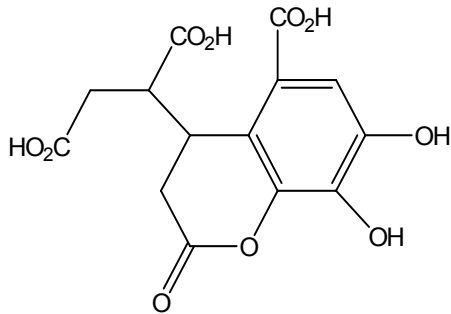
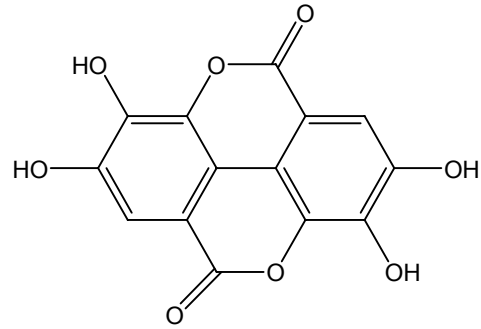
Cet intérêt a plusieurs origines. En tant que constituants alimentaires, ces antioxydants d'origine naturelle semblent contribuer de manière significative à la prévention de maladies telles que le cancer ou encore les maladies cardiovasculaires. Les procyanidines du thé vert et du thé noir et les polyphénols du vin rouge ont été particulièrement étudiés dans cette optique. En ce qui concerne les plantes médicinales bien connues et économiquement importantes, nous pouvons citer l'ail (*Allium sativum* L. *Liliaceae*) et le ginkgo (*Ginkgo biloba* L., *Ginkgoaceae*) qui sont très utilisées dans le traitement de problèmes cérébrovasculaires et circulatoires dus à la vieillesse. Les antioxydants naturels sont également étudiés dans le but de trouver de nouvelles structures modèles pour le développement des médicaments thérapeutiques ou protecteurs. Ils représentent une alternative à l'utilisation d'antioxydants synthétiques tels que le butylhydroxytoluène (B H T) ou le butylhydroxyanisol (B H A). Depuis ces dernières années, on a découvert de nombreux composés ayant des propriétés antioxydantes et ceci dans de nombreuses classes de substances naturelles. Le nombre de composés actifs connus ne cesse d'augmenter.

Les antioxydants sont présents dans toutes les plantes supérieures et dans toutes les parties de la plante. Ce sont pour la plupart des composés phénoliques. On définit par composé phénolique tout composé possédant un noyau aromatique contenant un ou plusieurs substituants hydroxyles, incluant différents groupes fonctionnels dérivés (esters glucidiques, etc.). Ils sont largement répandus parmi les plantes alimentaires et sont régulièrement consommés par un grand nombre de personnes. Parmi ces composés, les flavonoïdes représentent la classe de substances la plus étudiée. N'oublions cependant pas de mentionner d'autres classes de substances telles que les xanthones, les coumarines, les caroténoïdes, les dérivés de l'acide hydroxycinnamique, les tanins et les lignanes pour lesquelles on a également pu établir des activités antioxydantes. (Cavin, 1999).

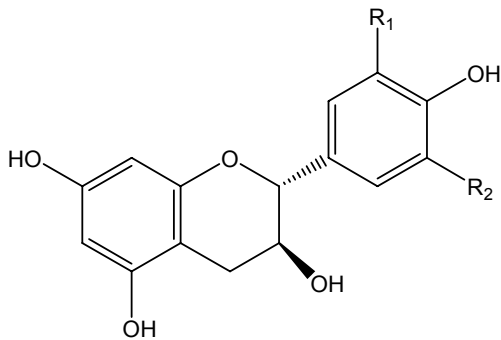
**Morine****Manguiferine****Morine****Sésaminol****Hydrangérol****Acide lunularique**

Les tanins sont constitués par deux groupes chez les végétaux :

- Les tanins hydrolysables : qui sont des esters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol.

**Acide gallique****Acide (S) – hexahydroxydiphénique****Acide chébulique****Acide ellagique**

- Les tanins condensés ou proanthocyanidol sont des polymères flavoniques. Ils ont été isolés ou identifiés de tous les groupes végétaux, Gymnospermes et Fougères compris (Maldhavi et al, 1996).

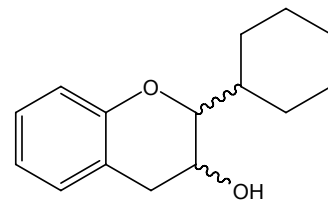


Série 2-R, 3-S :

R1 = R2 = H : Afzeléchol ;

R1 = OH, R2 = H: Catéchol ;

R1 = R2 = OH : Gallocatéchol

**Flavon - ol**

4. Méthodes de tests antioxydants

➤ Test mesurant l'activité antioxydante contre le lysosome

Principe : Détection de l'activité antioxydante d'une substance par oxydation des lysosomes par le 2,2'- azobis, 2-amidinopropane (Salvi, 1998).

➤ Réduction du radical 1,1 diphényl-2-picrylhydrazyle

Test sur CCM

Il s'agit de déposer des extraits, fractions ou produits purs à tester sur des plaques CCM de gel de silice GF₂₅₄ en aluminium et développées dans les systèmes appropriés.

Après séchage, giclées 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). Nous avons utilisé ce test au cours de notre méthodologie.

➤ Test mesurant l'activité antioxydante au moyen de caroténoïdes

Test sur CCM

Les plaques sont préparées de la même manière que pour le test de DPPH, puis giclées avec une solution chloroformique à 0,5mg/ml de bêta-carotène. La plaque CCM est ensuite exposée sous une lampe UV à 254nm jusqu'à décoloration de la plaque. Les zones antioxydantes apparaissent en jaune sur fond blanc. Il faut faire particulièrement attention aux substances déjà colorées en jaune, car elles peuvent donner des faux positifs. (Cavin, 1999).

Chapitre III: Monographie des plantes

1. *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst.

➤ **Position dans la systématique**

RègneVégétal
 Sous règne Eucaryotes
 Groupe Eucaryotes chlorophylliens
 Sous-groupe Embryophytes vasculaires
 Embranchement Spermatophytes
 Sous embranchement Angiosperme
 Classe Dicotylédones
 Sous classe Rosidae
 Groupe Rosidae obdiplostemones à ovaire Super et disque nectarifère
 Ordre Sapindales
 Famille *Anacardiaceae*
 Genre *Sclerocarya*
 Espèce *birrea*.

➤ **Nom scientifique:** *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst.

➤ **Famille :** *Anacardiaceae* ou *Térébinthaceae*

➤ **Synonymes:** *Pourpartia birrea* (A. Rich) Aubrév, *Spondias birrea* (A. Rich).
Hochst.

➤ **Noms locaux :**

Français: *Sclerocarya* à bière, Marula

Mali

Malinké: kuntan, kunan, kuntango

Bambara: n'gunan, kutan 'dao

Dogon : bi

Peul : he 'di, kedé, éri, hédéhi

Sonrhaï : diné, dinégna

Niger

Hausa: dania

Zarma: diney

Béribéri : koma

Haute-volta

Môr et Mossi : nobéga

➤ **Caractères botaniques remarquables**

Petit arbre de 8 à 10 m de haut, à cime bien développée, à fût droit cylindrique, à frondaison arrondie, à écorce gris clair, écailleuse et finement fissurée, claire et bien équilibrée.

Les feuilles sont composées imparipennées, constituées de 7 à 10 paires de folioles opposées ou subopposées, elliptiques ou obovées, arrondies ou pointues au sommet, qui est toujours mucroné.

Ces dernières sont acuminées entières ou dentées surtout sur les jeunes pieds et les rejets (**Figure N° 6**).

Les fleurs petites, dioïques sur des racèmes, verdâtres, en épis courts de 2 cm de long groupés à l'extrémité des rameaux et apparaissent généralement avant les feuilles

Les fruits sont des drupes globuleuses, obovoïdes de couleur jaune à maturité; et mesurant 3 cm de long et 2,5 cm de diamètre, courtement pédonculés. Elles contiennent un noyau épais qui est entouré d'une pulpe fibreuse.

➤ **Répartition géographique et habitat**

Originaire d'Afrique tropicale, *Sclerocarya birrea* est une espèce répandue en zone Sahélo-soudanaise depuis le Sénégal jusqu'en Abyssinie (actuelle Ethiopie), l'Erythrée et l'Ouganda Central. L'arbre est souvent planté autour des villages en Afrique de l'Est.

On la rencontre à l'état disséminé dans les savanes boisées, cependant aussi dans les sols non inondables de la Casamance maritime (sables paralittoraux). (Kerharo. J et Adam, 1974 ; Malgras, 1992).

Usages :

➤ **Utilisations en Médecine traditionnelle**

Cette plante arrive au deuxième rang des drogues antivenimeuses, après *Securidaca longepedunculata* et bien avant les autres espèces rencontrées dans diverses formules prescrites pour cet usage.

Au Mali

Les feuilles sont utilisées en décoction comme antidiabétique, produit par le DMT faisant parti des MTA, appelé diabétisane N°1. 1 sachet de 60g dans un demi-litre d'eau pendant 15mn et filtrer. La posologie est donnée en fonction de la glycémie :

- jusqu'à 2g/l : 1 sachet de 60g en 3 prises
- au delà de 2g/l : 1 sachet de 100g en 3 prises et le traitement dure 7 jours
- le traitement d'entretien se fait avec une dose de 40g en 2 prises.

Les feuilles ont une réputation de soigner la jaunisse. A Niani le macéré d'écorces de *Sclerocarya birrea* associé aux feuilles de *Cymbopogon giganteus* entre dans le traitement de l'ascite. Il est efficace dans le traitement de la rougeole, c'est aussi un excellent purgatif. (Kerharo et Adams, 1974).

Au Niger

La macération des écorces de tronc est utilisée dans le traitement des nausées, vomissement, syphilis. Ces écorces de tronc en association avec la plante entière de *Momordica balsamina* sont indiquées dans la morsure de serpent ou piqûres de scorpion.

La poudre de l'écorce de tronc est efficace contre les douleurs abdominales. La décoction de l'écorce de tronc est aussi indiquée dans le traitement de la dysenterie (selles afecales, glairo-sanglantes, avec douleurs abdominales). (Adjanohoun et coll., 1980).

Au Sénégal

L'écorce est utilisée comme antidontalgique dans les névralgies dentaires en masticatoire et pour les caries en plombage sous forme de boulettes.

L'écorce de racine est indiquée dans la préparation d'un décocté aqueux pour le traitement de la syphilis, des envenimations et les morsures de serpents (Adjanohoun et coll., 1980).

D'une manière générale et en usage externe, la pâte d'écorce est anti-inflammatoire et est utilisée dans les céphalées en application frontale additionnée au beurre de karité, sur les yeux pour les blépharites (Kerharo et Adams, 1974). Le jus de fruits serait efficace dans le traitement des otites, la constipation, l'hypertension artérielle, l'anorexie et le scorbut. Les graines sont recommandées par certains thérapeutes

traditionnels contre l'asthénie. Les rameaux sont mâchés dans les enrrouements de la voix et utilisées comme anti-inflammatoire dans les caries et douleurs dentaires (Fomba, 2001).



Figure N°6 : Photo des feuilles et fruits de *Sclerocarya birrea*.



Figure N°7 : Photo d'un tronc de *Sclerocarya birrea* avec une partie d'écorces enlevée.

➤ **Autres utilisations**

La pulpe du fruit est également comestible de la même manière que les graines huileuses

La plante est aussi utilisée en menuiserie légère, meubles, ustensiles agricoles (pour la confection des bols), placages, caisserie, coffrage, sculpture, jouets, tournerie, mortiers (lorsque l'arbre est énorme, est utilisé pour la confection des pilons). La pulpe sert à préparer de la bière fermentée (Parkan, 1974). Les cendres provenant de la brûlure du bois associé avec d'autres arbres sont utilisées pour ôter les poils de la peau des chèvres avant d'être tendue (Burkill, 1985).

Selon Cuny (Cuny et coll., 1997), le bois sert à la fabrication de pilons, de mortiers, d'ustensiles et d'arcs.

L'écorce donne une fibre très résistante. On en fait des liens.

La gomme est mélangée à de l'eau et de la suie pour faire de l'encre. C'est un arbre d'ombrage apprécié dans les hameaux.

Les feuilles peuvent servir de fourrage mais elles seraient légèrement toxiques.

Au Sénégal, elles sont appréciées par le bétail et les dromadaires (Burkill, 1985).

➤ **Données pharmacologiques**

Activités antidiabétiques

De nombreuses études ont été effectuées sur les propriétés antidiabétiques de *Sclerocarya birrea* :

Des essais cliniques effectués par le professeur Koumaré cité par (Gueye et coll., 1973, Laurens, 1976). Selon Gueye, (1973), l'extrait aqueux des feuilles administré aussi bien par voie orale que par voie intra-péritonéale au rat, présente une action sur la glycémie et une action périphérique sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire.

Les propriétés antidiabétiques des extraits aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* ont été confirmées par des recherches réalisées par différents auteurs au niveau du DMT. (Coulibaly, 1988 ; Haidara, 1999 ; Fomba, 2001).

L'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* a démontré une activité hypoglycémiant dose dépendante chez les rats normoglycémiques et rendus diabétiques avec la streptozotocine. (Ojewole, 2003 ; Ojewole, 2004).

Activités anti-inflammatoires

Les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale à la dose de 500mg/ kg ont montré une activité anti-inflammatoire moyenne (comparé à l'acide acétylsalicylique à la dose de 100mg/kg par voie orale) sur l'œdème provoqué dans la patte des rats par l'albumine d'œuf (Ojewole, 2003). Les extraits aqueux des écorces de tronc *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale à des doses allant de 100 à 800 mg/kg présentent une protection dose dépendante contre la douleur provoquée par la chaleur (Ojewole, 2004). Aux doses allant de 25 à 800 mg/kg l'extrait aqueux réduit de manière significative l'œdème provoqué par l'albumine d'œuf (Ojewole, 2004).

Activités antidiarrhéïques

(Galves et coll.,1991), ont démontré l'activité antidiarrhéïque des tanins et la procyanidine isolés du décocté lyophilisé de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea*.

Activité sécrétogogue

(Galvez et coll., 1992), ont aussi démontré une activité sécrétogogue de l'ester (-)-epicatechine -3-galloyl isolé de l'écorce de tronc de la plante.

Activités anti-bactériennes

La technique de dilution a montré une meilleure activité pour le test sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* par les extraits acétoniques des écorces et des feuilles de la plante (Eloff, 2001).

Activité nutritionnelle

_Les enfants en région rurale du Niger mangeaient le pépin de *Sclerocarya birrea* pour augmenter leur dépendance sur les plantes nourricières sauvage et pour compléter leur alimentation (Glew et coll., 2004).

Activité antioxydante

Les substances polyphénoliques isolées à partir des feuilles des *Sclerocarya birrea* (spontané et cultivée) présentent une activité antioxydante. (Braca et coll., 2003).

Activité anti-ulcéreuse

Les écorces de tronc et les feuilles de *Sclerocarya birrea* protègent la muqueuse gastrique contre les ulcérations provoquées par le mélange Acide Chlorhydrique/Ethanol chez les souris.

Les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* à 50mg/kg induisent une protection de 79,78% et les feuilles 77,78%. (Keita, 2005).

➤ Données toxicologiques

Les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie intrapéritonéale chez les souris, possèdent une dose létale 50 (DL₅₀) de 1215 ± 38 mg et 1087 ± 41mg respectivement (Ojewole, 2003).

➤ Constituants chimiques

Les constituants chimiques isolés dans les différentes parties de *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst ont été recensés dans les documents suivants (Kerharo et Adams, 1974; Laurens, 1976 ; Dao, 1988 ; Haidara, 1999; Glew et coll., 2003).

Feuilles : La poudre des feuilles de l'espèce Malienne renferme des tanins, des saponosides, des flavonoïdes, des stérols et terpènes avec 0,2 %.

Amandes de graines : provenant de la Côte d'Ivoire présente les résultats en gramme pour cent de produit sec constitués de : cellulose (1,3), extrait étheré (61,5), glucides (0,5), insoluble formique (3,8), protides (30,6), cendres (6,1), calcium (0,17), phosphore (1,04).

Il a été isolé et identifié 6 hétérosides dérivant du quercétol et du kaempférol, qui sont abondants dans l'extrait acétate d'éthyle des feuilles.

Les acides gras constitutifs des lipides sont représentés par : les acides oléique (63,9 % des acides gras totaux), myristique (17,4) et stéarique (8,7).

Dans les amino-acides prédominent les acides glutamiques (25,8 % des amino-acides totaux) et l'arginine (15,8 %).

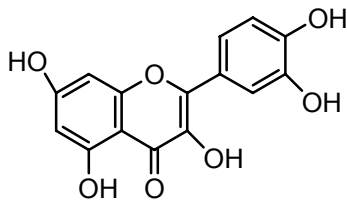
Le noyau contenait relativement une grande quantité du cuivre (24,8µg/g poids sec) magnésium (4210 µg/g poids sec) et le zinc (62,4 µg/g poids sec). La protéine

contenue dans le noyau était élevée (36,4% de son poids sec); cependant, cette fraction contenait relativement une faible proportion de leucine, phénylalanine, lysine, et thréonine. Le taux des acides gras était de 47mg/g du poids sec du noyau avec 2/3 dû aux acides oléique. Les acides gras et acides linoléiques essentiels, étaient présents (24,5mg/g du poids sec), mais d'autres acides gras et α -linoléique essentiels étaient absents.

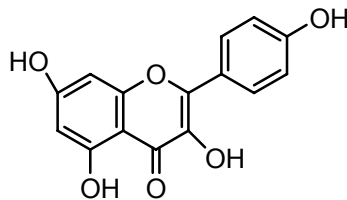
L'analyse phytochimique de l'extrait méthanolique des feuilles de *Sclerocarya birrea* (spontanée et cultivée) a permis d'isoler un nouveau glycoside du flavonol (la quercétine 3-O- α -l-(5' '-galloyl)-arabinofuranoside et 8 composés phénoliques. Deux dérivés de l'épicatéchine ont été isolés des mêmes extraits (Braca et coll. 2003).

➤ Structure de quelques composés chimiques

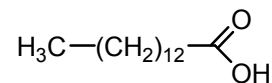
- Amandes de graines constituées de quercétol et du kaempférol, acide myristique, acides glutamiques, l'arginine,



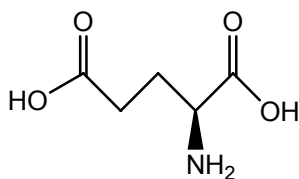
Quercétol



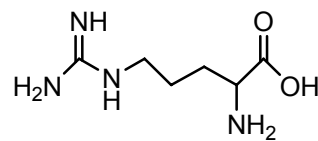
Kaempférol



Acide myristique

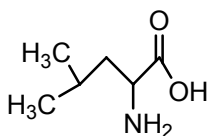


Acide glutamique

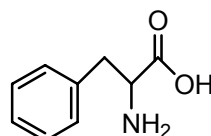


Arginine

- Noyau contient de leucine, phénylalanine, lysine, et thréonine, acides linoléiques



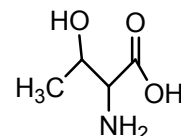
Leucine



phénylalanine



Lysine



Thréonine

2. *Uapaca togoensis* Pax

➤ Position dans la systématique

Règne.....	Végétale
Sous règne.....	Eucaryotes
Groupes.....	Chlorophylliens
Sous-groupe.....	Embryophytes vasculaires
Embranchement.....	Angiospermes
Classe.....	Dicotylédones
Sous classe.....	Dialypétales
Groupe.....	Thalamiflores
Ordre.....	Tricoques
Famille.....	<i>Euphorbiaceae</i>
Genre.....	<i>Uapaca</i>
Espèce.....	<i>togoensis</i>

➤ **Nom scientifique** : *Uapaca togoensis* Pax

➤ **Famille**: *Euphorbiaceae*

➤ **Synonyme** : *Uapaca guignard* (Beille) ; *Uapaca sumon* Aub. et Léand.

➤ **Noms locaux**

Français : Kasilige **Mali**: Kugo sumon (bambara) ; Sumo (malinké).

➤ Caractères botaniques :

Arbre de taille moyenne remarquable surtout par ses faisceaux de racines aériennes, arquées, puis par son feuillage dense de grandes feuilles dressées en rosettes. L'écorce est profondément crevassée, rappelant la peau de crocodile, noirâtre, très épaisse, à tranche rouge. Ses rameaux sont épais, grisâtre, marqués de grosses cicatrices de grosses cicatrices foliaires. Feuilles alternes abovées ou largement abovées, arrondies au sommet, atténuées ou un peu cordées à la base. Elles sont coriaces, vert foncé dessus, grisâtres dessous munies de points écailleux. Les fruits sont de petites drupes sub-globuleuses, vertes étant jeunes, puis jaunes, insérées sur les rameaux terminaux. Ils contiennent ordinairement trois petits noyaux. (J. Parkan, 1992).

➤ **Répartition géographique et habitat :**

Espèce nettement soudano-guinéenne. Sa limite méridionale n'arrive ordinairement pas au contact de la forêt dense humide. On la rencontre dans les galeries forestières, dans les dépressions de terrains et sur les sols alluvionnaires humides. Elle est excessivement envahissante, rejette vigoureusement de souches mais résiste très mal aux feux de brousse. D'autre part, elle montre une certaine aptitude à s'accommoder à différents types de sols. (Parkan, 1992 ; Malgras, 1992).

➤ **Utilisation médecine traditionnelle**

La pharmacopée traditionnelle malienne signale l'intérêt des feuilles du Kasilige en cas de coqueluche et des rameaux feuillés bouillis pour traiter l'onchocercose. Le fruit est comestible. (Malgras, 1992).

La plante est également citée pour le traitement des bronchites, de la toux, des parasitoses cutanées et pour l'impuissance masculine (Iwu, 1993).

Les écorces sont utilisées dans le traitement traditionnel de l'ictère ; les rameaux dans le traitement des furoncles et pour la fertilité féminine ; les feuilles sont des stimulants contre la fatigue (Arbonnier, 2000).

➤ **Données pharmacologiques**

L'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique de *Uapaca togoensis* a été démontré in vitro contre les bactéries Gram négatif (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) et des bactéries Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* et *Bacillus subtilis*) (Koné et al. 2004).



Figure N°8 : Photo des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis*.



Figure N°9 : Photo des feuilles d'*Uapaca togoensis*.



2^{ème} Partie :

TRAVAUX PERSONNELS

Méthodologie

1. Matériaux :

1.1 Matériel végétal

Le matériel végétal a été reconstitué par :

Les écorces de tronc, les écorces de racines et les feuilles de *Sclerocarya birrea* récoltées le 02-12-2005 à Siby qui est une localité située à 50 km de Bamako.

Les écorces de tronc et les feuilles de *Uapaca togoensis* récoltées le 29-12-2005 à Gonako à 64 km de Bamako toujours dans la zone de Siby.

Des spécimens sont disponibles à l'herbier du DMT sous les numéros respectivement de 0076 et O248 pour *S.birrea* et *U.togoensis*.

La recette qui se présente sous forme de feuilles, nous a été fournie par Mr Tiégneri Diarra, thérapeute de Kolokani.

Le séchage des drogues a été réalisé à l'ombre et à la température ambiante du laboratoire au DMT. Pour broyer les drogues séchées, nous avons utilisé un broyeur Resch type SM2000 OSI / 1430 µm. Nous avons utilisé ces poudres pour nos futures investigations phytochimiques et pharmacologiques.

Standardisation de la posologie de la recette

Selon les indications du tradipraticien de santé, qui conseille à ses patients une cuillerée à café de la recette dans deux verres N° 8 d'eau, nous avons pesé le poids d'une cuillerée à café de la recette et le volume de deux verres de thé N° 8 d'eau. Cette standardisation a été un préalable à la détermination des doses de la recette à administrer lors des tests biologiques.

1.2 Matériels de laboratoire :

Bêchers, tubes à essai, balance de type Sartorius, pipettes, éprouvettes graduées, bain mari, spatule, ballon de concentration, rotavapor type 349/2.J Bibby, lyophilisateur Drywinner type Heto, papier filtre, creusets, agitateur magnétique, baguettes magnétiques, agitateurs simples, coton, cueillere à café, verre huit, erlenmeyer, thermomètre.

Chapitre I : Etudes phytochimiques

1. Réactions de caractérisation

➤ Substances polyphénoliques

La solution à analyser est un infusé aqueux à 5% préparé à partir de la poudre de drogue (5g) dans de l'eau distillée bouillante (100ml) pendant 15mn.

Caractérisation

Tanins

Dans un tube à essai contenant l'infusé (1ml), ajouter une solution aqueuse diluée de FeCl_3 à 1% (1ml). En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

▪ **Tanins catéchiques**

Ajouter à l'infusé (5ml), de l'éthanol chlorhydrique (1ml) [éthanol à 95° alcoolique (5ml), eau distillée (5ml), HCl concentré (5ml) et porter le tout à l'ébullition pendant 15mn. En présence de tanins catéchiques, il se forme un précipité rouge soluble dans l'alcool iso amylique.

▪ **Tanins galliques : réaction de Stiasny**

Ajouter à l'infusé (30ml), le réactif de Stiasny (10ml de formol à 40%, 15ml d'acide chlorhydrique concentré) (15ml). L'obtention d'un précipité montre la présence de tanins galliques.

Filtrer et saturer 10 ml du filtrat d'acétate de sodium. Ajouter quelques gouttes de FeCl_3 à 1%. Le développement d'une teinte bleu-noire indique la présence de tanins galliques non précipités par le réactif de Stiasny.

Flavonoïdes

A l'infusé à 5 % (5ml) présentant une coloration de départ plus ou moins foncée, ajouter un acide (5 ml de H_2SO_4 à 10 %) puis une base ((5ml) de NH_4OH). 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 :**

Principe : En solution alcoolique et en présence d'hydrogène naissant par action de l'acide chlorhydrique sur du magnésium, les flavonoïdes donnent une coloration rouge-orangée allant au violet.

Mode opératoire : Introduire dans un tube à essai l'infusé (5ml), ajouter de l'éthanol chlorhydrique 5ml (éthanol à 95%, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volumes), l'alcool isoamylique (1ml), puis quelques copeaux de magnésium.

L'apparition d'une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavonones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool iso amylique indique la présence d'un flavonoïde libre (génines). Les colorations sont moins intenses avec les hétérosides flavoniques.

La réaction est négative avec les chalcones, les dihydrochalcones, les aurones, les catéchines et les isoflavones.

- **Leucoanthocyanes :** Effectuer la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffer au bain-marie pendant 15 mn. En présence de leucoanthocyanes, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée.

Les catéchols donnent une teinte brun-rouge.

➤ **Dérivés anthracéniques**

Anthraquinones libres : Les quinones

A la poudre (1g), ajouter du chloroforme (10ml) et chauffer pendant 3mn. Filtrer à chaud et compléter à 10ml si nécessaire. A l'extrait chloroformique obtenu (1ml) ajouter du NH₄OH dilué (1ml) et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres.

Différentiation des quinones

A 1g de poudre humectée avec H₂SO₄ 10% sont ajoutés un mélange à volume égal d'éther et de chloroforme (20ml). Après une macération de 24heures, filtrer ; 5ml du filtrat obtenu sont évaporés à l'air, puis le résidu est repris par quelques gouttes d'éthanol à 95%. Ajouter goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel à 5%. La réaction positive se caractérise par une coloration rouge.

Anthraquinones combinées

Les **O-hétérosides** : Sur le résidu de la drogue épuisée par le chloroforme ajouter de l'eau distillée (10ml) et du HCl concentré (1ml). Placer le tube à essai dans un bain-marie bouillant pendant 15mn. Refroidir le tube à essai sous un courant d'eau froide et filtrer. Prélever 5ml de ce filtrat et ajouter 5ml de chloroforme ; soutirer la phase organique après agitation. A la phase organique, ajouter du NH₄OH dilué (1ml). Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines *O-hétérosides*. La réaction négative ou faiblement positive conduit à la recherche de :

- Les **O-hétérosides** à génines réduites : Au filtrat précédent (5ml), ajouter du FeCl₃ à 10% (4à5 gouttes). Chauffer au bain-marie pendant 5mn. Refroidir sous un courant d'eau. En présence des anthranols ou des anthrones, la coloration rouge est plus intense que précédemment.
- Les **C-hétérosides** : La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec des *O-hétérosides*. A cette solution ajouter de l'eau (10ml) et du FeCl₃ (1ml). Chauffer au bain-marie pendant 30mn. Refroidir sous un courant d'eau. Agiter avec du CHCl₃ (5ml). Soutirer la phase chloroformique et y ajouter 1ml de NH₄OH dilué. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines *C-hétérosides*.

➤ Stérois et triterpènes

Cet extrait est obtenu à partir d'une macération de 24h de la poudre de drogue (1g) et 20ml dans de l'éther servira en plus à la recherche de coumarines et de caroténoïdes. Après filtration compléter le macéré à 20ml.

Prélever 10ml de ce macéré à évaporer jusqu'à sec dans une capsule, puis dissoudre le résidu dans de l'anhydride acétique (1ml) et du chloroforme (1ml). Partager cette solution dans deux tubes à essai. Mettre dans le fond d'un des tubes

à l'aide d'une pipette de l'acide sulfurique concentré (1-2ml) ; l'autre servira de témoin. A la zone de contact des deux liquides la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet avec la couche surnageante (verte ou violette), révèle la présence de stérols et triterpènes.

➤ **Caroténoïdes**

Prélever de l'extrait (5ml) et évaporer à sec ; ajouter 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine ($SbCl_3$) dans le chloroforme ($CHCl_3$). Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleue devenant rouge par la suite.

➤ **Hétérosides cardiotoniques**

Solution à analyser

Nous avons introduit la poudre (1g) dans un tube à essai puis ajouté de l'éthanol à 60 % (10ml) et une solution d'acétate neutre de plomb à 10 % (5ml). L'ensemble a été porté à ébullition pendant 10 mn. Ensuite, nous avons filtré sur coton après avoir porté au bain-marie bouillant pendant 10 mn.

Caractérisation

Nous avons agité le filtrat obtenu avec du $CHCl_3$ (10ml) dans un tube à essai en évitant la formation d'une émulsion (mettre dans une ampoule à décanter). Après décantation, la phase chloroformique a été soutirée à l'aide d'une pipette puis partagée entre trois tubes à essai et évaporée au bain-marie jusqu'à sec. Les résidus ont été repris avec 0.4 ml d'isopropanol et dans les trois tubes, ont été ajoutés respectivement 1 ml de réactif de Baljet, 1 ml de réactif de Kedde et 1 ml de réactif de Raymond-Marthoud. Ensuite, nous avons introduit dans chaque tube 2 gouttes de KOH à 2 % dans l'éthanol et observé après une dizaine de minutes. En présence de cardénolides, les colorations suivantes se développent :

Tube 1 : orangé ;

Tube 2 : rouge-violacé ;

Tube 3 : violet fugace.

➤ **Saponosides**

Solution à analyser : Décocté à 1 %

Nous avons porté à ébullition de l'eau distillée (100ml) dans un erlenmeyer de 250ml et y ajouté de la poudre (1g) puis maintenu une ébullition modérée pendant 15 mn. Après filtration, nous avons ajusté le filtrat à 100ml.

Caractérisation

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti successivement 1, 2,10 ml du décocté à 1 % préparé et ajusté le volume dans chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Ensuite, chaque tube a été agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Après avoir laissé au repos pendant 15 minutes, nous avons mesuré la hauteur de la mousse dans chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm indique l'indice de mousse :

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

➤ **Composés réducteurs**

Nous avons introduit du décocté aqueux à 10 % (5ml) dans un bêcher de 100ml et évaporé à sec au bain-marie. Au résidu, a été ajouté 1ml de réactif de Fehling (0,5ml de réactif A et 0,5ml de réactif B, mélange extemporané). L'obtention d'un précipité rouge-brique indique la présence de composés réducteurs.

➤ **Oses et holosides**

Nous avons introduit 5 ml d'un décocté à 10 % dans un bêcher de 100 ml et évaporé au bain-marie à sec. Au résidu, il a été ajouté 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré. Après 5 mn, nous avons ajouté 3 à 4 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

➤ **Mucilages**

Nous avons introduit du décocté à 10 % (1ml) dans un tube à essai et ajouté de l'éthanol absolu (5ml). Après une dizaine de minutes, l'obtention d'un précipité floconneux par agitation, indique la présence de mucilages.

➤ **Coumarines**

De l'extrait éthéré (5ml) est évaporé à l'air libre, puis repris avec de l'eau chaude (2ml). Partager la solution en deux tubes à essai. L'un des tubes servira de témoin ; ajouter dans l'autre tube du NH_4OH (0,5ml) à 25 % et observer la fluorescence sous une lampe UV à 366nm. Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

➤ **Hétérosides cyanogénétiques**

Nous avons introduit dans un tube de la poudre (1g) et ajouté du toluène (5ml) et de l'eau (5ml). Après agitation, nous avons nettoyé la partie supérieure du tube à essai. Le papier picrosodé fraîchement préparé a été fixé à l'aide d'un bouchon à la partie supérieure du tube. La présence d'hétérosides cyanogénétiques est révélée par la coloration rouge plus ou moins intense du papier picrosodé.

2. Dosages de certaines substances

➤ **Substances extractibles par l'eau**

Nous avons fait une décoction pendant 15 mn avec de la poudre d'organe végétal (1g) dans de l'eau distillée (20ml). Le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée et évaporée à sec. La capsule a été ensuite pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite.

➤ **Dosage de l'eau**

Méthode gravimétrique

Principe : il consiste à déterminer la perte en masse d'une quantité connue de poudre par dessiccation à l'étuve à la température de $103 \text{ } ^\circ\text{C} \pm 2 \text{ } ^\circ\text{C}$ pendant 24 heures.

Mode opératoire : nous avons ensuite introduit 5 prises d'essai (1 à 2 g) respectivement dans 5 verres de montre préalablement tarés (T_1 à T_5). Les masses

des prises d'essai plus les tares ont été notées P_1 à P_5 . Après 24 heures de séjour à l'étuve à la température de $103^\circ \text{C} \pm 2^\circ \text{C}$, nous les avons pesés de nouveau et noté P'_1 à P'_5 . Les prises d'essai ont été placées à l'étuve jusqu'à masse constante.

La masse d'eau contenue dans la poudre de chaque verre de montre notée M est donnée par la formule :

$$M = P - P'$$

La masse de la prise d'essai est :

$$M_{PE} = P - T$$

Le pourcentage d'eau contenue dans la poudre est :

$$\% \text{ eau} = \frac{\text{Masse eau}}{M_{PE}} \times 100$$

M_{PE} : Masse de la prise d'essai.

Nous avons déterminé la moyenne des pourcentages d'eau des 5 verres de montre dans les mêmes conditions.

Méthode de l'entraînement azéotropique

Principe :

Il consiste à entraîner l'eau contenue dans une prise d'essai de la poudre par distillation avec un solvant non miscible.

Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 ml, nous avons introduit du toluène (100ml) et de l'eau distillée (1ml) et porté l'ensemble à ébullition pendant une heure sous réfrigérant. Après 30 mn de repos, nous avons lu le niveau d'eau (V_1). Ensuite, nous avons introduit 5 g de poudre dans le contenu du ballon et engagé une ébullition d'une heure. Après 30 mn de refroidissement, nous avons lu le niveau d'eau (V_2). Le volume d'eau contenue dans la prise d'essai est calculé selon la formule :

$$V = V_2 - V_1$$

Le pourcentage d'eau est calculé selon la formule :

$$\% \text{ eau} = \frac{V_2 - V_1}{PE} \times 100$$

PE : masse de la prise d'essai.

➤ **Détermination de la teneur en cendres**

▪ **Cendres totales**

Principe : il repose sur la détermination des substances résiduelles non volatiles contenues dans une drogue lorsque cette dernière est calcinée.

Mode opératoire : nous avons pesé une prise d'essai de la poudre (M) dans un creuset en silice préalablement taré (T). Après incinération au four à une température d'environ 600°C pendant 6 heures puis refroidissement dans un dessiccateur, la masse du creuset contenant la prise d'essai a été déterminée et notée M'.

La masse des cendres totales (mCt) contenue dans le creuset est donnée par la formule :

$$mCt = M - M'$$

La masse de la prise d'essai (PE) est donnée par la formule :

$$M PE = M - T$$

Le pourcentage des cendres totales (% Ct) est donné par la formule :

$$\% Ct = \frac{mCt}{M PE} \times 100$$

Nous avons réalisé 5 essais de la même manière afin de déterminer un pourcentage moyen.

▪ **Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 %**

La détermination de ces cendres se fait sur les cendres totales.

Nous avons introduit les cendres totales des cinq essais dans un erlenmeyer et ajouté 20 ml de HCl à 10 %. L'ensemble est porté à ébullition pendant 15 mn au bain-marie bouillant. Après refroidissement, nous avons recueilli et lavé la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, et le filtre a été transféré dans un creuset sec préalablement taré (T). Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve pendant 24 heures (M) et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600°C. Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons pesé le creuset contenant le papier filtre calciné (M').

La masse des cendres chlorhydriques (mCc) est donnée par la formule :

$$mCc = M' - T$$

Le pourcentage des cendres chlorhydriques (% Cc) est donné par la formule :

$$\% \text{ Cc} = \frac{m \text{ Cc}}{\sum \text{ PE}} \times 100$$

$\sum \text{ PE}$ étant la somme des masses de poudre utilisées pour la détermination des cendres totales.

▪ **Cendres sulfuriques**

Ces cendres sont les substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque l'échantillon de drogue est calciné avec de l'acide sulfurique. Ces cendres déterminent la quantité de substances inorganiques contenues dans la drogue.

Dans un creuset en quartz sec préalablement taré (T), nous avons introduit une prise d'essai de la poudre et pesé l'ensemble (M). La poudre a ensuite été humectée avec H_2SO_4 à 50% et laissée à l'étuve pendant 24 heures à la température de 100°C , le creuset a été 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 (m Cs) est donnée par la formule :

$$m \text{ Cs} = M - M'$$

La masse de la prise d'essai : $M \text{ PE} = M - T$

Le pourcentage des cendres sulfuriques (% Cs) est donné par :

$$\% \text{ Cs} = \frac{m \text{ Cs}}{M \text{ PE}} \times 100$$

➤ **Dosage des éléments minéraux : Ionogramme**

Spectrophotométrie à flamme pour le dosage du Na⁺ et du K⁺

Le PHF 104 est un photomètre de flamme à dilution automatique qui permet le dosage simultané du sodium et du potassium sériques ou urinaires avec un étalon interne au potassium.

Principe

La nébulisation d'un échantillon à travers une flamme entraîne une excitation des atomes et provoque le passage des électrons d'une couche (ou sous-couche) à une sous couche immédiatement supérieure. L'électron en revenant à son niveau d'énergie initial restitue cette énergie sous forme de photon.

Les photons émis par les atomes donnent un flux de lumière qui passe au travers d'un filtre interférentiel et qui est ensuite mesuré par un photomultiplicateur.

L'échantillon doit se présenter sous forme d'un aérosol de façon à ce que le solvant s'évapore instantanément dans la flamme.

Les photons émis par l'étalon interne de lithium ou de potassium vaporisé dans la flamme sont envoyés au travers d'un filtre interférentiel sur un photomultiplicateur, générant ainsi une tension de référence.

Les photons émis par l'échantillon à doser selon le même procédé, génèrent une tension de mesure.

Les concentrations en sodium, potassium ou lithium sont affichées en temps réel sur l'appareil.

Description de l'appareil :

L'appareil est composé de deux sous-ensembles :

- **Le compartiment de flamme** qui est constitué de :
 - Brûleur en acier oxydable ; La flamme est alimentée par un mélangeur d'air-gaz (butane ou propane). Il est situé dans une cheminée étanche en verre refroidie par une circulation forcée. La flamme est entourée d'un rideau d'air qui l'abrite de toute impureté.
 - D'une cheminée : de forme cylindrique qui permet l'évacuation du gaz brûlé.

- D'une chambre de nébulisation : qui est sphérique et assure un mélange parfait du gaz, de l'air et de l'aérosol. Cette chambre est fixée sur la plaque latérale droite à l'aide d'un collier magnétique.
- Détenteurs air et gaz : la fonction de deux détenteurs d'air et de gaz est d'ajuster le débit de constituants de la flamme et de les réguler.

➤ **Mélangeur-diluteur :**

Le diluteur en continu permet un taux de dilution de l'ordre du 1/200^{ème} de l'échantillon à doser ; Cette partie est constituée :

- d'une pompe péristaltique
- d'un peigne tendeur des tuyaux de pompe
- d'un bloc mélangeur
- d'une évacuation

3. Extractions

Matériel utilisé

- Balance de précision type Sartorius
- Eprouvette graduée de 1000ml
- Rotavapor type 349/2.J Bibby
- Bain- marie Watherbath Bm 480
- Pompe à vide de marque Edward
- Lyophilisateur Drywinner type Heto
- Congélateur marque Zanker
- Ballon de 3l
- Entonnoir en verre
- Coton
- Potence
- Spatule

3.1 Extraction avec l'eau

➤ Décocté

Nous avons introduit de la poudre de la recette (50g) dans un ballon contenant de l'eau distillée (975ml) selon l'indication du thérapeute. L'ensemble a été maintenu en ébullition par un chauffe ballon pendant 35mn. Après refroidissement à la température ambiante du laboratoire, nous avons filtré sur compresse puis sur coton. Nous avons concentré le filtrat à l'aide d'un Rotavapor sous vide à la température de 55°C. Nous avons ensuite lyophilisé l'extrait concentré après congélation. Les poudres obtenues ont été conservées dans des flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés.

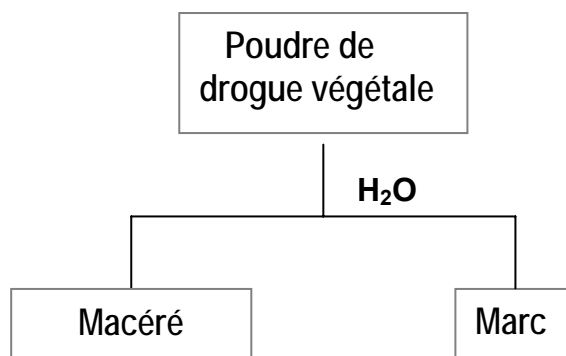


Figure N°10: Schéma d'extraction par décoction à l'eau de la recette.

➤ Infusion

Nous avons introduit de la poudre d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* (100g), la poudre des feuilles et des écorces de tronc de *Uapaca togoensis* (100g) dans un ballon. Nous avons utilisé de l'eau distillée (3,5 L) pour chacune de ces extractions. Pour la recette, nous avons fait l'infusion avec 50g de poudre dans 975ml d'eau distillée selon l'indication du thérapeute. Après addition des poudres des drogues dans l'eau bouillante, l'ensemble a été fermé et laissé à la température ambiante du laboratoire. Nous avons filtré sur compresse puis concentré le filtrat à l'aide d'un rotavapor sous vide à la température de 55°C. Nous avons ensuite lyophilisé l'extrait concentré après congélation. Les poudres obtenues ont été conservées dans des flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés.

3.2 Extraction avec les solvants à polarité croissante

Nous avons introduit de la poudre végétale (20g) dans une cartouche qui a été montée sur un soxhlet, et nous avons procédé à une extraction avec de l'éther de pétrole (100ml) jusqu'à épuisement. L'extrait recueilli dans un ballon a été concentré à l'aide du Rotavapor. Après concentration, l'extrait a été recueilli dans un flacon en verre propre laissé ouvert pendant 24h afin d'éliminer toute trace de solvant. Cette même opération a été reprise avec le dichlorométhane et le méthanol à la différence cette fois-ci l'extrait a été évaporé à sec puis laissé à l'air libre pendant 24h puis le résidu a été récupéré et recueilli dans un flacon en verre propre, stérile hermétiquement fermé.

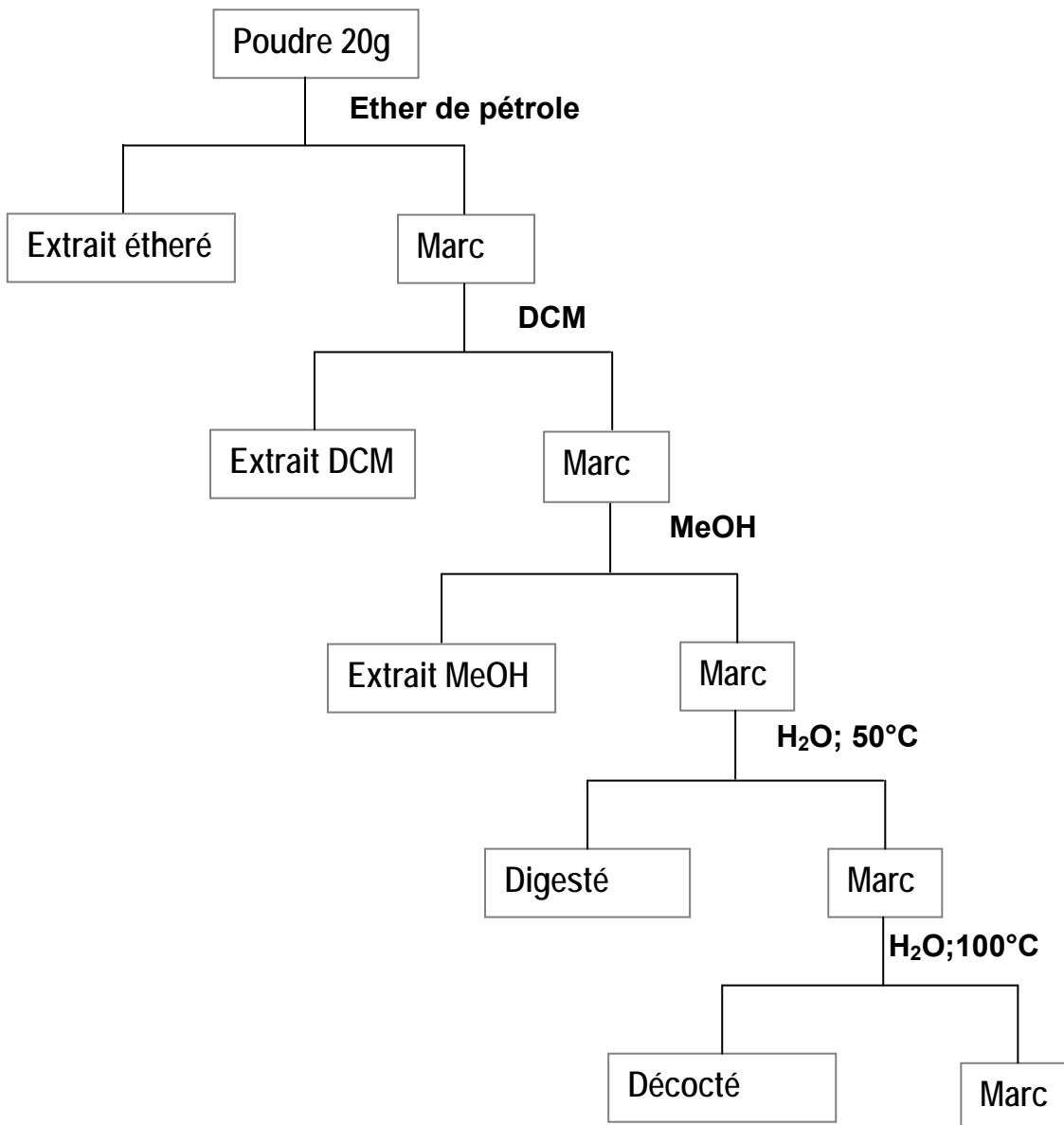


Figure N°11 : Schéma d'extraction par les solvants à polarité croissante

4. Méthodes chromatographiques

4.1 Chromatographie sur couche mince (CCM)

Matériel et réactifs

- Balance analytique de précision type Sartorius ;
- Plaque en aluminium avec support du silicagel 60 FG₂₅₄ Merck ;
- Cuves avec couvercles ;
- Crayon à papier et règle graduée ;
- Eprouvette graduée de 20ml ;
- Micropipette de 5µl ;
- Pulvérisateur ;
- Réglette graduée ;
- Séchoir type Solis ;
- Lampe UV type Desaga.

Solvants

- **De dissolution :**

Mélange méthanol-eau (1 :1) pour les extraits polaires

Acétate d'éthyle pour les extraits d'éther de pétrole et de dichlorométhane ;

Méthanol pour les extraits méthanolique et éthanolique.

- **De migration :**

Ligroïne-acétate d'éthyle (1 :1) pour les extraits d'éther de pétrole et de dichlorométhane

Butanol-acide acétique-eau (BAW) (60 :15 :25) ;

- **Révélateurs**

Réactif de Godin ;

Réactif de Dragendorff ;

FeCl₃ ; AlCl₃ ;

Technique

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 apolaires, ils ont été dissous dans 1ml d'acétate d'éthyle.

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

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

- Butanol-acide acétique-eau (BAW) (60 :15 :25) pour les extraits aqueux et méthanoliques.
- Ligroïne-acétate d'éthyle (1 :1) pour les extraits DCM et éther de pétrole.

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 du solvant a été atteint 8cm environ. Elles ont été séchées et les substances observées sous une lampe 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 les réactifs chimiques.

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

4.2 Chromatographie en phase gazeuse : Détermination de la composition en monosaccharides et polysaccharides

Elle a été utilisée pour l'identification et la détermination quantitative des monosaccharides des polysaccharides contenus dans les extraits. La phase mobile est gazeuse, les molécules à analyser sont transformées à l'état gazeux.

Principe :

Les monosaccharides sont identifiés par comparaison de leur temps de rétention avec le temps de rétention du standard qui est le mannitol. Les masses des monosaccharides sont obtenues à partir des aires relatives.

Matériel :

- un chromatographe de type GC 8000 séries,
- une seringue de 5 μ l,
- des flacons de 4ml,
- un enregistreur,
- une imprimante,
- une étuve et des micropipettes.

Réactifs :

- 4HCl-MeOH anhydre,
- mannitol dans du méthanol (1mg/ml),
- pyridine et le triméthylsilane (TMCS).

4.2.1 Préparation de l'extrait à chromatographier

Elimination des tanins

Matériel : eau distillée ; erlenmeyer ; baguette magnétique ; agitateur magnétique ; poudre de peau chromée.

Mode opératoire : Dans un premier temps nous avons éliminé les tanins de nos extraits. Pour ce faire, nous avons pesé de l'extrait (100mg) auquel nous avons ajouté de la poudre de peau (200mg), puis nous avons tout introduit dans un erlenmeyer contenant de l'eau distillée (10ml) et enfin nous les avons portés en agitation magnétique pendant une heure de temps. Après nous avons filtré sur

papier filtre et lyophilisé les solutions obtenues. Les lyophilisats obtenus ont servi à la méthanolyse.

4.2.2 Méthanolyse

Principe : La solution de méthanolyse (méthanol/acide chlorhydrique) agit sur les molécules de polysaccharides par ruptures des liaisons glucosidiques. On obtient des méthylglucosides en C₁ puis des méthylesters glucosides.

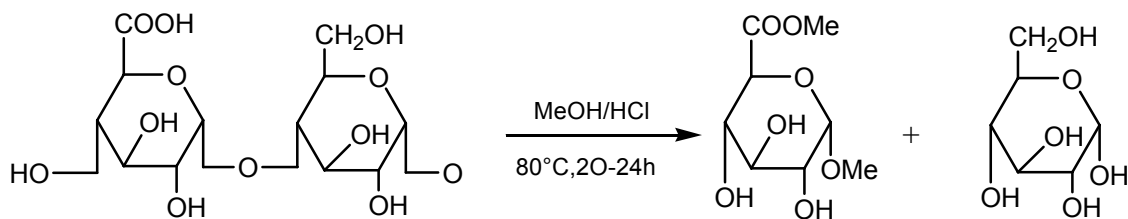


Figure N°11 : Réaction de la méthanolyse (Chambers et Clamp, 1971)

Mode opératoire :

Introduire dans des flacons secs 2mg des différents extraits aqueux ;

- Ajouter 1ml du mélange (méthanol/HCl) 4M HCl/MeOH, puis 200µl de mannitol (1µg/ml) ;
- Agiter et bien fermer ;
- Placer ces flacons dans l'étuve à 80°C pendant 20 à 24 heures ;

Décompresser les flacons après 30mn et à 1heure d'incubation, bien refermer les flacons et les replacer à l'étuve.

- Evaporer les solutions après incubation sous un courant d'azote dans des conditions anhydres ;
- Laver et sécher à deux reprises chaque résidu avec 200µl de méthanol anhydre ;
- Fermer les flacons, puis conserver dans un dessiccateur.

La dérivation

Principe :

Le triméthylsilanes (TMS) agit sur les groupements hydroxyles libres des produits de la dépoliarisation pour donner des dérivés triméthylsilanes volatiles. Les conditions anhydres sont indispensables à cette opération.

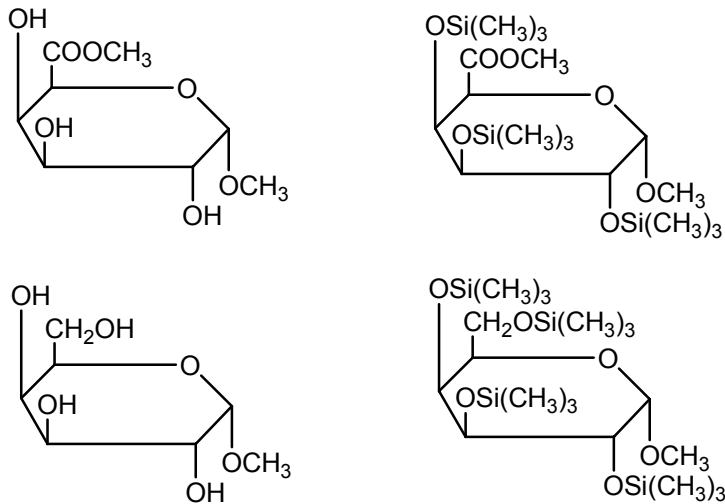


Figure N°12 : Schéma de la formation des dérivés du TMS (Chambers et Clamp, 1971)

Mode opératoire :

Injecter ensuite 1µl de ce mélange dans la CPG.

Le gaz vecteur hélium : 2ml/mn

Le détendeur est à flamme ; la flamme est produite par un mélange d'hydrogène/air :

- Hydrogène : 30ml/mn
- Air 90 PKA : 300ml/mn 1°/mn – 6°/mn – 30°/mn

Programme de température : 140°C- 170°C- 250°C- 300°C

Zone I détendeur : 300°C

Zone II détendeur : 260°C

Temps d'arrêt : 35mn

Détermination du contenu des extraits polysaccharides et de leurs monosaccharides

Les masses des monosaccharides sont obtenues à partir des aires relatives des pics. Le pourcentage de monosaccharides qui composent le polysaccharide, permet de calculer le pourcentage de polysaccharides, en se rapportant à la quantité de prise d'essai qui correspond à 100%. Par une règle de trois on obtient alors le pourcentage de sucres contenu dans l'extrait ou dans la poudre.

Chapitre II : Etudes pharmacologiques

1. Essais biologiques *in vitro*

Détermination de l'activité antioxydante

Réduction du radical 1,1' diphényl-2 picrylhydrazyle (DPPH) : Test sur CCM

Principe :

Il s'agit de déposer des extraits, fractions ou produits purs à tester sur des plaques CCM de gel de silice GF₂₅₄ en aluminium et développées dans des systèmes de solvants appropriés.

Après séchage, révéler les plaques CCM avec une solution méthanolique à 2 mg/ml. Des activités antiradicalaires apparaissent sous forme de spots de couleur jaune-blanc sur un fond violet [Cavin, 1999].

2. Essai biologiques *in vivo*

2.1 Matériel de travail

- une balance,
- un thermomètre électronique de type "Ama digit",
- un Bêcher,
- seringues à insuline,
- une solution colorée pour la dénomination des animaux,
- un chronomètre pour déterminer les temps de prélèvement,
- cahier et un stylo,
- éthanol,

- coton,
- un glucomètre de type "ASCENSIA ELITE_{TM}" avec ses bandelettes.

2.2 Animaux :

Nous avons travaillé sur des souris blanches mâles et femelles de masse variant entre 26 et 40g, fournies par l'animalerie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM). Ces souris sont issues d'une souche non consanguine sélectionnées à partir d'une lignée de souris présentant des caractéristiques de vigueur et de productivité appelée CF₁ (Carworth Farms Souche 1) et qui a été introduite à l'institut Marchoux en 1967 et pris le nom de OF₁ (Oncins France Souche 1). Ces souris ont été suivies dans les locaux du DMT à Dares – salam.

Notre expérience a concerné une trentaine de souris : mâles (20) et femelles (10). Nous avons constitué des lots homogènes de souris (sexe, poids).

2.3 Suivi des animaux

Avant de passer à l'étude des activités anti-diabétique et diurétique, les animaux ont été tout d'abord suivis pendant 2 semaines durant lesquelles le poids corporel, la quantité de nourriture et le volume hydrique de chaque lot ont été mesurés.

Sclerocarya birrea a fait l'objet d'études préalables, nous ne l'avons alors pas utilisé pour les tests biologiques.

2.4 Technique de l'administration par voie orale :

Nous avons immobilisé l'animal, la tête surélevée, la bouche ouverte. Ainsi la bouche bien ouverte, une seringue chargée du produit, munie de la sonde gastro-oesophagienne est introduite jusqu'à l'estomac, puis nous avons envoyé le produit en poussant le piston de la seringue.

2.5 Test de l'activité antidiabétique

➤ Prélèvement

Il a été effectué sur la queue : nous avons piqué sur une des veines de la queue afin d'avoir une goutte de sang suffisante pour la détermination de la glycémie.

➤ Dosage de la glycémie

Le Système "Ascensia Ellite_{tm}" : (instrument, test sensors et contrôles)

Cet appareil a été conçu pour les patients diabétiques et des professionnels de la santé pour mesurer le taux de glucose sur sang total. Le système Ascensia ELITE_{TM} est spécifique au glucose et se réfère au glucose sur sang total.

2.5.1 Essai sur la glycémie normale ou activité hypoglycémiant

Principe : consiste à vérifier l'effet des produits en étude sur la glycémie de base.

Mode opératoire : Nous avons fait subir aux souris un jeun préalable de 24h et ensuite nous avons administré les extraits. La glycémie a été mesurée à T₀, T₁, T₂, T₃.

2.5.2 Activité antihyperglycémiant

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

Mode opératoire

Dans notre étude nous avons provoqué une hyperglycémie temporaire chez les souris, par administration par voie orale du glucose (dilué à 10% dans l'eau distillée) à la dose de 3g/kg de poids corporel.

Nous avons procédé de la manière suivante :

La glycémie de base des souris a été déterminée après 24 heures de jeun puis administration du glucose.

30mn après la surcharge, nous avons déterminé leur glycémie afin de constater l'hyperglycémie temporaire (une hyperglycémie passagère devrait atteindre sa valeur maximale 30mn après l'administration du glucose).

Nous avons alors constitué 4 lots de 5 souris chacun en fonction du sexe, du poids et surtout de l'hyperglycémie temporaire.

Différents lots de souris ont été traités comme suit :

- Un lot témoin traité avec l'eau distillée à la dose de 25ml/kg
- Un lot référence traité avec la metformine 500mg/kg
- Un lot d'essai traité avec l'extrait à la dose triple 19,5mg/kg
- Un lot d'essai traité avec l'extrait extemporané de la recette selon les indications du thérapeute à la dose de 6,5mg/kg. L'infusé de la recette a été administré à la dose de 25ml/kg.

Nous avons ensuite déterminé la glycémie 1h, 2h et 3h après les différents traitements.

2.5.3 Essai sur le diabète expérimental

Principe : La méthode la plus commune est de provoquer un diabète expérimental au moyen de produits qui détruisent les cellules β pancréatiques. Les substances les plus employées comme diabétogènes sont l'alloxane et la streptozotocine. (Calleja Suarez, 1990).

Mode opératoire

Dans notre étude nous avons provoqué le diabète expérimental chez les souris, par administration par voie intrapéritonéale d'une solution d'alloxane à la dose de 150mg/kg et 300mg/kg de poids corporel.

Nous avons procédé de la manière suivante :

La glycémie de base des souris a été déterminée après 24 heures de jeûn, Nous avons ensuite administré de l'alloxane aux doses indiquées; 7 jours après l'alloxane, nous avons procédé à la détermination de la glycémie, la sélection des souris devenues diabétiques et leur répartition en différents groupes.

Les traitements (eau distillée : 25ml/kg, les extraits aux différentes doses 6,5mg/kg et 13mg/kg, la metformine à la dose de 500mg/kg) ont été administrés aux souris diabétiques.

Nous avons procédé au dosage de la glycémie chez ces souris à 1h, 2h et 3h après le traitement.

2.5.4 Evaluation de l'activité

Les activités hypoglycémiantes, antihyperglycémiantes et activité antidiabétique ont été exprimées en pourcentage de réduction de la glycémie dans le temps et par comparaison entre la moyenne des groupes traités et celles des groupes qui ont reçu seulement l'eau distillée. La signification statistique a été exprimée selon le test *t* de Student.

2.6 Activité diurétique

Après un repos d'une semaine, Les lots de souris du test de la glycémie de base et de l'hyperglycémie temporaires ont été utilisés pour les tests diurétiques.

Animaux : Nous avons travaillé sur des lots homogènes de 5 souris selon le poids corporel. Les souris ont subi un jeûn préalable de 18 heures avant chaque test.

Matériel.

- Cage métabolique
- Eprouvettes graduées
- pH mètre
- tubes à essai

2.6.1 Détermination de la diurèse de base :

Avant les tests proprement dits, nous avons déterminé la diurèse de base en administrant aux souris seulement de l'eau distillée à raison de 50ml /kg. L'excrétion urinaire est mesurée six heures après l'administration de l'eau.

2.6.2 Détermination de l'activité diurétique

Principe : Mesure de l'excrétion urinaire chez la souris mise en surcharge saline.

Traitements :

Lot témoin : Eau distillée 25ml/kg

Lot furosémide : dose de 20mg/kg

Lots d'essai : Extrait sec de *Uapaca togoensis*

Dans un premier, nous avons administré le lyophilisat de *Uapaca togoensis* aux différentes doses (correspondante à la dose du thérapeute selon la standardisation de la recette) :

- 6,5 mg /kg (dose du thérapeute)
- 13 mg/kg (deux fois la dose du thérapeute)
- 19,5 mg/kg (trois fois la dose du thérapeute)

Dans un second temps, nous avons testé l'infusé de la recette en préparation extemporanée (condition d'utilisation de la recette par le thérapeute) a été administré à la dose de 25ml/kg.

Méthode : Les extraits ont été administrés par voie intragastrique aux souris, immédiatement après 50ml / kg de NaCl à 1,8% dans l'eau distillée. Les animaux sont soumis à une expérience témoin quelques jours auparavant en ne recevant que le NaCl à 1,8% (Colot 1972).

Les animaux ont été mis des animaux dans la cage métabolique.

Pour chaque essai nous avons noté le temps de latence (apparition de la première goutte d'urine après la mise des animaux dans cage métabolique), six heures après l'administration du produit en étude, l'urine a été recueillie dans une éprouvette graduée ; le volume a été noté, le pH mesuré.

La concentration en ions sodium et potassium des urines, a été déterminée.

2.6.3 Evaluation de l'activité diurétique

L'excrétion urinaire volumétrique (**E.U.V**) est donnée par la formule :

$$\mathbf{E.U.V} = \text{excrétion urinaire volumétrique } (\mathbf{VE/VA}) \times 100$$

VA : volume administré ; **VE** : volume excrété ;

L'activité diurétique a été estimée selon la valeur de l'excrétion urinaire volumétrique selon **Kau et al. 1984**.

Valeur d' **EUUV** < 80% = activité antidiurétique (**AA**)

Valeur d' **EUUV** comprise entre 80 – 110% = Pas d'activité (**PA**)

Valeur d' **EUUV** comprise entre 110- 130% = Faible activité (**FA**)

Valeur d' **EUUV** comprise entre 130- 150% = Modeste activité (**MA**)

Valeur d' **EUUV** > 150% = Importante activité (**IA**).

L'indice diurétique est obtenu en rapportant le volume urinaire excrété par lot traité à celui excrété par le lot témoin. (Colot, 1972).



Résultats

Résultats

Matières premières :

Nous avons obtenu après pulvérisation de nos drogues les couleurs suivantes : la couleur verte pour les feuilles de *Sclerocarya birrea*, celles de *Uapaca togoensis* et la recette ; la couleur rouille pour les écorces de racines et tronc de *Sclerocarya birrea* et les écorces de tronc de *Uapaca togoensis*.

Standardisation de la posologie de la recette

Selon le tradipraticien de la santé: nous avons obtenu comme poids moyen du contenu d'une cuillère à café : 3,92 g.

Le contenu en eau de deux verres de thé N°8 est équivalent à 142 ml.

C'est à la suite de ces mesures que nous sommes parvenus à la détermination de la dose à administrer : 3,92 g/j en une prise pour un adulte de 60kg ; soit 6,5 mg d'extrait par kilogramme de poids.

Chapitre I: Etude phytochimique

1. Etudes phytochimiques

1.1 Réactions de caractérisation :

Les résultats des réactions de caractérisation en tubes de *Sclerocarya birrea* Hochst, d'*Uapaca togoensis* Pax et de la recette sont reportés dans le **tableau N° VII**

Tableau N° VII: Résultats des réactions en tubes de *Sclerocarya birrea* Hochst, d'*Uapaca togoensis* Pax et de la recette.

Recherches	ET.S.b	ER.S.b	F.S.b	ET.U.t	F.U.t	Recette
Flavonoïdes : génines flavoniques (Shibata)	+++	+++	+++	+++	+++	-
Anthracénosides libres : Borntrager	+++	+++	-	+++	+++	-
Anthracénosides combinés : C-hétérosides	-	-	-	+	-	-
Anthracénosides combinés : O-hétérosides	+	+	-	-	-	-
Coumarines	-	-	++	+	+++	+++
Saponosides : mousse	-	-	++++	++++	+++	++
Saponosides : indice de mousse	-	-	250	200	125	100
Tanins : Réaction avec FeCl ₃	++++	++++	+++++	+++	+++	++
Tanin : Réaction avec HCl	++++	++++	+++++	+++	+	-
Tanins catéchiques : Réaction de Stiany	++++	+++	+++++	+++	+++	+++
Tanins galliques: Réaction de Stiany	-	+++	-	-	-	-
Oses holosides	++++	-	+	+++	+++	-
Polyuronides (mucilages)	-	-	-	+++	+++	+++++
Stérols et triterpènes : hétérosides triterpéniques	++++	++++	-	+++	+++	+++
Hétérosides cardiotoniques : Baljet	-	++	++	+++	++	++
Hétérosides cardiotoniques : Kedde	-	-	-	++	-	-
Hétérosides cardiotoniques : Raymaond-Marthoud	-	+	+	++	-	+
Leucoanthocyanes	++++	++++	+	++++	++++	++

ET.S.b = Ecorces de tronc de *S.birrea* ; **ER.S.b** = Ecorces de racines de *S.birrea* ; **F.S.b** = Feuilles de *S.birrea* ; **ET.U.t** = Ecorces de tronc d'*U.togoensis* ; **F.U.t** = Feuilles d'*U.togoensis*. Les résultats sont exprimés de la manière suivante : (-) Absence ; (+) trace ; (++) Présence ; (+++) Abondant ; (++++) très abondant ; (+++++) Très très abondant.

Sur l'ensemble de nos réactions en tubes, celles des tanins ont été les plus franches avec une prédominance des tanins catéchiques. Nous avons observé aussi des flavonoïdes, des stérols et triterpènes et des leucoanthocyanes en abondance dans nos échantillons.

Nous avons décelé la présence de coumarines dans les feuilles de *Sclerocarya birrea*, les écorces de tronc et des feuilles d'*Uapaca togoensis* et dans la recette mais absents dans les écorces de tronc et de racines de *Sclerocarya birrea*.

Nous avons aussi noté la présence de mucilages dans les écorces de tronc et les feuilles d'*U.togoensis* ainsi que dans la recette.

L'indice de mousse est moins de 100 dans les écorces de racines et de tronc de *Sclerocarya birrea* par contre, l'indice a été supérieur ou égal à 100 dans les autres organes.

Par contre, les alcaloïdes, les hétérosides cyanogénétiques et les caroténoïdes ont été absents dans nos drogues.

Dosages

Tableau N° VIII: Teneurs en cendres totales, chlorhydrique, sulfurique, substances extractibles par l'eau de *Sclerocarya birrea* Hochst, de *Uapaca togoensis* Pax et de la recette.

Substances	ET.S.b	ER.S.b	F.S.b	ET.U.t	F.U.t	Recette
Cendres totales (%)	8,20	7,64	8,03	8,79	7,04	6,67
Cendres HCl à 10% (%)	2,00	2,79	2,27	4,04	4,28	3,57
Cendres H ₂ SO ₄ à 50% (%)	10,81	9,77	11,19	13,94	9,63	10,67
Substances extractibles/H ₂ O(%)	10,00	14,00	15,00	18,00	10,00	13,00
Teneur en eau (gravimétrique) (%)	8,47	6,60	6,68	9,02	5,42	8,14

Nous avons constaté que les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* ont présenté le taux le plus élevé soit 18%.

Le taux le plus élevé en substances résiduelles après incinération de nos poudres a été observé avec les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* soit 8,79%.

Dosage des éléments minéraux

Tableau N° IX: Composition en éléments minéraux dans 100g de poudre de recette, d'écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, d'écorces de tronc et de feuilles de *Uapaca togoensis*.

Drogues	Na ⁺ (mg)	K ⁺ (mg)	
Recette	18,24	40,25	E.T.S b = Ecorces de tronc de <i>Sclerocarya birrea</i>
E.T.S b	Traces	14,62	E.T.U t = Ecorces de tronc de <i>Uapaca togoensis</i>
E.T.U t	Traces	Traces	F.U. t = Feuilles de <i>Uapaca togoensis</i>
F.U t	188,8	27,8	

Tableau N° X: Composition en éléments minéraux dans 100g d'extrait aqueux de la recette, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et des feuilles de *Uapaca togoensis*.

Extraits	Na ⁺ (mg)	K ⁺ (mg)	
Inf recette	1,15	27,3	Inf recette = Infusé de la recette
Dec recette	1	Traces	Dec recette = Décocté de la recette
Inf E.T.S b	2	21,66	Inf E.T.S b = Infusé écorces de tronc de <i>Sclerocarya birrea</i>
Inf E.T.U t	Traces	Traces	Inf E.T.U t = Infusé écorces de tronc de <i>Uapaca togoensis</i>
Inf F.U t	2,67	58,95	Inf F.U t = Infusé des feuilles de <i>Uapaca togoensis</i>

Nous constatons que la forme d'utilisation du thérapeute traditionnel rapporte beaucoup plus d'ions K⁺ que la poudre.

2. Extractions

Le rendement, l'aspect et la couleur des extraits obtenus à partir de chaque organe des plantes sont rapportés dans le tableau suivant :

Tableau N° XI: Résultats des extractions par l'eau des poudre de la recette, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et des feuilles de *Uapaca togoensis*.

Extraits	Rendement (%)	Aspects	Couleurs
Infusé ET.S.b	25,47	Cristallin	Marron foncé
Infusé ET.U.t	16,87	Cristallin	Marron clair
Infusé F.U.t	19,98	Cristallin	Jaune ocre
Infusé Recette	16,40	Floconneux	Vert clair
Décocté Recette	24,20	Floconneux	Vert clair

ET.S.b = Ecorces de tronc de *Sclerocarya birrea* Hochst

ET.U.t = Ecorces de tronc de *Uapaca togoensis* Pax

F.U.t = Feuilles de *Uapaca togoensis* Pax

Nous avons obtenu le maximum de rendement (25,47%) avec l'infusé des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et le plus faible rendement (16,40%) avec l'infusé de la recette.

Tableau N°XII: Résultats des extractions avec les solvants à polarité croissante

Extraits	Pourcentages	Aspects	Couleurs
REEP	2,75%	Huileux	Verdâtre
REDCM	1,85%	Huileux	Verdâtre
REMeOH	5,95%	Huileux	Verdâtre
U.t.EEP	0,25%	Huileux	Jaunâtre
U.t.EDCM	0,5%	Huileux	Vert clair
U.t.EMeOH	1,65%	Cristallin	Marron

REEP = Recette extrait Ether de Pétrole

REDCM = Recette extrait Dichlorométhane

REMeOH = Recette Extrait Méthanolique

U.t.EEP = *Uapaca togoensis* extrait Ether de Pétrole

U.t.EDCM = *Uapaca togoensis* Extrait Dichlorométhane

U.t.EMeOH = *Uapaca togoensis* Extrait Méthanolique

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec l'extrait méthanolique de la recette soit **5,95%** contre **0,25%** pour l'extrait étheré de *Uapaca togoensis*.

3. Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits de la recette, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et des feuilles de *Uapaca togoensis* sont reportés dans les tableaux qui suivent (**Tableau N° XIII** au **Tableau N° XV**) et aux **chromatogrammes** de la **figure N° 12** et. Chaque substance a été caractérisée à l'UV 254nm et 366nm, son facteur de rétention (Rf) et la couleur de la tâche après révélation par les révélateurs chimiques (Godin, du Chlorure d'aluminium, et le chlorure ferrique).

Tableau N° XIII: Résultats de la CCM de l'extrait aqueux lyophilisé des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* dans le système Butanol-Acide acétique-Eau (BAW) (60 :15 :25).

Extraits	Rf	254nm	366nm	FeCl ₃	AlCl ₃	Godin
I E S	0,1	Visible	Sombre	-	Jaune brun	-
	0,12	-	-	Noir	-	-
	0,18	Visible	Sombre	-	-	Rose
	0,26	Visible	Sombre	-	Jaune brun	-
	0,31	Visible	-	Noir	-	-
	0,37	-	-	-	-	-
	0,55	-	-	-	-	-
	0,61	Visible	-	-	-	-
	0,82	Visible	-	-	-	-
	0,85	Visible	Sombre	-	-	Rose

La coloration jaune obtenue avec AlCl₃ oriente vers la présence de flavonoïdes et la coloration noire avec le FeCl₃ nous confirme la présence des tanins.

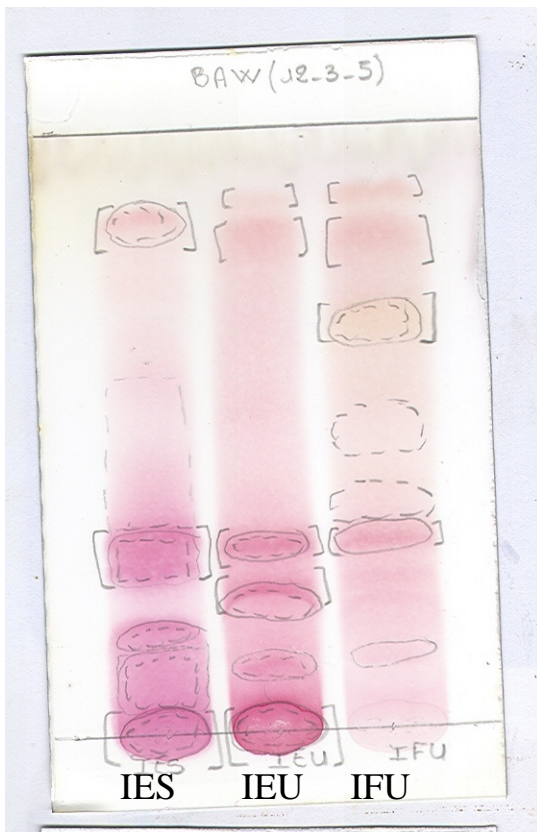
Tableau N°XIV: Résultats de la CCM de l'extrait aqueux lyophilisé des écorces de tronc et des feuilles d'*Uapaca togoensis* dans le système Butanol-Acide acétique-Eau (BAW) (60 :15 :25).

Extraits	Rf	254nm	366nm	Godin	FeCl ₃	AlCl ₃
IEU	0,12	Visible	Marron	-	-	-
	0,18	Visible	Marron	Rose	Marron	Marron
	0,31	Visible	Marron	Rose	Marron	Marron
	0,82	-	Marron	Rose	-	-
	0,85	-	-	Rose	-	-
IFU	0,1	Visible	-	-	Bleu clair	-
	0,12	Visible	-	Rose	-	-
	0,18	Visible	Marron	-	Marron	-
	0,26	-	Marron	-	Marron	-
	0,31	-	Marron	Rose	-	-
	0,37	Visible	-	Rose	-	-
	0,55	-	-	Rose	-	-
	0,61	-	-	Rose	-	-
	0,82	-	-	Rose	-	-
	0,85	-	-	Rose	-	-

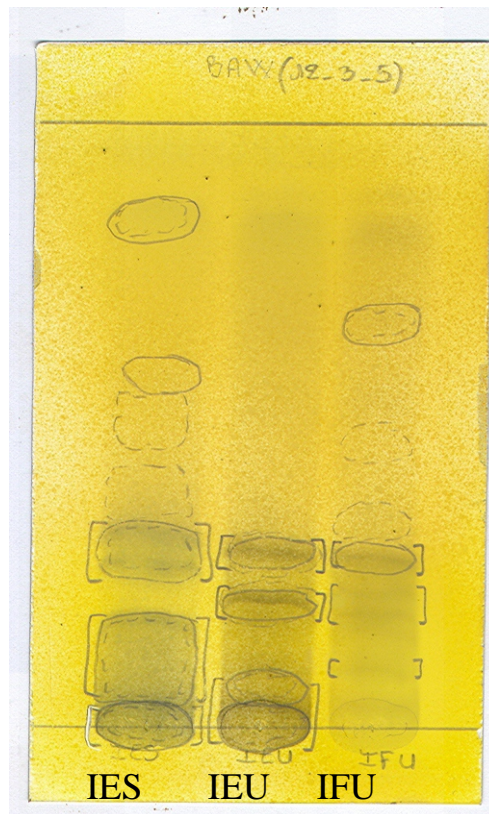
IEU : Infusé des écorces de tronc de *Uapaca togoensis*

IFU : Infusé des feuilles de *Uapaca togoensis*.

L'extrait aqueux des écorces de tronc est plus riche en constituants que celui des feuilles.



Front du solvant: 8cm
Support: Plaque de silice G60F254
Dépôt: 10 μ l
Eluant: BAW (60:15:25)
Révélateur: Réactif de Godin
A



Front du solvant: 8cm
Support: Plaque de silice G60F254
Dépôt: 10 μ l
Eluant: BAW (60:15:25)
Révélateur: Réactif de Dragendorff
B

Figures N° 12 : Chromatogrammes des extraits aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et feuilles d'*Uapaca togoensis*.

L'absence des alcaloïdes a été confirmée par la CCM.

Tableau N°XV : Résultats de la CCM de l'infusé aqueux et du décocté lyophilisés de la recette dans le système Butanol-Acide acétique-Eau (BAW) (60 :15 :25).

Extraits	Rf	254nm	366nm	Godin	FeCl3	AlCl3
I Rec	0,25	Visible	-	-	Bleu clair	-
	0,38	-	Marron	Rose	Marron	Bleu clair
	0,43	-	Bleu clair	Rose	Bleu clair	Marron
	0,5	-	Marron	-	Marron	Bleu clair
	0,56	Visible	Marron	-	Marron	Marron
	0,62	Visible	Marron	-	Bleu clair	Marron
	0,83	-	Rouge	Rose	Rouge	Rouge
D Rec	0,25	Visible	-	-		Bleu clair
	0,38	-	Bleu clair	-		Marron
	0,43	-	Bleu clair	-		-
	0,47	-	Marron	Rose		Bleu clair
	0,56	Visible	Marron	Rose		Marron
	0,65	Visible	Marron	-		Marron
	0,9	-	Rouge	Rose		Rouge

I Rec : Infusé de la recette.

D Rec : Décocté de la recette.

La fluorescence bleu clair à l'UV 366 nm peut indiquer la présence des coumarines.

4. Chromatographie en phase gazeuse (CPG)

Tableau N° XVI: Composition en monosaccharides des polysaccharides de l'infusé aqueux des écorces de tronc de *Uapaca togoensis*.

Sucres	Quantité (µg)	Pourcentages (%)
Arabinose	80,888	16,18
Galactose	57,116	11,42
Acide galacturonique 3	31,368	6,27
Glucose	330,646	66,13
Total	500,018	100

Nous avons constaté que **25,00%** de l'infusé aqueux des écorces de tronc de *U. togoensis* sont constitués de polysaccharides. Le glucose est le plus abondant monosaccharide.

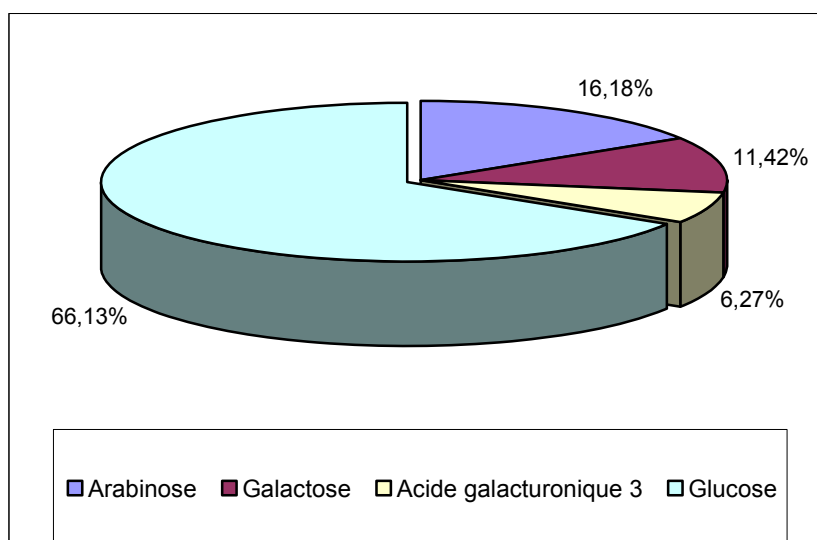


Figure N° 13 : Graphique correspondant au (tableau N°XVI)

Tableau N° XVII: Composition en monosaccharides des polysaccharides de l'infusé aqueux des feuilles de *Uapaca togoensis*.

Sucres	Quantité (µg)	Pourcentages (%)
Arabinose	41,776	5,98
Rhamnose	201,66	28,88
Xylose	12,842	1,84
Galactose	83,47	11,95
Acide galacturonique 3	256,63	36,75
Acide glucuronique 3	102	14,61
Total	698,378	100

Nous constatons que **34,92%** de l'extrait aqueux lyophilisé de l'infusé des feuilles d'*U.togoensis* sont constitués de polysaccharides. L'acide galacturonique 3 est le monosaccharide plus abondant et des traces de xylose.

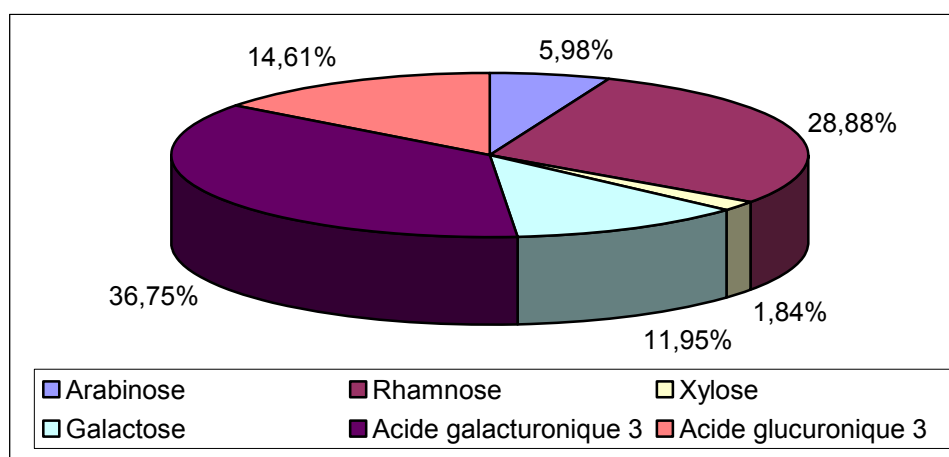
**Figure N° 14 :** Graphique correspondant au (tableau N°XVII)

Tableau N° XVIII: Composition en monosaccharides des polysaccharides de l'infusé aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*.

Sucres	Quantités (µg)	Pourcentages (%)
Arabinose	66,11	3,90
Rhamnose	78,19	4,61
Galactose	331,882	19,57
Acide galacturonique 3	156,526	9,23
Glucose	953,176	56,21
Acide glucuronique 3	109,776	6,47
Total	1695,66	100

Nous constatons que **84,78%** de l'extrait aqueux lyophilisé de l'infusé des écorces de tronc de *S.birrea* sont constitués de polysaccharides. Le glucose est le plus abondant.

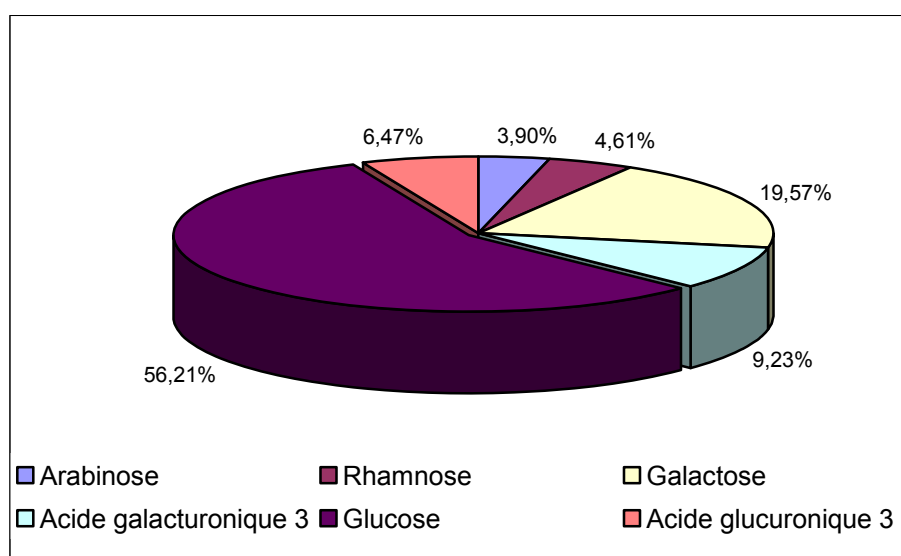
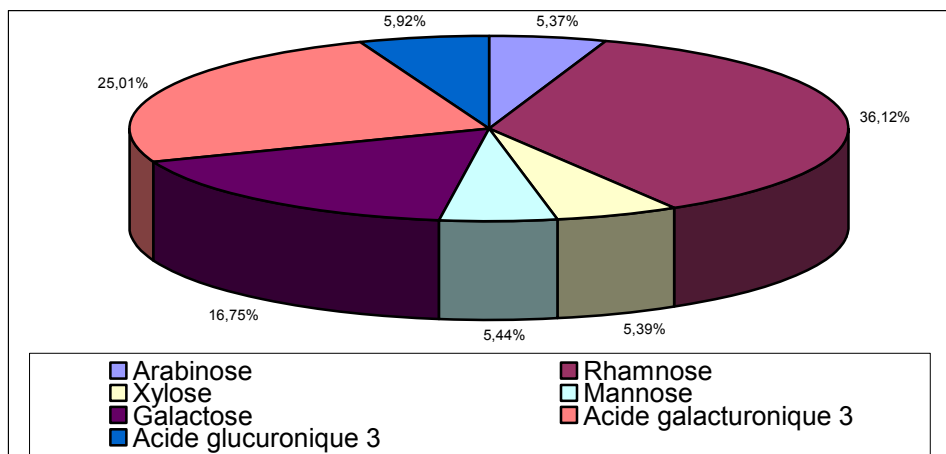
**Figure N° 15 :** Graphique correspondant au (tableau N°XVIII)

Tableau N°XIX: Composition en monosaccharides des polysaccharides de l'infusé aqueux de la recette.

Sucres	Quantités (µg)	Pourcentages (%)
Arabinose	40	5,37
Rhamnose	269,245	36,12
Xylose	40,210	5,39
Mannose	40,529	5,44
Galactose	124,882	16,75
Acide galacturonique 3	186,421	25,01
Acide glucuronique 3	44,111	5,92
Total	705,398	100

Nous avons constaté que **35,37%** de l'extrait aqueux lyophilisé de l'infusé de la recette sont constitués de polysaccharides. Le rhamnose est le plus abondant.

**Figure N° 16 :** Graphique correspondant au (tableau N°XIX)

Chapitre II : Tests biologiques

1. Test biologique *in vitro*

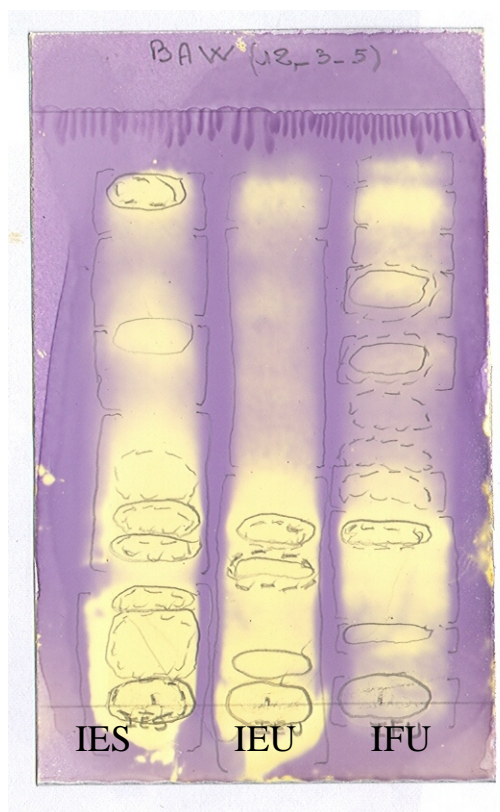
Activité antioxydante

Le chromatogramme correspondant avec les extraits aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et des feuilles d'*Uapaca togoensis* ont été révélés avec une solution de DPPH pour évaluer l'activité antiradicalaire qui se présente en tâches jaunes sur fond violet (**Tableaux N° XX et Figure N°17**)

Tableau N°XX: Résultats du test antioxydant sur CCM réalisé sur les extraits aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et des feuilles d'*Uapaca togoensis* et de la recette dans le BAW (60 :15 :25) révélé avec le DPPH.(Chromatogramme de la **figure N°17**).

Plantes/organes	Rf
<i>Sclerocarya birrea</i>	
Ecorces de tronc	0,1 ; 0,12 ; 0,18 ; 0,26 ; 0,31 ; 0,37 ; 0,55 ; 0,61 ; 0,82 ; 0,85
<i>Uapaca togoensis</i>	
Ecorces de tronc	0,12 ; 0,18 ; 0,31 ; 0,82 ; 0,85
Feuilles	0,1 ; 0,12 ; 0,18 ; 0,26 ; 0,31 ; 0,37 ; 0,55 ; 0,61
Recette	
Infusé	0,25 ; 0,38 ; 0,43 ; 0,5 ; 0,56
Décocté	0,25 ; 0,38 ; 0,43 ; 0,47 ; 0,56 ; 0,65 ; 0,9

Les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et les feuilles de *Uapaca togoensis* sont les plus riches en constituants antiradicalaires. Quant à la recette, le décocté est plus riche que l'infusé.



Front du solvant: 8cm

Support: Plaque de silice G60F254

Dépôt: 10 μ l

Eluant: BAW (60:15:25)

Révélateur: DPPH

Figure N° 17 : Chromatogramme des extraits aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, des écorces de tronc et feuilles d'*Uapaca togoensis*.

2. Tests biologiques *in vivo*

Suivi des animaux

Les animaux ont été suivis pendant deux semaines avant l'étude de l'effet de nos extraits sur la glycémie selon les différents protocoles. Nous reportons ci-dessous, les variations de masse des souris, la consommation de nourriture et d'eau.

Tableau N°XXI: Variation de masse des souris, consommation de nourriture et d'eau

Lots souris	Moyenne masse init.	Nourriture en g		Boisson en ml		Masse variation en 2 sem
		Sem. 1	Sem. 2	Sem. 1	Sem. 2	
Lot mâle I	39,54±1,81	97,00	75,81	270	125	38,59±1,67 (-2,47%) NS
Lot mâle II	36,56±1,43	114,00	107,00	410	90	34,72±0,50 (-5,31%) SP < 0,01
Lot mâle III	33,10±1,40	90,14	138,03	210	55	33,57±1,28 (+1,38%) P<0,05
Lot mâle IV	31,53±1,52	148,2	138,03	175	45	32,13±1,64 (1,85%) NS
Lot femelle V	32,39±1,88	115,29	99,88	135	30	34,24±2,72 (5,41%) TS P<0,01
Lot femelle VI	28,51±2,32	100,21	91,38	200	65	29,60±1,11 (3,68%) NS

Dans l'ensemble, les animaux ont mangé beaucoup plus pendant la première semaine de suivi que la seconde semaine. Cette observation est valable aussi avec l'eau. Seul les animaux du lot III ont consommé plus à la deuxième semaine.

Etude de l'activité antidiabétique

2.2.1. Essai sur la glycémie normale ou activité hypoglycémiant

Dans nos conditions expérimentales et aux doses testées chez les souris, les extraits d'*U.togoensis* n'ont pas présenté d'activité hypoglycémiant sur la glycémie de base.

2.2.2. Activité antihyperglycémiant

Dans nos conditions expérimentales et aux doses testées les extraits d'*U.togoensis* et de la recette ont présenté une activité antihyperglycémiant chez les souris avec une hyperglycémie temporaire par une surcharge de glucose (**Tableau N°XXII**)

Tableau N° XXII: Effet de l'infusé de la recette selon la préparation du thérapeute traditionnel et de l'infusé d'*Uapaca togoensis* sur l'hyperglycémie temporaire.

Traitements	Doses/kg	Glycémie dans du temps en minute				
		M ± DS (% inhibition)				
		T ₃₀	T ₆₀	T ₁₂₀	T ₁₈₀	
Eau	25ml	11,40±3,26	8,53±2,90 (25,44)	7,56±0,94 (33,68)	6,10±0,69 (46,49)	NS
Recette	25ml	12,36±1,26	7,34±1,02 (29,69)	6,64±1,78 (36,40)	4,63±2,75 (55,61)	NS
EU.t	19,5mg	10,44±1,16	7,38±1,46 (29,31)	5,42±0,81 (48,08)	5,48±0,83 (47,51)	NS
Metformine*	500mg	9,86±1,20	5,22±0,23 (47,06)	4,48±0,57 (54,56)	3,82±1,34 (61,26)	P<0,05

N = 5 nombre d'animaux par lot ; **M ± DS** : Moyenne ± Déviation standard ; **NS** = Non significatif ; * Significatif ; **Recette** = Solution extemporanée ; **EU.t** = Infusé de des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis*

Nous constatons une diminution de l'hyperglycémie temporaire chez les différents lots de souris traités. Nous avons un taux d'inhibition de 55,61% avec la recette et 61,26% pour la Metformine à la dose de 500mg/kg. Selon l'analyse statistique, la diminution est significative seulement avec la Metformine.

2.2.3. Activité antidiabétique

Pour ce qui est de l'étude de l'effet sur le diabète expérimental provoqué par l'alloxane chez les souris, dans nos conditions expérimentales, avec les doses de 150 mg/kg et 300mg/kg en administration intrapéritonéale, au bout de 7 jours, nous n'avons pas obtenu de souris hyperglycémiques nous permettant de tester nos extraits.

2.3. Activité diurétique

L'activité diurétique des extraits a été exprimée en fonction de l'augmentation du volume urinaire en évacuation urinaire volumétrique et aussi par la concentration des ions sodium et potassium dans l'urine.

Tableau XXIII: Effet d'*U.togoensis* et de la recette sur l'excrétion urinaire chez les souris en 6h.

Traitements	Doses/kg	VA (NaCl) en ml	VE / 6h en ml	EUV en %	
EU.t	6,5 mg	7,85	12,00	152,86	IA
EU.t	13,00 mg	7,06	10,75	152,26	IA
EU.t	19,50 mg	8,26	12,00	145,27	MA
Recette	25 ml	6,32	6,50	102,84	PA
Furosémide	20 ml	7,04	13,00	184,65	IA
Eau distillée	25 ml	6,99	07,40	105,86	PA

VA : volume administré ; **VE** : volume excrété ; **EUV** : Excrétion urinaire volumétrique (VE/VA) x 100 ; EUV < 80% = Activité antidiurétique (**AA**) ; EUV entre 80 – 110% = Pas d'activité (**PA**) ; EUV entre 110 – 130% = Faible activité (FA) ; EUV entre 130 – 150% = Modeste activité (MA) ; EUV > 150% = Importante activité (IA).

Tableau XXIV: Effet d'*U.togoensis* et de la recette sur l'excrétion urinaire chez les souris en 6h : Temps de latence, pH et concentration des ions Sodium (Na⁺ et K⁺) et Potassium.

Traitements	Doses/kg	Temps min	pH	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l
EU.t	6,5 mg	45	6,06	168	25
EU.t	13,0 mg	48	6,37	153	25
EU.t	19,5 mg	30	5,86	125	51
Recette	25 ml	30	6,11	131	33
Eau distillée	25 ml	59	6,14	149	21

Recette = Solution extemporanée ; **EU.t** = Infusé de des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis*

Nous constatons une importante activité avec les écorces de tronc de *Uapaca togoensis* aux doses de 6,5mg/kg et 13mg/kg ainsi qu'avec la référence (furosémide). Nous constatons une élimination importante de sodium alors que le taux de potassium en est épargné.



Chapitre III : Analyses et discussions

Analyses et Discussions

Le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali, travaille avant tout dans la recherche phytochimique et pharmacologique sur les plantes médicinales maliennes.

Notre étude avait pour objectif de contribuer à la recherche sur les antidiabétiques de la pharmacopée traditionnelle malienne par le contrôle de qualité de la matière première, en vue de la formulation d'un MTA à action hypoglycémiante.

C'est ainsi que nos études ont porté sur la vérification des activités antidiabétique et diurétique d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *S.birrea* (A. Rich) Hochst (*Anacardiaceae*) et de *Uapaca togoensis* Pax (*Euphorbiaceae*) utilisées dans le traitement du diabète.

Nous avons alors procédé à la standardisation de la recette traditionnelle afin de connaître les quantités pour mener nos extractions et aussi celles à administrer pour les tests biologiques.

En matière de contrôle de qualité, la teneur en eau étant inférieure à 10% (normes établies par la pharmacopée internationale) dans toutes nos drogues, ceci empêcherait les réactions d'oxydation, de fermentation et la formation de moisissures dans nos drogues. (OUA/CSTR, 1988).

Les cendres totales renseignent sur la charge en éléments minéraux de la matière végétale et les cendres sulfuriques quant à elles résultent de la conversion des sels organiques en sulfates. Les cendres chlorhydriques nous renseignent sur la présence dans la drogue d'éléments siliceux.

Les substances extractibles par l'eau sont respectivement 10%, 14%, 15%, 18%, 10% et 13% pour les écorces de racines, les écorces de tronc et les feuilles de *S. birrea*, les écorces de tronc et les feuilles de *U. togoensis* et de la recette. Ceci montre que un bon pourcentage de constituants passe dans l'eau, ceci correspondrait à la fraction proposée par les tradipraticiens de santé qui prescrivent ces plantes. C'est pour cela que nous avons surtout travaillé sur trois types d'extractions qui ont été testés *in vivo* et *in vitro* ou *in vitro* seulement pour certains extraits. Le rendement le plus élevé a été obtenu avec l'infusé des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* soit 25,47% et le plus faible obtenu avec l'infusé de la recette soit 16,40%.

L'étude phytochimique a mis en évidence plusieurs groupes chimiques dont les tanins avec une prédominance des tanins catéchiques, de stérols et triterpènes (hormis dans les feuilles de *Sclerocarya birrea*), de flavonoïdes dans la recette, les écorces de tronc, les racines, les feuilles de *Sclerocarya birrea* ainsi que dans les écorces de tronc et feuilles d'*Uapaca togoensis*. La plupart de ces groupes chimiques sont solubles dans l'eau et pourraient être responsables des différentes activités aussi bien *in vitro* que *in vivo*, ce qui justifie la pertinence de la forme traditionnelle d'utilisation par les tradithérapeutes.

La CCM a confirmé certains de nos résultats des réactions en tube par la présence de certaines colorations tel que le jaune pour les flavonoïdes et le noir pour les tanins. Les extraits aqueux aux Rf 0,18 pour l'infusé des écorces de *S.birrea*, 0,31 pour l'infusé des écorces de *U.togoensis* et 0,61 pour l'infusé des feuilles de *U.togoensis* présentent ces colorations. La fluorescence bleu clair, à UV 366 nm peut indiquer la présence de coumarines. Les extraits aqueux aux Rf 0,83 pour l'infusé des écorces de tronc d'*U. togoensis*, 0,1 pour l'infusé des feuilles d'*U.togoensis* présentent cette fluorescence..

La présence de ces groupes chimiques confirme en grande partie les résultats reportés par Kerharo et Adams, 1974 ; Haïdara, 1999 ; Fomba, 2001 ; Ojewole, 2003 ; Braca, 2003 ; Keïta, 2005 pour *Sclerocarya birrea*.

Selon Bruneton en 1993, les stérols et les triterpènes sont doués d'une activité anti-inflammatoire, ainsi cette propriété pourrait servir à la prévention des inflammations chez le diabétique.

Les tanins sont des substances capables de transformer les peaux d'animaux en cuir du fait de leurs possibilités de se lier aux protéines pour former des substances insolubles dans l'eau et résistant aux enzymes protéolytiques. Cette action appelée « astringente » lorsqu'elle est appliquée aux tissus vivants constitue la base des applications thérapeutiques des tanins. (OUA/CSTR, 1988).

D'après Iserin en 2001, les tanins sont utilisés contre les hémorragies et les infections (diarrhées, plaies) car ils provoquent le resserrement des tissus, des capillaires et des orifices. Ceux-ci étant, alors les tanins contenus dans nos drogues pourraient prévenir et guérir les infections qui sont susceptibles de survenir chez le diabétique. Les tanins sont également des composés connus pour leur propriété antioxydante. Ces propriétés des tanins peuvent expliquer la large utilisation de

Sclerocarya birrea en médecine traditionnelle, très riche en tanins et en flavonoïdes, des groupes chimiques pouvant être bénéfiques dans la prise en charge de certains troubles associés au diabète. Des études *in vivo* et *in vitro* ont montré que les radicaux réactifs contribuent à la destruction des cellules pancréatiques dans le diabète insulino-dépendant selon Roinovitch et al., 1992. En effet les flavonoïdes possédant des activités antioxydantes plus précisément la propriété de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance. (Bruneton, 1993), cette propriété pourrait aider à prévenir les complications du diabète telles que l'athérosclérose. (Perez, 1998). Perez, reconnaît aussi une activité hypoglycémisante aux flavonoïdes et aux stéroïdes et triterpènes.

En outre, nos extraits aqueux sont riches en mucilages et d'autres polysaccharides pouvant jouer un rôle très important dans la prise en charge du diabète :

La détermination de la composition en monosaccharides des polysaccharides a permis d'identifier : l'arabinose, le galactose et l'acide galacturonique 3 dans tous nos extraits. En plus de ceux là, d'autres sucres comme le rhamnose, l'acide glucuronique 3, le xylose, le mannose et le glucose ont été retrouvés dans nos extraits.

L'infusé aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* contenait 84,78% de polysaccharides. La teneur élevée en glucose (56,21%) associée à celle du galactose (19,57%) peut laisser supposer qu'il s'agit d'une pectine de type galactoglucane.

L'infusé des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* quant à lui contenait 25,00% de polysaccharides. La teneur élevée en glucose (66,13%) associée à celle de l'arabinose (16,18%) et du galactose (11,42%) peut laisser supposer qu'il s'agit d'une pectine de type arabinogalactoglucane.

L'infusé des feuilles de *Uapaca togoensis*, nous a donné 34,92% de polysaccharides. La teneur élevée en acide galacturonique 3 (36,75%) associée à celle du rhamnose (28,88%) peut laisser supposer qu'il s'agit d'une pectine de type rhamnogalacturonane.

L'infusé aqueux de la recette contenait 35,37% de polysaccharides. La teneur élevée en rhamnose (36,12%) associée à celle du galactose (16,75%) et à l'acide galacturonique (25,01%) peut laisser supposer qu'il s'agit d'une pectine de type rhamnogalacturonane.

La présence de certains sucres comme le galactose, le ribose peut favoriser la stimulation de la sécrétion d'insuline (<http://www.pharmacorama.com>).

Yansambou en 2002 a obtenu avec le décocté aqueux de *Ziziphus mauritiana* 36,87% de polysaccharides.

Keïta en 2005 a obtenu 12,78% de polysaccharides avec les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, 5,37% de polysaccharides avec les écorces de tronc et 20,15% de sucres avec les feuilles de *Ximenia americana*.

Alors qu'Halimatou en 2005 a obtenu 63,81% de polysaccharides dans l'infusé des écorces de tronc et 50,85% de polysaccharides avec les feuilles de *Manikara multinervis*.

Les polysaccharides peuvent être conseillés chez certains diabétiques par le fait qu'ils constituent une forme de stockage du glucose. D'après Samaké (1999), un polysaccharide de type glucane est doué de propriétés antidiabétiques ; les écorces de tronc de *Uapaca togoensis* et celles de *Sclerocarya birrea* renferment une proportion importante de polysaccharides (respectivement 66,13% et 56,21%) qui pourrait expliquer leur utilisation dans le traitement traditionnel du diabète.

En plus de cet aspect, selon Yansambou en 2002, les plantes riches en mucilages comme l'*Aloe*, sont très recherchées pour leurs propriétés cicatrisantes. Ainsi les mucilages d'*Uapaca togoensis* et ceux de la recette pourraient être utilisés dans la réalisation de certaines préparations à application locale, pour la prévention des plaies et d'autres affections cutanées chez le diabétique.

Des études ont montré que les constituants chimiques isolés des plantes utilisées dans le traitement du diabète sont principalement des polysaccharides, comme les glycanes, les mucilages et les pectines. (Perez et al, 1998).

Les saponosides pourrait aider à prévenir les complications dégénératives (cécité, neuropathies des jambes, ...) chez le malade du diabète.

La recherche de certains ions comme le sodium et le potassium est très importante pour un bon suivi biologique d'un diabétique. L'insuline, en augmentant la captation de potassium par les cellules va entraîner une hypokaliémie. Une déficience en potassium diminue l'effet hypoglycémiant de l'insuline. Nous avons obtenu un taux de potassium plus élevé que le sodium dans toutes nos drogues sauf avec la poudre des feuilles de *U.togoensis* (27,8mg contre 188,8mg).

L'étude biologique a concerné les activités antioxydante, diabétique et diurétique.

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 fonds violet. Les Rf des tâches 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, les doses 6,5mg/kg et 13mg/kg, l'extrait de *U. togoensis*, selon la préparation du tradipraticien de santé n'ont pas provoqué de diminution de la glycémie de base des animaux. Cependant à la dose de 19,5mg/kg du même extrait, dans le test de l'hyperglycémie temporaire provoquée chez les souris par voie orale avec du glucose, nous avons constaté une diminution de 47,51% de la glycémie à la 3^{ème} heure après le glucose, contre 61,26% chez le lot traité avec la metformine 500mg/kg comme médicament antidiabétique. Dans le même test, l'extrait extemporané de la recette à la dose de 25ml/kg, a présenté une inhibition de 55,61% de la glycémie. L'analyse statistique des résultats de ce test, nous a montré que seul la metformine a provoqué une diminution significative de l'hyperglycémie temporaire provoquée par le glucose chez les souris. Il ressort de ces résultats que nos extraits aux doses testées agissent en cas d'hyperglycémie provoquée sans affecter la glycémie normale des animaux.

Des tests hyperglycémiant effectués par d'autres auteurs dans d'autres conditions avec des extraits aqueux de plantes et sur d'autres types d'animaux, ont été plus significatifs que les nôtres:

- Coulibaly en 1988, avec le décocté à 6% de graines de *Cassia occidentalis* administré à la dose de 3ml/kg aux lapins hyperglycémique avec le glucose, a obtenu une réduction de 51,84%, 30 minutes après l'administration du décocté
- D'après Yaro en 1992, le décocté à 6% de la plante entière de *Striga aspera*, à la dose de 250mg/kg. avait obtenu une diminution de 39,94% à T₃₀ de l'hyperglycémie provoqué chez le lapin.
- Pour Haïdara en 1999, l'extrait butanolique des feuilles de *Bridelia ferruginea*, à la dose de 10mg/kg abaissait la glycémie de 4,12% à T₃₀; et l'extrait éthanolique des feuilles de *Sclerocarya birrea* diminuait la glycémie de 10,59% au même moment.

- Yansambou en 2002 a obtenu lors de son test sur l'hyperglycémie temporaire une diminution de 56,02% de la glycémie au bout de 30mn avec le macéré des feuilles de *Zyziphus mauritania* à la dose de 150mg/kg chez les lapins.
- Gidado et col. ont obtenu en 2004 un pourcentage d'inhibition de l'ordre de 45% en (comparaison à leur lot témoin) de l'hyperglycémie permanente des rats au bout de 4 heures après traitement avec l'extrait aqueux des feuilles de *Nauclea latifolia* à la dose de 200mg/kg..
- Togora, 2004, a obtenu une diminution de 33,33% de l'hyperglycémie chez le lapin avec le macéré de la recette traditionnelle I à la dose de 24mg/kg et 27,77% avec le macéré de la recette traditionnelle II à la dose de 53mg/kg.

En observant ces différentes études effectuées sur l'hyperglycémie, elles sembleraient être plus favorables à la diminution de la glycémie par rapport à la notre. Cela pourrait s'expliquer par les conditions expérimentales, car nos tests ont été tous réalisés sur les souris.

Pour ce qui est de l'étude de l'effet sur le diabète expérimentale provoqué par l'alloxane chez les souris, dans nos conditions expérimentales, avec les doses de 150 mg/kg et 300mg/kg en administration intrapéritonéale, au bout de 7 jours, nous n'avons pas obtenu de souris hyperglycémiques nous permettant de tester nos extraits. D'autres tests ont été déjà menés au DMT par rapport à l'activité antidiabétique des extraits de plantes chez les souris rendues diabétiques avec l'alloxane (Togora, 2005, Halimatou, 2005),

Dans la thèse de Togora, 2005, l'hyperglycémie permanente a été provoquée avec l'alloxane chez les souris par voie intra péritonéale à la dose de 3x50mg/kg et les extraits testés et la metformine ont donné diminution de la glycémie de 18,52% et de 32,25% avec l'infusé de la recette II respectivement aux doses de 15mg/kg et de 26mg/kg : la Metformine dans le même test avait donné une réduction de 36,48% de la glycémie à la dose de 21mg/kg.

Dans notre test, le fait que nous n'avons pas trouvé de souris diabétiques, pourrait s'expliquer par un certains nombres de considérations liées entre autre à une sensibilité des animaux, aux doses administrées, à l'alloxane qui peut avoir perdu son activité, etc

Pour l'activité diurétique, nous avons observé une importante activité à la dose 6,5mg/kg et 13mg/kg pour les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* et la recette n'a pas d'activité diurétique dans nos conditions expérimentales.

Des activités diurétiques importantes ont été trouvées chez d'autres plantes par d'autres auteurs :

- Guindo en 2005, a trouvé avec le décocté de 10% de *Spondias mombin* aux doses de 150mg/kg et 300mg/kg une importante activité.
- Sira a également trouvé en 2005, une importante activité avec *Zizyphus mauritiana* à la dose de 450mg/kg et une activité modeste à la dose de 300mg/kg.

Même si l'indication traditionnelle de *U. togoensis* et la recette ne faisaient pas appel à une activité diurétique, nous avons bien voulu vérifier l'effet pour le fait qu'il est reconnu que les diurétiques sont les médicaments les plus constamment efficaces et indispensables au traitement de l'hypertension chez les patients diabétiques. Leur utilisation doit être encouragée tôt dans l'approche thérapeutique, le diabète étant habituellement associé à une expansion volémique favorisée par l'hyperinsulinisme (Chantrel et al. 2000) et le diabétique de type II est le plus souvent hypertendu.

Dans ce sens une étude a en effet démontré que l'administration d'un traitement diurétique, permettait de réduire de 34% le taux d'évènements cardio-vasculaires sur 5 ans, par rapport au groupe « placebo » (<http://www.hypertension-online.com/08-sitpart9.shtml>).

Cette activité diurétique, en plus de l'activité antihyperglycémiant et antioxydante des extraits aqueux de *U. togoensis* et de la recette pourraient être dues aux polysaccharides, les saponosides, les flavonoïdes et les tanins tous extractibles par l'eau, avec une possible synergie d'action.



Chapitre IV : Conclusion et recommandations

Conclusion

Au terme de notre étude, il en ressort que *Uapaca togoensis* et la recette du thérapeute traditionnel possèdent des vertus thérapeutiques justifiant ainsi leur utilisation en médecine traditionnelle.

Quant à *Sclerocarya birrea*, l'ionogramme s'ajoute aux études préalablement effectuées. Ceci ne fait que justifier son utilisation dans le traitement traditionnel du diabète.

Les études phytochimiques ont montré la présence de nombreux groupes chimiques tous reconnus pour leurs différentes propriétés pharmacologiques. Les polysaccharides, les saponosides, les flavonoïdes et les tanins tous extractibles par l'eau, peuvent seuls ou dans une possible synergie d'action, être responsables de des activités antioxydante, anti-hyperglycémique et diurétique. 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.

La réalisation de MTA dans le domaine de la médecine traditionnelle est une grande aubaine pour nos pays en voie de développement et plus précisément au Mali. La prise en charge du diabétique pose d'énormes problèmes par le coût des médicaments utilisés pour le traitement, le Département Médecine Traditionnelle s'investit dans le domaine de la recherche pour la mise au point de MTA utilisé dans le traitement du diabète sucré.

Recommandations

Ainsi, nous recommandons :

Aux diabétiques : de maintenir une surveillance biologique, qui est un élément essentiel dans le suivi du diabétique.

Au Département Médecine Traditionnelle (DMT) :

- Continuer l'étude des extraits sur le diabète expérimental provoqué par l'alloxane ou d'autres agents diabétogènes ;
- Poursuivre les investigations sur *Uapaca togoensis* Pax.

A la population :

- Un dépistage rapide aiderait pour une bonne prise en charge de la maladie.
- Une bonne conservation de la nature, car une utilisation abusive des plantes pourrait entraîner la disparition de certaines espèces.



Références bibliographiques

Bibliographie

Adjanohoun, E.J ; Ahyi, A ; Aké Assi L ; Dan Dicko, L ; Daouda, H ; Delmas, M ; Souzade, S ; Garba, M ; Guinko, S ; Koyong, A ; N'Golo, D ; Raynal, J.L ; Saadou, M. (1980). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger, Médecine traditionnelle et pharmacopée ACCT. Paris. 250P.

Arbonnier, M., (2000) Arbres, arbustes et lianes des zones sèches de l'Afrique de l'Ouest. Edition CIRAD et MNHN, 571P.

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

Beytout, J ; Delmont, J ; Marchou, B ; Pichard, E. (2002). Malintrop, Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Paris.

Braca, A., Politi, M., Sanogo, R., Sanou, H., Morelli, I., Pizza, C., De Tommasi, N. (2003) Chemical composition and antioxidant activity of phenolic compounds from wild and cultivated *Sclerocarya birrea* (*Anacardiaceae*) leaves. J Agric Food Chem., 1(23):6689-6695.

Burkill, H.M. (1997). The useful plants of west tropical Africa, 2^{ème} édition, volume 4, Edition The trusters of Royal Botanic Garden Kew, 969p.

Burkill, H.M. (1985). The useful plants of west tropical Africa, 2^{ème} édition, volume 1, Edition The trusters of Royal Botanic Garden Kew, 960p.

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.

Chantrel F. ; Moulin B. ; Hannedouche T. (2000) Blood pressure, diabetes and diabetic nephropathy Diabetes and metabolism, vol. 26, SUP4 (48 ref.), pp. 37-4

Chevalley, I. (2000). Contribution à l'étude phytochimique des Safracées: isolement d'antioxydants à partir de *Saxifraga stellaris* L. et *Saxifraga cuneifolia* L. et d'un composé antifongique de *Ribes rubrum* L. Thèse, doctorat, Lausanne, 28 – 29p.

Colot, M (1972). Notions techniques de Pharmacologie générale. Masson & CIE. 137p.

Coulibaly, B. (1988). Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako 88P-3 113P.

Critères diagnostiques du diabète de type 2 A. Grimaldi, A. Heurtier, La revue du Praticien, 1999, 49, 1, 16-20.

Cuny, P., Sanogo, S., Sommer, N. (1997). Arbres du domaine soudanien. Leur usage et leur multiplication, CRRAS, Sikasso (Mali), 122P.

Eloff, J.N. (2001). Antibacterial activity of Marula (*Sclerocarya birrea* (A.Rich). Hochst. Subsp (Sond.) Kokwaro) (*Anacardiaceae*) bark and leaves, journal of ethnopharmacology **76**, Edition, Elsevier, South Africa, 305-308 p.

Galvez, J.M.E., Crespo, and Zarzuelo, A.P. de Witte ANDC. Spiessens. (1993). Pharmacological activity of a procyanidin Isolated from *Sclerocarya birrea* bark: Antidiarrhoeal activity and affect on Isolated Guinea-piglleum , Research phytotherapy, volume 7, 25-28p.

Galves, J., Zarzuelo, A.M.E., Utrilla, M.P. and Jimenez, J., Spiessens, C. and De witte, P. (1991) antidiarrhoic activity of *Sclerocarya birrea* bark Extract and it's active tannin constituent in Rats , Reseach phytotherapy, volume 5, 276-278 p.

Gidado, A., Ameh, D.A. and Atawodi, S.E. (2005) effet of *Nauclea latifolia* leaves aqueous extrats on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats.

Gimenez, F ; Brazier, M ; Calop, J ; Dine, T ; Tchiakpe, L . (2002), Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris, 1061P.

Giroud, J.P ; Mathé, G ; Meyniel, G et Advenier, C ; Benoist ; Duchêne, P – Marullaz ; Escousse, A et coll, (1998). Pharmacologie clinique : bases de la thérapeutique, 2^e édition. Paris. 2351P.

Glew, R.S., VanderJagt, D.J., Huang, Y.-S., Chuang, L.-T., Bosse, R., Glew, R.H. (2004). Nutritional analysis of the edible pit of *Sclerocarya birrea* (A.Rich). Hochst. In the Republic of Niger (daniya, haussa), in journal of Food Composition and Analysis 17, Edition Elsevier, USA, 99-111p.

Gueye, M. (1973). Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique *Sclerocarya birrea* (A. Rich). Hochst., Thèse doctorat sciences pharmaceutiques ph (Etat), Dakar.

Guindo Issiaka (2005). Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali, Thèse de pharmacie, Bamako, 126P.

Grimaldi André. Philippe Cornet. Nathalie Masseboeuf. Marc Popelier. Claude Sachon (1998). Guide pratique du diabète. Editions médicales spécialisées. Directeur éditions et multimédia : José Vieira. 376p.

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

(<http://www.chbc.qc.ca/diabète/diabète>)

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

([http://www.diagnostic et dépistage du diabète.htm](http://www.diagnostic-et-dépistage-du-diabète.htm))

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

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

([http://www.medecine-et-sante.com\maladies explications\diabetesucre.html](http://www.medecine-et-sante.com/maladies-explications/diabetesucre.html))

(<http://www.Pharmacorama.com> 01-05-2006)

([http://www.univ.st-etienne.fr /lbti/acomen/revu/2001](http://www.univ.st-etienne.fr/lbti/acomen/revu/2001))

(<http://www.santediabètemali>)

(<http://www.hypertension-online.com/08-sitpart9.shtml>)

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

Iwu, M.M. (1993) Handbook of African Medicinal plants, Edition CRC Press, London.401p

Kadiatou dite Mama Fomba (2001), Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiante des feuilles d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*) (A.Rich). Hochst. (*Anacardiaceae*), thèse de pharmacie, 63P.

Keita Aminata, (2005). Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastro-duodéal dans le district de Bamako : *Borassus aethiopicum* Mart (*Palmeae*), *Sclerocarya birrea* (A. Rich.). Hochst. (*Anacardiaceae*) et *Ximenia americana* L. (*Olcaceae*), Thèse de pharmacie, Bamako, 173P.

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

Kone WM, Atindehou KK, Terreaux C, Hostettmann K, Traore D, Dosso M. (2004) Traditional medicine in north Cote-d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity J Ethnopharmacol.93(1):43-9

Laurens, A., Giono Barbber. P., Mosser, J., Syllo, O., Giono Barbber. H. (1977). Activités antidiabétiques d'extraits de feuilles de *Poupartia birrea* (Hochst) Avlor. Annales pharmaceutiques françaises, Edition Masson, Paris, volume 42, N°6, 547-551 p.

Laurens, A. (1976). Sur des Anacardiées africaines et malgaches, *Poupartia birrea*, *Poupartia caffra* et *Anacardium occidentale* (Etude particulière des polyphénols des feuilles), Thèse doctorat, Pharm. (Etat), Paris.

Maldhavi D.L. Deshpandle S. et Salunkle D.K. (1996) Food antioxydants technological, toxicological and healthperspectives.

Malgras, D (1992). Arbres et Arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Paris. 456P. Karthala et ACCT.

N.Kubab, I.Hakawati, S.Alajati – Kubab, 2002, Guide des examens biologiques, 4^e Edition.

Ojewole, J.A. (2004). Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and anti-diabétic properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. Stem-bark aqueous extract in mice and rats. Phytother Res. 18 (8): 601-608.

Ojewole, J.A.O., (2003). Evaluation of the anti-inflammatory properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. (Family: *Anacardiaceae*) stem-bark extracts in rats Journal of Ethnopharmacology 85, 217-220p.

Organisation de l'unité africaine/commission scientifique technique et de la recherche (OUA/CSTR). (1988). Pharmacopée africaine. Méthodes générales d'analyses. Première Ed, Lagos, Nigéria, 206p, 254p.

Parkan, J. (1974). Dendrologie forestière 2^{ème} partie, cours destiné aux élèves Ingénieurs des sciences appliquées, Edition PNUD/UNESCO-MLI-65/ 504, Katibougou, tome II, 255p.

R.M. Perez G1., M.A. Zavala S2, Perez G2., C. Perez G2. (1998) antidiabétique effet of compounds ed Gustav Fisher Veragisolated from plants in phytomedicine, vol.5(1).

Ravinovitch a., Suarez W.L., Thomas P.D., Strynadka K., and Simpson I. (1992). Cytotoxic effect of cytokines on rats islets: Evidence for involvement of free radicals in lipid peroxidation- diabétologia.

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

Salvi, A. (1998). Esterase-like activity of human serum albumin: Pharmacokinetic significance, loss by free radical attack, and protection by antioxydants. Thèse, Faculté des sciences, Université de Lausanne, Suisse.

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 artérielle en Mauritanie, Thèse de pharmacie, Bamako, 120P.

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.

Who, Aide mémoire N°138, révisé en Avril 2002.

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



ANNEXES

Annexes

Annexe 1 : 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

Liqueur de Fehling

Réactif à chaud

Solution A

CuSO₄.....35g

Eau distillée.....500cc contenant 5cc d'H₂SO₄

Laisser refroidir puis 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 dinitrobenzène1g
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 Valsler Meyer :

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

Annexe 2

Formule nutritionnelle des souris ayant servi à l'étude pharmacodynamique

(Traoré et al, 1983)

- Farine de maïs 50kg
- Pâte d'arachide 20kg
- Son de mil 17,5kg

- Lait en poudre 7kg
- Poudre de poisson 3kg
- Feuilles de salade pilées 2kg
- Sel de cuisine 0,5kg
- Eau q.s.p. 100kg

Annexe 3 : Constantes des monosaccharides de référence

Sucres	Symboles	Temps relatifs	a
Arabinose	Ara	0,27	0,36
Rhamnose	Rham	0,31	0,53
Xylose	Xyl	0,40	0,38
Mannose	Man	0,64	0,34
Galactose	Gal	0,73	0,34
Glucose	Glc	0,85	0,34
Acide galacturonique	GalA ₁	0,59	0,06
	GalA ₃	0,82	0,19
Acide glucuronique	GluA ₃	0,93 – 0,94	0,18

a : Aire relative

Fiche signalétique

Titre : Etude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *S.birrea* (A. Rich) Hochst (*Anacardiaceae*) et de *Uapaca togoensis* Pax (*Euphorbiaceae*) utilisées dans le traitement du diabète.

Nom : Amadou

Prénom : Adiza

Année : 2006

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

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

Secteur d'intérêt : Recherche en Médecine Traditionnelle.

Résumé

Ce travail a porté sur l'étude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et des écorces de tronc de *Uapaca togoensis* utilisées dans le traitement du diabète.

Les polysaccharides sont 84,78%, 25,00%, 34,92% et 35,37%, respectivement pour les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*, les écorces de tronc et les feuilles de *Uapaca togoensis* et la recette.

L'activité antihyperglycémiant a été évaluée sur l'hyperglycémie provoquée par administration orale du glucose chez les souris. Les extraits aqueux des écorces de tronc de *Uapaca togoensis* et la recette ont présenté des taux de diminution 55,61% et 47,51% au bout de la 180^{ème} heure contre la metformine qui a donné un taux d'inhibition maximum de 61,26%. L'infusé selon la préparation du thérapeute traditionnel n'affecte pas la glycémie de base. L'activité diurétique nous a donné des activités importantes aux doses de 6,5mg/kg et 13mg/kg des extraits. Les polysaccharides, les saponosides, les flavonoïdes et les tanins tous extractibles par l'eau, peuvent être responsables de l'activité antioxydante détectée par les nombreuses tâches jaunes sur fond violet par le test du DPPH, anti-hyperglycémiant et diurétique.

Nos travaux confirment donc en partie les utilisations traditionnelles de nos drogues dans le traitement du diabète au Mali.

Mots clés : Médecine traditionnelle ; diabète, activité antihyperglycémiant, activité diurétique, *Sclerocarya birrea*, *Uapaca togoensis*, 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.