

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

BURKINA FASO

Unité de Formation et de Recherche  
des sciences de la santé  
(UFR/SDS)

Unité-Progress-Justice

Section pharmacie

Année académique 2002-2003

N° 016

ETUDE CHEZ LE LAPIN DE L'EFFET DU MACERE  
HYDROALCOOLIQUE DU FRUIT DU **BALANITES AEGYPTIACA**  
(L.) DEL (*BALANITACEAE*) SUR DES PARAMETRES  
BIOLOGIQUES TEMOINS DU DIABETE SUCRE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 18 février 2003

Pour l'obtention

DU GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Diplôme d'Etat)

Par

Souleymane YAMEOGO

Directeur de thèse

Pr. I.P. GUISSOU

Co-directeur

Dr. S. OUEDRAOGO

JURY

Président : Pr.Ag. Adama LENGANI

Membres : Dr. Sylvain OUEDRAOGO

Dr. Jean Baptiste NIKIEMA

Dr. Jean SAKANDE

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS

### ENSEIGNANTS PERMANENTS

#### Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Blaise SONDO	Santé Publique

#### Professeurs associés

Blaise KOUDOGBO

Toxicologie

#### Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie

Kampadilemba OUOBA

Piga Daniel ILBOUDO

Albert WANDAOGO

Adama TRAORE

Mamadou SAWADOGO

Arouna OUEDRAOGO

Joachim SANOU

Théophile L. TAPSOBA

Georges KI-ZERBO

Blami DAO

Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE

Alain BOUGOUMA

Daman SANO

Jean Gabriel OUANGO

Rabiou CISSE

Michel AKOTIONGA

Maitres-Assistants

Martial OUEDRAOGO

Emile BANDRE

Issa SOME

Rasmané SEMDE

Arsène M. D. DABOUE

Alain ZOUBGA

Boubacar NACRO

Abel KABRE

Oto Rhino Laryngologie

Gastro-entérologie

Chirurgie Pédiatrique

Dermatologie Vénérologie

Biochimie

Psychiatrie

Anesthésie-Réanimation

Biophysique - Médecine Nucléaire

Maladies Infectieuses

Gynécologie Obstétrique

Bactério-Virologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Psychiatrie

Radiologie

Gynécologie-Obstétrique

Pneumo-Phtisiologie

Chirurgie générale et digestive

Chimie Analytique

Galénique

Ophtalmologie

Pneumologie

Pédiatrie

Neuro-Chirurgie

Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophthalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie
Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie

### Assistants

Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique

Moussa OUEDRAOGO  
Syranyan SEKOULE

Dieudonné OUEDRAOGO

Moussa KERE

Hamadé OUEDRAOGO

T.Christian SANOU (in memoriam)

Doro SERME (in memoriam)

**Assistants Biologistes des Hôpitaux**

Harouna SANON

Idrissa SANOU

Jean SAKANDE

Elie KABRE

Pharmacologie  
Psychiatrie

Chirurgie maxillo-faciale

Santé Publique

Anesthésie-Réanimation  
physiologie  
Oto Rhino Laryngologie

Cardiologie

Hématologie/Immunologie

Bactério-Virologie

Biochimie

Biochimie

## ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

UFR des Sciences de la vie et de la terre

(UFR/SVT)

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées (UFR/

SEA)

### Professeurs Titulaires

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique-Biologie Végétale

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Laya SAWADOGO

Physiologie-Biologie Cellulaire

Laou Bernard KAM ( in memorian )

Chimie

Patoïn Albert OUEDRAOGO

Zoologie

Gustave KABRE

Biologie Générale

### Maitres de Conférences

Boukary LEGMA

Chimie-Physique Générale

François ZOUGMORE

Physique

Adama SABA

Chimie Organique

Philippe SANKARA

Cryptogamie-Phytopharmacie

### Maitres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO

Génétique

Raymond BELEMTOUGOURI

T.P. Biologie Cellulaire

Drissa SANOU

Biologie Cellulaire

### Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam)

Physiologie

Institut du Développement Rural ( IDR )

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

UFR des Sciences Economiques et de Gestion  
(UFR/SEG)

Maitre-Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie-Gestion

UFR des Sciences Juridiques Politiques  
(UFR/SJP)

Assistants

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU ( in mémoriam) Hydrologie

Dr Annette OUEDRAOGO Stomatologie

Dr Adama THIOMBIANO Législation Pharmaceutique

Dr Sidiki TRAORE Galénique

Mr Mamadou DIALLO Anglais

Dr Badioré OUATTARA Galénique

Dr Alassane SICKO Anatomie

Dr Aline TIENDREBEOGO Chimie Analytique et contrôle  
médic.

Dr Noël ZAGRE Nutrition

Dr Maminata TRAORE / COULIBALY Biochimie

Dr Seydou SOURABIE Pharmacognosie

Dr Félix KINI Chimie

Dr Lamine OUEDRAOGO Biologie Cellulaire

Dr Marie Françoise OUEDRAOGO Mathématiques



Mme Cecile OUEDRAOGO

Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE

Hématologie (Dakar)

Pr. Abibou SAMB

Bactério-Virologie (Dakar)

Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG

Physiologie (Dakar)

Pr. Emmanuel BASSENE

Pharmacognosie (Dakar)

Pr Mamadou BADIANE

Chimie Thérapeutique (Dakar)

Pr Babacar FAYE

Pharmacologie (Dakar)

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

Mission avec les autres universités

Pr André BIGOT (UAC)

Immunologie

# *DEDICACE*

*Je dédie ce travail à :*

*Mon père (in memoriam) et à ma mère.*

*Pour tous les sacrifices consentis et l'éducation dont j'ai bénéficiée auprès de vous.*

*Vous avez tout simplement fait votre devoir.*

*Vous faire honneur en reconnaissance restera le principe cardinal de ma vie.*

*Mon aîné Auguste*

*Votre soutien et votre contribution à l'aboutissement de mes études sont d'une valeur inestimable.*

*Je voudrais vous dire merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.*

*Mes frères et sœurs*

*Pierre, Ténin, Zénabou, Saïdou, Moussa, Malick*

*Tous par votre soutien, votre attachement, vous avez aidé à forger l'homme que je suis.*

*Trouvez ici l'expression de mon amour fraternel.*

*Restons solidaires !*

*Ma belle sœur Mme Yaméogo Henriette*

*Pour vos précieux et sincères conseils, vous avez su me soutenir, m'encourager.*

*Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.*

*Mes neveux et nièce :*

*René, Vincent Rolande*

*Je ne saurai assez gré de tout ce que vous avez été et fait pour moi. Ce travail est aussi le vôtre*

*Ma copine*

*Saoudata*

*Pour ton soutien permanent, tant moral que matériel durant ces longues années d'études.*

*Je te souhaite en retour la concrétisation de tes vœux les plus chers en espérant que Dieu me permettra de t'assister.*

*Mes amis (Moustapha, Ismaël, Lassané, Siaka, Ladiama, André,*

*Roger, Abdoulaye, Maurice)*

*Merci pour votre solidarité*

## ***REMERCIEMENTS***

- **A tous les enseignants de l'UFR/SDS**, pour les enseignements reçus.
  
- **Au Dr Traoré.A** ; pour les conseils scientifiques prodigués pour ce travail.
  
- **A la C.I.U.D** ( Projet PIP phytomédicament) et le Pr. Jacques DUBOIS pour l'appui en ressource du Département MEPHATRA/ IRSS qui a permis la réalisation des activités scientifiques de cette recherche.
  
- Au personnel de l'IRSS** :  
Au Dr Lompo M., Dr Somé N. , Dr Kini F, Dr Ouattara B, Dr Ouattara A, Dr Traoré S, Dr Sourabié, Dr Lompo Z, M. Yaro, M. Traoré, M. Kadéba, M. Tissologo, M. Bationo.A, Sow. F, Leontine, Kinda. D pour leur apport non négligeable.
  
- Au personnel du laboratoire de chimie biologie du CHN-YO**, pour nous avoir facilité le travail.
  
- A la famille Ouédraogo à TAMPOUI**

## LEXIQUE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

**A.C.T.H** :Adrénocorticotrophine

**A.D.A** :Américan Diabets Association

**A.D.P** :Adénosine Diphosphate

**A.M.P** :Adénosine Monophosphate

**A.T.P**: Adénosine Triphosphate

**C.C.M**:Chromatographie sur Couche Mince

**C.H.N.Y.O** :Centre Hospitalier National Yalgdo Ouédraogo

**cm** : centimètre

**D.I.D** :Diabète Insulino Dépendant

**D.L.50** :Dose Létale 50 %

**D.N.A** : Désoxyribo-Nucléic-Acid

**D.N.I.D** : Diabète non-Insulino Dépendant

**E.N.S.P** :Ecole Nationale de Santé Publique

**G** : Glibenclamide

**G.H**: Growth Hormon

**G.I.P**: Gastric Inhibitory Polypeptide

**Glucose 6 .P**: Glucose 6 phosphate

**HBA<sub>1</sub>C**: Hémoglobine A<sub>1</sub>C

**H.D.L**: High Density Lipoprotein

**IP** :Intrapéritonéale

**IRSS** :Institut de Recherche en science de la santé

**LCR** :Liquide Céphalo-Rachidien

**LDL**: Low Density Lipoprotein

**MEOH**: Méthanol

**MEPHATRA/PH** : Médecine-Pharmacopée-Traditionnelle-Pharmacie

**mg /kgp** : milligramme par kilogramme poids

**ml** :millilitre

**mm** :millimètre

**mmol/l** : millimole par litre

**NAD<sup>+</sup>** : Nicotinamide Adénine Nucléotide oxydé

**NADH** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit

**NaF** :Fluorure de sodium

**NMRI**: Naval Medium Reseach Institut

**OMS**: Organisation Mondiale de la Santé

**PL** : Plaque

**VLDL**: Very Low Density Lipoprotein

**V/V**: Volume-Volume

**µl**: microlitre

# ***A NOS MAITRES ET JUGES***

## **A notre maître et Directeur de thèse**

**Le Pr I. Pierre Guissou**

**Professeur titulaire de toxico-pharmacologie**

**Chef de département du laboratoire de chimie biologie du C.H.N/YO**

**Chef de département de médecine et pharmacopée traditionnelle  
Pharmacie.**

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

Vos conseils ont permis d'aboutir à cette œuvre. Vivement que vous trouviez en ce travail la juste reconnaissance de votre souci du travail bien fait.

Profonde gratitude.

## **A notre maître et Président du Jury**

**Le Pr Adama LENGANI, Maître de conférences agrégé.**

**Néphrologue à l'UFRR/ SDS.**

Nous avons pu, dès notre premier contact apprécier vos qualités humaines. Nous avons été émerveillé par votre modestie et surtout votre sympathie. Malgré vos multiples occupations vous avez accepté présider le jury chargé de sanctionner ce travail.

Soyez assuré de notre grande reconnaissance.

## **A notre maître et codirecteur de thèse**

**Le Dr Sylvain OUEDRAOGO, Chargé de recherches au département de  
médecine et pharmacopée traditionnelle / Pharmacie**

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements théoriques de pharmacologie au cours de notre cursus. Nous avons beaucoup appris à vos côtés dans le cadre de cette thèse.

Nous avons pu apprécier vos qualités intellectuelles et humaines. Elles resteront pour nous un model. Malgré vos multiples occupations vous avez accepte sans hésiter de diriger ce travail. Nous espérons qu'il répond à vos attentes. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

## **A notre maître et juge**

**Le Dr Jean-Baptiste NIKIEMA, Maître-assistant de pharmacognosie à l'UFR/SDS**

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements théoriques et pratiques de pharmacognosie.

Vos qualités intellectuelles, votre modestie et votre sympathie forcent l'admiration de tous.

C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Vos conseils sur le plan académique aussi bien que social font de vous un grand frère idéal.

Soyez assuré de notre estime et de notre profonde gratitude.

## **A notre maître et juge**

**Le Dr Jean SAKANDE, Assistant Biologiste des Hôpitaux au laboratoire de biochimie du C.H.N/YO**

Nous avons eu le privilège d'être non seulement moniteur mais aussi stagiaire auprès de vous.

Vos qualités intellectuelles, votre esprit de compréhension et votre sympathie forcent l'admiration. C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Veillez accepter le témoignage de notre grande reconnaissance.



**Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.**

# SOMMAIRE

<b>I INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II ENONCE DU PROBLEME.....</b>	<b>3</b>
<b>III OBJECTIF.....</b>	<b>5</b>
<b>III. 1 Objectif général.....</b>	<b>6</b>
<b>III. 2 Objectifs spécifiques.....</b>	<b>6</b>
<b>IV GENERALITES.....</b>	<b>7</b>
<b>IV. 1 Régulation de la glycémie.....</b>	<b>8</b>
<b>IV.2 Diabète sucré.....</b>	<b>11</b>
IV.1.1 Définition.....	11
IV.1.2 Classification.....	12
IV.1.3 Complications.....	12
IV.1.4 Les examens biologiques en cas de diabète.....	13
IV.1.5 Traitement du diabète sucré.....	16
<b>IV.2 <i>Balanites aegyptiaca</i> (L.) Del.....</b>	<b>21</b>
IV.2.1 Caractéristiques botaniques.....	21
IV.2.2 Principaux usages traditionnels.....	25
IV.2.3 Usages en agro-Industrie.....	26
IV.2.4 Données phytochimiques.....	26
IV.2.5 Données toxicologiques.....	27
IV.2.6 Données pharmacologiques.....	27
<b>IV.3 Caractéristiques biologiques du lapin.....</b>	<b>27</b>
<b>V MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>29</b>
<b>V.1 Cadre d'étude.....</b>	<b>30</b>
V.1.1 MEPHATRA/PH-IRSS.....	30
V.1.2 Laboratoire de chimie biologie du C.H.N-YO.....	31
<b>V.2 Matériel d'étude.....</b>	<b>31</b>
V.2.1 Matériel végétal.....	31
V.2.2 Matériel biologique.....	31
V.2.3 Substance de référence.....	32

V.2.4 Matériel d'étude phytochimique.....	33
<b>V.3 Méthode d'étude.....</b>	<b>34</b>
V.3.1 Méthode d'étude chimique.....	34
V.3.2 Etude Toxicologique.....	37
V.3.3 Etude pharmacologique.....	38
<b>VI RESULTATS.....</b>	<b>46</b>
<b>VI.1. Méthode d'étude chimique.....</b>	<b>47</b>
VII.1.1 Caractérisation des groupes chimiques de l'amande et de la pulpe.....	47
VII.1.2 Caractérisation par Chromatographie sur Couche Mince.....	48
<b>VI.2 Méthode d'étude de la Toxicité générale aiguë.....</b>	<b>53</b>
<b>VI.3 Méthode d'étude Pharmacologique.....</b>	<b>55</b>
VII.3.1 Effets des différentes doses de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée.....	55
VII.3.2 Effet de l'extrait de la pulpe et de l'amande sur la cinétique glycémique chez les lapins en surcharge glucosée.....	57
VII.3.3 Effet de l'administration répétée des extraits de la pulpe et de l'amande sur des paramètres témoins du diabète sucré.....	59
<b>VII DISCUSSIONS.....</b>	<b>63</b>
<b>VII.1 Chimie.....</b>	<b>64</b>
VII.1.1 Criblage phytochimique.....	64
VII.1.2 Chromatographie sur Couche Mince.....	64
<b>VII.2 Toxicité générale aiguë.....</b>	<b>65</b>
<b>VII.3 Pharmacologie.....</b>	<b>66</b>
VII.3.1 Recherche de l'effet dose de l'extrait de la pulpe.....	66
VII.3.2 Effet de l'interférence des extraits et du glibenclamide sur la Cinétique glycémique chez les lapins en surcharge glucosée.....	66
VII.3.3 Effet de l'administration répétée des extraits de la pulpe et de l'amande sur des paramètres témoins du diabète sucré.....	67
<b>VIII CONCLUSION-PERPECTIVES.....</b>	<b>69</b>
<b>IX REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>71</b>
<b>X ANNEXE.....</b>	<b>82</b>

# **I INTRODUCTION**

Le lien entre le diabète et le sucre a été découvert en 1673, lorsque Tomas Willis a goûté les urines de son malade et a constaté qu'elles étaient sucrées.

Dès lors le terme diabète sucré a été accepté et considéré comme un trouble de régulation des substances organiques sucrées[6 ].

Une pratique connue de nos thérapeutes traditionnels est de faire uriner les malades près du passage des fourmis rouges. Un attroupement de ces dernières pour consommer cette urine témoigne de la présence en quantité de sucre et pose le diagnostic de « sicre-baanga » en mooré « soukaro-bana » en dioula ; c'est à dire maladie du sucre[18, 60 ].

En ce début du troisième millénaire, le diabète sucré constitue un véritable problème prioritaire de santé du fait de sa progression inquiétante dans le monde, de sa complexité et de ses complications.

En effet, selon l'Organisation Mondiale de la Santé Maladie(O.M.S), en 1991, 2% de la population mondiale étaient atteints de cette affection, soit plus de soixante millions (60.000.000) de personnes.

Quatre années plus tard, soit en 1995, les statistiques affichaient une prévalence de 4%.

En l'an 2025 la prévalence du diabète sucré s'élèvera à 5,4% soit près de trois cent millions (300.000.000) de malades [25].

Cette explosion de la maladie est liée à l'augmentation du nombre de cas dans les pays en voie de développement, du fait :

- des modifications profondes de l'environnement et
- au vieillissement de la population des pays industrialisés.

Dans la sous région ouest africaine et au Burkina Faso en particulier, les traditérapeutes connaissent actuellement la maladie et utilisent de ce fait des produits à base de plantes pour sa prise en charge[9, 31, 34, 50 ].

Si l'utilisation des plantes à but thérapeutique est un fait séculaire, il convient cependant de noter que des accidents graves souvent fatals peuvent survenir du fait de l'automédication et de leur utilisation irrationnelle, d'où l'intérêt de la recherche sur les plantes médicinales utilisées par la médecine traditionnelle africaine.

## **II ENONCE DU PROBLEME**

La maladie diabétique est chronique, invalidante et complexe dans son évolution. C'est une affection pouvant évoluer vers des complications cardiovasculaires, rénales, oculaires, métaboliques et une diminution de la réponse immunitaire[16, 23, 25, 43, 52 ].

Parmi les complications menaçant le pronostic vital figure en bonne place l'artériosclérose ; qui cause à elle seule 66-75% de morts[69 ].

Les principaux facteurs suspectés d'être à l'origine de l'émergence de cette complication mortelle, restent l'hyperglycémie, et les troubles quantitatifs et qualitatifs des lipoprotéines sanguines[25, 69 ].

Le traitement moderne du diabète sucré cause un certain nombre de problèmes dans les pays en voie de développement du fait de la complexité de la prise en charge de cette pathologie[60 ].

Le coût des médicaments provenant presque exclusivement de l'importation constitue l'obstacle majeur pour le traitement du diabète qui est quotidien et à vie[60 ].

De plus, plusieurs études ont permis de mettre en évidence des effets indésirables mortels des antidiabétiques existants (hypoglycémie, acidocétose) [23 ].

C'est face à tous ces problèmes que de nombreux chercheurs se sont lancés dans le développement de nouveaux produits efficaces et peu chers, à partir de plantes médicinales des médecines traditionnelles.

En effet, de nombreuses plantes sont traditionnellement utilisées dans le traitement de la maladie diabétique, parmi lesquelles on peut citer le *Balanites aegytiaca* (L.) Del (*Balanitaceae*) [31, 62 ].

Le *Balanites aegyptiaca* est une plante commune en Afrique. Traditionnellement les fruits sont utilisés dans diverses circonstances pathologiques. Au Burkina Faso l'amande du fruit est utilisé pour le traitement des parasitoses digestives [53, 64 ]. En Egypte ils sont utilisés dans le traitement du diabète sucré. Les études réalisées par Saadani et par Kamel [31, 62 ] ont montré une activité hypoglycémiant effective des fruits de cet arbre dans la maladie diabétique.

Le but de notre travail est d'évaluer chez l'animal normal les effets induits par la pulpe et l'amande sur des paramètres biologiques témoins de la maladie diabétique.

### III OBJECTIES



### **III.1 Objectif Général**

Etudier chez le lapin adulte l'effet du macéré hydroalcoolique du fruit mûr du *Balanites aegyptiaca* (L) Del (*Balanitaceae*) sur la glycémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie.

### **III.2 Objectifs spécifiques**

**III.2.1** Caractériser les composés phytochimiques du macéré hydroalcoolique du mésocarpe et de l'amande du fruit du *Balanites aegyptiaca* (L) Del.

**III.2.2** Evaluer la toxicité immédiate aiguë du lyophilisat de ce macéré.

**III.2.3** Déterminer sur des lots de lapins, l'effet du macéré hydroalcoolique du fruit du *Balanites aegyptiaca* sur la glycémie en administration unique.

**III.2.4** Evaluer en administration répétée sur des lots de lapins, l'effet de l'interaction des extraits hydroalcooliques du mésocarpe et de l'amande sur le poids, la glycémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie.

## IV GENERALITES

## IV.1. Régulation de la glycémie

La glycémie se définit comme étant le taux de glucose dans le sang. Le glucose constitue le "carburant" de l'organisme qui l'utilise pour ses besoins énergétiques.

Sa valeur dépend d'un certain nombre de facteurs entre autres [12, 13] :

- Le type de vaisseau prélevé (capillaire, veine, artère)
- La méthode de dosage

L'alimentation

- Le moment de prélèvement (chronobiologie)
- L'âge, altitude etc.

Chez un adulte à jeun la glycémie est inférieure par la méthode à la glucose-oxydase à partir du plasma veineux à 6,1 mmol / l [52].

Normalement, il existe chez l'homme non seulement un équilibre entre l'utilisation du glucose par l'organisme et sa production, mais aussi son retour à l'état normal après l'alimentation [5].

Ces phénomènes ne sont possibles que grâce à un système de régulation mis en place par l'organisme.

### Mécanisme de régulation de la glycémie [ 43 ]

Le maintien des conditions d'homéostasie glucidique met en jeu un système très sensible qui fait intervenir le tube digestif, le foie, les tissus extra hépatiques et plusieurs hormones.

La stabilité de la glycémie est le reflet d'un équilibre dynamique entre les entrées du glucose dans le compartiment vasculaire et ses sorties qui font toutes deux l'objet d'une régulation par des facteurs métaboliques et hormonaux.

**La Régulation métabolique** : fait appel à des intermédiaires métaboliques,

Au niveau du foie l'équilibre glycogénolyse-glycogénosynthèse est assuré par le taux de divers intermédiaires métaboliques (ATP, AMP, Citrate, NADH, NAD<sup>+</sup>, ADP, Glucose 6-P) qui régulent l'action des enzymes clés impliquées que sont l'Hexokinase, le Phosphofructokinase, la Pyruvate-kinase, la Citrate-synthétase, l'Isocitrate-déshydrogénase [4, 5, 56]. La néoglucogénèse, toujours au niveau hépatique est beaucoup plus active en cas de jeun glucidique. Elle est contrôlée par des intermédiaires métaboliques (ADP, AMP et le fructose 1,6 diphosphate) qui régulent l'action des enzymes impliquées [4,5].

Aussi, en cas d'apport glucidique diminué, les acides gras issus de la lipolyse inhibent certaines étapes de la glycolyse (figure 1).

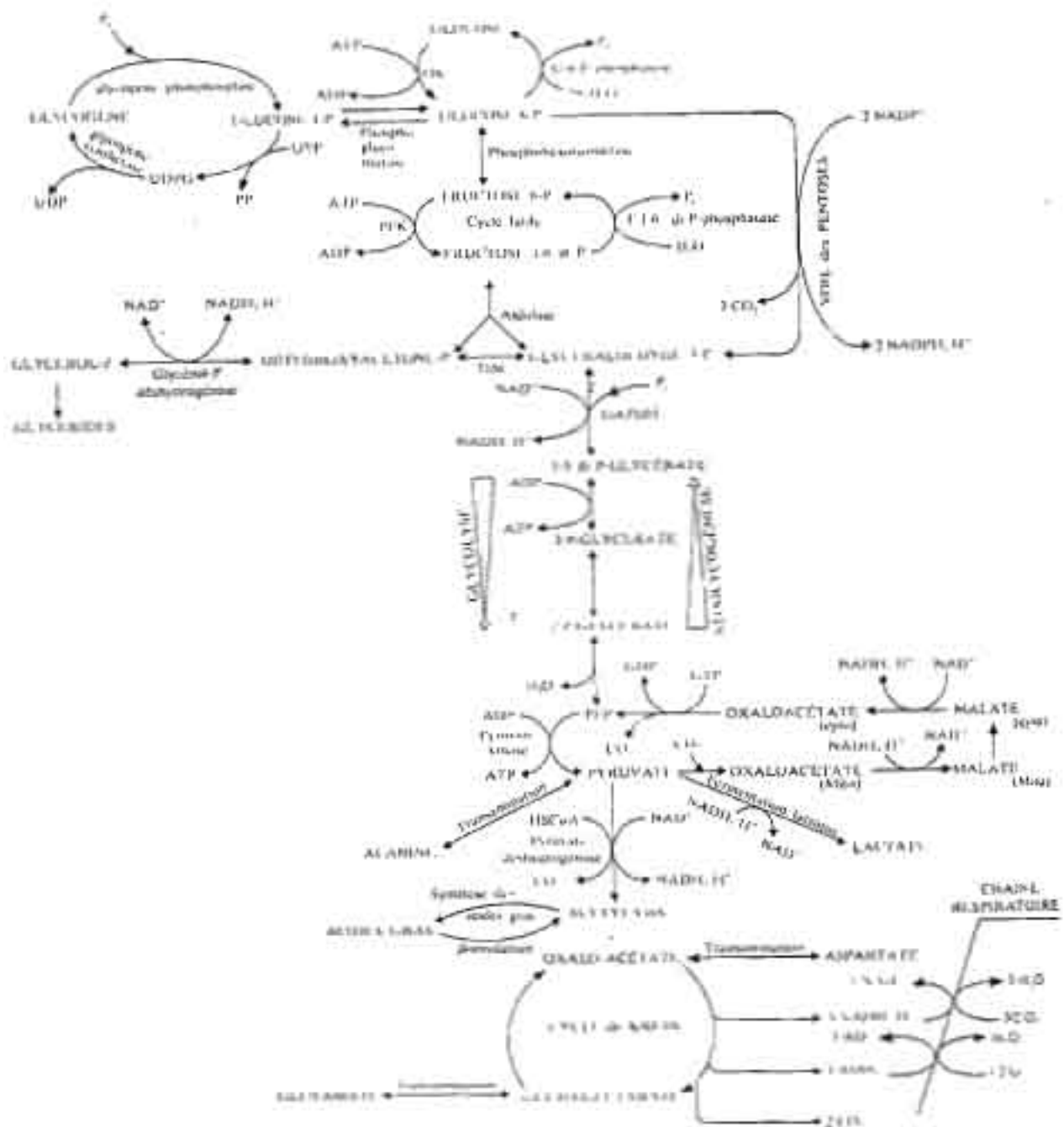


Figure1 : Vu d'ensemble du métabolisme glucidique dans la cellule animale[ 4 ]

Cette régulation est en étroite relation avec la régulation hormonale.

**La Régulation hormonale** intervient principalement en dehors des conditions basales et fait appel à deux types d'hormones d'action antagoniste : les hormones hypoglycémiantes et les hormones hyperglycémiantes.

- **L'insuline**, c'est la seule hormone hypoglycémiante.

Du point de vue structure, elle est formée de deux chaînes A et B respectivement de 21 et 30 acides aminés reliés par deux ponts disulfures A<sub>7</sub> – B<sub>7</sub> et B<sub>20</sub>-B<sub>19</sub>. Elle est sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans. Sa sécrétion est stimulée par : [43]

une augmentation de la glycémie, l'arginine, des hormones (glucagon, ACTH, GIP), des substances pharmacologiques (sulfamides hypoglycémiantes)

L'action hypoglycémiante de l'insuline s'exerce à divers niveaux après fixation à des récepteurs spécifiques. Elle favorise au niveau hépatique une augmentation de la glycogénosynthèse par une stimulation du glycogène synthétase et une diminution de la glycogénolyse par une inhibition du glycogène phosphorylase.

Au niveau tissulaire, l'insuline augmente l'utilisation du glucose dans les muscles.

- **Les hormones hyperglycémiantes** sont essentiellement au nombre de quatre [28, 56, 60]

- **le glucagon** [28, 56]

C'est une hormone hyperglycémiante d'origine pancréatique, sécrétée par les cellules alpha du pancréas.

Le glucagon intervient dans les états de stress, dans l'exercice physique et dans l'état de glycémie inférieure à 0,8g/l [5].

C'est une hormone qui agit en activant l'adényl-cyclase au niveau du foie et du tissu adipeux. Elle augmente la glycogénolyse, stimule la néoglucogenèse et la lipolyse.

- **L'adrénaline** [28]

C'est une hormone hyperglycémiante qui intervient dans les états de stress dans l'exercice physique en activant aussi l'adényl-cyclase comme le glucagon.

Au niveau hépatique l'adrénaline agit en provoquant une glycogénolyse intense et une inhibition de la synthèse du glycogène en dirigeant tous les résidus de glucose ou ses précurseurs vers la production de glucose libre dans le sang. Elle agit en provoquant aussi une glycogénolyse au niveau musculaire.

- **Le cortisol** [56]

C'est un stéroïde corticosurrénalien, en stimulant l'anabolisme glucidique au niveau des enzymes de la gluconéogenèse exerce une action comparable au glucagon. Mais le mécanisme en est différent, il intervient après fixation sur un récepteur cytoplasmique et pénètre dans le noyau.

Il a un effet à « long terme » en inhibant la glycolyse : d'où l'inflation glucidique.

- **L'hormone de croissance (GH)** [43, 56]

A forte dose, elle inhibe l'action périphérique de l'insuline et augmente la sécrétion du glucagon.

La thyroxine, les estrogènes à forte dose sont appelées hormones hyperglycémiantes accessoires [43, 56].

En fait dans l'organisme, il y a une interrelation métabolique des glucidique, protidique, lipidique) (figure 1).

Du fait de cette interrelation métabolique une perturbation du système de régulation de la glycémie entraîne à court, moyen ou à long terme des anomalies du métabolisme des glucides, des lipides dont le diabète sucré.

## IV.2. Le Diabète sucré

### IV.2.1 Définition

Selon l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) le diabète sucré se caractérise par une élévation pathologique de la glycémie avec des troubles du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines associées à des déficits absolus ou relatifs de la sécrétion d'insuline. [52]

Est diabétique toute personne dont la glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) à partir du plasma issu du sang veineux par la méthode à la glucose-oxydase à deux reprises [52].

Dans l'immense majorité des cas, La cause du diabète reste inconnue, conséquence de prédispositions génétiques et de facteurs liés à l'environnement.

Outre les diabètes secondaires d'étiologie connue, on distingue essentiellement deux types de diabète sucré.

#### IV.2.2 Classification du diabète sucré [52]

##### - **Le Diabète type 1**

Anciennement dénommé diabète insulino-dépendant (DID) : il résulte d'une destruction auto-immune des cellules bêta des îlots de Langerhans conduisant à une carence absolue en insuline.

Les causes étant auto-immunes ou idiopathiques

##### - **Le Diabète type 2**

Anciennement dénommé diabète non insulino-dépendant (DNID) : il survient essentiellement après 40 ans. Il associe une insulino-résistance et une insulino-pénurie.

Les causes étant

Les diabètes sucrés ont comme cause fondamentale, le défaut de pénétration du glucose à l'intérieur des cellules, notamment à l'intérieur des cellules musculaires, ce qui entraîne une insuffisance de combustion énergétique du glucose

C'est une affection chronique qui menace le pronostic vital par ses complications

#### **IV.2.3. Complications**

On distingue principalement trois types de complications [43] :

- Les complications métaboliques qui peuvent conduire aux comas
- Les complications infectieuses
- Les complications dégénératives entraînant des macroangiopathies, des microangiopathies et des neuropathies.

La survenue de ces complications dégénératives s'explique par :

##### - **L'hyperglycémie[23 ]**.

En effet, l'hyperglycémie provoque une accumulation de sorbitol et de fructose dans divers tissus de l'organisme tels : le cristallin, les fibres nerveuses périphériques, le cerveau et l'aorte.

Ce phénomène modifie la composition des cellules des tissus touchés et justifierait l'apparition de certaines complications associées au diabète sucré.

L'hyperglycémie chronique aggrave la pathologie par une réduction des cellules bêta du pancréas et une augmentation de l'insulino-résistance.

##### - **Une altération du métabolisme lipidique[23, 69 ]**

Cette altération entraîne une augmentation des LDL hautement athérogènes et une baisse des HDL-cholestérol antiathérogènes

Elle se traduit par deux types d'anomalies lipidiques.

Les anomalies quantitatives (augmentation des triglycérides consécutive à une augmentation des VLDL, suivie d'une baisse des HDL) et qualitatives (glycation non enzymatique des

apolipoprotéines, oxydation excessive des HDL) se rencontrant dans le diabète non insulino-dépendant, les anomalies qualitatives s'observent sur le diabète insulino-dépendant traité.

• **L'insulino-résistance**[23 ]

L'hyperinsulinisme observée chez le DNID s'accompagne des modifications qui seraient entre autres :

- thrombogènes et hémodynamiques
- vasodilatation par altération de la synthèse de l'oxyde nitrique

**IV.2.4. Les examens biologiques en cas de diabète**[ 24, 49].

Plusieurs paramètres biologiques peuvent être prescrits pour la prise en charge de la maladie diabétique, parmi lesquels on peut citer :

Glycémie, HbA<sub>1c</sub>, Albuminurie, Cholestérolémie, Cholestérol-H.D.L, Cholestérol total, cholestérol-L.D.L, créatinémie, triglycérides, acide urique,

**IV.2.4.1. Glycémie**

C'est un paramètre de diagnostic et de suivi dans la maladie diabétique.

a) Méthode de dosage[ 12, 13 ]

• Précaution[43, 12 ].

- 1) Le sujet doit être au repos, protégé du froid et de toute émotion.
- 2) Le plus souvent elle est déterminée à jeun au moins 8 heures (glycémie à jeun) ou en période post-prandiale.
- 3) L'épreuve est réalisée à distance de toute affection aiguë et en l'absence de traitement pouvant interférer avec l'équilibre de la glycémie (hypoglycémisants oraux, corticoïdes, diurétiques)
- 4) Le prélèvement doit être réalisé dans un tube contenant un anticoagulant constitué par un mélange de 15mg d'oxalate de potassium et 5mg de fluorure de sodium en attendant une centrifugation.

En effet les globules rouges contiennent des enzymes de la glycolyse, et s'ils restent en contact avec le plasma, détruisent 40% de glucose en 3 heures et 60% en 5 heures à la température ordinaire. Il faut donc soit :

- Prélever le sang en présence d'inhibiteur de la glycolyse.
- Séparer très rapidement les globules rouges du sérum et conserver celui-ci à +4°C
- Effectuer le dosage dans l'heure qui suit le prélèvement.

**Cas de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (H.G.P.O).**



**Principe :** permet d'étudier la tolérance de l'organisme aux hydrates de carbone (et éventuellement d'évaluer la réponse insulínique après une charge de glucose)

**Technique**[43 ].

- Pas de restriction alimentaire, ni de restriction de l'activité physique durant les 3 jours qui précèdent le test.
- Ingestion en moins de 15 minutes de 75 g de glucose dilués dans 300ml d'eau (1.75g/kg de poids chez l'enfant).

Valeurs normales : à 120 minutes la glycémie est inférieure à 1.40g/l soit 7.8mmol/l.

### **Intolérance au glucose**

Il y a intolérance au glucose si :

La glycémie est à la fois supérieure à 1.40g/l et inférieure à 2g/l à 120 minutes, puis inférieure à 1.40g/l à 0 minute.

**Les méthodes de dosage du glucose sanguin**[4, 12, 56 ].

Les méthodes de dosage de la glycémie sont très nombreuses.

**Les méthodes chimiques** sont :

-Les méthodes basées sur les propriétés réductrices du glucose.

D'autres substances (autres oses et urates ) dans le sang possédant ces mêmes propriétés rendent la méthode peu spécifique en donnant des résultats excessifs.

-Les méthodes basées sur la déshydratation des oses en milieu acide fort et à chaud.

Cette méthode n'est pas spécifique au glucose.

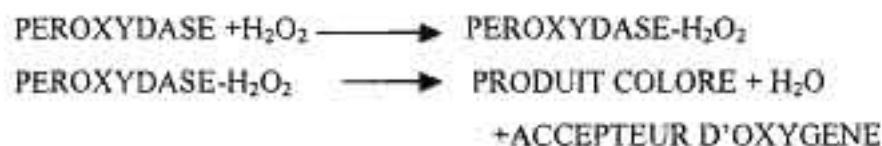
**Les méthodes enzymatiques** sont :

Les méthodes enzymatiques sont automatisables, rapides reproductibles, peu coûteuses mais parfois peu spécifiques.

Elles ont pour principe l'évaluation de l'intensité de l'apparition d'un composé ; quinonéimine, NADPH résultant respectivement de la réaction du glucose avec des enzymes : glucose-oxydase, hexokinase / glucose-6 déshydrogénase.

-Le dosage enzymatique à la glucose-oxydase est fondée sur l'oxydation du glucose en acide gluconique par l'oxygène avec libération de l'eau oxygénée en présence de glucose-oxydase.

Le principe général consiste à faire agir une peroxydase en présence d'un accepteur d'oxygène chromogénique :



L'intensité de la coloration est mesurée par spectrophotométrie

L'eau oxygénée est détruite par l'hémoglobine, les catalases, le glutathion.

En définitive c'est une méthode qui ne dose que le glucose, mais la présence de certains inhibiteurs peut diminuer la précision des résultats.

-Le dosage enzymatique à l'hexokinase / glucose-6 phosphodéshydrogénase.

Elle est basée sur la phosphorylation des hexoses plasmatiques ou sériques en présence de l'hexokinase, puis le glucose est oxydé en présence d'un enzyme (glucose-6 phosphodéshydrogénase) et d'un accepteur de proton ( $\text{NADP}^+$ ) pour donner naissance à un acide glucuronique et du  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .

En fait on mesure la quantité de NADH formée qui est proportionnelle à celle du glucose dans le liquide biologique. Cette méthode est la plus spécifique et est considérée à l'heure actuelle comme méthode de référence.

#### IV 1.4.2 Dosage de l'hémoglobine glycosylée ( $\text{HBA}_1\text{C}$ )

C'est un paramètre qui permet de déceler des états hyperglycémie chez le malade deux mois auparavant. Il est souvent dosé par la méthode immunologique turbidimétrie d'inhibition à partir du sang total hémolysé. [73 ]

#### IV 1.4.3 Cholestérolémie, triglycéridémie

Ce sont des paramètres de dépistage et de suivi des complications cardiovasculaires souvent associées au diabète.

##### a) Méthode de dosage[56 ]

Précaution :

- 1) Réaliser le prélèvement le matin après 12 heures de jeun.
- 2) Le cholestérol fluctue peu dans le nyctémère, d'un jour à l'autre, chez le même individu ; Il est possible d'effectuer un prélèvement en cours de journée.
- 3) Les triglycérides en revanche fluctuent beaucoup, il faut donc s'assurer des conditions de prélèvement et répéter les dosages.

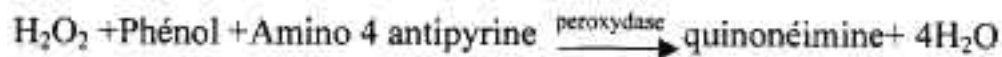
dosage du cholestérol[ 56 ].

Il y'a deux types de dosage.

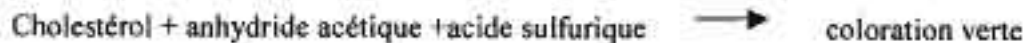
-méthode enzymatique :

Cholestérol estérifié  $\xrightarrow{\text{cholesterase}}$  cholestérol + acide gras

Cholestérol  $\xrightarrow{\text{cholestérol-oxydase}}$  cholestène-4,one +  $\text{H}_2\text{O}_2$



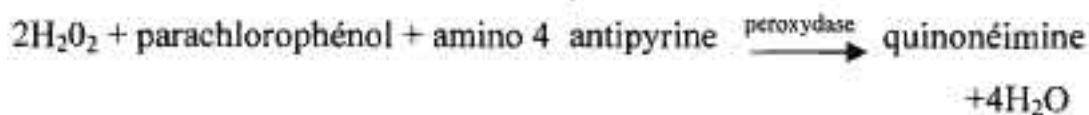
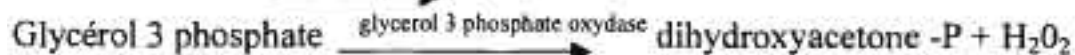
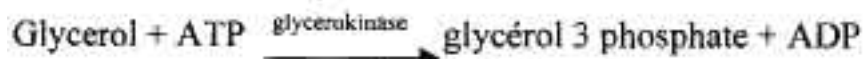
-méthode chimique:



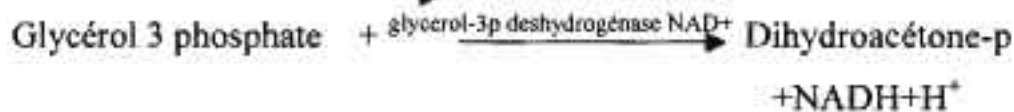
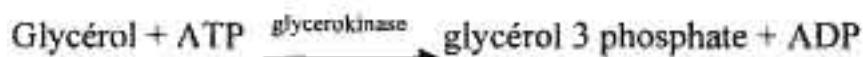
#### Dosage des triglycérides[56 ]

Il existe principalement deux principes.

- méthode à la glycerol- 3 phosphate oxydase



- méthode à la glycerol-3 phosphodéshydrogénase



#### IV.2.5 Traitement du diabète sucré[24 ]

##### 1) But du traitement

Le but du traitement du diabète sucré est de procurer au malade une meilleure qualité de vie et éviter l'évolution vers des complications et améliorer l'espérance de vie.

##### 2) Objectifs du traitement

Les objectifs fixés dans le traitement du diabète sucré sont :

-rétablir l'équilibre de la glycémie( maintenu dans la fourchette du taux dit normal) pour éviter la maladie et traiter ses complications.

-Traiter les complications survenues.

##### 3) Les moyens disponibles

Les moyens comportent :

a) Les mesures hygiéno – diététiques associées à l'activité physique

b) Les médicaments

- Le régime hygiéno - diététique

La diététique est aussi un apport certain. L'alimentation constitue un traitement adjuvant visant à éliminer les glucides à index glycémique élevé, les graisses saturées, l'alcool. Le régime doit être normoglycémique et non hypoglycémique [19].

On met de plus en plus l'accent sur l'hygiène corporelle, permettant une réduction considérable du risque infectieux. Egalement l'exercice physique pour une réduction des surcharges graisseuses viscérales. [18]

Si les traitements adjuvants sont plus ou moins accessibles, il demeure que le traitement médicamenteux est onéreux et inaccessible pour la plupart des malades.

Actuellement il existe six familles de médicaments

### **- Les médicaments**

#### **\*L'insuline**

##### **- Origine**

L'insuline utilisée en thérapeutique provient de trois types d'espèces : humaine, porcine et bovine.

##### **- Structure**

L'insuline est un polypeptide, elle est formée de deux chaînes A et B respectivement de 21 et de 30 acides aminés reliés entre elles par deux ponts disulfures A<sub>7</sub>-B<sub>7</sub> et B<sub>20</sub>-B<sub>19</sub>.

##### **- Les formes de présentation de l'insuline :**

. L'insuline d'action rapide, composée seulement d'insuline avec un délai d'action de 30 minutes et une durée d'action de 6 heures.

. L'insuline d'action intermédiaire, composée d'une association insuline-zinc-protamine avec un délai d'action de 2 heures et une durée d'action de 18 à 28 heures.

. L'insuline d'action lente, composée d'une suspension d'insuline-zinc-protamine avec un délai d'action de 4 à 6 heures et une durée d'action de 30 à 36 heures.

**-Le mécanisme d'action de l'insuline est assez complexe. L'insuline en se liant à son récepteur sur la membrane cellulaire cible, agit suivant une cascade de réactions aboutissant à une diminution de la glycogénolyse, de la gluconéogenèse et en développant une activité antilipolytique et antiprotéolytique.**

Les effets secondaires pouvant survenir pendant le traitement sont essentiellement : les hypoglycémies, les allergies et les lipodystrophies.

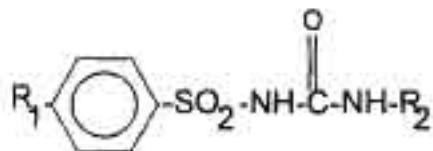
Elle est prescrite dans le diabète de type 1 ou dans le cas du diabète de type 2 après échec de traitement aux antidiabétiques oraux.

#### **\* Les sulfamides hypoglycémiants**

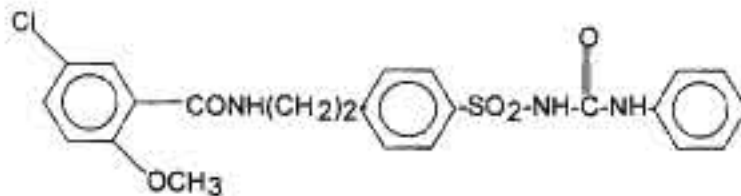
**- Origine:** produits de synthèse

**Structure:** la structure générale des sulfamides hypoglycémiantes est représentée par le schéma ci- dessous.

Structure générale des sulfamides hypoglycémiantes



Glibenclamide



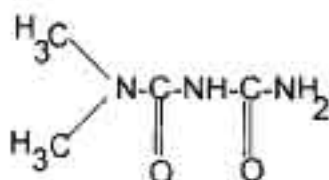
**- mécanisme d'action**

Ils exercent une activité dans la baisse de la glycémie. Leur mécanisme d'action est dirigé sur la stimulation de la sécrétion d'insuline, en provoquant une inhibition des canaux potassiques ATP-dépendants ( ce qui entraîne une diminution de la sortie des ions  $K^+$  de la cellule et la dépolarisation de la cellule bêta). La dépolarisation qui en résulte provoque l'ouverture des canaux calciques permettant une arrivée massive de calcium ionisé dans la cellule. La liaison calcium- calmoduline active la voie des kinases et finalement l'exocytose des granules de sécrétion de l'insuline. Les effets secondaires pouvant survenir lors de la prise de ces médicaments sont essentiellement les hypoglycémies et les allergies. Ils sont prescrits en général chez les diabétiques non obèses ou associés aux biguanides en cas d'échec thérapeutique.

**\* Les biguanides [28,70]**

- **Origine :** produits de synthèse

- **Structure :** les produits de cette classe résultent de la condensation de deux guanidines ( d'où leur nom)



Metformine

#### - mécanisme d'action

Ces types de médicaments exercent une activité antihyperglycémique plutôt qu'hypoglycémique. Ils ne modifient pas l'insulinosecrétion. Leur mécanisme d'action est dirigé sur l'amélioration de la sensibilité des tissus cibles à l'insuline, et la potentialisation de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la néoglucogenèse. Généralement ils sont prescrits dans le diabète type 2 chez les sujets obèses et présentent un intérêt dans la protection cardiaque[70].

#### \* Les inhibiteurs des alpha glucosidases

- **Origine** : produits de synthèse

- **Structure** : ce groupe de médicament est un pseudo oligosaccharide, caractérisé par une structure appelée acarviosine à laquelle est rattaché de part et d'autre un nombre variable de résidus de glucose.

- **Mécanisme d'action**

Ils inhibent de façon réversible les alpha glucosidases intestinales, enzymes hydrolysant les polysaccharides en monosaccharides absorbables, retardant ainsi l'absorption des glucides alimentaires. Ceci a pour conséquence une réduction de la glycémie post prandiale. [74, 75 ]

#### \* Glitazones ou Thiazolidinédiones

Ils favorisent, voire amplifient l'action de l'insuline et, par cette action permettent d'améliorer l'équilibre glycémique chez le diabétique.

- **Origine** : produits de synthèse

- **Mécanisme d'action** : stimulent la captation des graisses circulantes et inhibent la lipolyse et par ce biais améliorent la sensibilité à l'insuline.

Au niveau du muscle, les glitazones stimulent la captation du glucose par un effet sur les transporteurs du glucose et la synthèse du glycogène.

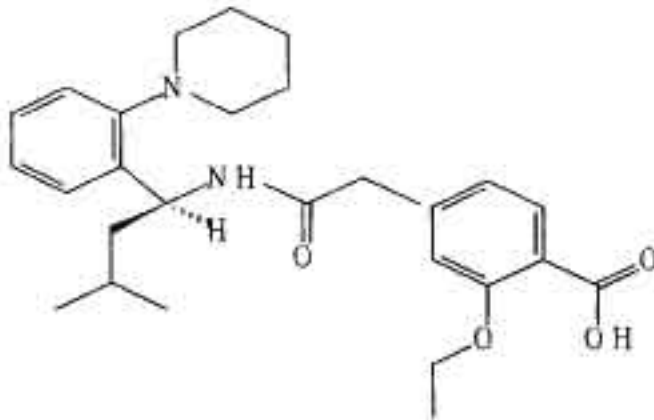
Au niveau hépatique, ils inhibent la production de glucose et des triglycérides.

Ce groupe de médicament a été rapidement retiré du marché à cause de leur effet hépato-toxique.[74, 75 ]

- **Méglitinides**

Ce groupe de médicament provoque moins d'hypoglycémies observées avec les sulfamides hypoglycémisants au cours du traitement.

- **Origine** : produits de synthèse
- **Structure** : dérivé de l'acide benzoïque



Repaglinide

- **Mécanisme d'action**

Leur mécanisme d'action s'apparente à celui des sulfamides hypoglycémisants. Ils stimulent la sécrétion d'insuline par le pancréas par l'intermédiaire des canaux potassiques ATP dépendants des cellules bêta à partir d'une protéine cible. [74, 75 ]

Les plantes médicinales constituent une alternative pour les malades du tiers monde dans la perspective des médicaments traditionnels. Cependant il est nécessaire que les produits de la médecine soient connus sur le plan botanique, toxicologique et pharmacologique afin de répondre à des critères conduisant vers des médicaments.



## V.2 *Balanites aegyptiaca* (L) Del. (Balanitaceae)

### IV.2.1 Caractéristiques botaniques [3,10, 35, 50, 71]

*Balanites aegyptiaca* (L). Del appartient à la famille des *Balanitaceae*.

Les *Balanitaceae* sont une famille de plantes tropicales et subtropicales, principalement des régions sèches.

En Afrique, le genre *Balanites* comprend :

- *Balanites aegyptiaca* (L) Del.
- *Balanites angolensis* Welco
- *Balanites orbiculairis* sprague
- *Balanites pedicularis* Mild et Schlecht

On rencontre également deux espèces non africaines

- *Balanites scillin chiov*
- *Balanites roxburghii*

#### IV-2-1-1 Dénomination [35 , 53, 71]

*Balanites aegyptiaca* (L) Del. (*Balanitaceae*) possède des synonymes scientifiques suivants:

- *Ximenia aegyptiaca* L
- *Agialida senegalensis* Van Tiegh
- *Agialida tombouctensis* Van Tiegh
- *Balanites ziziphoïdes* mildber et Schlechter

En français, la plante est désignée sous différents noms communs :

Dattier du désert, Myrobolan d’Egypte.

Appellations locales dans quelques langues :

Mooré : Kiégliga, (plantes) kiégla (fruits)

Bambara : séguéné, séréné

Fulfulde : tanni

#### IV-2-1-2 Ecologie et répartition géographique

L’arbre est très peu exigeant quant au sol, au sahel très commun sur les sols sableux, pierreux, argileux et alluviaux.

Le *Balanites aegyptiaca* est reparti dans tout le Sahel, dans la savane, en Arabie, au Pakistan et en Inde.

En Afrique la plante est présente dans pas moins de 30 pays [18].



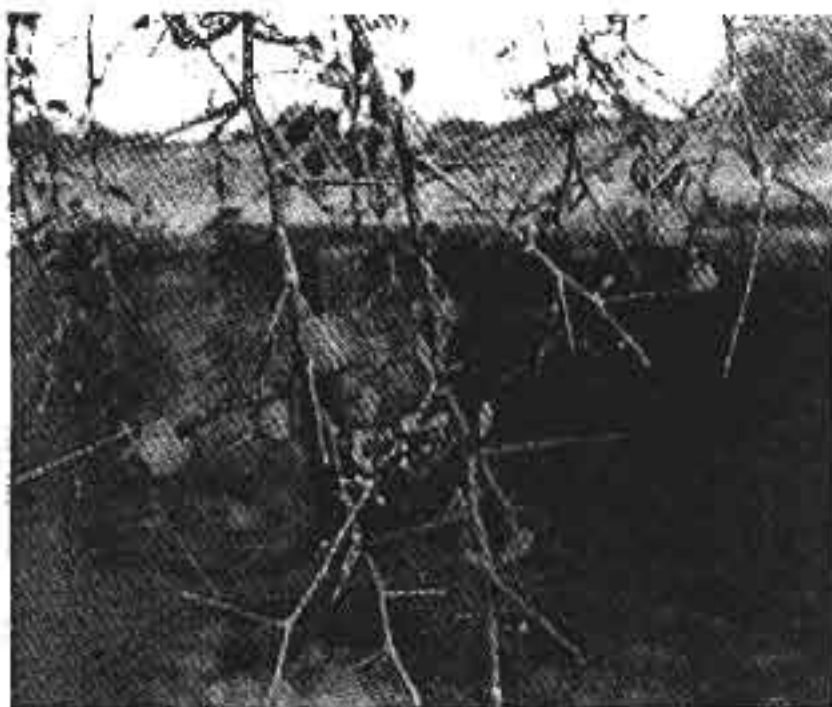
### III.2.1.3 Caractéristiques phénologiques

*Balanites aegyptiaca* (L.) Del. (*Balanitaceae*) est un arbre atteignant 6 à 9 mètres de haut, à fût droit avec un tronc grisâtre lisse chez les jeunes et profondément strié chez les âgés.

- La cime est formée d'un enchevêtrement de branches dressées puis longuement retombantes.
  - Les rameaux, très souples, sont verts et possèdent de longues épines robustes et droites qui mesurent environ 8 cm.
  - Les feuilles sont alternes, bifoliacées, de couleur verte, elles mesurent 5 cm de long sur 4 cm de large environ.
  - Les fleurs sont verdâtres et groupées en petits racèmes à l'aisselle des feuilles.
  - Les fruits sont des drupes sphériques, ovoïdes, anguleuses, légèrement arrondies à chaque extrémité. Ils sont d'abord verdâtres puis à maturité, ils deviennent jaunâtres.
- L'épicarpe est mince et entoure une pulpe douce (mésocarpe) légèrement astringente comestible, contenant un noyau dur (endocarpe) dans lequel se trouve une amande également comestible.



Figure 2 : Arbre de *Balanites aegyptiaca* (blanche et feuillage)  
photo prise le 2/01/03 à Ouagadougou (Burkina Faso)



**Figure 3 : Une branche portant des fruits immatures de *Balanites aegyptiaca***  
Photo prise le 2/ 01/ 03 à Ouagadougou (Burkina Faso)



Figure 4 : Fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca*



Figure 5 : Fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca* débarrassés de leur épicarpe

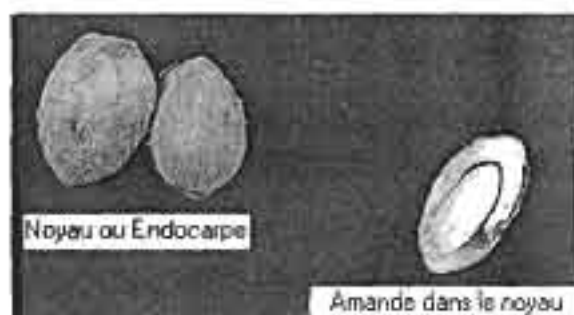


Figure 6 : Noyau et Amande de *Balanites aegyptiaca*

#### IV.2.2 Principaux usages traditionnels

-Les écorces du tronc sont utilisées comme purgatifs et calmant dans le traitement des coliques au Sénégal. Les écorces des racines entrent dans les préparations pour le traitement des maladies mentales et l'épilepsie [29].

- L'association des écorces de *Balanites aegyptiaca* (L.) Del. (Balanitaceae) *Securinega virasa* (Euphorbiaceae) et *Scroparia dulcis* (Scrophulariaceae) est utilisée dans le traitement de la stérilité [35].

- Les fleurs, les feuilles et les rameaux feuillés sont utilisés comme shampoing par les Bédouins de l'Azawad.
- Au Mali, le fruit est utilisé pour calmer les douleurs inflammatoires [9].
- Les fruits et les sommités fleuries entrent dans l'alimentation [39].
- La plante est utilisée dans les dermatoses [64].
- Les fruits sont utilisés dans le traitement du diabète sucré, dans les parasitoses digestives, dans les états d'anorexie et dans les états de fièvre [9, 29, 64].

#### IV. 2.3 Usage en agro – Industrie [29]

- les saponines du *Balanites aegyptiaca* sont exploitées industriellement et sont sources d'hémisynthèse de médicaments dans la médecine humaine et vétérinaire : corticostéroïdes, contraceptifs, hormones sexuelles et des anabolisants
- Le mésocarpe est utilisé pour produire de l'alcool
- L'amande est source d'huile à usage humain (fabrication du savon) et vétérinaire.

#### IV.2.4 Données phytochimiques

Le fruit du *Balanites aegyptiaca* (L) Del (*Balanitaceae*) a fait l'objet de nombreuses études chimiques. Effet deux saponosides dont les génines sont des épimères : diosgénine et yamogénine ont été élucidés en 1972. Quelques années plus tard (1983) une étude montre que ces isomères sont diversement répartis dans le mésocarpe et dans l'amande. Giffard en 1974 a isolé et identifié dans la pulpe ainsi que dans l'amande dix-huit acides aminés. [29]

Kamel en 1992 a isolé et identifié deux saponosides nouveaux dans le mésocarpe des fruits du Nord d'Egypte[31].

Nacoulma (1996) a rapporté que l'amande contient des glucides (20,6 %), des protéines (26,3 à 50 %) , des lipides (45 à 48 %) , des vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> ; du fer, du calcium, du phosphore avec un rapport calcium / phosphore voisin de 0,15 ; de l'alpha carotène et des estrogènes. Une huile jaune amère, soufrée riche en alpha carotène, très stable et rancissant peu est également contenue dans cette partie du fruit. Elle renferme aussi des saponosides dont la diosgénine et un principe amer, la balanitine.

Pour ce même auteur, le mésocarpe contient des glucides à 40-70% (64-72% au Burkina Faso), des protéines 4,9% (3,2 - 6% au Burkina Faso), lipides (0,1%), diverses Vitamines, des saponosides stéroïdiques (1-7%), de la fibre et de la gomme[50].

Sanfo (1996), après extraction par épaissements successifs, a mis en évidence les composés suivants :

- des triterpènes, des caroténoïdes, des acides gras et des alcaloïdes bases dans l'extrait chloroformique
- des flavonoïdes, des tannins, des alcaloïdes sels et des saponosides dans l'extrait éthanolique.
- des saponosides et tannins dans l'extrait aqueux [64].

Des saponosides ont été aussi caractérisées dans les fractions éthanolique, butanolique et aqueuse par Ouattara (2000) [53].

#### **IV.2.5 Données toxicologiques**

- Les études réalisées par Sanfo (1996) sur le lyophilisat de l'extrait aqueux de l'amande ont donné une DL50 de 150 mg / kgp, placent cette drogue végétale sur l'échelle de toxicité au niveau des toxicités moyennes selon la classification de Hodge et Sterner [64].

La dose létale 5% est de 75 mg / kgp et la dose létale 95% est de 300 mg / kgp, le rapport DL95 /DL5 est de 4 [64].

- Un extrait de saponines de l'amande à la dose de 250mg/kg a présenté sur trois semaines des manifestations d'intoxications chez la poule qui se traduisent par, une altération des poids des animaux, des troubles des paramètres biochimiques : une augmentation du L.D.H, du taux de l'acide urique ainsi que l'activité des A.S.A.T.

Des atteintes organiques : nécrose des hépatocytes, des nodules lymphocytaires : une dégénérescence des cellules épithéliales du rein, des hémorragies dans les muscles [1].

#### **IV. 2.6 Données pharmacologiques des fruits du *Balanites aegyptiaca* (L) Del.**

- Des saponines extraites des amandes ont présenté des propriétés létales sur le lombric [64]

- Les amandes des fruits ont présenté une activité molluscicide et antihelminthique[53]

-Le mésocarpe ainsi que son extrait aqueux des fruits ont présenté un effet antidiabétique[31, 62].

- Le mésocarpe du fruit a présenté un effet anti-inflammatoire chez la souris [9].

#### **IV.3 Caractéristique biologique du lapin [19, 68, 72 ]**

Le lapin est un mammifère herbivore, cœcotrophe.

Les lapins peuvent être classés en plusieurs groupes :

**Tableau I:** Classification des lapins en fonction du type et du poids.

TYPE	Géante	Moyenne	Petite	Très petite	Race locale
POIDS(kg)	5 - 8	4 - 5	2-3	1	1,5 - 2,5

Sur le plan digestif, l'appareil digestif du lapin renferme les même enzymes (protéolytiques, lipolytiques et amylolytiques) que chez l'homme, la seule différence est sa capacité de digérer la cellulose. L'une des caractéristiques chez le lapin est de posséder un gros cæcum de telle sorte que si le transit intestinal s'effectue au cours de la matinée, le lapin fait une digestion incomplète et réingère ses propres selles.

**Tableau II:** Conditions d'ambiances recommandées pour le lapin

FACTEURS	MINIMAL	MAXIMAL
Température °C	12	25
Vitesse d'air (m/s)	0,10	
Hygrométrie %	55	80
Renouvellement d'air m <sup>3</sup> /kp Vif/heure	1	4

Les paramètres biologiques sont :

Selon les normes de Vade Mecum le vétérinaire [19].

Glycémie = 4.3-8.3 mmol/l

Cholestérol total = 0.62-3.98 mmol/l

Triglycérides = 0.32-1.2 mmol/l

Selon les normes de Vaissaire J.P [68].

Glycémie = 4.16-8.32 mmol/l

Cholestérolémie = 0.29-2.06 mmol/l

Triglycéridémie = 1.41 - 1.78 mmol/l

## **V MATERIEL ET METHODES**



## **V.1 CADRE D'ETUDE**

Notre étude s'est déroulée dans deux institutions :

Le département Médecine Pharmacopée Traditionnelle et Pharmacie (MEPHATRA/PH) de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), et le service de laboratoire de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) de Ouagadougou.

### **V.1.1 MEPHATRA/PH / IRSS**

L'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) est une structure spécialisée du Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique (CNRST).

Le champ d'action de l'institut porte sur trois (03) volets.

#### **V.1.1.1 Volet Recherche**

Les programmes de recherche sont axés sur les thématiques suivantes :

- Maladies infectieuses et parasitaires
- Politiques et système de santé
- Santé de la mère et de l'enfant
- Nutrition
- Pharmacopée traditionnelle et plantes médicinales
- Médecine traditionnelle et ethnomédecine
- Médicaments
- toxicologie ( pesticides, drogues, tabagisme, produits chimiques

#### **V.1.1.2 Volet Expertises**

Les expertises portent sur :

- Des analyses situationnelles
- Des études de prévalence
- Des évaluations de programmes de développement des services de santé
- Des appuis à la mise en place de programmes
- Des évaluations de situation nutritionnelle
- Des surveillances épidémiologiques et nutritionnelles
- Des expertises sur les drogues, les produits chimiques, les aliments, les boissons, les médicaments et plantes médicinales
- Des formulations et fabrication de phytomédicaments

- La fabrication de médicaments génériques
- La fabrication et réparation de verres de tous usages

#### V.1.1.3 Volet Formation

Les chercheurs de l'IRSS participent à la formation des étudiants de l'université de Ouagadougou et de l'ENSP (enseignement, encadrement des travaux de recherche de fin d'étude).  
De plus l'institut reçoit des stagiaires de partenaires ( France, Belgique, Afrique)

#### V.1.2 LABORATOIRE DE CHIMIE BIOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER

##### NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO ( CHN-YO) de Ouagadougou

Le laboratoire de chimie biologie a pour mission d'effectuer des tâches de Biochimie clinique basées sur le dosage et/ou caractérisation des paramètres biochimiques dans les liquides physiologiques ou d'épanchement (Plasma, Sérum, LCR, Urines, Liquide pleural etc.), de toxicologie d'urgence et suivi des médicaments en thérapeutique.

### V.2 MATERIEL D'ETUDE

#### V.2.1. Matériel végétal

Il est constitué par des fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca* de type naturel

(L.) Del *Balanitaceae* récoltés en février 2001 ( saison sèche) à Zignaré ville située au centre du Burkina Faso, 35 kilomètres à l'Est de Ouagadougou (B.F).

Les fruits récoltés ont été séchés à la température ambiante du laboratoire(35-40°) à l'abri du soleil, et de l'humidité pendant deux semaines.

Le mésocarpe et l'amande ont été ensuite séparés. Des extraits hydroalcooliques (macération) ont été réalisés avec le mésocarpe et avec la poudre dégraissée de l'amande.

Les différents macérés (mésocarpe, amande) ont été lyophilisés pour des essais chimiques et toxico pharmacologiques.

#### V.2.2 Matériel biologique

Deux espèces animales ont été utilisées

### V.2.2.1 La souris

Ce sont des souris femelles de souche NMRI. Leur poids varient entre 20 et 30 grammes. Elles sont fournies par l'animalerie de l'IRSS où elles sont nourries aux granulés fournis par l'Antenne Régionale de l'Ouest du Programme de Développement des Animaux Villageois ( ARO/PDAV) ex AFAB (Atelier de Fabrication d'Aliment pour Bétail) de BOBO-DIOULASSO et à l'eau du robinet.

Les souris ont été stabilisées dans les mêmes conditions de température ( $25^{\circ}\pm 3^{\circ}\text{C}$ ) sous climatisation et d'humidité ( $43,75\pm 4,01\%$ ).

### V.2.2.2 Le lapin

Des lapins mâles de la race locale achetés dans l'élevage domestique ont été utilisés. Leur poids varie entre 1,4 et 2,4 kg.

Ces animaux sont mis en observation pendant 14 jours de stabulation à l'animalerie de l'Institut afin de les habituer à l'environnement du laboratoire. Pendant leur séjour à l'animalerie, ils sont nourris aux granulés et à l'eau courante du robinet. Ils sont transférés dans des cages individuelles 24 heures avant les tests au sein du laboratoire où ils sont stabilisés dans les mêmes conditions de température et d'humidité.

Le choix a été guidé sur cet animal pour ses multiples avantages : [21, 44]

- facilité d'acquisition
- animal moins agressif
- possibilité d'effectuer plusieurs prélèvements de sang à différents temps sur le même animal
- possibilité d'avoir un volume sanguin suffisant pour le dosage de plusieurs paramètres

### V.2.3 Médicament de référence

Dans notre étude nous avons retenu le glibenclamide comme médicament de référence.

#### **Présentation détaillée du glibenclamide**[22 ].

Le glibenclamide est un sulfamide hypoglycémiant de deuxième génération, dérivé du sulfonyleurée.

La posologie journalière est de 1,25-20 mg /24 heures chez l'homme.

Du point de vue mécanisme d'action, le glibenclamide, comme les autres sulfamides hypoglycémiants stimule la sécrétion d'insuline par modification des canaux k<sup>+</sup> membranaires.[37]

Il inhibe la sécrétion du glucagon, réduit la libération du glucose par le foie et enfin entraîne une augmentation de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles de l'hormone par une augmentation du

nombre de récepteurs ou par un mécanisme post-liaison. Nous avons utilisé la plus faible dose active préconisée par la littérature 1 mg /kg [54].

#### V.2.4 Matériel d'étude phytochimique

##### V.2.4.1 Matériel d'extraction et de lyophilisation

Ce matériel se compose de :

- Solvants (N-hexane, Dichloromethane, eau, Acétate d'éthyl, 2- Butanol)
- Colonne Osi (42 cm/2 cm) en verre fritté.
- Lyophilisateur CHRIST ALPHA 1-2
- Rotavapor type Büchi 124

##### V.2.4.2 Matériel pour chromatographie sur couche mince (CCM)

- Plaque de Silicagel G60 F254
- Solvants de migration : S1=Méthanol/Eau distillée(80/20)  
S2= N-hexane/toluène/ acétate-d'éthyle(5/2/2)
- lampe UV ( 254 nm et 365 nm) type CAMAG
- Photodensitomètre SHIMADZU modèle CS 930

##### V.2.4.3 Matériel d'étude biochimique

###### a) Matériel d'administration et de prélèvement

Ce matériel se compose de :

- Sondes de 1-2 mm de diamètre et 20-30 cm de long en polyéthylène de marque BRISTROL PHARM
- Une cage de contention en bois pour immobiliser l'animal lors de l'administration des substances et des prélèvements sanguins
- Des seringues à insuline de 1 ml à aiguille déboitable
- Chlorure d'éthyle (Ethylchloride) utilisé comme anesthésique local
- Ethanol à 96°(antiseptique)
- Lame de bistouri de marque PARAGON
- Tubes à hémolyse en plastique
- Balances de type : SARTORIUS 1700 (portée max=202g et une différentielle=0,1g) et de type BERKEL(portée max=5kg et une min=0,005kg)
- Des seringues de 10 ml et 1 ml

###### b) Matériel analytique et réactifs

- Micro-pipettes à déplacement d'air de marque HUMAN
- Centrifugeuse non réfrigérée de marque MOD 4225
- Spectrophotomètre de marque VISUAL des Laboratoires Biomérieux :  
spectrophotomètre semi-automatique, polychromatique, programmable avec huit longueurs d'onde s'étendant de 340 à 623 nm et une précision de plus ou moins 2 nm
- Des réactifs chimiques en kit :
  - \* glucose enzymatique PAP des laboratoires Biomérieux
  - \* Cholestérol total enzymatique RTU des laboratoires Biomérieux
  - \* Triglycérides enzymatiques des laboratoires Biomérieux PAP
  - \* Lyotrol N (Sérum de contrôle) des laboratoires Biomérieux

### V.3 METHODE D'ETUDE

#### V.3.1 Méthode d'étude phytochimique

##### V.3.1.1 Préparation des extraits

###### a) - Extraction pour étude toxico-pharmacologique et chimique

Dans la pratique traditionnelle, le mésocarpe des fruits mûrs du *Balanites aegyptica* (L) Del (*Balanitaceae*) est utilisé entièrement (sucer).

Un solvant composé de méthanol-eau dans les proportions 80 :20 (V/V) susceptible d'extraire le maximum de composés chimiques a été utilisé dans l'espoir d'être proche du produit traditionnel (mésocarpe entier).

Ainsi un extrait hydroalcoolique a été fait à partir de la poudre d'amande dégraissée (autre partie du fruit) pour une approche efficacité –partie du fruit utilisée.

Deux cents dix (210) grammes de fruits mûrs débarrassés de leur épicarpe ont été mis en macération dans 400 ml d'un solvant hydrométhanolique (MeOH/Eau 80 : 20 V/V). Après 24 heures l'extrait est filtré sur du papier filtre.

Huit cents (800) ml d'un solvant identique (MeOH/Eau 80 : 20 V/V) ont servi à laver le marc. Les extraits sont concentrés au rotavapor à 60°C. L'extrait concentré a été alors lyophilisé.

Cent cinquante (150)g de la poudre d'amande délipidée ont également subi le même protocole d'extraction et de lyophilisation comme le mésocarpe.

### b -Extraction pour criblage phytochimique

Le criblage phytochimique a pour objectif de caractériser les groupes chimiques dans la partie de la plante utilisée. [14]

Ainsi, un criblage phytochimique a été réalisé sur le mésocarpe (pulpe) des fruits d'une part, et d'autre part sur le lyophilisat des extraits hydrométhanoliques de l'amande et du mésocarpe, afin d'apprécier la composition chimique de ces derniers.

Cinq (05) grammes du mésocarpe, cinq (05) grammes du lyophilisat du mésocarpe et cinq (05) grammes du lyophilisat de l'amande ont été macérés pendant 12 heures respectivement avec des solvants de polarité croissante : dichlorométhane, méthanol, eau.

- L'extrait dichlorométhylénique est susceptible de renfermer les composés liposolubles : stérols-triterpènes, caroténoïdes, alcaloïdes bases, aglycones flavoniques, aglycones anthracéniques, coumarines.
- L'extrait méthanolique est susceptible de renfermer les composés polaires alcool-solubles : tanins, flavonoïdes, composés réducteurs, alcaloïdes sels, des saponosides ;
- L'extrait aqueux dans lequel nous avons recherché des substances polaires qui n'auraient pas été caractérisées dans l'extrait alcoolique.

### c) Fractionnement du lyophilisat pour analyse Chromatographique sur Couche Mince (CCM)

Pour une bonne mise en évidence des différents groupes chimiques dignes d'intérêts pharmacologiques (métabolisme glucosidique) dans l'extrait de la pulpe ainsi que dans l'amande, il a été nécessaire de fractionner le macéré lyophilisé (MeOH/Eau) avec des solvants appropriés suivant le protocole ci-après :

Cinq (5) grammes du macéré lyophilisé ont été redissouts dans cinquante (50) ml d'une solution hydrométhanolique à 80% (MeOH/Eau 80 :20 ).

La solution finale obtenue est mélangée avec 25 grammes de silice. Le mélange est homogénéisé et porté à l'étuve 40° C pendant 12 heures. Le mélange sec obtenu est mis dans une colonne et épuisé successivement avec du dichlorométhane, acétate d'éthyle, 2 butanol.

### V.3.1.2 Caractérisation

#### a - Criblage phytochimique

La réalisation des tests spécifiques à chaque groupe de substances a été faite selon la méthode classique décrite par Ciulei et réalisé dans le département de MEPHATRA/PH [12].

#### b - Caractérisation par Chromatographie sur Couche Mince (CCM)

La CCM a porté sur le lyophilisat hydroalcoolique destiné aux essais pharmacologiques et toxicologiques, et sur les fractions (dichlorométhylénique et butanolique de l'amande et de la pulpe).

Les substances tels les saponosides, les stérols et les triterpènes susceptibles de présenter un intérêt dans le métabolisme du glucose ont été caractérisés.

##### - caractérisation des stérols et triterpènes

Nous avons déposé la fraction dichlorométhylénique du lyophilisat de l'amande et de la pulpe et un témoin (stigmastérol).

Le solvant d'éluion est un mélange de n hexane – acétate d'éthyle – toluène  
(5 : 2 : 2).

Le réactif de révélation utilisé est celui de Libermann (un mélange de 3% d'acide sulfurique dans l'éthanol à 96°C V/V) la plaque imprégnée du réactif est séchée puis est mise à l'étude à 105°C pendant 5 mn.

##### - caractérisation des saponosides

L'extrait hydroalcoolique de l'amande et de la pulpe puis La fraction 2 butanolique du lyophilisat ont été déposés.

Un solvant d'éluion a été constitué : , Méthanol, Eau( 80 :20 )

La révélation s'est faite avec le réactif de révélation spécifique aux saponosides [24] et à Libermann.

\* Le réactif de révélation aux saponosides est composé de deux (02) solvants

Solvant 1 : composé d'un gramme de transcynnamylaldéhyde dans 100 ml d'éthanol.

Solvant 2 : composé d'un mélange de douze (12) volumes d'anhydride acétique et un volume d'acide acétique.



Technique : Après pulvérisation du solvant 1, le chromatogramme est séché pendant cinq (5) minutes à 90°C puis ensuite traité avec le solvant 2. Pendant une à deux minutes à la température normale on laisse l'acide réagir.

Enfin le chromatoplaque est maintenu dans une étuve réglée à 90°C jusqu'à l'apparition de tâches colorées.

### c) Dosage du glucose dans l'extrait hydroalcoolique de la pulpe

Le dosage est fait selon la méthode enzymatique colorimétrique à la glucose-oxydase.

Deux cent milligrammes de l'extrait de la pulpe ont été dissous dans quatre millilitres d'eau distillée soit une solution de 50 mg/ml.

Nous avons d'abord mesuré l'absorbance de l'extrait dans de l'eau distillée à  $\lambda=505$  nm puis l'absorbance de la coloration obtenue suite au dosage de l'extrait. L'absorbance réelle du glucose dans l'extrait est alors calculée puis sa concentration déduite.

## **V.3.2 Méthode d'étude Toxicologique**

### V.3.2.1 Etude de la toxicité générale immédiate aiguë

Elle est faite selon la méthode de Trevan en 1927 et en tenant compte des différentes améliorations successives : Miller et Tainter en 1944, Lichtfield et Wilcoxon en 1949, Pieur et coll. en 1979, Descortes en 1985.

Cette méthode est validée au laboratoire de pharmacologie et de toxicologie de l'Institut de recherche en Sciences de la santé (IRSS).

Des souris de souche NMRI de poids compris entre 20 et 30 g ont été mises à jeun pendant 24 heures puis réparties en cinq lots homogènes de six (06) souris.

Le lyophilisat du macéré hydroalcoolique du mésocarpe a été dissout dans de l'eau physiologique à la concentration de 400 mg/ml constituant la solution de base de travail.

Des doses de 1000 ; 2000 ; 2500 ; 3000 ; 3500 mg/kg de poids de l'animal ont été administré aux différents lots de souris par voie intra péritonéale (I.P).

Le volume administré à la souris a été inférieur à 0,4 ml qui est la limite maximale à ne pas dépasser par voie intra péritonéale (I.P) chez la souris. [37]

Une heure après l'administration des différentes doses, les animaux ont été alimentés, puis pendant 24 à 72 h. Ils sont soumis à une observation au cours de laquelle on note les



manifestations d'intoxications ainsi que le nombre de mort pour l'évaluation de la toxicité immédiate aiguë à partir de DL50.

### V.3.3 Méthode d'étude pharmacologique

Deux extraits ont fait l'objet de l'étude (amande, pulpe) en administration unique et en administration répétée sur une semaine.

#### V.3.3.1 Evaluation de l'effet des extraits sur la glycémie en administration unique

Deux tests d'évaluation ont été réalisés.

##### a) Test d'évaluation de l'effet dose des extraits de la pulpe sur la glycémie.

Un test préliminaire a montré qu'une administration quotidienne de l'eau distillée sur une semaine à des lapins sans restriction alimentaire et hydrique dont le poids est resté statistiquement constant, provoque une variation non significative de la glycémie (variation intra individu ou temporelle).

La pulpe est la partie du fruit qui est utilisée traditionnellement dans le traitement de la maladie diabétique, un test préliminaire avec des gammes de doses de 25, 80, 200 mg / kg de poids de l'animal visent à apprécier l'effet du fruit en fonction du temps sur la glycémie et éventuellement choisir la dose effective sur l'animal normal.

A cet effet trois lots de cinq (05) lapins ont été utilisés pour correspondre à des doses d'administration d'extrait végétal respectivement de 25, 80 et 200 mg/ kg de poids de l'animal.

- Les animaux de chaque lot sans restriction alimentaire ont reçu quotidiennement à sept heures du matin de l'eau distillée à la dose de un (01)ml /kg de poids de l'animal, puis ils ont été soumis à des conditions de prélèvements jusqu'au sixième jour afin de baisser au maximum la perturbation glycémique liée aux conditions de prélèvements.

- Au septième jour, des prélèvements sanguins ont été réalisés à 8 heures, 12 heures, et à 18 heures pour l'évaluation de la glycémie témoin.

- Au huitième jour les animaux ont reçu l'extrait végétal respectivement à la dose de 25, 80 et 200 mg/ kg de poids corporel à 7 heures à la place de l'eau distillée. Des prélèvements sanguins ont été ensuite réalisés à 8 heures, 12 heures et à 18 heures.

##### b) Test d'évaluation de l'effet des extraits (amande, pulpe ) sur la cinétique glycémique chez le lapin en surcharge glucosée.

L'expérience a consisté à l'évaluation d'une part de la variation glycémique induite par les extraits végétaux et d'autre part à l'appréciation de ces variations par rapport au médicament de référence retenu : glibenclamide.

\* Protocole.

Cinq (04) lots de (05) lapins à jeun (18 heures) ont été retenus et repartis en :

- Lot 1 : lot témoin blanc : eau distillée= solvant E. D
- Lot 2 : lot témoin de référence : glibenclamide à 1 mg/kgp : G
- Lot 3 : lot essai 1 : extrait de mésocarpe à 200 mg/ kgp : E1
- Lot 4 : lot Essai 2 : extrait de l'amande à 200 mg/ kgp : E2

L'eau distillée, les extraits et le glibenclamide ont été administrés aux différents lots correspondants une heure (60 minutes ) avant le premier prélèvement qui représente T 0.

Immédiatement après ce premier prélèvement, une surcharge glucosée est faite aux animaux à la dose d'un gramme par kilogramme de poids de l'animal avec une solution de glucose à 50% p/v.

Des prélèvements sont faits à trente (30) minutes, soixante (60 ) minutes, quatre –vingt dix (90 ) minutes et à cent vingt (120 )minutes après la surcharge et correspondent respectivement à T 30, T 60, T 90, T 120.

**Tableau III** : Protocole d'évaluation de l'effet des extraits sur la cinétique glycémique(H.G.P.O)

	Prélév. Dose	T0	T30	T60	T90	T120
Lot 1	E.D	P1	P2	P3	P4	P5
Lot 2	G(1mg/kg)	P1	P2	P3	P4	P5
Lot 3	E1(200mg/kg)	P1	P2	P3	P4	P5
Lot 4	E2(200mg/kg)	P1	P2	P3	P4	P5

### V.3.3.2 Recherche de l'interaction des extraits de la pulpe et de l'amande avec des paramètres biologiques témoins de la maladie diabétique chez le lapin normal.

L'expérience a consisté à l'évaluation chez l'animal à jeun de l'effet des extraits du fruit à la dose de 200 mg /kgp sur une semaine sur : le poids des animaux, la glycémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie.

#### protocole

trois (03) lots de 5 lapins ont été retenus et repartis en :

Lot1 : lot témoin blanc qui reçoit de l'eau distillée.

Lot2 : lot essai1 traité avec l'extrait de la pulpe.

Lot3 : lot essai2 traité avec l'extrait de l'amande

A cet effet une administration quotidienne à 7 h le matin et répétée sur six jours est réalisée sur les différents lots correspondants au produit d'administration.

Des prélèvements sanguins ont été ensuite réalisés sur chaque lot à 8 heures et 11 heures aux jours: **J0, J2, J4, et à J6** après administration.

La valeur des paramètres biochimiques de la journée a été la moyenne des valeurs obtenues sur les deux prélèvements au cours de la journée.

Chaque lapin est considéré comme étant son propre témoin, les paramètres témoins de bases étant ceux correspondants à **J0**.

**J0** correspond au jour d'évaluation des paramètres de bases sans administration de substance.

**J2** correspond au deuxième jour d'administration de substance correspondant au lot

**J4** correspond au quatrième jour d'administration de substance correspondant au lot

**J6** correspond au sixième jour d'administration de substance correspondant au lot

### V.3.3.3 Technique d'administration et prélèvement

#### a) Technique d'administration

Elle se fait par gavage par voie orale pour tenir compte du mode d'utilisation traditionnel de la plante

L'animal étant immobilisé dans une cage de contention, les mâchoires sont écartées à l'aide de l'index et du pouce. Une sonde est introduite avec précaution dans l'œsophage pour éviter d'irriter la gorge de l'animal ou de provoquer des accidents de gavage par fausse route. La préparation de la substance à tester est administrée au moyen d'une seringue.

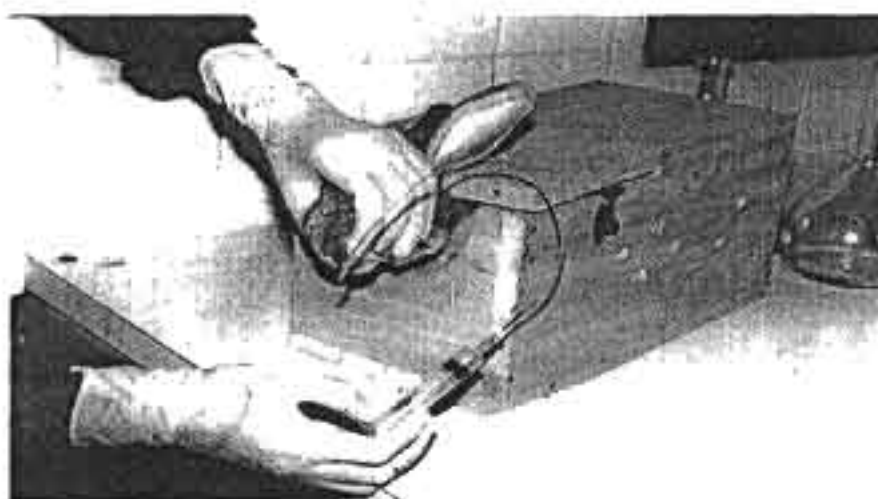


Figure 7 : Technique d'administration des substances pharmacologiques

### b) Technique et mode de prélèvement

Le prélèvement sanguin se fait au niveau de la veine marginale de l'oreille. Après avoir rasé la région à ponctionner, celle-ci est aseptisée avec de l'éthanol et anesthésiée localement avec du chlorure d'éthyle. La ponction de la veine se fait dans le sens centripète en maintenant l'oreille de l'animal abaissé pour faciliter l'écoulement sanguin.

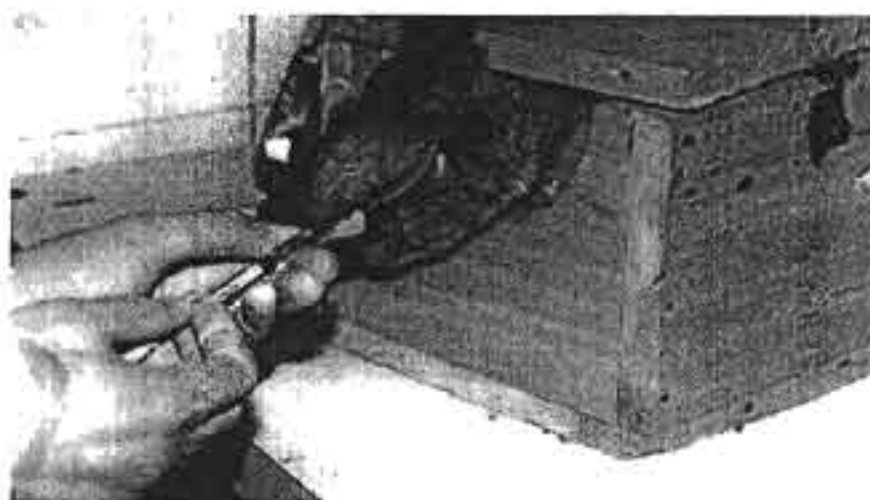


Figure 8 : Technique de prélèvement sanguin

### c) Collecte de sang

En raison du dosage simultané de plusieurs paramètres dans notre étude, nous avons opté de recueillir le sang dans des tubes secs sans anticoagulant. Le sérum est recueilli dès coagulation du sang par une centrifugation à 2000 tours par minute pendant 10 minutes.

Le sérum est congelé et le dosage est fait en différé.

#### V.3.3.4 Dosage

Le dosage s'est fait à l'aide d'un spectrophotomètre semi-automatique.

##### a) Principe de la méthode de dosage du glucose sérique

Nous avons retenu celui de la glucose-oxydase

Le glucose présent dans l'échantillon du sérum est dosé selon le protocole ci-après (tableau II).

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le Tableau IV.

**Tableau IV :** Réactifs utilisés dans le dosage du glucose sérique et leurs concentrations

Réactifs	Concentrations	
Réactif 1	Tampon phosphosphate	150 mmol / l
Tampon	phénol	10 mmol / l
Réactif 2	Amino antipyrine	0,4 mmol / l
Enzymes	Peroxydase	≥300 U / l
	Glucose-oxydase	15000 U / l

Solution de travail : Reprendre le réactif 2 par le contenu du réactif 1

Stabilité : six(6) semaine à 20-25°C

Quatre(4) mois à 2-8 °

#### Mode opératoire

Il est résumé dans le Tableau V ci –après

**Tableau V :** Mode opératoire de dosage du glucose sérique

	Blanc réactif	Etalon	Contrôle	Dosage
Etalon	-	10µl	-	-
Echantillon	-	-	-	10µl
Lyotrol	-	-	10µl	-
Solution de travail	1000µl	1000µl	1000µl	1000µl

L'incubation se fait pendant dix (10) minutes à la température du laboratoire et la lecture à  $\lambda=505$  nm.

b) Principe de la méthode de dosage du cholestérol total sérique

Nous avons retenu celui de la cholestérol-oxydase

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le Tableau VI ci-dessous

**Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage du cholestérol total et leur concentration**

Réactif	Concentration	
Réactif 1	Phosphate buffer (PH 6,5)	100 mmol/l
	4 Aminophenazone	0,25 mmol/l
	Phénol	5 mmol/l
	Peroxydase	≥ 5 KU/l
	Cholestérol esterase	≥ 150 U/l
	Cholestérol oxydase	≥ 100 U/l
	Sodium azide	0,05 %
Réactif 2	Cholestérol standard	200 mg /dl (5,17mmol/l)

**Mode opératoire**

Il est résumé dans le Tableau VII ci-après

**Tableau VII : Mode opératoire de dosage du cholestérol sérique**

	Banc réactif	Etalon	Contrôle	Dosage
Etalon	-	10 µl	-	-
Echantillon	-	-	-	10 µl
Lyotrol	-	-	10 µl	-
Solution de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl

L'incubation se fait pendant 10 minutes à la température du laboratoire et la lecture à  $\lambda=505$  nm.

c) Principe de la méthode de dosage des triglycérides sériques : est celui de la glycérol 3-phosphate- oxydase

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le Tableau VIII ci-dessous

**Tableau VIII** : Réactifs utilisés dans le dosage des triglycérides sériques et leurs concentrations

Réactifs	Concentration	
Réactif 1 Etalon	Glycérol	2,29 mmol/l ou 2g/l de triglycérides
Réactif 2 Tampon	Tampon tris 7,6 Paracholophénol Magnésium	100 mmol/l 2,7 mmol/l 4 mmol/l
Réactif 3 Enzymes	Amino-antipyrine Lipase Glycéro kinase Glycerol 3 phosphate oxydase Peroxydase ATP	0,4 mmol/l $\geq 1000$ u / l $\geq 200$ u / l $\geq 2000$ u / l $\geq 200$ u/l 0,8 mmol/l

Solution de travail : reprendre un flacon du réactif 3 par 25 ml du réactif 2

#### Mode opératoire

Il est résumé dans le Tableau VI ci-après

**Tableau IX** : Mode opératoire des dosages des triglycérides sériques

	Blanc réactif	Etalon	Contrôle	Dosage
Etalon	-	10 $\mu$ l	-	-
Echantillon	-	-	-	10 $\mu$ l
Lytrol	-	-	10 $\mu$ l	-
Solution de travail	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l

L'incubation se fait pendant 10 minutes à la température du laboratoire et la lecture à  $\lambda = 505$  nm.

#### V.3.3.5 Validation des résultats des dosages des paramètres biochimiques

Les méthodes analytiques employées pour la mesure des paramètres biochimiques sont des méthodes préconisées par les laboratoires d'origine des réactifs et validées sur les appareils du laboratoire de biochimie du CHN-YO (procédure d'assurance de qualité).

Un contrôle de qualité au cours d'une série de dosage des échantillons est effectué avec un sérum test (lyotrol N) permettant d'étalonner l'appareil, de mesurer et d'évaluer la validité des dosages.

#### V.3.3.6 Analyse des données

Les données recueillies ont fait l'objet d'analyse à l'ordinateur dans le logiciel Excel et Prism en vue de mettre en évidence les interactions entre les produits d'étude et les paramètres témoins du diabète sucré.

Les tests statistiques utilisés ont été le test ANOVA pour l'homogénéité des animaux et la répartition des gammes des résultats et celui de student pour estimer les différences significatives au risque 0.05.



## **VI RESULTATS**

## VI.1. Etude chimique

### VI.1.1. Caractérisation des groupes chimiques de l'amande et de la pulpe

Les résultats de l'étude sont résumés dans le Tableau X.

**Tableau X: Groupes chimiques caractérisés dans la pulpe et dans l'amande des fruits mûrs de *Balanites aegyptiaca* (L) Del.(BALANITACEAE)**

GROUPES CHIMIQUES	PULPE ENTIERE	EXTRAITS (PULPE)	EXTRAITS (AMANDE)
Stérols et Triterpènes	++	+	+
Caroténoïdes	+	+	+
Alcaloïdes bases	-	-	-
Emodols	-	-	-
Coumarines	+	+	+
Alcaloïdes sels	-	-	-
Aglycones flavoniques	-	-	-
Glycosides cardiotoniques	-	-	-
Flavonoïdes	-	-	++
Anthracénosides	-	-	-
Tanins	++	++	++
Composés réducteurs	+++	+++	-
Saponosides	++	++	+++
Amino-acides	-	-	-

+ → Réaction positive faible    ++ → Réaction positive forte    +++ → Réaction positive très forte  
- → Absence de réaction

On observe que la pulpe présente le même profil de composés chimiques que son extrait. Les produits de l'amande comportent des flavonoïdes que n'ont pas les produits de la pulpe.

Les produits de la pulpe contiennent des composés réducteurs que n'ont pas les produits de l'amande.

### VI.1.2. Caractérisation des substances chimiques par Chromatographie sur Couche Mince

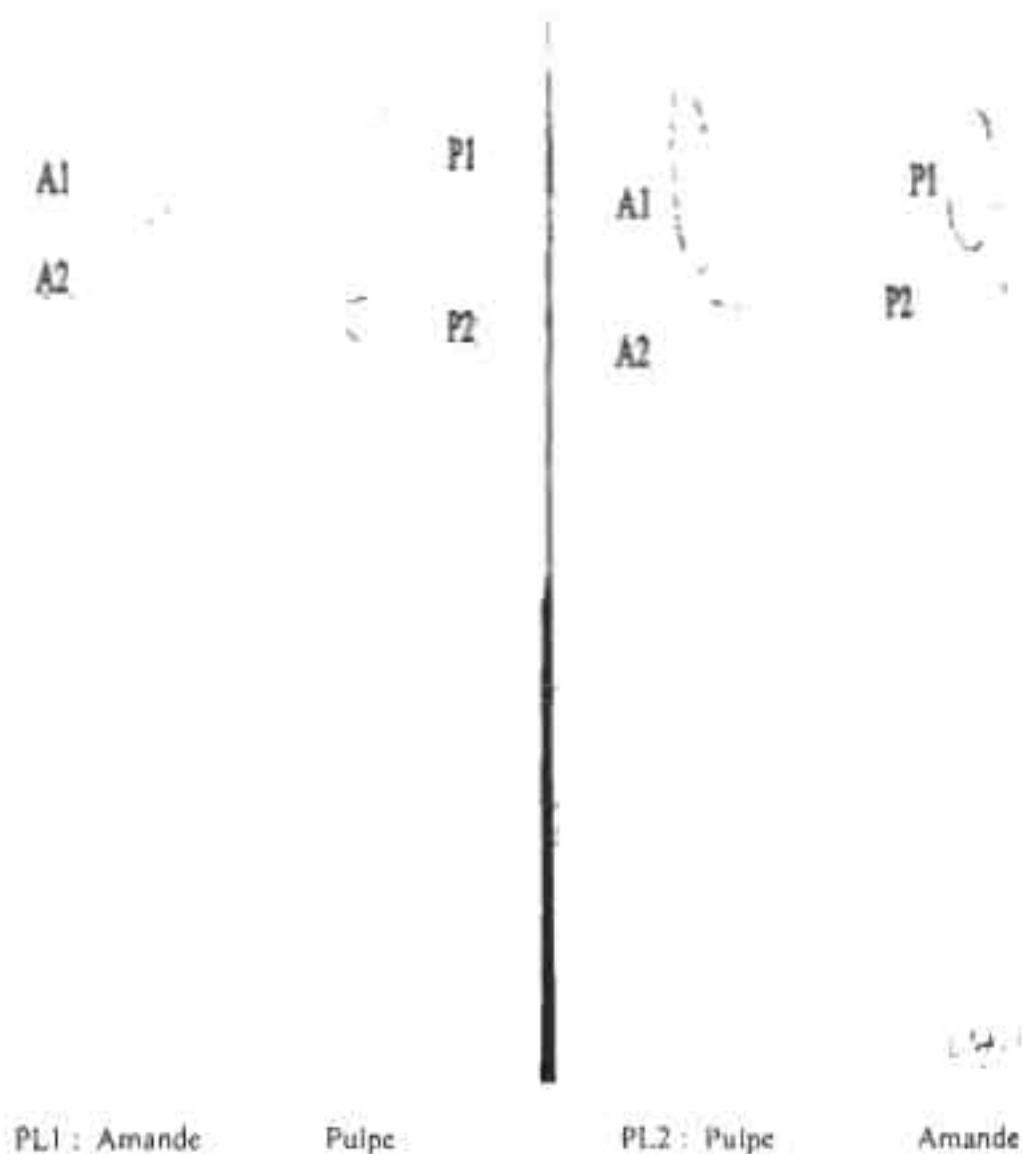
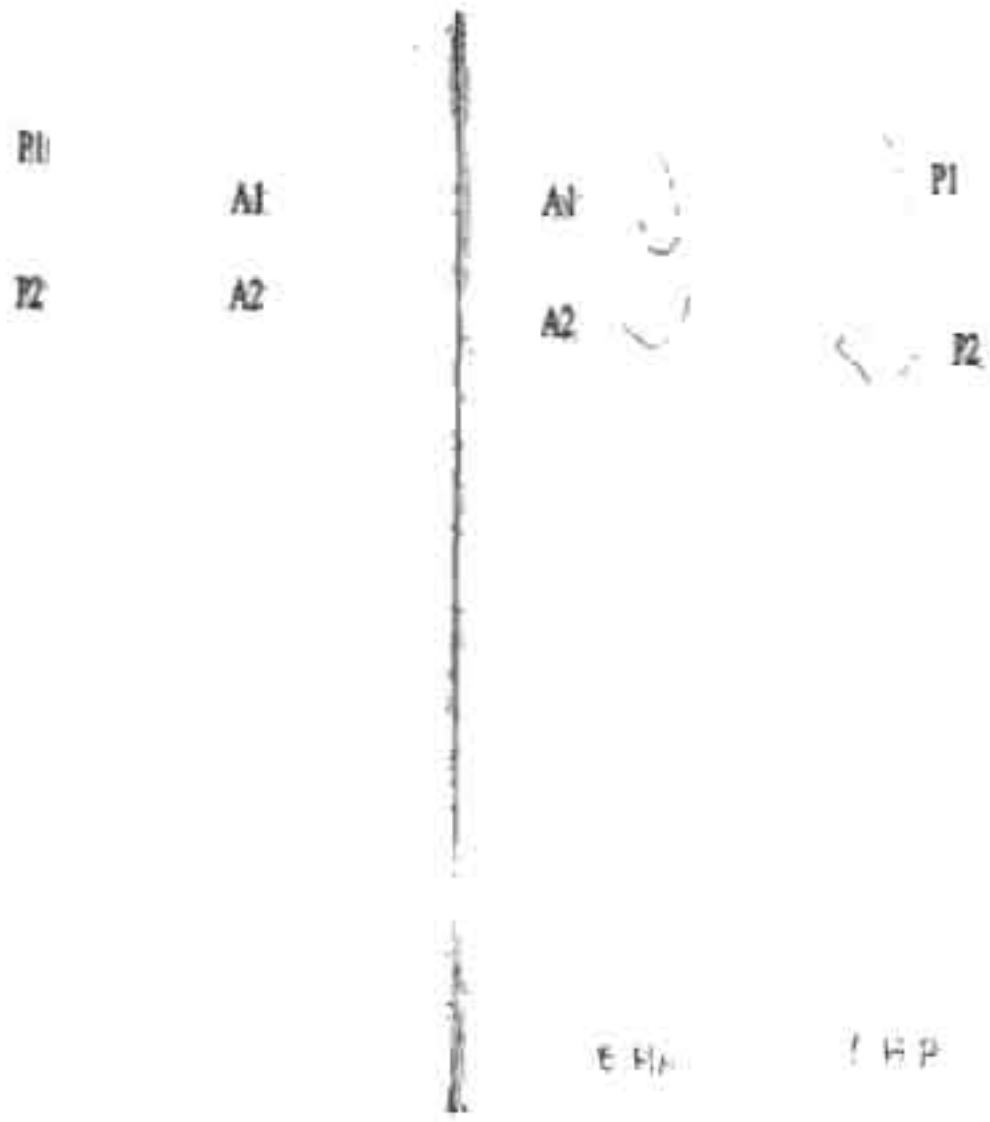


Figure 9 : copie du chromatogramme de l'extrait hydroalcoolique du fruit révélé au réactif de Libermann(PL1) et au réactif spécifique des saponosides (PL2).

On note une réaction positive à la réaction de Libermann puis à la réaction spécifique des saponosides dans les deux parties du fruit.

Rf A1= 0,81   Rf A2 = 0,72   Rf P1= 0,85   Rf P2 = 0,68

Solvant de migration : MeOH/H<sub>2</sub>O (80/20)



PL1: Pulpe                      Amande                      PL2: Amande                      pulpe

**Figure 10 :** copie du chromatogramme de la fraction 2 butanolique (PL1) et de l'extrait hydroalcoolique(PL2) du fruit révéle au réactif de Libermann.

On note une réaction positive dans la fraction butanolique des deux parties du fruit.



Figure 11 - Copie du chromatogramme de la fraction dichlorométhylénique

T = Stigmatérol P = Pulpe A = Amande

On note la présence d'un composé dans les deux parties du fruit qui a le même comportement chromatographique que le Stigmastérol.

Rf : A1=T=P= 0,52

A2=0,10

Solvant de migration : n hexane - acétate d'éthyle - toluène ( 5 : 2 : 2 )

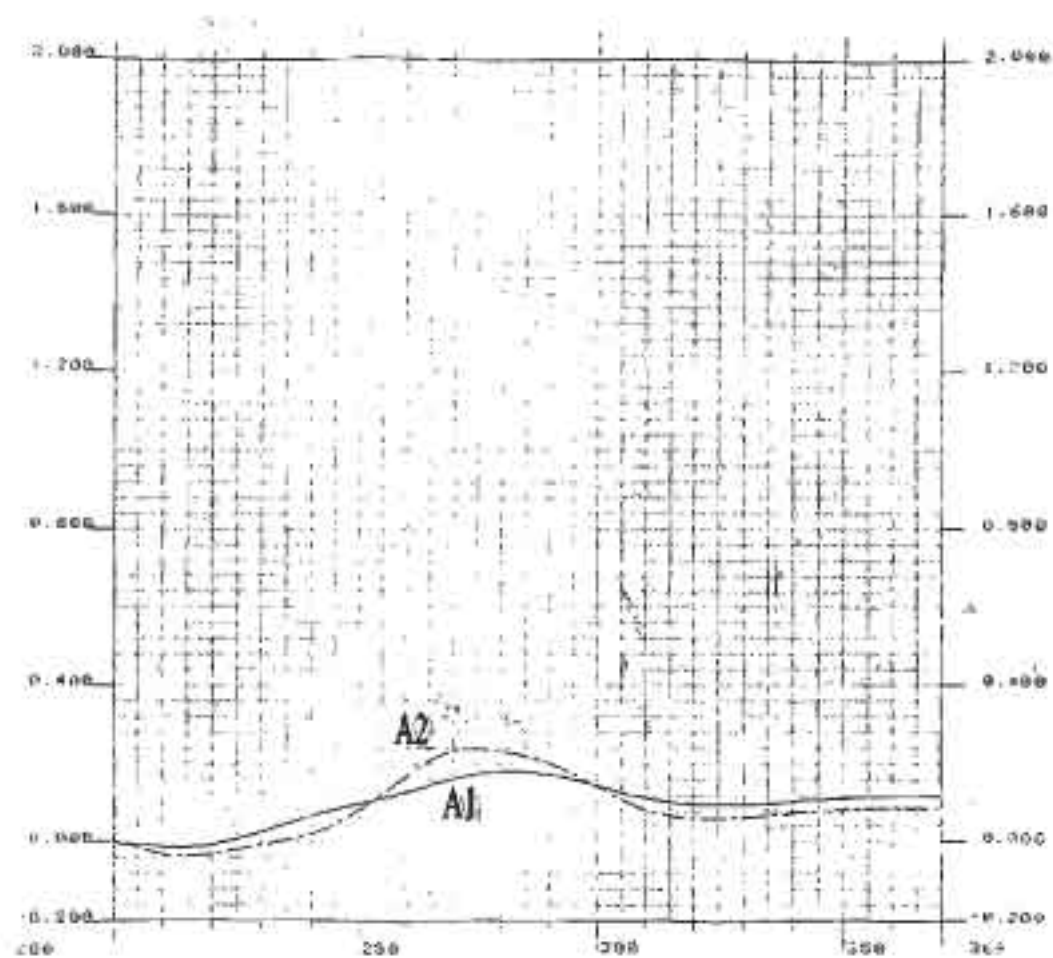


Figure 12 : Spectre d'absorption des spots révélés suite à la caractérisation des saponosides dans l'amande.

Le spectre d'absorbance des spots tracés entre  $\lambda = 200$  et  $350$  nm indique un maximum d'absorption à  $\lambda = 275$  nm

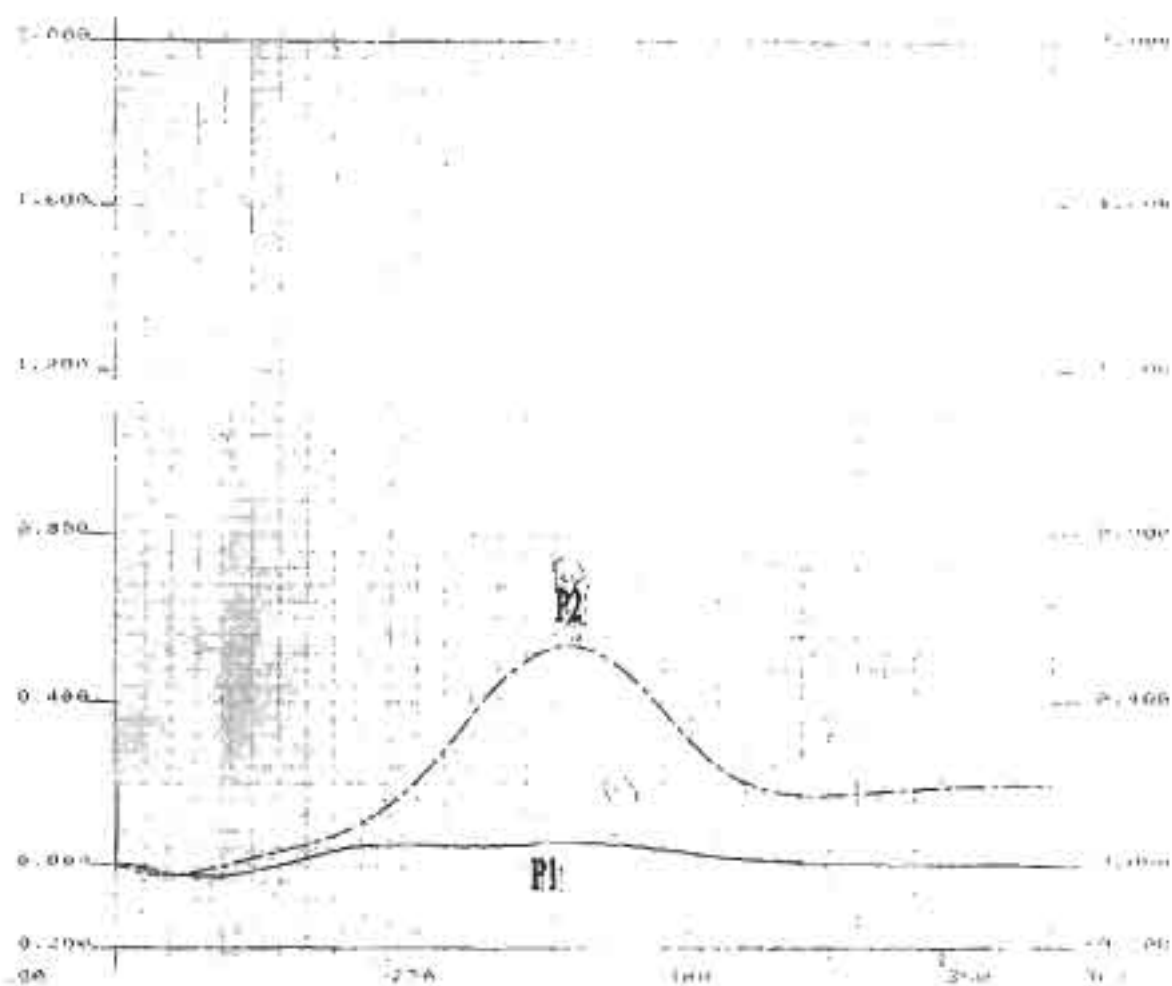


Figure 13 : Spectre d'absorption des spots révélés suite à la caractérisation des saponosides dans la pulpe.

Le spectre d'absorbance des spots tracés entre  $\lambda = 200$  et  $350$  nm indique un maximum d'absorption à  $\lambda = 285$  nm

La caractérisation des groupes chimiques a révélé la présence de composés réducteurs dans les deux produits (pulpe entière et son extrait).

Nous avons alors réalisé un test de dosage du glucose. Les résultats ont été consignés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XI** : Résultats du dosage du glucose dans l'extrait de la pulpe

	E.D	E.D +Extrait	Blanc Réactif	Etalon	Echantillon
Absorbance	0,000	0,009	0,217	0,561	0,923
Abs. Déduite					0,697
Concentration					11,14 mmol/l
<b>Teneur en glucose dans l'extrait</b>					<b>4% p/p</b>

## VI.2 Toxicité générale immédiate aiguë

Le Tableau XII et les figures 14 et 15 présentent les résultats obtenus.

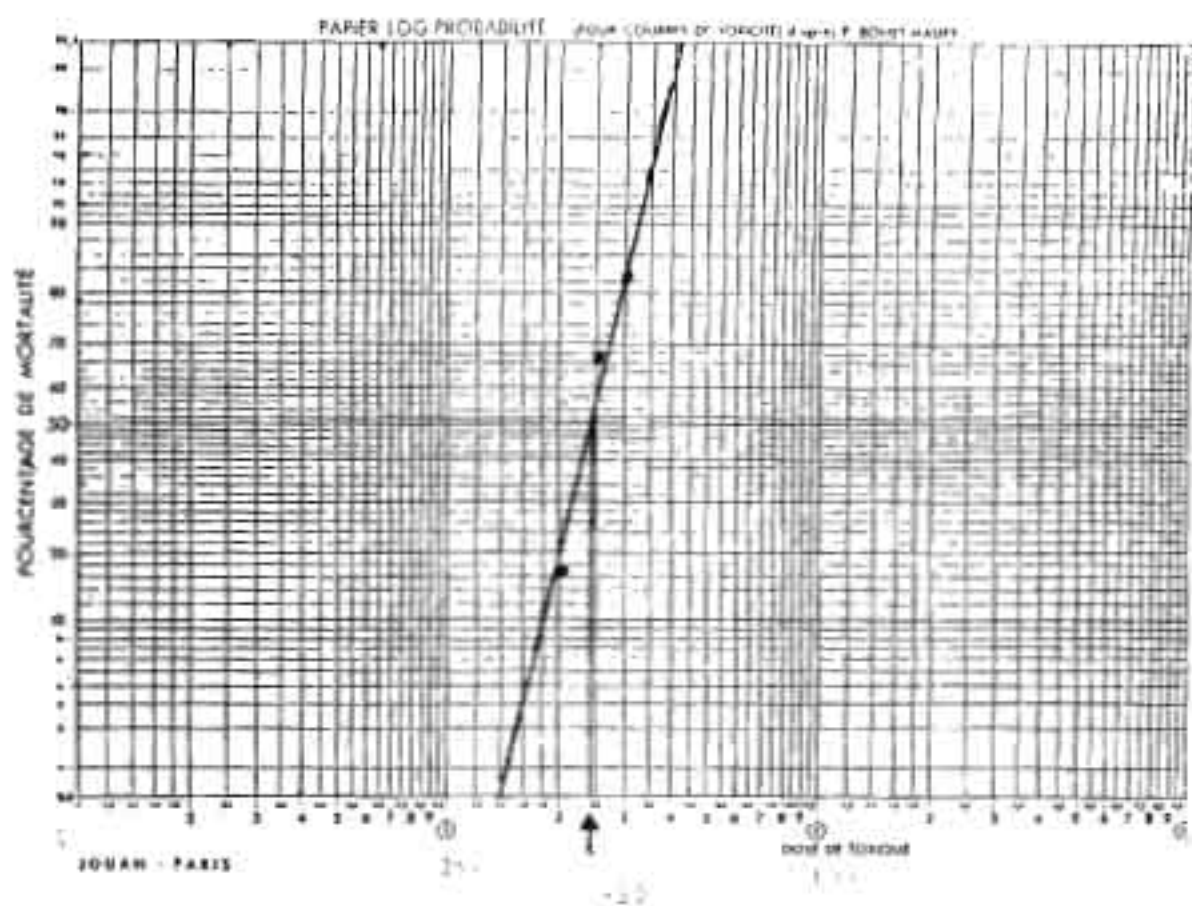
**Tableau XII** : Mortalité des souris en fonction des doses administrées.

Lot	Nb. d'animaux / lot	Dose adm mg/kgp	Nb. Mort/lot	Mortalité %
<b>Lot 1</b>	06	1 000	0	0
<b>Lot 2</b>	06	2 000	01	17
<b>Lot 3</b>	06	2 500	04	67
<b>Lot 4</b>	06	3 000	05	83
<b>Lot 5</b>	06	3500	06	100

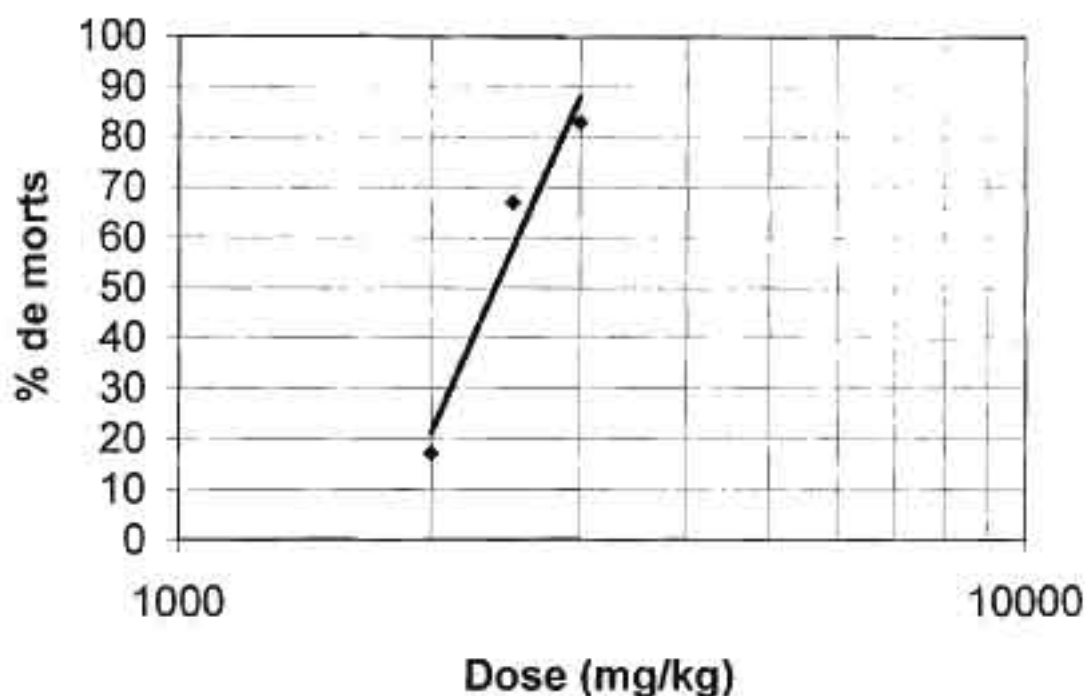
La durée d'observation des animaux a été de 48 heures et l'intervalle de temps d'observation de la mortalité s'est situé entre 2 et 48 heures.

Les signes d'intoxications observés au cours de l'expérience sont caractérisés dans l'ordre chronologique par : une agitation immédiate et un état de somnolence dix minutes après l'administration de l'extrait puis intervient la mort des animaux. Le moment de la mort dépend de la dose reçue par les éléments du lot.





**Figure 14 :** Représentation graphique de la mortalité cumulée (pourcentage de mort) en fonction des doses administrées par lot (Tracé manuel).



**Figure 15 :** Représentation graphique de la mortalité cumulée( pourcentage de mort) en fonction des doses administrées par lot.

L'équation de la droite de régression :  $y = 166.43 \text{ Ln } x - 1244.9$   $R^2 = 0,94$

La dose létale 50%, DL50 est de 2393,34 mg /kgp avec une limite supérieure de 3071.03 mg /kgp et une limite inférieure de 1865.19 mg /kgp.

$DL50/DL5 = 1,31 = DL95/DL50 = 1,31$  permet de confirmer la linéarité de la courbe obtenue.

### VI.3 Etude Pharmacologique

#### VI.3.1 Effets des différentes doses de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée

L'extrait de la pulpe est administré aux lapins aux doses de 25, 80 et 200mg/kgp.

Les prélèvements sanguins au cours de la journée ont donné les résultats présentés respectivement par la figure 16, 17 et 18.

On ne note pas une différence significative de l'effet de l'extrait de la pulpe à 25mg/kgp et à 80mg/kgp sur la glycémie.

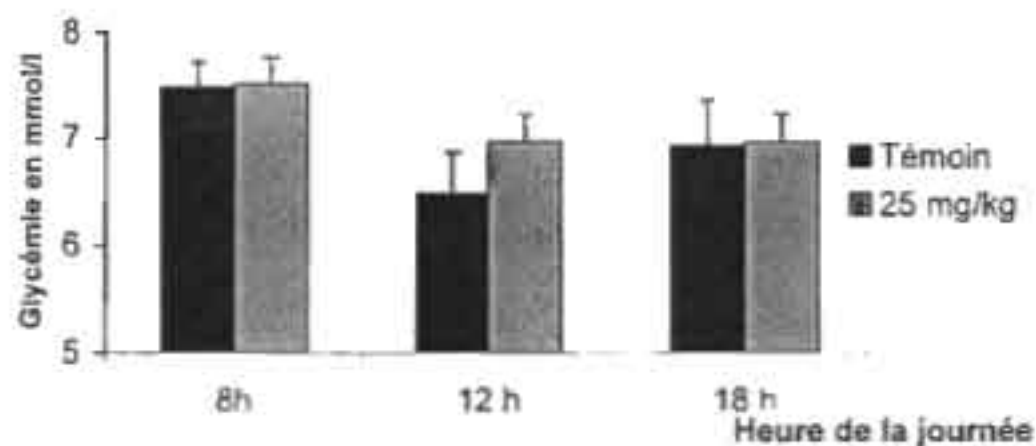


Figure 16 : Effet de l'extrait de la pulpe à 25mg /kgp sur la glycémie au cours de la journée.

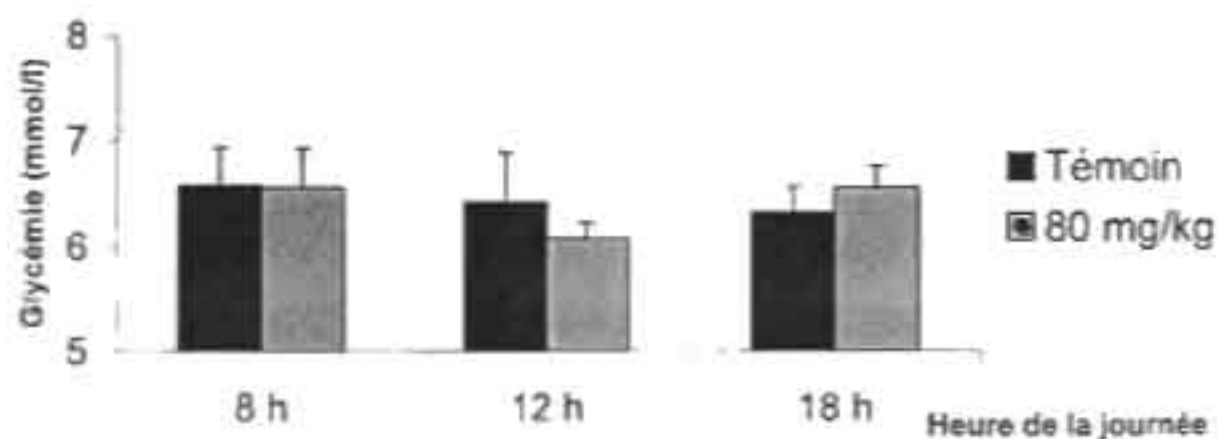


Figure 17 : Effet de l'extrait de la pulpe à 80 mg /kgp sur la glycémie au cours de la journée.

A la dose de 200mg/kgp on note une modification de la glycémie à différents temps de la journée figure 18 qui est statistiquement significative à 12 heures et à 18 heures. Il s'agit d'une baisse de la glycémie suite à l'administration de l'extrait de la pulpe.

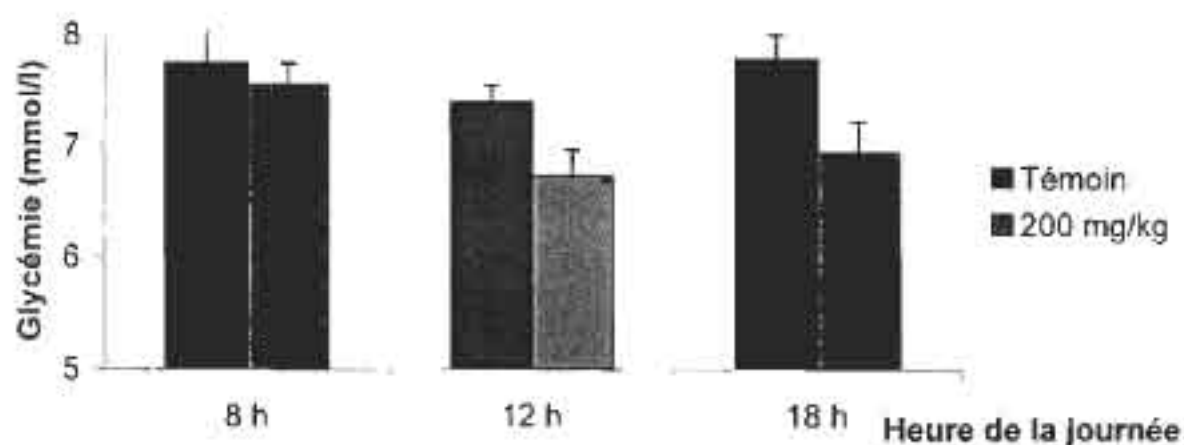


Figure 18 : Effet de l'extrait de la pulpe à 200 mg/ kgp sur la glycémie au cours de la journée.

Les résultats de l'étude Effet-Dose ont montré une baisse de la glycémie statistiquement significative à ( $p = 0,05$ ) avec la dose de 200mg/kgp. Ceci nous a amené à utiliser cette dose pour la suite des expérimentations avec la pulpe et l'amande pour l'évaluation des effets : antihyperglycémiant, et hypolipémiant.

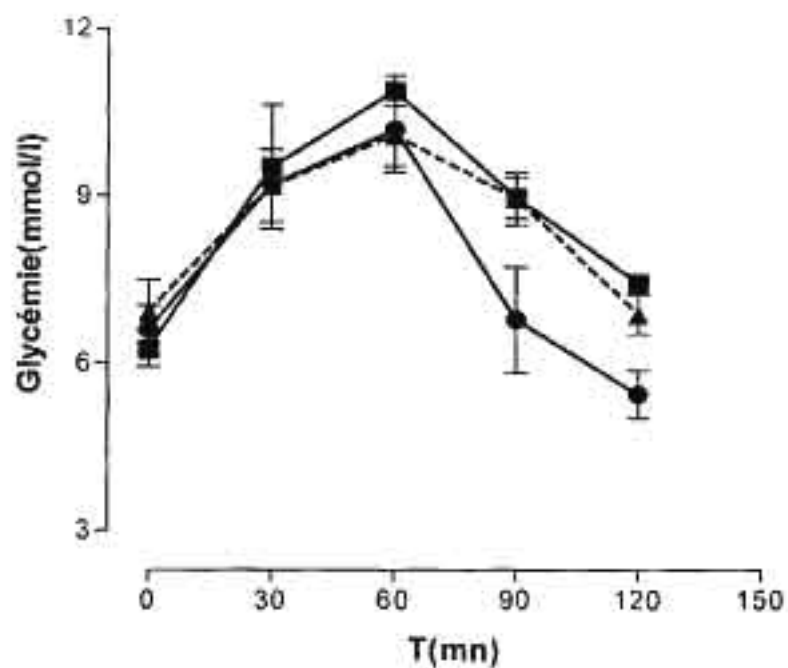
### VI.3.2 Effet de l'extrait de la pulpe et de l'amande sur la cinétique glycémique chez le lapin en surcharge orale de glucose

#### VI.3.2.1 Effet de la pulpe à la dose 200 mg/kgp et du glibenclamide à 1mg/kgp

On obtient un effet de l'extrait comparable au glibenclamide à T60, mais sans une augmentation significative de la tolérance au glucose par rapport au lot témoin.

Le glibenclamide à 1mg/kgp baisse significativement la glycémie à ( $p = 0,05$ ) au temps T90 et T120.

Les résultats sont exprimés à travers la figure 19



■(Eau distillée) ●glibenclamide(1 mg/kgp) ▲(200mg/kgp de la pulpe)

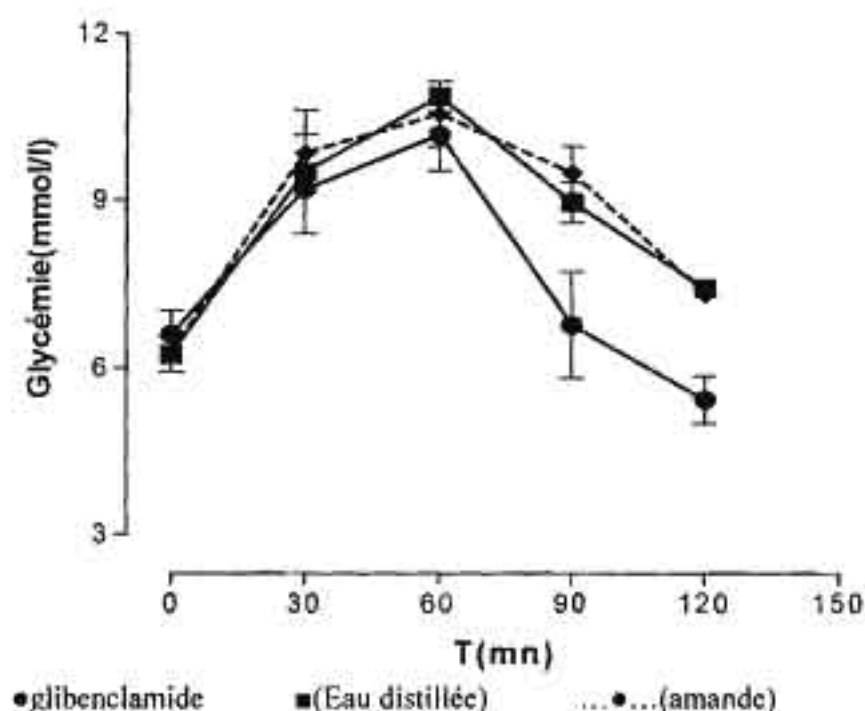
**Figure 19 :** Cinétique glycémique chez des lapins en surcharge glucosée témoins et traités avec l'extrait de la pulpe(200 mg/kgp) et du glibenclamide(1 mg/kgp).

#### VI.3.2.2 Effet de l'amande à la dose de 200 mg/kgp et du glibenclamide à 1 mg/kgp.

L'extrait de l'amande développe une tolérance au glucose presque identique à celle du témoin.

Les résultats obtenus avec le lot essai sont similaires à ceux du témoin blanc.

Les résultats sont exprimés à travers la (figure 20)



**Figure 20 :** Cinétique glycémique chez des lapins en surcharge glucosée témoins et traités avec l'extrait de l'amande(200 mg/kgp) et au glibenclamide(1 mg/kgp)

### VL3.3 Effet de l'administration répétée des extraits de la pulpe et de l'amande sur les paramètres témoins du diabète.

#### VL3.3.1 Effet de l'extrait de la pulpe et de l'amande à la dose de 200 mg/kgp sur le poids

On obtient une diminution non significative du poids des animaux dans le lot témoin et dans le lot essai avec l'extrait de l'amande, par contre avec l'extrait de la pulpe on obtient une légère augmentation également non significative du poids des animaux.

Les résultats sont exprimés à travers la figure 21.

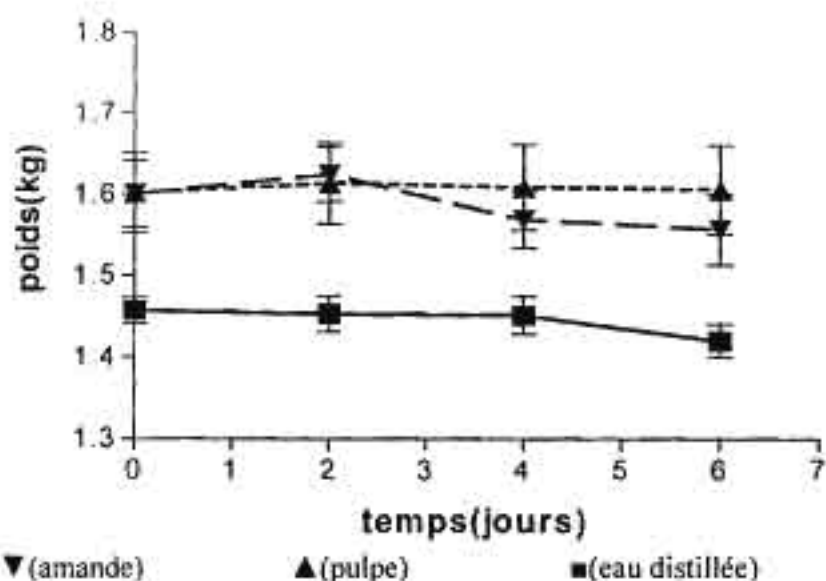


Figure 21: Evolution du poids des lapins témoins et traités avec les extraits de la pulpe (200mg/kgp) et de l'amande (200mg/kgp) de *Balanites aegyptiaca*.

#### VI.3.3.2 Effet des extraits de la pulpe et de l'amande à la dose de 200 mg/kgp sur la glycémie

On obtient une légère augmentation de la glycémie mais cette augmentation n'est pas significative à ( $p=0.05$ )

Les résultats sont exprimés à travers la figure ci-dessous

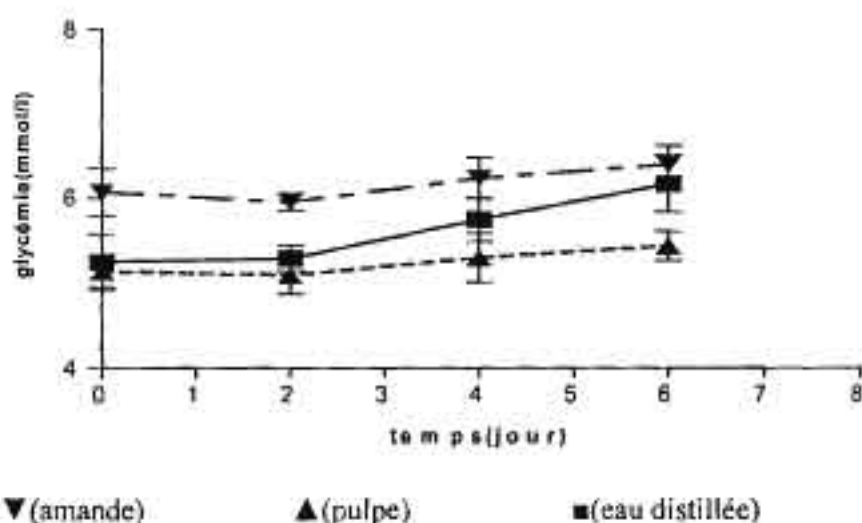


Figure 22 : Evolution de la cinétique glycémique sur six jours des lapins témoins et traités avec l'extrait de la pulpe (200mg/kgp) et de l'amande(200mg/kgp).

### VI.3.3.3 Effet de la pulpe et de l'amande à la dose de 200 mg /kgp sur la triglycéridémie

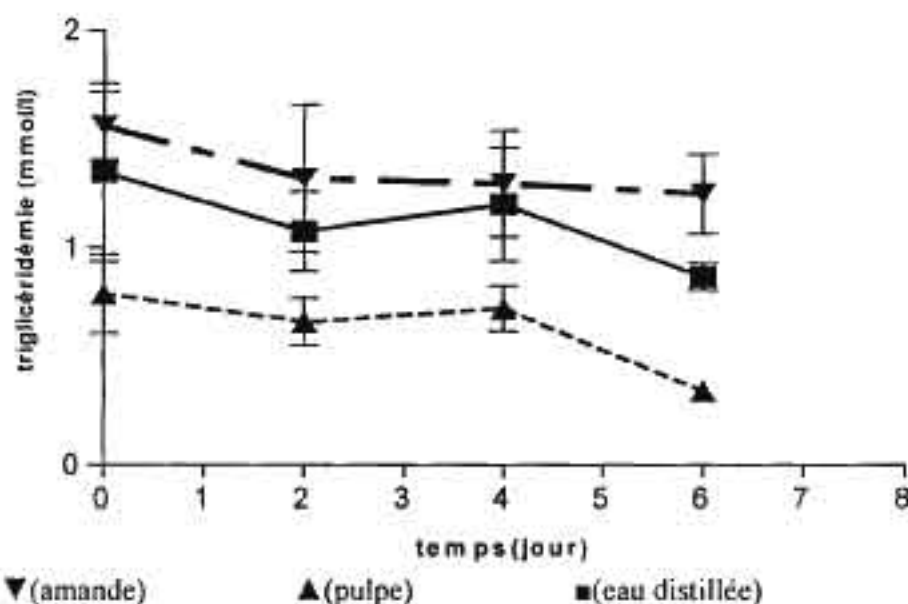
On obtient une baisse significative de la triglycéridémie avec l'extrait de la pulpe à ( $p=0.05$ ) à J6

L'administration des extraits de la pulpe provoque une baisse progressive de la triglycéridémie.

Elle passe de 0.6 à J0 et baisse jusqu'à 0.4 mmol/l à J6.

De même l'extrait de l'amande baisse légèrement (non significatif à  $p=0.05$ ).

Les résultats sont exprimés à travers la figure 23



**Figure 23 :** Evolution de la cinétique de la triglycéridémie sur six jours des lapins témoins et traités avec l'extrait de la pulpe (200mg/kgp) et de l'amande (200mg/kgp).

### VI.3.3.4 Effet de la pulpe et de l'amande à la dose de 200 mg/kgp sur la cholestérolémie

On obtient une baisse non significative à ( $p=0.05$ ) de la cholestérolémie dans les lots traités avec les extraits. Les résultats sont exprimés à travers la figure ci-dessous.



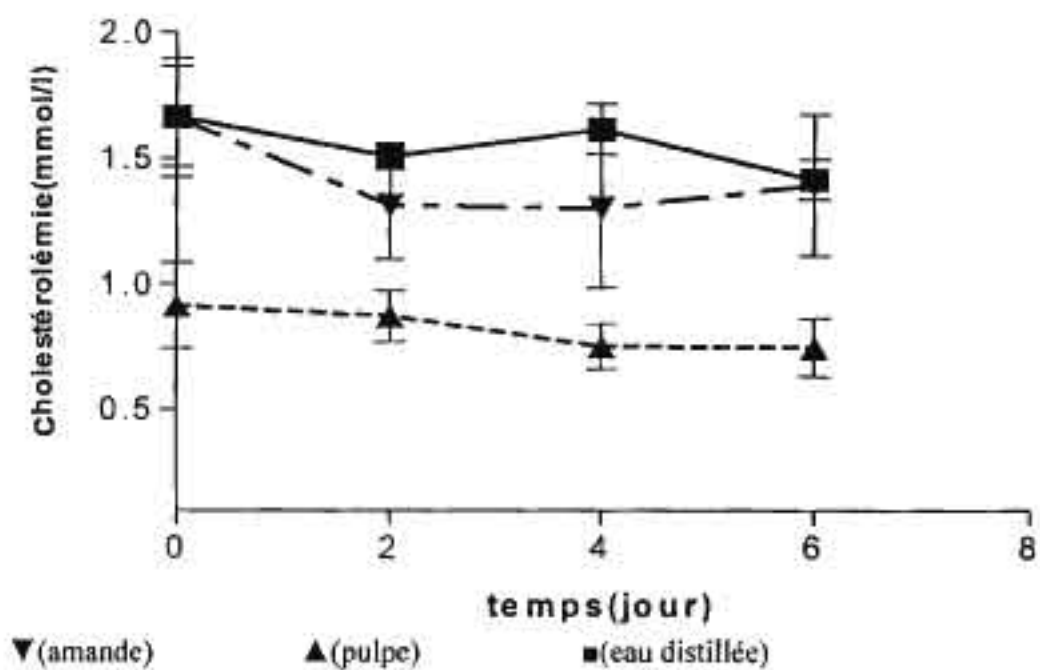


Figure 24 : Evolution de la cinétique de la cholestérolémie sur six jours des lapins témoins et traités avec des extraits de la pulpe (200mg/kgp) et de l'amande (200mg/kgp)

## **VII DISCUSSIONS**

## VII. 1 Chimie

### VII. 1. 1 Criblage phytochimique

L'étude chimique du mésocarpe des fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca*, a permis de caractériser une grande variété de groupes phytochimiques : des tanins, des stérols – triterpènes, des caroténoïdes, des coumarines, des glucosides stéroïdiques, et des composés réducteurs.

Dans l'amande ; l'extrait hydroalcoolique a montré la présence de : tanins , stérols-triterpènes, caroténoïdes , coumarines , glucosides stéroïdiques, et de flavonoïdes.

Les stérols et les triterpènes sont moyennement concentrés dans la pulpe entière et faiblement concentrés dans les extraits.

Les saponosides sont fortement concentrés dans l'extrait de l'amande et sont retrouvés en concentration moyenne dans la pulpe entière et son extrait.

Au regard de ces résultats qui montrent que la pulpe a le même profil chimique que son extrait, le choix du mélange Méthanol-Eau dans les proportions 80 : 20 v /v comme solvant d'extraction pour nos investigations toxico-pharmacologiques semble se justifier.

La faible concentration des stérols et des triterpènes dans les extraits proviendrait d'une extraction incomplète de ces principes chimiques par le solvant utilisé.

La grande variété des principes chimiques caractérisés dans les deux parties du fruit justifie l'utilisation diversifiée faite traditionnellement des fruits du *Balanites aegyptiaca*.

Les deux parties du fruit (mésocarpe, amande) ne contiennent pas d'alcaloïdes. Ce résultat n'est pas en accord avec ceux de : Nacoulma (1996) a rapporté l'existence d'alcaloïdes de types indoliques dans le fruit sans préciser la partie du fruit concernée, et de Sanfo ( 1996) qui a caractérisé par la méthode de Ciulei des alcaloïdes bases et sels dans les amandes des fruits récoltés à Zagtoui, ; banlieue Ouest de la ville de Ouagadougou au Burkina Faso.

Notre étude a révélé l'absence d'acides aminés dans le fruit du *Balanites aegyptiaca* contrairement à Giffard (1974) et à Hosny (1983) qui ont caractérisé et dosé par H.P.L.C 18 acides aminés dans les deux parties du fruit. [29 ]

La variabilité de la composition en principes chimiques observée dans nos résultats et ceux de ces auteurs pourrait s'expliquer par les conditions édaphiques et les méthodes d'identification utilisées.

### VII. 1. 2 Caractérisation par chromatographie sur couche mince

L'intérêt de notre étude réside dans l'usage du fruit du *Balanites aegyptiaca* comme antidiabétique. Ainsi nous avons caractérisé par chromatographie sur couche mince, les principes

chimiques connus comme étant des principes chimiques actifs dans la maladie diabétique, il s'agit des saponosides et des stérols-triterpènes.

La caractérisation des saponosides par chromatographie sur couche mince (figure 9 et 10) s'est révélée positive au réactif spécifique de Libermann et au réactif spécifique des saponosides dans les deux parties du fruit.

Dans les deux parties du fruit on note la présence de deux spots. Ces résultats sont en accord avec ceux de Ouattara (2000) au Burkina Faso qui a caractérisé par C.C.M des saponosides dans l'amande du fruit et a révélé la présence de deux spots dans l'extrait aqueux, quatre spots dans l'extrait éthanolique ainsi que quatre dans l'extrait butanolique [ 54 ].

L'analyse des spectres d'absorption des spots que nous avons obtenus montre que ces derniers absorbent au maximum entre 240 nm et 350 nanomètres, zone d'absorption des Saponosides [ 30 ] confirmant ainsi nos résultats.

La caractérisation des stérols-triterpènes au réactif de Libermann s'est montrée positive (figure 11 ).

Dans les deux parties du fruit on obtient un composé qui a le même comportement chromatographique que le témoin (stigmastérol). Ce résultat est en accord non seulement avec celui de Sanfo (1996) qui a caractérisée des stérols-triterpènes dans l'amande du fruit, mais aussi avec celui d'autres auteurs qui ont identifié de stigmastérol dans l'écorce de la tige (autre partie de la plante ) [ 46]. La méthode utilisée est insuffisante pour confirmer la présence effective de ce composé chimique dans le fruit.

## VII. 2. Toxicité générale aiguë

La durée de l'expérience a été de 48 heures. L'intervalle de temps d'observation des morts s'est situé entre 2 heures et 48 heures. La dose létale 50% déterminée est de 2393,34 mg /kgp.

La limite supérieure est de 3071,03 mg / kgp ; 1865,19 mg /kgp pour la limite inférieure

La dose létale 5% (DL 5) est de 1826,33 mg / kgp

La dose létale 95% (DL 95) est de 3136,40 mg / kgp

Les rapports  $DL\ 95/DL\ 50 = DL\ 50/DL\ 5 = 1,31$  permettent de confirmer la linéarité de la courbe obtenue (figure 14 et 15 ), ainsi que la validité des résultats.

La dose létale 50 % déterminée est de 2393.34 mg / kgp. L'extrait de la pulpe du fruit du *Balanites aegyptiaca* (L.) Del serait faiblement toxique par voie intra péritonéale chez la souris d'après l'échelle de toxicité de AC Hodge et JH Sterner en 1945.

La DL 50 trouvée pour le mésocarpe est nettement supérieure à celle évaluée par Sanfo en 1996 pour l'amande (150 mg / kgp). Ceci permet de dire que le mésocarpe est moins toxique que l'amande, mais pourrait présenter une maniabilité plus difficile selon Liechtfield et Wilcoxon : son rapport DL95 / DL5 est égal à 1.72 étant inférieur à celui de l'amande qui est de 4 selon Sanfo (1996)

## VII. 3 Pharmacologie

### VII. 3. 1 Effets des différentes doses de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée

L'étude effet -dose avec les doses d'extrait de 25, 80, 200mg/kgp de la pulpe respectivement à travers les figures 16, 17 et 18 a montré une baisse de la glycémie à la dose de 200mg/kgp figure 15 chez le lapin normal sans restriction hydrique et alimentaire en différents temps de la journée. L'activité hypoglycémiant du fruit de la plante semble être effective. Mais l'effet de l'extrait maintient les valeurs glycémiques du lapin dans les normes biologiques (4.3 - 8.3 mmol/l)[19, 68 ]

### VII. 3. 2 : Effet de l'extrait de la pulpe et de l'amande sur la cinétique glycémique chez les lapins en surcharge glucosée.

Une surcharge glucosée avec un(01) gramme de glucose par kilogramme poids de l'animal entraîne une hyperglycémie.

La dose de 200mg/kgp de l'extrait de la pulpe administrée aux lapins une heure avant la surcharge de glucose provoque une augmentation de la tolérance au glucose mais non significative à  $p=0.05$  par rapport au témoin blanc (figure 19).

Par contre avec l'extrait de l'amande à la même dose on obtient une tolérance pratiquement identique à celle du témoin blanc ( figure 20).

La forte teneur en glucose de l'extrait( 4 % p /p) pourrait expliquer la réduction de la tolérance par une augmentation de la glycémie.

L'effet obtenu avec 200mg/kgp d'extrait de la pulpe en surcharge glucosée est moins important que celui développé par la même dose d'extrait en absence de surcharge.

En effet certaines plantes utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète sucre peuvent développer un effet en inhibant l'activité des alpha glucosidases au niveau du tractus gastro-

intestinal diminuant de ce fait la digestion des polysaccharides[ 15 ]. L'extrait pourrait développer un effet similaire chez les animaux sans restriction alimentaire par le même mécanisme rendant de ce fait l'effet beaucoup plus net.

Selon Kamel et coll l'effet hypoglycémiant de la pulpe des fruits du *Balanites aegyptiaca* serait du aux saponosides.

La baisse de la glycémie obtenue à T60 avec l'extrait de la pulpe pourrait s'expliquer par l'activité antihyperglycémiant des saponosides de cette partie du fruit qui seraient doués de propriété antidiabétique[31 ] .

En effet des saponosides issus de certaines plantes utilisées comme antidiabétiques reconnues dans la zone soudano-sahélienne (*Sclerocarya birrea* , *Curcubita pepo*) ont montré une activité antihyperglycémiant suite à une surcharge orale de glucose chez l'animal normal[ 31,34 ] .

Les résultats que nous avons obtenus montrent que l'amande présente une moins nette activité antihyperglycémiant. Cette différence d'activité avec la pulpe pourrait être due à une répartition inégale des différents types de principes actifs dans l'amande par rapport à la pulpe.

### **VII. 3. 3 Effet de l'administration répétée des extraits de la pulpe et de l'amande sur des paramètres témoins du diabète sucré.**

#### VII. 3. 3. 1 Effet sur le poids

L'administration quotidienne et répétée sur six jours de l'eau distillée à la dose d'un (01) ml par kilogramme de poids de l'animal entraîne une légère baisse non significative à ( $p=0.05$ )

figure 21. Cette baisse pourrait être liée à une non convenance des granulées aux lapins.

Cet effet a été également observé dans le lot auquel nous avons administré quotidiennement de l'extrait de l'amande à la dose de 200 mg/kgp.

Abu et coll (1992) ont montré qu'une administration quotidienne d'extraits de saponines de l'amande du *Balanites aegyptiaca* à des poules à la dose de 250 mg/ kgp durant 45 jours altère significativement leur poids, résultat que nous n'avons pas pu reproduire, probablement dû au court temps d'observation des animaux.

Par contre l'administration quotidienne de l'extrait de la pulpe aux animaux à partir de J0 provoque une légère hausse non significative du poids de ces derniers. Cet effet pourrait être dû à l'extrait de la pulpe dont les fruits sont utilisés traditionnellement comme orexigène [ 64 ] .

L'administration répétée pendant une semaine des extraits de l'amande et de la pulpe du fruit du *Balanites aegyptiaca* n'altère pas significativement le poids des animaux. Ainsi toute modification des paramètres biochimiques de la maladie diabétique que nous avons mesurés durant les 7 jours n'est pas attribuable à un défaut d'adaptation alimentaire.

### VII.3.3.2 Effet sur la glycémie

L'administration quotidienne de l'extrait de la pulpe et de l'amande provoque une légère hausse non significative de la glycémie (figure 22). Les extraits du fruit du *Balanites aegyptiaca* ne semblent pas avoir un effet hypoglycémiant chez le lapin à jeun.

La plante semble avoir une tendance à agir dans les états d'hyperglycémie au vu de nos résultats. Ce qui est en accord avec les résultats de Saadani et Kamel qui ont montré que la pulpe du fruit développe un effet hypoglycémiant dans un état d'hyperglycémie induit par une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans.

### VII.3.3.3 Effets sur les triglycérides

L'extrait de la pulpe figure (23) induit une baisse de la triglycéridémie à J6.

La baisse de la triglycéridémie obtenue avec l'extrait de l'amande n'est pas significative.

La baisse du taux des triglycérides sériques pourrait être due non seulement aux saponosides [7], mais aussi aux stérols et aux triterpènes qui pourraient exercer une activité inhibitrice sur la résorption digestive des triglycérides au niveau intestinal [41, 56].

### VII.3.3.4 Effet sur le cholestérol total sanguin en administration répétée.

Les deux extraits (Amande, Pulpe) du fruit du *Balanites aegyptiaca* à 200 mg/kgp n'induisent pas une perturbation de la cholestérolémie des animaux traités sur une semaine (figure 24).

Ce résultat est en accord avec celui de Abu et coll. Ces auteurs, en administrant quotidiennement pendant 45 jours des extraits de saponosides du *Balanites aegyptiaca* à des poules n'ont pas obtenu une baisse significative de la cholestérolémie [1].

## VIII CONCLUSION- PERSPECTIVES



Notre étude a permis de caractériser par criblage phytochimique les composés suivants : stérois-triterpènes, caroténoïdes, coumarines, tanins, saponosides dans les deux parties du fruit. Les composés réducteurs ont été retrouvés seulement dans la pulpe par contre les flavonoïdes sont rencontrés seulement dans l'amande.

L'extrait hydroalcoolique du mésocarpe a présenté une dose létale 50% (DL 50) chez la souris de 2393.34 mg/kgp avec une limite inférieure de 2074,7 mg/kgp et une limite supérieure de 2959,826 mg/kgp.

L'extrait de l'amande n'a pas manifesté un effet significatif sur les paramètres témoins du diabète sucré.

A T60 l'extrait de la pulpe à la dose de 200 mg/kgp, présente un effet antihyperglycémiant non prononcé. Cette observation serait due à la forte teneur en glucose dans l'extrait (4% P/p) mais aussi au stress du aux prélèvements rapprochés.

En six jours d'administration cumulative de l'extrait de la pulpe à la dose de 200 mg/kgp, l'action hypolipémiant est effective sur les triglycérides sériques. L'activité hypotriglycéridémiant peut être attribuée aux stérois-triterpènes et aux saponosides .

L'activité hypolipémiant de façon générale sera mieux estimée sur une longue période d'administration couplée aux dosages spécifiques des LDL-cholestérol, des HDL-cholestérol et des lipides totaux.

Enfin il convient de noter les limites de notre étude au plan pharmacologique. En effet la diversité de l'origine des lapins explique en grande partie la variabilité de la sensibilité de ces derniers aux substances testées. La stabulation des animaux quatorze jours avant l'expérimentation ne parvient pas à contourner définitivement le sujet.

Néanmoins les résultats contribuent à la valorisation de l'utilisation traditionnelle de *Balanites aegyptiaca* dans le traitement du diabète et des parasitoses digestives.

### Perspectives

Au terme de cette étude, les investigations ultérieures devront s'appesantir sur :

- Une étude de la fraction non glucosée de l'extrait(fraction butanolique) sur des paramètres biologiques témoins de la maladie diabétique
- Une étude prolongée de 15 jours voir 30 jours.
- Une étude sur le mécanisme d'action de la plante
- Une recherche sur l'effet de l'activité orexigène.

## **IX REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**1) Abu al Futuh IM, Adam SE, Mohammed OS, Nakhala H B.**

Effects on chicks of *Balanites aegyptiaca* Kernel saponin given by different routes of administration.

Vet Hum Toxicol 1992; 34 : 1224-6

**2) Abutabl EA, Wassel GM ,Wahab SMA.**

Study of different carbohydrates in *Aerva lantana* Jus Ex Schult and *A. Javanica* Burm-Fil-growing in Egypt and evaluation of hypoglycaemic effect of their polysaccharides.

Egyptian-journal-of-pharmaceutical-sciences 1997: 33-42

**3) Adjanahoun EJ, Ahyi M.R.A, Ake Assi L.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo ; ACCT, Paris, 1986 : 82-83

**4)Aidigié I, Zonszain F.**

Biochimie métabolique.

Ed . Doin 1998 : 259 p.

**5)Albert L. Lehninger.**

Bases moléculaires et des fonctions cellulaires

Flammarion Médecine – sciences 1977 : 1088 p.

**6)Aron.**

Le goût du sucre et le diabétique

Actualités pharmaceutiques N° 104. Sutip, Paris, 1974 : 40-49

**7)Bassène E.**

Alcaloïdes, hétérosides, terpènes-triterpènes, composés aromatiques, polyposides-lipides.

Cours de pharmacognosie, Faculté de médecine et de pharmacie de l'Université Cheik

Anta Diop de Dakar 1992 : 110-125

**8)Baurens J, Declume C.**

Experimental study of pharmacological activity of eucalyptus globules and *urtica dioïca* traditionally used in diabetes therapy. In Fleurtin J, Calotion P, Mazars G, Do Santos S, and

Younos C. Ethnopharmacologie Sources, Méthodes, objectifs. Société Française d'Ethnopharmacologie Premier colloque européen d'Ethnopharmacologie Metz 1990 colloques et séminaires Editions ORSTOM 1990 : 341 – 4,

**9) Bayes OM.**

Contribution à l'étude de l'activité anti-inflammatoire de la pulpe du fruit du *Balanites aegyptiaca* L. (Zygophyllaceae).

Thèse. Pharmacie. Bamako 1997: 96 p.

**10) Berhaut J.**

Flore illustrée du Sénégal, T II Clairafrique, Dakar 1974 : 3 - 8

**11) Bizimanan.**

Traditional veterinary practice in Africa GTZ; Eschborn 1994: 918 p

**12) Borel J. Caron J., Charnard J, Gougeon I.**

Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie 2<sup>ème</sup> ed Paris, Maloine 1984 : 15-36

**13) Capeau, Hermelin B.**

Métabolisme des glucides ses méthodes d'exploration chez l'homme. Editions techniques -Encycl.Méd.Chir.(Paris-France) .Endocrinologie-Nutrition, 10-361-A6-10, 1994 ; 20p

**14) Ciulei I.**

Methodology for analyses of vegetable drug. Pratical Manuals on Industrial Utilization of Medical and aromatic plants.

Edited by the Ministry of Chemical Industry, Bucharest 1982:16-27

**15) Deguchi Y, Osada k.**

Effects of extract of guava (*Psidium guajava*) leaves on the development of diabetes in the db/db mouse and the postprandial blood glucose of human subjects.

Nippon-nogeikagaku-kaishi 1998:923-31

**16) Drabo Y.J et al.**

Diabète au Burkina Faso.

Revue africaine de diabétologie 1996 ; 4 : 16 p

**17) Edwin, Skands, Philip S.**

*Balanites aegyptica*, un manuel pour les agents de vulgarisation.

Faculté des sciences agricoles et forestières. Université du pays de Galles Bangor 1993

32 p

**18) Fayama B.**

Etude pharmacologique de deux plantes médicinales : *ANACARDIUM occidentale*

L.(Anacardiaceae) et de *TERMINALIA macroptera* Guill et Perr.(Conbretaceae).

Thèse Pharmacie, Bamako ;1997 ; 64 p

**19) Fontaine M.**

Normes biologiques et zootechniques. Propedeutique.

Espèce animale : lapin in « vade mecum du vétérinaire » 15<sup>e</sup> éd .Paris, Vigot 1987

**20) Gabrielle L, Bruno D, Grahame D.**

Rôle of AMP – actived protein kinase in the regulation by glucose of islet beta cell gene expression.

Proc. Natl – Acad. Sci – USA, 97 (8), 2000 : 4023 - 28

**21) Galléja Suarez J.M.**

Les méthodes pharmacologiques d'évaluation des propriétés antidiabétiques de substances d'origine naturelle in.

Fleurin J. Cabalion P, Mazars G, Dos santos J, et Youdns C Ethnopharmacologie sources, méthodes, objectifs. Société française d'Ethnopharmacologie Premier colloque européen d'Ethnopharmacologiques Metz 1990 colloques et séminaires Editions ORSTOM, 1990 : 242

- 7.

**22) Giroud J.p, Mathe G, Meyniez G, Advenier C, et coll.**

Pharmacologie clinique. Bases thérapeutiques

2éme édition Expansion Scientifique Paris 6 1988 : 2299-2300

**23) Grimaldi A.**

Diabète non insulino – dependant : du renouveau conceptuel à la rénovation

Thérapeutique.

Aron – Médicia De Lipha santé Paris : 10 p.

**24) Grimaldi A.**

Dépister et suivre un diabétique non insulino- dépendant en médecine générale

Journal médical 1998 : 14 p

**25) Grimaldi A, Sachon C.**

L'éducation des diabétiques

Concours médical 1992 : 823 – 825

**26) Gupta S.S, Verma S.C.C, Gurg VP, and Mahesh R.**

Anti-diabetic effects of *tinospora Cordifolia*

Effect on fasting blood sugar level, glucose tolerance and adrenaline-induced hyperglycaemia

Indian Journal of Medicine. Research, 1967; 55(7) ; 733 – 44

**27) Hung Wenl, Kojin .**

The structures of balanitins potent molluscicides isolated from *Balanites.aegytiaca*.

Tetrahedron 1982 38 (4) : 513-9

**28) Jacot E et Assal J –Ph.**

Régulateurs de la glycémie in pharmacologie. Des concepts fondamentaux

Genève, éditions slatkine 1988 :33-483

**29) John B, Danile H.**

*Balanites aegyptiaca* A Monograph

School of Agricultural and forest sciences

University of wales, Bangor 1991 ; 31 p.

**30) Joseph C, Touchstone, Murell F.**

Practice of thin layer chromatography

**31) Kamel MS, Othani R.**

Studies on *Balanites aegyptiaca* an antidiabetic Egyptian Folk chem Pharm, Bull 1991;

39(5): 1229 – 1233

**32) Kameswara B, Kesavulu MM, Apparao ch.**

Antihyperglycemic activity of *Momordica Cymbalaria* in alloxam diabetic rats journal of

Ethnopharmacology 78 (1) 2001; 67 – 71.

- 33) Kandjingu K, Bielelie, Bidingijam, Ditu M, Tschiani KA.**  
 Etude clinique du diabète sucré à Kinshassa  
 Médecine d'Afrique noire : 1985, 32 (3)
- 34) Keita A, Mariko, E Haidara, T. K**  
 Etude de l'activité hypoglycémisante des feuilles de *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochest.  
 (Anacardiaceae).  
 Action de la fraction Butanolique de l'extrait aqueux  
 Revue de médecine traditionnelle africaine, 1998 : 16 – 25
- 35) Kerharo J.**  
 Recherches Ethnopharmacologiques sur les plantes médicinales et toxiques  
 de la pharmacopée sénégalaise traditionnelle thèse de pharmacie Dakar 1971,  
 21 : 285 p.
- 36) Koko WS, Galal M, Khalid HS**  
 Fasciolicidal efficacy of *Albizia anthelmintica* and *Balanites aegyptiaca*.  
 Compared with albendazole. J. Ethnopharmacol 2000 ; 71 (1 – 2) : 328 - 30
- 37) Landry Y., Gies J.P.**  
 Pharmacologie moléculaire, mécanisme d'action des médiateurs et des médicaments. Cid  
 Nantes 1989: 617 p.
- 38) Lichtfield C.J.T., Wilcoxon FA .**  
 A simplified method of evaluation of doses – effects experiments.  
 Journal pharmacol exp. Ther 1949: 99 – 113.
- 39) Lockett CT, Calvert CC, Grivetti LE.**  
 Energy and micronutrient composition of dietary and medical wild plants consumed  
 during drought. Study of rural Fulani, north eastern Nigeria int J food sci Nutr 2000 May;  
 51 (3) : 195 – 208
- 40) Lokrou A**  
 Hyperlipidémie et diabète en Côte d'Ivoire  
 Etude transversale de 132 cas  
 Médecine d'Afrique Noire : 1998, 45 (10)

**41) Mahato B, Ashoke K, Nandy et Roy G.**

Review article number 67 triterpénoïds phytochemesty pergamon press Ltd printed in Great Britain 1992 31 (7): 2214 – 2215.

**42) Mana H, Tchobroutsky G.**

Détection précoce du diabète. Laboratoires Hoechst  
Somédia S-A. Paris : 126p.

**43) Marechaud R. Muller A.**

Endocrinologie: semiologie Medical D C E M I 1994 – 1995.

**44) Meleod L.**

Pharmacological experiments on intact preparation Churchill Livingston, Edinburgh,  
London, 1970: 63 – 64.

**45) Miller BLC, Trainte MT.**

Estimation of LD 50 and its error by log – probit graph Riper proc - -soc Biol, exp ; Med  
1994; 57 : 261 – 514.

**46) Mohamed AH, Eltahir KE, Ali MB A, Yeed IA, Adam SI.**

some pharmaticological studies on *Balanites aegyptical* bark.  
Phytother Res 1999 Aug, 13 (5): 439 – 44.

**47) Mohamed AH, Eltahir KE**

Etude pharmaco – toxicologique de l'écorce du *Balanites aegyptiaca*  
phytothérapie 13 (5) 1999 : 439 – 41.

**48) Mohamed AM, Wolf W, Spress WE.**

Recovery and Characterization of *Balanites aegytiaca* Del.

Kernel proteins

Effect of defeating, air classification, wet sieving and aqueous ethanol.

Treatment on solubility, digestibility, amino acid composition and sapogenin content.

Nahrung 2000 Feb; 44 (1) 7 – 12.



**49) Monteiro B, Gninafon M, Amouso KJ.**

Contribution à l'étude épidémiologique du diabète sucré de l'adulte au Centre Hospitalier et Universitaire de Cotonou (C.N.H.U)-Benin.

Médecine d'Afrique noire.38(4) : 1991.

**50) Nacoulma/Ouédraogo.**

Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central. Th. D'Etat es SC Nat. F.A.S.T. Ouagadougou, 2 T, 1996 : 605 p.

**51)Nagaraju N, Rao KN, Gopala krishna G.**

Effect of sathavari (*Aspaaragus racemosus* willd) on blood glucose level of albinos rats. In Fleurin J, Cabalion P, Mazars G, Dos santos J et Younos C. Ethnopharmacologie Sources méthodes, objectifs Société Française d'ethnopharmacopée Metz 1990 Premier colloque européen d'Ethnopharmacologie Metz 1990 colloques et séminaires Editions, Editions ORSTOM, 1990 : 347 – 9.

**52) OMS.**

Définition, classification du Diabète sucré  
Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS

Genève, 1999 : 57 p.

**53)Ouattara O.**

Etude de l'activité pharmacologique des amandes de *Balanites aegyptiaca* (L) DEL (Balanitaceae) : propriétés anthelminthiques et molluscicides

Thèse pharmacie,ouaga ;1999 :81p

**54)Ouedraogo M.**

Etude de l'action de l'extrait aqueux de racines de *Terminalia macroptera* Guill et Perr, (combretaceae) sur des paramètres témoins du diabète : glycémie, cholestérol Total et triglycérides sanguins

Thèse pharmacie, Ouaga, 1996 n°3 : 95 p.

**55)Ouédraogo Y.**

Etude de l'activité du *Mitragyna inermis* sur l'évolution des Paramètres biochimiques et hématologiques chez le lapin Mémoire de DEA en Biologie

Appliquée Ouaga, 1996

**56) Percheron F, Pertes R, Foglietti M.J.**

Biochimie structurale et métabolique.

Masson 1992 : 300 p.

**57) Polonovski J.**

Biochimie des lipides. Exploration du métabolisme lipidique chez l'homme EMC (Paris France) Glandes – Nutrition 10368 A<sup>10</sup> 3 – 1989 : 24 p.

**58) Prince PSM, Menon VP, Gunasekaran G.**

Hypolipidaemic action of *Tinospora cordifolia* roots in alloxan diabetic

Journal of Ethno pharmacology; 64 (1) 1999: 53 – 57.

**59) Rao Mv, Shah Kd, Rajani M.**

Contraceptive efficacy of *Balanites aegyptiaca* pericarp extract in male mice.

Phytothérapie –research 1997: 6p.

**60) Ramahandridona G.**

Des difficultés de la prise en charge du diabète en pays sous médicalisé : l'exemple du Madagascar

Medicine tropicale 1999 59: 33 – 34.

**61) Rang HP, Ritter JM, Dale MM.**

Pharmacology.

Churchill Livingstone; Edinburgh, London, Madrid, Melbourne New York, Tokyo 1995 :

406 – 407.

**62) Saadani SS, Rahim EA, Wasif MM.**

Activité hypoglycémique potentielle des fruits de *Balanites aegyptiaca*-Food chemistry 19

(4) 1986 : 307-15.

**63) Sakandé J.**

Contribution à l'étude de la tolérance biologique d'une plante à activité

antiplasmodique *Momordica Charantia* (curcubiceae).

Mémoire DEA Biochimie 1998 : 31 p.

**64) Sanfo A.**

Construction à l'étude de l'activité anthelminthique du *Balanites aegyptiaca* (L.) Del.  
(Balanitaceae) Th. Pharm Ouagadougou, 1996; 96 p.

**65) Sarker SD, Bartholomew B, Nash RJ.**

Alkaloids from *Balanites aegyptiaca* *Fitoterapia* 2000 Jun, 71 (3): 328 – 30.

**66) Tieno H.**

Les lésions du pied chez le diabétique du CHNYO. Thèse médecine 1997

**67) Trevan.**

The error of determination of toxicity.

Proc Royal Soc 1927 483 – 514.

**68) Vaissaire JP.**

Lapin et Rongeurs Domestiques : Normes Physiologiques, hématologiques et  
Biochimiques, Alimentation

Roussel – UCLAF, 35 Bd. Des Invalides, 75007 Paris.

**69) Verges B.**

anomalies du métabolisme lipidique au cours du diabète sucré

Revue de Médecine interne, 1991 ; 12 :4 ; 277-281

**70) Verny C.**

DNID et sujet âgé

Hypoglycémie, sulfamides et sujet âgé

L.E.N Médical, Paris 1996 : 7 p.

**71) Von Maydell H.J.**

Arbre et arbustes du Sahel, leurs caractéristiques et leurs utilisations :

Eschborn, 1983: 162-163.

**72) Nianogo AJ, Sanon HO.**

Eléments sur l'élevage du lapin. Ouagadougou – I D R: 1996. 43p.

**73) ABX diagnostic.**

Chimie clinique méthodologie; mai 2000, A11A01 263-B.

**74) GYMENEZ. F, BRAZIER. M CALOP. J DINE. T TCHIAKPE. L**

pharmacie clinique et thérapeutique Masson 2 éd : 388-405

**75) GIBER. G**

Diabète. Acquisitions thérapeutiques Med hyg ; 58 : 14-8

## **X ANNEXE**

## Liste des figures

**Figure 1 :** Vu d'ensemble du métabolisme glucidique dans la cellule animale

**Figure 2** **Arbre de** *Balanites aegyptiaca* (blanche et feuillage)

**Figure 2 :** Photo du *Balanites aegyptiaca* (L) Del. ( Une branche contenant des fruits immatures de *Balanites aegyptiaca*).

**Figure 4 :** Photo des fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca*.

**Figure 5 :** Photo des fruits mûrs du *Balanites aegyptiaca* débarrassés de leur épicarpe

**Figure 6 :** Noyau et amande de *Balanites aegyptiaca*

**Figure 7:** Technique d'administration des substances pharmacologiques

**Figure 8 :** Technique de prélèvements sanguins.

**Figure 9 :** : copie du chromatogramme de l'extrait hydroalcoolique du fruit révélé au réactif Libermann(PL1) et au réactif spécifique des saponosides (PL2).

**Figure 10 :** copie du chromatogramme de la fraction 2- butanolique (PL1) et de l'extrait hydroalcoolique(PL2) du fruit révélé au réactif Libermann.

**Figure 11:** Chronogramme de la fraction dichlorométhylénique de l'amande et de la pulpe.

**Figure 12 :** Spectre d'absorption des spots révélés suite à la caractérisation des saponosides dans l'amande.

**Figure 13 :** Spectre d'absorption des spots révélés suite à la caractérisation des saponosides dans la pulpe.

**Figure 14 :** Courbe de mortalité cumulée en fonction des doses suite à l'administration de l'extrait hydroalcoolique de la pulpe (tracé manuel).

**Figure 15** Courbe de mortalité cumulée en fonction des doses suite à l'administration de l'extrait hydroalcoolique de la pulpe.

**Figure 16 :** : Effet de 25 mg /kgp de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée

**Figure 17** Effet de 80 mg /kgp de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée

**Figure 18 .** Effet de 200 mg /kgp de l'extrait de la pulpe sur la glycémie au cours de la journée

**Figure 19 :** Cinétique glycémique chez des lapins en surcharge glucosée témoins, traités ( 200 mg/kgp de la pulpe) et au glibenclamide.

**Figure 20 :** Cinétique glycémique chez des lapins en surcharge glucosée témoins, traités ( 200 mg/kgp de l'amande) et au glibenclamide.

**Figure 21** : Evolution du poids sur six jours des lapins témoins et traités avec les extraits (pulpe, amande).

**Figure 22** : Evolution de la cinétique glycémique sur six jours des lapins témoins, traités avec des extraits ( pulpe, amande).

**Figure 23** : Evolution de la cinétique de la triglycéridémie sur six jours des lapins témoins et traités avec des extraits ( pulpe, amande).

**Figure 24** : Evolution de la cinétique de la cholestérolémie sur six jours des lapins témoins et traités avec des extraits ( pulpe, Amande).

## **Liste des tableaux**

**Tableau I**: Classification des lapins en fonction du type et du poids.

**Tableau II**: Conditions d'ambiances recommandées pour le lapin

**Tableau III** Protocole d'évaluation de l'effet des extraits sur la cinétique glycémique(H.G.P.O)

**Tableau IV** : Réactifs utilisés dans le dosage du glucose sérique et leurs concentrations.

**Tableau V** : Mode opératoire de dosage du glucose sérique.

**Tableau VI** : Réactifs utilisés dans le dosage du cholestérol total et leur concentration.

**Tableau VII** : Mode opératoire de dosage du cholestérol sérique.

**Tableau VIII** : Réactifs utilisés dans le dosage des triglycérides sérique et leurs concentrations.

**Tableau XI**: Mode opératoire de dosage des triglycérides sériques.

**Tableau X**: Groupes chimiques caractérisés dans la pulpe et dans l'amande des fruits mûrs de *Balanites aegyptiaca* (L.) Del.

**Tableau XI** : Résultats du dosage du glucose dans l'extrait de la pulpe

**Tableau XII** : Modalité cumulée des souris en fonction des doses de l'extrait hydroalcoolique de la pulpe.

## 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 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'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*



Université de Ouagadougou

BURKINA FASO

Unité de Formation et de Recherche des  
sciences de la santé (UFR/ SDS)

Unité - Progrès- Justice

03 BP : 7021 Ouagadougou 03

**ATTESTATION DE CORRECTION**

Nous soussigné certifions avoir revu la thèse corrigée de Souleymane YAMEOGO  
intitulée : Etude chez le lapin de l'effet du macéré hydroalcoolique du fruit du *Balanites*  
*aegyptiaca* (L.) Del. (*Balanitaceae*) sur des paramètres biologiques témoins du diabète sucré.

Les corrections apportées sont conformes aux recommandations des membres du jury.  
Attestation délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ouagadougou le 4 Avril 2003

Le directeur de thèse

Le président de jury de thèse

Pr. L. Pierre GUISSOU



Pr. Ag. Adama LENGANI



## Titre :

**Etude chez le lapin de l'effet du macéré hydroalcoolique du fruit du *Balanites aegyptiaca*(L.) Del (Balanitaceae) sur des paramètres biologiques témoins du diabète sucré.**

### Résumé

*Balanites aegyptiaca* (L.) Del est un arbre qui connaît de multiples usages en médecine traditionnelle. Nous nous sommes intéressés à son utilisation dans le traitement de la maladie diabétique à travers l'étude de l'interférence du macéré hydroalcoolique de la pulpe et de l'amande du fruit sur la glycémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie chez le lapin.

Le criblage phytochimique des extraits a mis en évidence des stérols-triterpènes, caroténoïdes, coumarines, tanins, saponosides, composés réducteurs et des flavonoïdes.

La dose létale 50% chez la souris par voie intra péritonéale est de 2393.34 mg/kgp. Cette partie du fruit est classée faiblement toxique. Mais présentant une maniabilité difficile.

L'étude pharmacologique a montré une interférence effective des principes chimiques de la pulpe avec les paramètres étudiés. Une baisse de la glycémie est observée chez les lapins sans restriction alimentaire suite à une administration unique de 200 mg/kgp de l'extrait de la pulpe. Une amélioration de la tolérance du glucose est observée chez les lapins en hyperglycémie provoquée par voie orale. Cet effet antihyperglycémiant est semblable à celle du glibenclamide dans l'intervalle 0 à 60 minutes après la surcharge.

En administration répétée sur six jours, l'extrait de la pulpe induit une baisse de la triglycéridémie mais, ne modifie pas la glycémie, la cholestérolémie et le poids des animaux.

**Mots clés :** *Balanites aegyptiaca* – phytochimie- toxicité- glycémie- Cholestérolémie – Triglycéridémie – Lapin