

BURKINA FASO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

SECTION PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 1995 - 1996

N°3

**ETUDE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT AQUEUX DES ECORCES DE
RACINES DE *Terminalia macroptera* GUILL. ET PERR.
(COMBRETACEAE)
SUR DES PARAMETRES BIOLOGIQUES TEMOINS DU DIABETE:
Glycémie - Cholestérol total et Triglycérides sanguins**

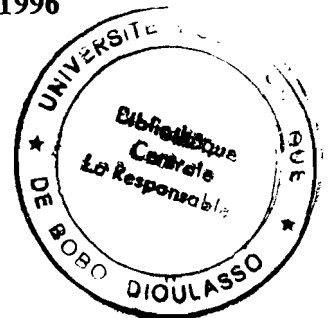
Thèse
1995
OUB

THESE

présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 1996
pour l'obtention du

**DOCTORAT EN PHARMACIE
(Diplôme d'Etat)
par**

**OUEDRAOGO Moussa
né à Ouahigouya le 22 Octobre 1969**



MEMBRES DU JURY

Président:	Professeur	E. BASSENE	(U.CAD - DAKAR)
Membres:	Professeur	I. P. GUISSOU	(F.S.S. OUAGADOUGOU)
	Professeur	V. MOES	(U.L.B. BRUXELLES)
	Professeur Agr.	A. SAWADOGO	(F.S.S. OUAGADOUGOU)
	Dr.	M. SAWADOGO	(F.S.S. OUAGADOUGOU)

Directeur de Thèse: Pr. I. P. GUISSOU
Co - Directeur : Dr. M. SAWADOGO

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr R. B. SOUDRE
Vice - Doyen chargé des Affaires Académiques (V.D.A.) et Directeur de la section Pharmacie	Pr I. P. GUISSOU
Vice - Doyen chargé de la Recherche et et de la Vulgarisation (V.D.R.)	Pr Ag. B. KONE
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr Ag. R. K. OUEDRAOGO
Directeur des stages de la Section Pharmacie	Dr M. SAWADOGO
Coordonnateur C. E. S. de Chirurgie	Pr A. SANOU
Secrétaire Principal	M. Gérard ILBOUDO
Chef des Services Administratif, Financier et Comptable (CSAFC)	M. Harouna TATIETA
Conservateur de la Bibliothèque Chef de la Scolarité	M. Salif YADA Mme Kadiatou ZERBO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Année universitaire 1995 - 1996

Faculté des Sciences de la Santé(F.S.S.)
-----**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S****ENSEIGNANTS PERMANENTS****Professeurs Titulaires**

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et Chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO	Sémiologie et Pathologie médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologie
Amadou SANOU	Chirurgie
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie-Toxicologie

Professeur Associé

Ahmed BOU-SALAH	Neurochirurgie
-----------------	----------------

Maitres de conférences Agrégés

Julien YILBOUDO	Orthopédie-traumatologie
Bibiane KONE	Gynécologie-Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Kongoré Raphael OUEDRAOGO	Chirurgie-Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie

Maitres de Conférences associés

Jean TESTA	Epidémiologie-Parasitologie
------------	-----------------------------

Maitres-assistants associés

Rachid BOUAKAZ	Maladies infectieuses
----------------	-----------------------

Assistants associés

Magali CLOES
Maîtres Assistants

ULB

Lady Kadiatou Traoré

Parasitologie

Mamadou SAWODOGO

Biochimie

Blaise SONDO

Santé Publique

Jean LANKOANDE

Gynécologie - Obstétrique

Issa SANOU

Pédiatre

Ludovic KAM

Pédiatre

Adama LENGANI

Néphrologie

Omar TRAORE N° 1

Chirurgie

Joseph Y. BRABO

Endocrinologie

Si Simon TRAORE

Chirurgie Générale

Adama TRAORE

Dermatologie - Vénérologie

Kampidilemba OUBA

Oto - Rhino - Laryngologie

Jean KABORE

Neurologie

Piga Daniel ILBOUDO

Gastro - entérologie

Albert WANDAOGO

Chirurgie

Daman SANO

Chirurgie Générale

Arouna OUEDRAOGO

Psychiatrie

Assistants Chefs de cliniques

Sophar HIEN

Chirurgie - urologie

Philippe ZOURE

Gynécologie - Obstétrique

T. Christian SANOU (in memoriam)

Oto - Rhino - Laryngologie

Madi KABRE

Oto - Rhino - Laryngologie

Nicole KYELEM

Maladies infectieuses

Doro SERME (in mémoiariam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO Joachin SANOU	Anesthésie - Réanimation Physiologie Anesthésie - Réanimation Physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie - Réanimation Physiologie
Gana Jean - Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Michel AKOTIONGA	Gynécologie - Obstétrique
Seydou KONE	Neuro - chirurgie
Raphaël SANOU	Pneumo - Ptisiologie
Théophile N. TAPSOBA	Biophysique
Omar TRAORE N°2 (in mémoiariam)	Radiologie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Alain BOUGOUMA	Gastro - entérologie
Théophile COMPAORE	Chirurgie
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie - Obstétrique
Rigobert THIOMBIANO	Maladies infectieuses
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Maïmouna DAO / OUATTARA	Oto - Rhino - Laryngologie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Boubacar TOURE	Gynécologie - Obstétrique
KI - ZERBO Georges Alfred	Maladies infectieuses
Alain N. ZOUBGA	Pneumo - phtisiologie
André K. SAMADOULOUGOU	Cardiologie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie

Assistants Biologistes des Hopitaux

Lassina SANGARE	Bactério - Virologie
Idrissa SANOU	Bactério - Virologie
Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE Harouna SANON	Bactério - Virologie Hématologie - immunologie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS**FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES (FA.S.T.)****Professeurs titulaires**

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akri COULIBALY	Mathématiques
Sita GINKO	Botanique - Biologie Végétale
Guy Venance OUEDRAOGO	Chimie Minéralē
Laya SAWADOGO	Physiologie - Biologie cellulaire
Laou Bernard KAM (in mémoriam)	Chimie

Maîtres de conférence

Boukari Jean LEGMA	Chimie - Physique générale
François ZOUGMORE	Physique
Didier ZONGO	Génétique
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie

Maîtres - Assistants

Wendengoudi GUENDA	Zoologie
Léonide TRAORE	Biologie cellulaire
Adama SABA	Chimie Organique
Marcel BONKIAN	Mathématiques et Statistiques
Longin SOME	Mathématiques et Statistiques

G. Jean - Baptiste OUEDRAOGO Aboubakary SEYNOU	Physique Statistiques
Philippe SANKARA	Cryptogamie - Phyto- Pharmacie
Makido Bertin OUEDRAOGO	Génétique
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie cellulaire
Raymond BELMTOUGRI	T.P. Biologie cellulaire
Gustave KABRE	Biologie
Jean KOULIDIATY	Physique

Assistants

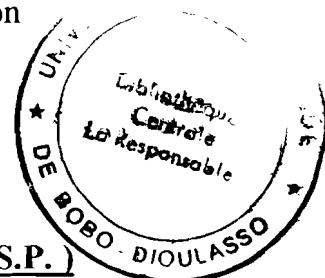
Apolinaire BAYALA (in mémoriam)	Physiologie
---------------------------------	-------------

FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION (FA.S.E.G)**Maîtres - assistants**

Tibo Herve KABORE	Economie - Gestion
-------------------	--------------------

Assistants

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

**FACULTE DE DROIT ET DES SCIENCES POLITIQUES (F.D.S.P.)****Assistants**

Jean - Claude TAHITA	Droit
----------------------	-------

ECOLE SUPERIEURE D'INFORMATIQUE (E.S.I)

Joachim TANKOANO	Informatique
------------------	--------------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Virginie TAPSOBA	Ophtalmologie
Boukari Joseph OUANDAOGO	Cardiologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie - Obstétrique
Saïdou Bernard OUEDRAOGO	Radiologie

Raphaël DAKOURE	Anatomie Chirurgie
Dr Bruno ELOLA M. GUILLERET	Anesthésie - Réanimation Hydrologie
Dr Michel SOMBIE	Planification
M. DAHOU (in mémoriam)	Hydrologie
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Tométo KALOULE	Médecine du travail
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr André OUEDRAOGO	Nutrition
Dr Bendi OUOBA	Pharmacie Galénique
Mme Henriette BARR	Psychologie
M. Paul - Marie ILBOUDO	Anglais
Dr Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F

Pr Lamine DIKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr Abibou SAMB	Bactério - Virologie (Dakar)
Pr José AFOUTOU	Histologie - Embryologie (Dakar)
Pr Makhtar WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr Babakar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

VIII

Pr M. K.A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr Ag. Mbayang NDIAYE - NIANG Pr Ag. R. DARBOUX	Physiologie (Dakar) Histologie - Embryologie (Benin)
Pr Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Ag; Mamadou BADIANE	Chimie thérapeutique (Dakar)
Pr Ag. Doudou THIAM	Hématologie (Dakar)

OMS

Pr Arthur N'GOLET	Anatomie Pathologie (Brazzaville)
Pr Jean - Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr Auguste KADIO	Maladies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Dr Jean Jacques BERJON	Histologie - Embryologie (Creteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie Pathologie (Lille)
Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)

MISSION FRANCAISE DE COOPERATION

Pr Etienne FROGE	Médecine Légale (Tours)
Pr Jacques SANTINI	Anatomie (Tours)
Pr Henri MOURAY	Biochimie (Tours)
Pr Denis WOUESSI DJEWE	Pharmacie galénique (Paris XI)
Pr M. BOIRON	Physiologie
Pr Jean - Pierre BOCQUET	Hygiène hospitalière (Nice)
Dr Martin DUPONT - CLEMENT	Médecine Légale (Limoges)

MISSION DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES (U.L.B.)

Pr Marc VANDAMME	Chimie Analytique - Biophysique
Pr V. MOES	Galénique

DEDICACES

JE DEDIE CE TRAVAIL A...

Au nom d'ALLAH Clément et Miséricordieux

A ma mère

Je te rends hommage
 Hommage pour les souffrances endurées
 Hommage pour ces nuits sans sommeil
 Hommage pour ton amour du prochain
 Que puisse - je te donner en retour
 L'Amour, l'Amour filial

A mon père

Père, Père
 Reviens, reviens à nos côtés!
 En souvenir, en reconnaissance,
 Par amour, pour l'instruction,
 Pour la paix de ton âme
 Ma foi en Allah restera inébranlable.

A mon oncle et famille

Je voudrais vous dire merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Puissiez vous trouver dans ce travail une marque de sympathie et de profonde gratitude.

A mes frères et soeurs

Fati, Hamidou, Saïdou, Youssouf, Azèta, Salimata, Inoussa,
 Tous par votre soutien, votre attachement, vous avez aidé à forger
 l'homme que je suis. Trouver ici l'expression de mon amour fraternel.

A mes amis et Amies

Tous: Adama, Bouré, Constant, Diabaté, Diallo, Kady, Konfé, Koumaré, Soutongo, Sanfo L., Sébego, Tamboura, vous avez comblé mes attentes. Restons Ami(e)s.

A Mamadou OUEDRAOGO et famille

De vous je garderai en souvenir l'amour du prochain.
 Trouvez ici ma sympathie.

A Ablassé TAPSOBA et famille

Vos qualités humaines font de vous un exemple.
 Merci pour l'enseignement reçu au Lycée. Entière reconnaissance.

Au Vieux BELEM et famille

Vous vous êtes occupé de moi lors de mon séjour à Orodara
Conseils et affection ne m'ont pas fait défaut. Très
profonde gratitude.

A Hamadé BADINI

Merci pour les conseils prodigués pendant mes études
universitaires. Ce travail est le vôtre.

A Moussa BELEM et famille

Simplicité, Modestie, Sobriété, Tolérance me resterons
en souvenir lorsque j'aurai tout oublié de vous. En
reconnaissance de cette
chaleur humaine, cette oeuvre vous est dédiée.

A Dominique SAWADOGO et famille

Par le surnom « chef de famille » que vous m'aviez
donné, vous avez inculqué en moi le sens de la
responsabilité et de la combativité. Votre apport est
inestimable dans la réussite de mes études.
Soyez en remercié.
Que Madame repose dans la paix du Seigneur!

A Adama SABA et famille

Votre simplicité, vos conseils et l'enseignement reçu à
l'université nous resterons en souvenir. Sincères
remerciements.

A mes camarades des Lycées d'Orodara et Yam - Waya de Ouahigouya

En souvenir des années passées ensemble.

A tous mes camarades pionniers de la section Pharmacie de Ouaga.

Ce travail est vôtre !

A mes camarades futurs et premiers pharmaciens « made in Zogona »

Bancé M., Domo Y., Nanga C., Sanfo A., Soulla A, nous
sommes à la fin de nos études; restons solidaires.

***A* NOS MAÎTRES ET JUGES**

A notre maître et Président de jury

Le Professeur Emmanuel BASSENE
Professeur de Pharmacognosie de l'Université CHEIKH ANTA-DIOP
de DAKAR (Sénégal).

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.
Quatre années durant, vous avez bravé la distance pour venir partager avec nous vos connaissances. Nous garderons en mémoire votre simplicité et la qualité de vos enseignements.
Votre contribution à ce travail est inestimable; vos conseils nous ont permis d'aboutir à cette oeuvre.
Puisiez-vous vous retrouver dans ce travail!

A notre Maître et juge

Le Professeur Innocent Pierre GUISSOU
Professeur de Pharmacologie-Toxicologie
Vice - Doyen chargé des Affaires Académiques (V.D.A.) à la Faculté des
Sciences de la Santé
Directeur de la section Pharmacie
Directeur Général de l'I.R.S.N.

Nous avons toujours eu de l'admiration pour vos qualités humaines et scientifiques.
Vous nous avez enseigné le surpassement par la persévérance et l'effort soutenu. De vous nous garderons en mémoire « Le TRAVAIL ».
Vous avez initié et dirigé ce travail, malgré vos multiples occupations.
Votre présence à nos côtés, vos conseils nous ont permis d'aboutir à cette oeuvre.
Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes. Trouvez ici l'expression de notre très profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge

Le Professeur V. MOES

Professeur de Pharmacie Galénique de l'Université Libre de Bruxelles
(Belgique).

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous ne vous avons pas particulièrement approchée, mais votre simplicité et votre dévouement pour le développement de la section Pharmacie de la Faculté ont forcé admiration et attachement de la part des étudiants et étudiantes.

Vos connaissances et votre expérience en Galénique et en Biopharmacie permettront d'élever la qualité de notre modeste travail.

Veillez y trouver nos marques de profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge

Le Professeur Agrégé Alphonse SAWADOGO

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie
Chef de Service de la Pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado
Ouédraogo

Votre présence dans ce jury nous confère la plus grande joie.

A distance, nous avons eu de l'admiration pour vos qualités humaines, votre simplicité et votre dévouement dans la prise en charge de vos malades.

Puissiez vous trouver en ce travail l'expression de notre haute considération.

A notre Maître et juge

Le Docteur Mamadou SAWADOGO

Maître Assistant de Biochimie
Directeur des Stages de la section Pharmacie de la Faculté des Sciences de
la Santé
Pharmacien Biochimiste au Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier
National Yalgado Ouédraogo
Chercheur à l'I.R.S.N.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury, malgré vos multiples occupations.

Avec vos pairs, malgré les obstacles, vous avez pu asseoir la section Pharmacie. Six années après il est question d'apprécier les premiers fruits.

Votre service a abrité nos dosages biochimiques et par vos conseils, nous avons abouti à ce travail. Nous voudrions vous dire merci pour l'enseignement reçu et pour votre disponibilité. Trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

A tous les enseignants de la F.S.S.
pour les enseignements reçus

Au Pr. Agr. B. KONE, Chef de Service de Gynéco - Obstétrique
Dr I Sanou, Dr A TRAORE, Dr Y J. DRABO, Dr R OUEDRAOGO,
Dr L. SANGARE
pour les conseils reçus.

A tous les enseignants missionnaires de la section Pharmacie
pour votre participation à notre formation.

Au Pr. Agr. B. FAYE (Université de Dakar)
Merci pour vos conseils et votre participation à la réalisation de ce travail.
Profonde gratitude.
Au Pr. M. VANDAMME, au Pr. Agr. D. D.DJEWE,
profonde gratitude.

Au personnel de l'I.R.S.N
pour l'ambiance fraternelle qui a régné entre nous.

Au Pr. KABORE I Z Directeur de Recherche de l'I.R.S.N.
pour nous avoir accepté dans votre Laboratoire.

Au Dr. LOMPO Marius (Chercheur)
Au Dr Sylvain OUEDRAOGO (Chercheur)
Au Dr Noya SOME (Chercheur)
A Monsieur Yamba OUEDRAOGO (Chercheur)
Au Dr Seydou SOURABIE (Chercheur)
A Monsieur YARO Aboubacar, KADEBA D. Casimir,
pour votre contribution à la réalisation de ce travail.

**A tout le personnel du Laboratoire d'Analyses Biomédicales du CHN - YO et
CHN- SS**

pour avoir contribué à ma formation pratique,
particulièrement à Monsieur C. DABIRE du Laboratoire de Biochimie
CHN - YO, pour votre contribution à ce travail.

Au personnel de la Banque sang

Vos conseils, votre soutien moral et la mise à ma disposition du matériel
informatique m'ont été d'un apport inestimable. Sincères remerciements.

A Monsieur Raymond BELMTOUGRI,

Chef de Département de Biologie Animale (F.A.S.T.) pour nous avoir aidé dans
les différents prélèvements de sang.

Au Dr H. ZOUDI (in mémoriam)

Pour avoir guidé nos premiers pas en Officine et la confiance que vous aviez placée en nous. Puisse ce travail perpétuer votre mémoire. Reposez - vous dans la paix du Seigneur.

Aux Personnels des Officines AMITIE, TALBA et de la SONAPHARM
pour avoir contribué à notre formation. Entière reconnaissance.

Au Dr Maïmouna BELEM Botaniste à l'IRBET (C.N.R.S.T.)

pour avoir contribué à notre formation et à l'identification de l'espèce objet de la présente étude.

A M. Jean Marie OUEDRAOGO,

A Madame et à M BELEM Mamadou,

A M^{lle} Christine PARE,

A Justin NIKIEMA et Alpha KEÏTA du Laboratoire de Chimie Organique et de Substances Naturelles (FA.S.T.)

pour votre contribution à ce travail.

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.

Il serait malheureux que: « pour de quelconques raisons de snobisme, tous ceux qui sont les chaînons d'une longue tradition l'oublent, que cette chaîne se rompe et que nous soyons démunis de cet héritage véritable qu'est la médecine traditionnelle »

Pr DELAVEAU P.

XX
SOMMAIRE

I. INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME	1
II. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	5
1. Physiopathologie de la maladie diabétique	6
1.1. Régulation de la glycémie	6
1.1.1 Variation chronobiologique de la glycémie	6
1.1.2 Régulation métabolique	7
1.1.3 Régulation hormonale	7
1.2. Définition du diabète	9
1.3. Troubles lipidiques chez le diabétique	10
1.4. Exploration biochimique de la maladie diabétique	10
1.4.1 Glycémie	11
1.4.2 Epreuve d'hyperglycémie provoquée	11
1.4.3 Dosage des lipides	13
2. Caractéristiques botaniques de <i>Terminalia macroptera</i> GUIL. et PERR.	15
2.1. Description de la Famille des Combretaceae	15
2.2. Classification de la Famille des Combretaceae	16
2.3. Le Genre <i>Terminalia</i>	16
2.4. Etude Botanique	17
2.4.1 Dénomination	17
2.4.2 Description botanique	18
2.4.3 Ecologie - Répartition géographique	18
3. Caractéristiques Phytochimiques de <i>Terminalia macroptera</i>	22
4. Données ethnopharmacologiques sur <i>Terminalia macroptera</i>	25
4.1 Usages populaires	25
4.1.1 En thérapeutique	25
4.1.2 Autres usages	26
4.2. Eléments de pharmacologie	26

5. Méthodes de l'étude de l'activité antidiabétique	27
5.1 Vérification de l'activité antidiabétique	27
5.1.1 Essais sur des animaux normoglycémiques	28
5.1.2 Essais sur des animaux en hyperglycémie	28
5.2 Etude du mécanisme d'action des drogues végétales	30
6. Intérêts du contrôle analytique des principes chimiques végétaux	31
III. OBJECTIFS	33
1. Objectif général	34
2. Objectifs spécifiques	34
IV. MATERIELS ET METHODES	35
1. Cadre d'étude	36
2. Matériels d'étude	37
2.1. Les animaux	37
2.2. Matériel végétal	38
2.3. Matériel de pour administration et de prélèvement	38
2.4. Matériel analytique et réactifs	39
3. méthodes d'étude	40
3.1. Chimie	40
3.1.1. Méthodes d'extraction	40
3.1.2. Screening phytochimique	42
3.1.3. Caractérisation des composés du lyophilisat par CCM	42
3.1.4. Dosage complexiométrique des hétérosides polyphénoliques	43
3.1.5. Dosage des éléments minéraux	44
3.2. Etudes pharmacologiques	45
3.2.1. Détermination de la DL50	45
3.2.2. Etablissement des valeurs biologiques de référence	46
3.2.3. Etude de l'action de la drogue sur les paramètres biochimiques:	
Glycémie Cholestérol total, Triglycérides	47

V. RESULTATS.....	51
1. Présentation des résultats	52
1.1 Résultats de l'étude chimique	52
1.1.1 Screening phytochimique	52
1.1.2 Caractérisation chromatographique	53
1.1.3 Dosage des Hétérosides polyphénoliques	54
1.1.4 Dosage des éléments minéraux	58
1.2. Résultats de études pharmacologiques	58
1.2.1 La toxicité générale aiguë (DL50)	58
1.2.2 Valeurs de référence des paramètres biologiques chez le lapin	60
1.2.3 Action de l'extrait aqueux sur la glycémie	60
1.2.4 Action de l'extrait aqueux sur la cholestérolémie	65
1.2.5 Action de l'extrait aqueux sur les triglycérides	68
2. Commentaires et discussions	71
2.1 Résultats de l'étude chimique	71
2.1.1 Screening phytochimique	71
2.1.2 Caractérisation chromatographique	71
2.1.3 Dosage des Hétérosides polyphénoliques	72
2.1.4 Dosage des éléments minéraux	72
2.2. Résultats des études pharmacologiques	73
2.2.1 La toxicité générale aiguë (DL50)	73
2.2.2 Valeurs de référence des paramètres biologiques chez le lapin	74
2.2.3 L'action de la drogue sur les paramètres biochimiques étudiés	74
VI. CONCLUSION.....	77
VII. BIBLIOGRAPHIE.....	80
VIII. ANNEXES.....	88
Réactions des dosages biochimiques	89
Liste des Figures	94
Liste des Tableaux	95

LISTE DES ABREVIATIONS

A.F.A.B	Atelier de Fabrication d'Aliment pour Bétail
C.N.R.S.T.	Centre National de Recherche Scientifique et Technologique
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CHN -SS	Centre Hospitalier National Sanou Souro
CHN -YO	Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
DID	Diabète Insulino-Dépendant
DNID	Diabète Non Insulino-Dépendant
HDL	Hight Density Lipoprotein
I.R.S.N	Institut de Recherche sur les Substances Naturelles
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
N.M.R.I.	Naval Medecin Research Institut
O.M.S.	Organisation Mondiale de la Santé
O.U.A.	Organisation de l'Unité Africaine
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

I - INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME

Le système sanitaire des pays en voie de développement connaît deux maux aigus que sont l'insuffisance de la couverture des besoins sanitaires et celle de la disponibilité des médicaments essentiels auprès des populations.

Les solutions explorées ont toujours rencontré comme obstacle la pauvreté persistante des populations frappées par des maladies endemo - épidémiques. Ces populations à majorité rurale n'arrivent pas à faire face à la prise en charge médicale moderne des maladies. Elles se retournent vers la médecine et la pharmacopée traditionnelle. Au Maroc, 60 % de la population utilisent des plantes pour se soigner. [30]

Cependant si les vertus des plantes sont connues depuis l'antiquité, il demeure que les accidents sont fréquents voire fatals avec leurs usages incontrôlés. Le manque d'hygiène et de maîtrise des posologies, l'automédication sont les sources essentielles de ces accidents. [2; 16; 37; 51]

Ces dernières années deux pôles d'action ont galvanisé les efforts des acteurs de la santé:

1) - la mise en place d'une politique sanitaire qui prend en compte l'utilisation rationnelle de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles, surtout en direction des pays en voie de développement disposant de beaucoup de ressources végétales et des moyens limités.

En 1968 l'O.U.A. mettait en place un comité interafricain de plantes médicinales et de médecine traditionnelle en vue de l'élaboration d'une politique qui doit aboutir à la santé pour tous d'ici l'an 2000.

L'O.M.S. contribue à la mise en place d'une législation des préparations à base de plantes notamment à travers la standardisation et la normalisation de certaines préparations dont les valeurs thérapeutiques auraient été scientifiquement démontrées.

2) - le second pôle d'intérêt réside dans l'espoir nourri par les chercheurs de trouver de nouveaux principes actifs d'origine végétale. C'est l'exemple des anticancéreux. On note une tentative de combler un vide partiel qu'est la pauvreté en structures chimiques actives de certaines familles thérapeutiques. Nous avons comme exemple les antidiabétiques qui ne comportent que trois groupes: insuline, sulfamides hypoglycémiantes et biguanides.

« L'histoire incluse dans le présent est génératrice de futur » et le Burkina n'est pas en reste de ce mouvement. Deux centres de pharmacopée traditionnelle (à Banfora et à Fada N'Gourma) tentent de faciliter la rencontre malade - guérisseur et travaillent à améliorer la formulation de certaines recettes populaires qui font l'unanimité du point de vue activité. Au plan recherche l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (I.R.S.N), depuis 1978 a pour mandat de:

- mener la recherche sur les plantes médicinales et toxiques,
- recueillir, présenter et protéger le patrimoine en matière de pharmacopée et médecine traditionnelles,
- assurer la coordination entre programmes nationaux et internationaux dans le domaine de la pharmacopée et médecine traditionnelles.[36]

Les investigations sur les plantes médicinales et toxiques comportent généralement des études pharmacologiques, phytochimiques et de toxicité. Elle a pour objet d'évaluer l'activité pharmacologique pour laquelle la plante est utilisée; de justifier de point de vue principe et structure chimique cette activité, enfin de déterminer les doses active et létale 50 % avec une description du syndrome d'intoxication.

Nous avons été admis à l'I.R.S.N. où nous a été confié la présente étude consistant à valoriser l'utilisation traditionnelle de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. utilisé dans les recettes de traitement de la maladie diabétique. La valorisation consiste en une contribution à l'étude de l'interaction entre l'extrait aqueux de cette plante avec des paramètres témoins de la maladie diabétique.

En amont un screening chimique nous permettra de caractériser les principes chimiques de la plante et de faire une approche explicative de cette activité.

L'intérêt de notre étude au plan national est de contribuer à la rationalisation et à la standardisation de l'utilisation des plantes médicinales. Elle a pour objet de vérifier l'activité d'une recette et de jeter les bases d'une recherche approfondie en vue de l'utilisation thérapeutique moderne de la drogue dans la pathologie diabétique.

Ceci est très important pour nous dans la mesure où la prévalence du diabète est d'environ 2 % avec des complications entre autres cardiaques (40,38 %) et des troubles lipidiques (1 - 1,3 %) [6] dans une population qui n'arrive pas à faire face à une prise en charge moderne de la maladie diabétique.

II - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

1. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DIABETIQUE

1.1 Régulation de la glycémie [7; 56; 58]

1.1.1 Variations chronobiologiques de la glycémie

Une constante physiologique, vitale soit - elle n'est jamais stable mais fluctue dans des conditions basales à l'intérieur des limites qui sont celles de l'homéostasie.

Au cours de la journée la glycémie connaît des rythmes de variations de type:

- * circadien d'une période de 24 h et indépendamment de la prise de nourriture. Le taux de glucose serait le plus bas en fin de matinée et le plus élevé après le repas de midi.

- * ultradien d'une période de 6 h et d'une amplitude de 0,44 mmol/l. Il existerait aussi des variations cycliques d'une période de 12 mn avec des amplitudes moyennes de 0,05 mmol/l.

On signale des variations saisonnières de la glycémie. Mais les résultats des études divergent selon les auteurs.

Dans tous les cas l'apport alimentaire demeure la source importante de variation de la glycémie dans la journée.

Chez l'homme en période post-absorptive, la glycémie varie de 80 - 100 mg/100 ml. Après ingestion d'un repas mixte la glycémie augmente jusqu'à 140 à 150 mg/100 ml.

Le maintien de ces 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.

1.1.2 Régulation métabolique.

Ce type de régulation intervient dans les conditions basales et fait appel à des enzymes et à des intermédiaires métaboliques.

Au niveau du foie l'équilibre glycogénolyse - glycogénosynthèse est assuré par le taux de divers intermédiaires métaboliques (ATP, AMPc, Glucose - 6- P) qui régulent l'action des enzymes impliquées.

En cas d'apport glucidique diminué les acides gras de la lipolyse inhibent certaines étapes de la glycolyse.

Les enzymes clés de la néoglucogénèse sont contrôlées par les intermédiaires comme ADP, AMP, Fructose 1 6 diphosphate.

1.1.3 Régulation hormonale.

Elle intervient principalement en dehors des conditions basales et fait appel à deux types d'hormones d'action antagoniste: hypoglycémiant et hyperglycémiant.

- Insuline.

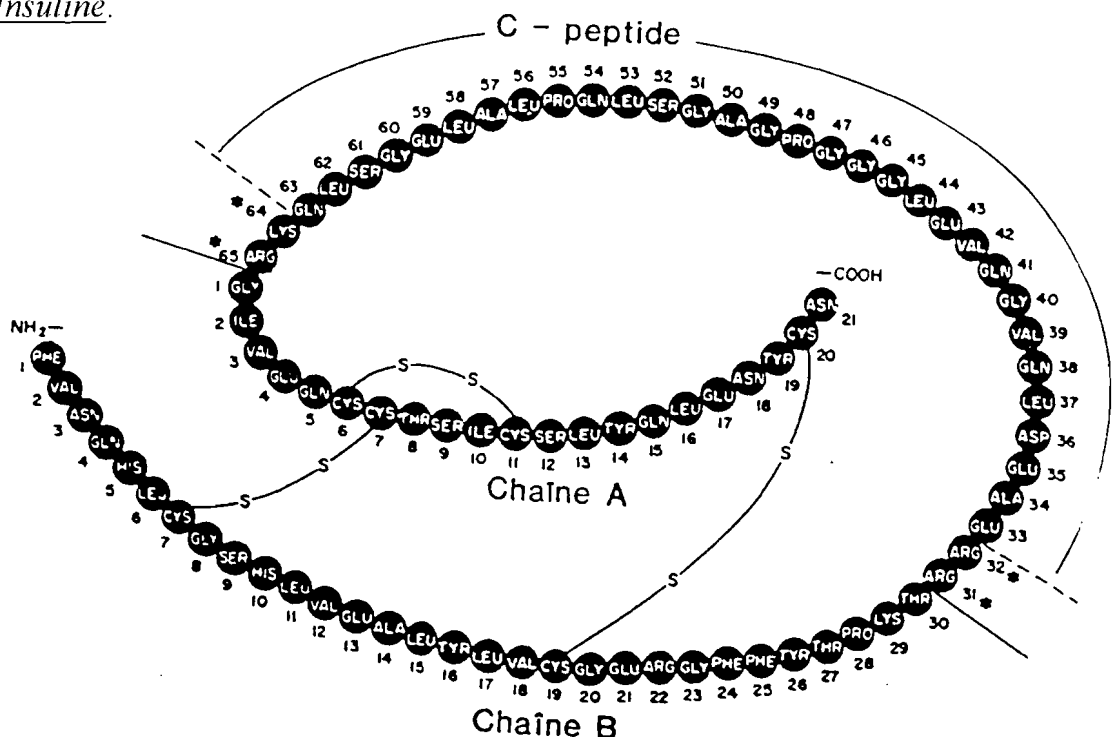


Figure 1: Structure de l'insuline portant encore le peptide C [34]

C'est la seule hormone hypoglycémiante.

Du point de vue structure l'insuline est formée de deux chaînes A et B respectivement de 21 et de 30 acides aminés reliées par deux ponts disulfures A7-B7 et A20-B19 (Cf. figure 1).

Elle est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans. Les facteurs stimulant de l'insulinosécrétion sont métaboliques (glucose et certains acides aminés), hormonaux (Glucagon, ACTH), nerveux (parasymphatique) et pharmacologiques (sulfamides hypoglycémiants).

L'action hypoglycémiante de l'insuline s'exerce à divers niveaux après fixation à des récepteurs spécifiques: Elle favorise la captation cellulaire du glucose aux niveaux musculaire et adipeux faisant intervenir le transporteur GLUT 4 [11]. Elle accroît la glycolyse; elle favorise au niveau hépatique, la glycogénosynthèse et inhibe la glycogénolyse; elle freine la néoglucogénèse en inhibant ses enzymes clés; elle diminue la lipolyse et favorise la synthèse des triglycérides.

- Le système hyperglycémiant

Il comporte 4 hormones dont l'action est de favoriser la production hépatique du glucose.

* L'Adrénaline

C'est l'hormone hyperglycémiante d'action rapide. Elle entraîne une élévation immédiate du débit glucosé sus - hépatique en provoquant une glycogénolyse intense et en freinant la glycogénosynthèse. Par son action lipolytique, elle fournit en outre des substrats (glycérol) à la néoglucogénèse hépatique.

* Le Glucagon

Il est sécrété par les cellules A2 des îlots de Langerhans sous l'influence de l'hypoglycémie. Cette hormone active la néoglucogénèse hépatique et surtout provoque une glycogénolyse et une suppression de la glucogénosynthèse. On conçoit donc que son action (comme celle de l'adrénaline) nécessite la présence d'un stock suffisant de glycogène hépatique.

Glucagon et adrénaline agissent de façon synergique pour produire une hyperglycémie immédiate et importante.

* Le cortisol et l'hormone de croissance auraient une action hyperglycémiant à long terme.

Une perturbation du système de régulation de la glycémie entraîne à court, moyen ou long terme des anomalies du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. Notre étude ayant trait aux anomalies glucidiques et lipidiques nous avons jugé opportun d'en faire un bref rappel.

1.2 Définition du diabète [50, 53]

Selon l'O.M.S., le diabète sucré est caractérisé par une hyperglycémie permanente et des troubles du métabolisme des glucides, des lipides, et des protéines associées à des déficits absolus ou relatifs de l'action et ou de la sécrétion d'insuline.

On distingue alors:

- * le diabète insulino-dépendant (Type I) avec une insulino-sécrétion totalement abolie ou très diminuée.

- * le diabète non insulino-dépendant (Type II ou de maturité), dans lequel on note une altération de la sécrétion de l'insuline et une réponse insulinique au glucose abaissée.

C'est une maladie endocrinienne mais aussi métabolique par ses manifestations.

L'hyperglycémie s'accompagne parfois d'une soif intense, des mictions fréquentes une perte de poids et une torpeur pouvant aller jusqu'au coma.

Qui est diabétique?

Est diabétique tout sujet dont la glycémie à jeûn est supérieure à **1,40 g/l** (**7,8 mmol/l**) à deux reprises par la méthode de la glucose - oxydase à partir du plasma (et de 1,20g/l dans le sang veineux).

1.3 Troubles lipidiques chez le diabétique [60]

Selon **VERGES B.** l'athérome apparaît de loin la première cause de mortalité des diabétiques (66 - 75 % des cas de décès).

Plusieurs mécanismes sont suspectés pour rendre compte de cette fréquence. En première ligne apparaissent les anomalies lipidiques quantitatives ou qualitatives.

Les anomalies quantitatives (augmentation des triglycérides et des VLDL, baisse des HDL) et qualitatives (glycation non enzymatique des apoprotéines, oxydation excessive des HDL) se rencontrent dans le DNID; les anomalies qualitatives s'observent chez le DID traité.

Les supports explicatifs de ces anomalies sont:

- l'insuline: Toute variation du statut insulinique (insulinopénie ou hyperinsulinisme - insulinorésistance) entraîne des anomalies lipidiques à cause du rôle essentiel de l'insuline sur plusieurs enzymes clés du métabolisme lipidique.

- l'hyperglycémie modifierait directement le métabolisme lipidique au niveau hépatique et favorise la glycation non enzymatique des lipoprotéines.

On cite d'autres causes comme l'obésité, les anomalies génétiques.

1.4 Exploration biochimique de la maladie diabétique

Le dépistage du diabète nécessite des examens biochimiques notamment la glycémie à jeûn, la recherche d'une glycosurie, l'épreuve de l'hyperglycémie orale (HPO).

Le dosage des lipides, précisément de la cholestérolémie et des triglycérides entre dans la surveillance de la maladie en vue de parer aux éventuelles complications cardio-vasculaires de la maladie.

D'autres examens de surveillance du diabète sucré (DID) sont l'uricémie, la protidémie, la cétonurie et le dosage de l'hémoglobine glycosylée pour les deux types de diabète.

1.4.1 La glycémie

Le dosage de la glycémie à jeûn est capital pour le diagnostic du diabète sucré. (Cf. définition du diabète).

C'est aussi l'examen de surveillance du traitement.

1.4.2 L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HPO).[20;50]

Elle a pour objet d'apprécier la tolérance glucidique après une charge en glucose.

Elle est indiquée dans une glycémie à jeûn de 6,3 -7,8 mmol/l, dans les facteurs de risque diabétique, dans les complications évocatrices de diabète et dans le diagnostique du diabète gestationnel.

* Précautions

Des précautions sont nécessaires à l'exécution de l'analyse. Le malade doit avoir une alimentation normale en hydrate de carbone (200 - 300 mg / 24 h) pendant les 3 jours précédant l'analyse. Le patient doit si possible arrêter tout traitement pouvant interférer avec la glycémie. Enfin le patient est tenu d'être à jeûn de 12 - 16h avant l'épreuve.

* L'examen

Le patient en position demi - assise ingère en 5 mn, 75 g de glucose dans 200 - 300 ml d'eau distillée. Chez l'enfant cette dose est de 1,75 g/kg de poids corporel, chez la femme enceinte, elle est de 100g. On réalise des prélèvements à To puis à chaque 30 mn pendant 2 - 3 heures.

* Interprétation des résultats du dosage (Cf Tableau I et Figure 2).

Tableau I: Interprétation des résultats de l'HPO ¹

Glycémie (mmol/l)				signification
To mn	T60 mn	T90 mn	T120 mn	
3,9-5,8	6,7-9,94	5,6-7,8	3,9-6,7	Sujet sain (Retour de la glycémie à T145 mn)
> 6,4	> 11	> 11	>7,8*	Sujet diabétique (Retour de la glycémie entre 4 - 7h)

¹ Valeurs usuelles au Laboratoire de Biochimie du CHN -YO

* NB: Selon l'O.M.S., la valeur de la glycémie (du plasma veineux) à la deuxième heure est $\geq 11,1$ mmol/l chez le diabétique. Elle est comprise entre 7,8-11,1 mmol/l quand il s'agit d'un abaissement de la tolérance au glucose.[50]

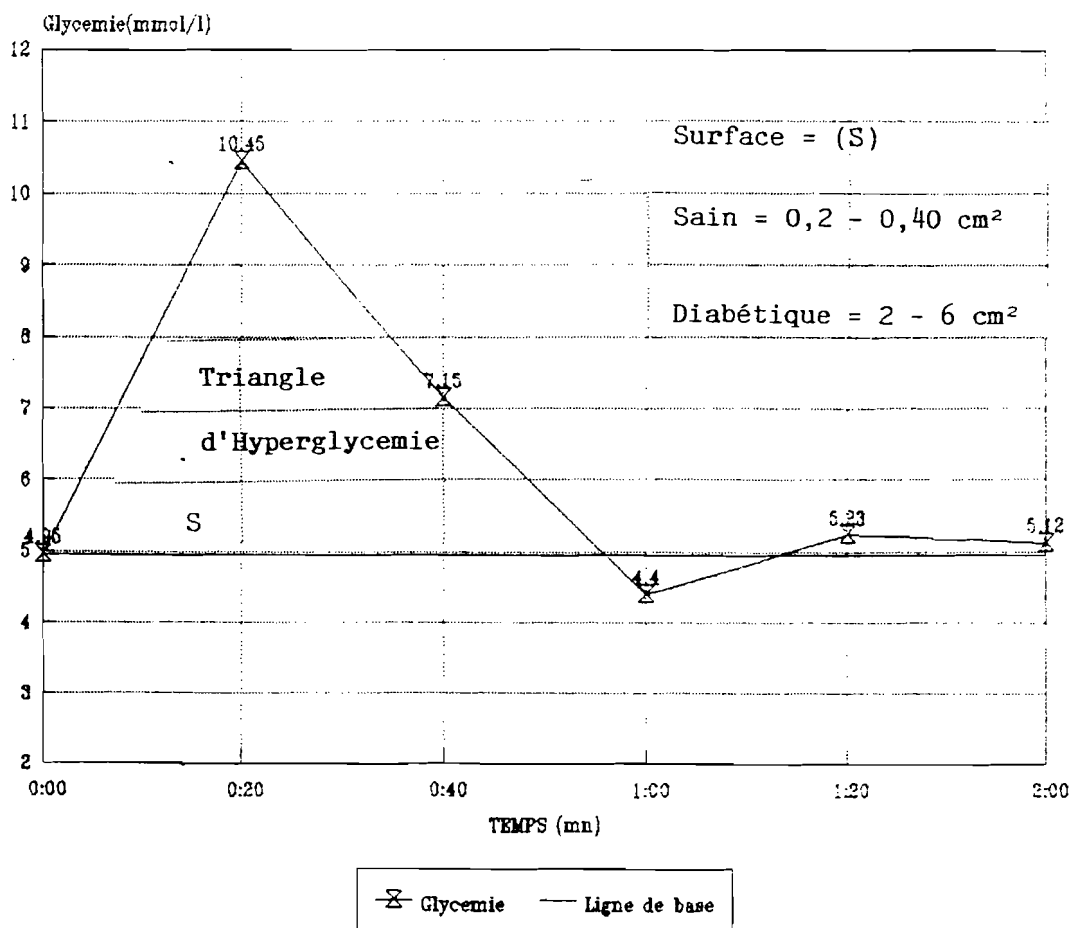


Figure 2: Courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale chez l'homme sain (d'après Coulter ®)

1.4.3 Dosage des lipides [7; 20]

Le dosage des lipides dans le diabète trouve son intérêt dans l'exploration des maladies lipidiques surajoutées et dans la recherche des complications cardiovasculaires.

Le dosage du cholestérol total et celui des triglycérides sont souvent prescrits simultanément pour mieux déceler les variations pathologiques des lipoprotéines.

* Précaution

Dans une détermination à visée diagnostique il est préconisé d'arrêter tout traitement et régime pour se situer dans les conditions basales afin de ne pas masquer une hyperlipidémie. Inversement au titre d'une surveillance d'un traitement hypolipémiant, le dosage se fera sous traitement et non après.

Le prélèvement se fera le matin à jeûn à cause des variations nyctémérales et post - prandiales.

Les lipides varient avec l'âge et le sexe. Les valeurs usuelles sont consignées dans le **Tableau II**.

Tableau II: Valeurs normales du cholestérol total et des triglycérides chez l'homme

Sexe	Femme	Homme
Cholestérol total	> 40 ans	limite > 6,71 mmol /l
	20 - 40 ans	5,7 ± 2,9
Triglycérides	< 30 ans 0,93 - 1,05 mmol /l	< 30 ans 0,88 - 1,43 mmol /l
	>30 ans 1,1 - 1,43 mmol /l	> 30 ans 1,65 - 1,87 mmol /l

* Interprétation

Une cholestérolémie au-dessus de 8,26 mmol/l affirme une hyperlipoprotéïnémie et permet de classer avec l'aide du taux des triglycérides:

- Triglycérides normaux il s'agit d'une hypercholestérolémie pure par charge de LDL

- Triglycérides modérément élevés; il s'agit d'une hyperlipémie mixte.

- Triglycérides 2 -3 fois plus élevés que le cholestérol; il s'agit d'une hypertriglycéridémie endogène par charge en VLDL.

L'électrophorèse des lipoprotéines permet une meilleure appréciation de la répartition des triglycérides et du cholestérol.

Dans les troubles lipidiques, on distingue: [45]

- les hyperlipoprotéïnémies primitives d'origine génétique (cf. Annexes **Tableau III**),

- les hyperlipoprotéïnémies secondaires (cf. Annexes **Tableau IV**)

Tableau V: Taux plasmatiques de triglycérides, cholestérol, lipoprotéines chez les diabétiques traités [26]

Paramètres lipidiques	DNID		DID	
	Bon contrôle	Mauvais contrôle	Bon contrôle	Mauvais contrôle
Cholestérol	N	↑	N	↑
Triglycérides	N ou ↑	↑↑	N	↑↑
Chylomicrons	0	0 ou ↑ (↑↑)	0	N ou ↑ (↑↑)
VLDL	N ou ↑	↑↑	N ou ↓	↑↑
HDL	sub N	↓	N ou ↑	↓
LDL	N	↑	N ou ↓	N ou ↑

Les troubles lipidiques sont acerbés lors d'un mauvais contrôle du diabète ou quand il y a association d'une pathologie (hyperlipoprotéïnémie primitive ou secondaire). Dans tous les cas on observe des troubles quantitatives (cf. **Tableau V**) et des troubles qualitatifs qui impliquent une modification du métabolisme et de la clearance des lipoprotéines.

Les troubles lipidiques sont acerbés lors d'un mauvais contrôle du diabète ou quand il y a association d'une pathologie (hyperlipoprotéïnémie primitive ou secondaire). Dans tous les cas on observe des troubles quantitatives (cf. **Tableau V**) et des troubles qualitatives qui impliquent une modification du métabolisme et de la clearance des lipoprotéines.

Les troubles du métabolisme des lipides apparaissent en première ligne dans la survenue de l'athérome chez le diabétique.

Même si les mécanismes impliqués ne sont pas encore élucidés, on sait que la physiopathologie de ces anomalies métaboliques est attribuable:

- à la carence insulinique (DID),
- à l'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance (DNID),
- à l'hyperglycémie par modification du métabolisme des lipides au niveau hépatique et la glycation non enzymatique des lipoprotéines,
- aux anomalies génétiques et autres pathologies associées (obésité, insuffisance rénale...) cf. **Tableaux III, IV**.

NB: Chez les diabétiques de type II il faut doser les triglycérides à jeûn et après les repas. Une hypertriglycémie est un facteur de risque additionnel puissant quand le rapport cholestérol total et HDL - cholestérol est supérieur à 5. [63]

Le traitement efficace d'une pathologie passe par un diagnostic certain de la maladie mais aussi par la délivrance du bon médicament. Ainsi la description de la plante objet de la présente étude permettra d'éviter les confusions généralement sources d'intoxication.

2. CARACTERISTIQUES BOTANIQUES DE *Terminalia macroptera* GUILL. ET PERR.(COMBRETACEAE)

Terminalia macroptera GUILL. et PERR. du grec makros = grand et pteron = aile allusion à ces larges ailes du fruit, appartient à la famille des Combretaceae.

2.1 Description de la famille des Combretaceae [3; 18]

La famille des Combretaceae est principalement composée de grands arbres et d'arbustes sarmenteux ou volubiles. Elle se caractérise par :

- des feuilles opposées ou alternes quelques fois verticillées, simples sans stipules.

- des fleurs en épis ou racèmes ou en glomérules. grandes ou petites généralement colorées, le calice tubulaire soudé à la base de l'ovaire, les pétales sont libres ou soudés.

Les étamines au nombre de 4 - 10 sont insérées sur le calice; l'ovaire infère, est uniloculaire.

Les fruits indéhiscent sont des drupes ou samares uniseminées et plus ou moins ailées contenant une seule graine à cotylédons enroulés.

- La famille des Combretaceae pantropicale comprend 20 genres et 400 espèces.

2.2 Classification

La famille des Combretaceae classiquement, est rangée dans les Dicotylédones, Dialypétales, Caliciflores, dans l'ordre des Myrtales.

2.3 - Le Genre Terminalia [18; 62]

Le genre Terminalia est facilement identifiable par:

- son type biologique: arbre ou arbuste,
 - son écorce profondément striée, noirâtre,
 - ses feuilles alternes,
 - son inflorescence en petites fleurs blanches dépourvues de bractéoles et de pétales.
- surtout les fruits plats, oblongs, formés d'une aile plane entourant complètement la graine.

Le genre Terminalia comprend 200 espèces pantropicales. En Afrique il y a environ 11 espèces d'après AUBREVILLE, qui habitent le plus souvent les savanes boisées soudano - guinéennes.

En dehors des espèces ornementales, on rencontre surtout trois espèces au Burkina Faso qui sont:

- *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR.
- *Terminalia laxiflora* Guill. et Perr.
- *Terminalia avicenoides* Engl.

Au Burkina, *Terminalia macroptera* et *Terminalia laxiflora* sont l'objet de confusion. On les désigne par le même nom en mooré « Kodpoko ».

(Cf. figure 3 et Tableau VII)

2.4 Etude botanique de *Terminalia macroptera*.

2.4.1 Dénomination

- Synonymes

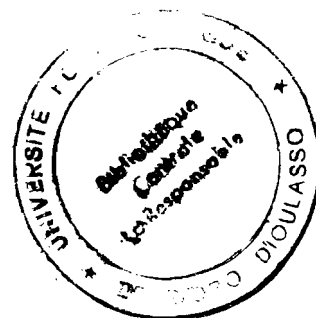
- Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. [18]
- = *Terminalia chevalerie* Diels.
- = *Terminalia suberosa* Chev.
- = *Terminalia adanausensis* Engl.
- = *Terminalia elliotii* Engl. et Diels.
- = *Terminalia dawei* Rolfe.

- Nom français:

Bandamier du Sénégal

- Noms vernaculaires: [1; 3;18; 38; 49]

Mooré :	Kodpoko
Peul:	Bodevi
Senoufo:	Mangué figué
Bambara:	Wolomuso
Sonraï:	Olifera
Haussa:	Kandaré, Kadari, Kwandari
Wolof:	Wolo, Woloba
Yoruba:	Orin idi odan
Lamba:	Assintiru
Créole:	Massit



2.4.2 Description botanique

- Type biologique [40; 49]

Arbre de 10 - 12 m de haut au fût trapu, court à écorce profondément fissurée longitudinalement. à la cime dense, ovoïde.

* Feuilles: alternes, de couleur vert - clair, brillantes, glabres, obovales longuement cunées à la base le long de la nervure médiane jusqu'à la base du pétiole, le limbe sessile ou subsessile avec 15 - 30 cm de longueur et de 6 - 12 cm de largeur. La nervure médiane est saillante en dessous et les nervures latérales de 14 - 20 paires saillantes sur les deux faces.[3]

* Inflorescence: l'arbre fleurit avant la saison des pluies. Les fleurs sans pétales sont disposées en épis axillaires, isolés, longs de 8 - 15 cm sur 15 cm - 20 cm de large. Les fleurs portent un pédicelle de 7 - 8 cm de long, leur calice est blanc en forme d'étoile, large de 4 - 6 cm; à 5 lobes avec un centre gris pubescent. il est surmonté de 10 étamines.[18]

* Fruits: ce sont des samares de 8 - 13 cm de long et 3 - 4 cm de large longuement elliptiques, ailées.

* Cycle biologique: en général la foliation de la plante a lieu en Février. Aussitôt après survient la floraison de Février à Mai. La fructification commence en Mars et la maturation intervient en Novembre.

De nombreux facteurs interviennent sur le cycle biologique: des facteurs propres à l'espèce et des facteurs exogènes tels le climat, le sol, le milieu biologique et surtout l'action de l'homme. [28; 49]

2.4.3 Ecologie et répartition géographique [3; 46; 49]

Terminalia macroptera est un mesophyte c'est à dire une plante adaptée au climat et au sol moyennement humide. On rencontre la plante dans les formations ouvertes dans lesquelles le rayonnement solaire atteint la strate arbustive en quantité assez importante. C'est une plante caractéristique des zones climatiques guinéenne et soudano - guinéenne.

Terminalia macropetera GUILL. et PERR. est une plante soudano - zambezienne répandue dans toute l'Afrique intertropicale.

Son aire de répartition s'étend du Sénégal à l'Ouganda.

Au Burkina il existe des colonies de peuplement sauvages. Elles sont localisées comme suit dans le **Tableau VI**:

Tableau VI: Localisation de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. (Combretaceae) au Burkina Faso [46]

Localité	Altitude (m)	Pluviométrie(m)
Dinderesso*	425	900
Gonsé*	305	700
Bladi	290	900
Boussé	345	600
Founzan	271	900
Tenado*	292	900

* Forêt Classée.

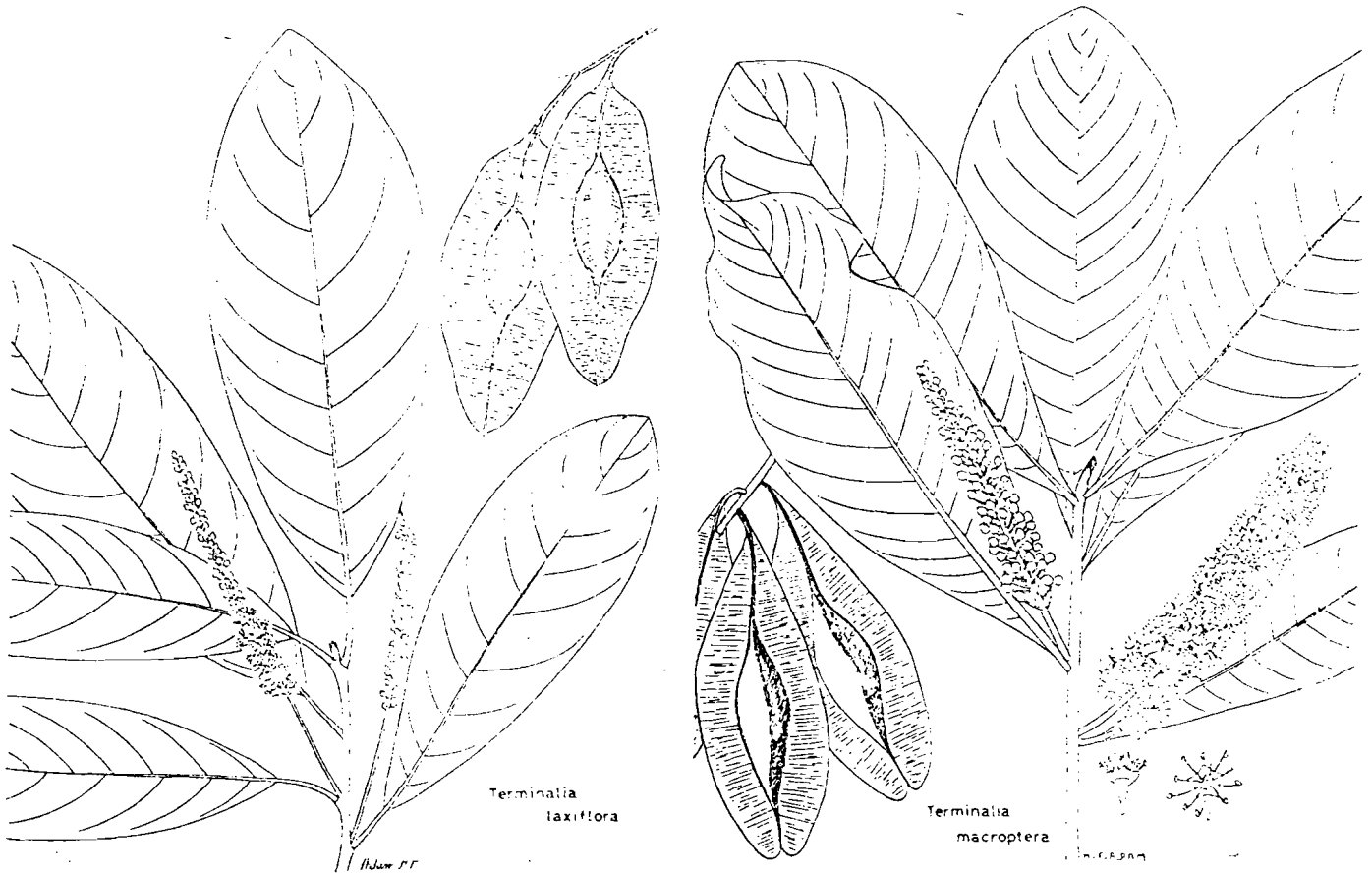


Figure 3 : Planches de *Terminalia macroptera* et de *Terminalia laxiflora*,
objets de confusion au Burkina Faso[6; 62]

Tableau VII : Caractères distinctifs des trois Terminalia couramment rencontrés au Burkina Faso [18; 62]

Espèces	Port	Jeunes feuilles	Feuilles adultes	Inflorescence et fleurs	Fruits
<i>Terminalia macroptera</i>	- Arbre de 10 - 12 m au fût trapu	Glabres	- Limbe glabre, obovale, long 15 - 35 cm sur 6 - 12 cm de large. - Pétiole nul, parfois peut atteindre 1,06 cm pour la variété pétiolée.	En épis assez denses, longs de 5 cm - Pédicelle de la fleur long de 7 - 8 mm	- Glabres, longs 8 - 13 cm sur 4 cm de large Sommet souvent émarginé.
<i>Terminalia laxiflora</i>	- Arbre de 10 - 12 m au fût robuste	Glabres ou pubescentes sur les nervures	- Limbe glabre, elliptique, allongé, long de 10 - 30 cm sur 11 cm de large - Pétiole long de 2,65 cm	- Epis peu denses, longs de 10cm - Pédicelle de la fleur long de 7 - 8 mm	Glabres ou pubescents longs de 5 - 9 cm sur 2 - 3,5 cm de large - Sommet tronqué parfois mucroné.
<i>Terminalia avicenoïdes</i>	Petit arbre de 7 - 8 m souvent ramifié dès la base	Tomenteuses	Limbe pubérulent, oblong ou elliptique long de 9 - 20 cm sur 3- 7 cm de large Pétiole long de 2- 27 cm	En épis peu denses longs de 12 cm - Pédicelle de la fleur long de 8 -9 mm	Pubescents longs de 5 - 6 cm sur 2 - 3 cm de large - sommet saillant

3. CARACTERISTIQUES PHYTOCHIMIQUES

Le genre *Terminalia* a fait l'objet de peu d'études chimiques. Dans la littérature on cite les travaux de: [49]

- **EKONG et al., 1967** sur la chimie des écorces et racines de *Terminalia laxiflora* ENGL. *Terminalia avicenoïdes* GUILL. et PERR. et *Terminalia glauscens* PLANCH BENTH

- **NOGUIERA Prista et al., 1962** qui ont réussi à isoler de *Terminalia macroptera* GUILL et PERR.:

* un flavonoïde (7 glucose 3 3 4' 4' 5 7 penta hydroxyflavone) au niveau des feuilles et de l'écorce de tige,

* un acide phénol (l'acide caféyl - 3 quinique ou chlorogénique) dans les feuilles,

* un stéroïde de point de fusion de 188 - 190 °C et un caroténoïde dans les écorces de tige.

Ils ont émis l'hypothèse de l'existence de tanins catéchiques et pyrogalliques dans la plante pour justifier son utilisation comme cholérétique et cholagogue dans les maladies hépatiques.

Les travaux de **NONGONIERMA R., 1990** ont élucidé la chimie de *Terminalia macroptera*. Après un screening général sur les feuilles, les galles du fruit les écorces de tige et des racines, elle a réalisé une étude particulière sur les flavonoïdes contenus dans les feuilles.

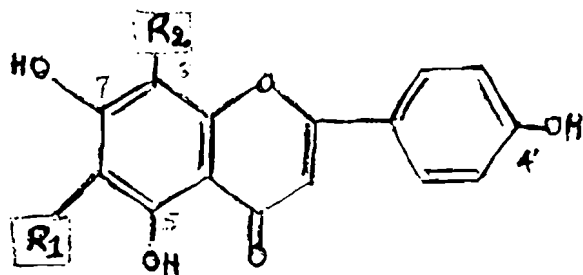
De nos jours les composés chimiques isolés de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. se répartissent dans les organes comme suit dans le **Tableau VIII** et dont les structures de certains sont représentées à la **Figure 4**.

Tableau VIII : Principes chimiques ou molécules isolées des différents organes de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. [49]

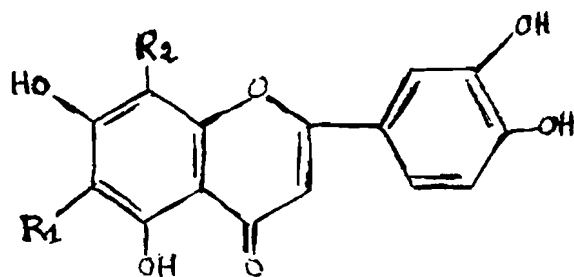
Groupe chimique ou molécule identifiée	Feuilles	Fleurs	Ecorces de tige et des racines
Flavonoïdes * C - Flavonoïdes - Vitexine - Isovitexine - Orientine - Homoorientine * O- Flavonoïdes - 7 - Rutoside - Isoquercétine - Quercétol - Kampférol - 2 diglucosides (dérivé de la Quercetine) - 1 diglucoside (dérivé de la Rhamnetine)	+ + + + + +	+ + +	+ (racines) + +
Acides phénols - Acide chlorogénique ou Acide Caféyl-3 quinique - Acide gallique - Gallate de méthyle - Acide ellagique	+ + +		+ +
Caraténoïde	+		+
Stéroïde - δ sistostérol - à point de fusion 188 - 190 °C	+		+

Légende: + = présence du composé ou de la molécule chimique.

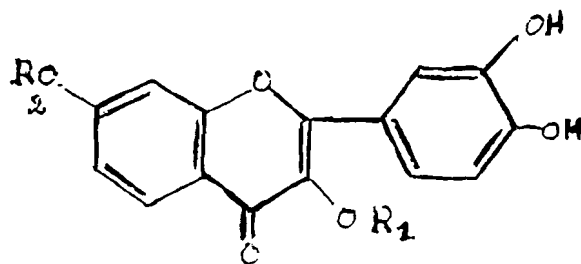
R ₁	R ₂	Molécule
H	H	Apigénine
H	Glucose	Vitexine
Glucose	H	Isovitexine



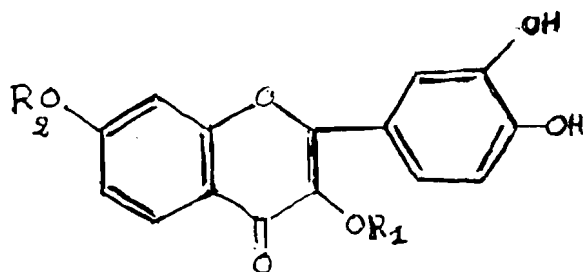
R ₁	R ₂	Molécule
H	H	Lutéoline
H	Glucose	Orientine
Glucose	H	Homoorientine



R ₁	R ₂	Molécule
H	H	Quercétine
Glucose	H	Isoquercétine
H	Glucose	7 - Rutoside



R ₁	R ₂	Molécule
H	H	Quercétine
Glucose	H	Rutine
Rhamnose	H	Rutine
Rhamnose - Glucose	H	Glucorhamnoquercétine



R ₁	R ₂	Molécule
H	H	Rhamnétine
Glucose - Rhamnose	H	Rhamnoglucosyl - 3
H	H	Isorhamnétine

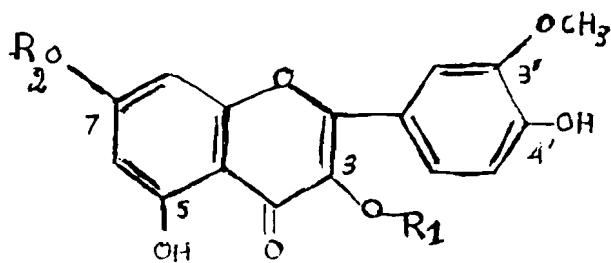


Figure 4: Structures chimiques des composés isolés des racines de *Terminalia macroptera* GUILL. ET PERR. (COMBRETACEAE).[18]

4. DONNEES ETHNOPHARMACOLOGIQUES

4.1 Usages populaires

A travers l'Afrique Occidentale, la plante jouit d'une réputation au regard des nombreux usages dans le traitement de nombreuses pathologies.

4.1.1 En tradithérapeutique

Toutes les parties de la plante sont utilisées:

- Les feuilles

Le décocté en fumigation ou en bain est fébrifuge.

Celui de l'association feuilles et écorces de tige, est utilisé comme laxatif et diurétique. [3; 6; 38]

Les feuilles sont utilisées dans les entéralgies, les maux de coeur et comme antiseptique dans les blessures. [38]

Le décocté des rameaux feuillés est utilisé dans les entéralgies. Les feuilles sèches sont utilisées comme fortifiant. [3; 6]

Les feuilles sont utilisées comme antimycosiques, contre les dartres, dans la lèpre et les maladies de la peau en général. [6]

Le décocté des feuilles en médecine vétérinaire traditionnelle est donné aux boeufs méchants.

- Les écorces de tige

Le décocté est donné aux enfants pour soulager les maux de ventre. On l'utilise aussi pour laver les plaies. [6]

L'association des écorces de *Terminalia macroptera* et de *Cassia sieberiana* soigne l'eczéma. [18]

L'association des écorces de *Terminalia macroptera* avec *Cassia occidentalis* et *Tapinanthus sp.* est utilisée au Mali comme antidiabétique. [15]

- Les racines

Au Togo, les racines carbonisées sont ajoutées au repas de personnes souffrant d'ictère. Le décocté est préconisé comme lavements dans les hémorroïdes. [11]

En association les racines sont utilisées comme diurétique, antiblennorragie, antivenimeux. [6]

Au Burkina, chez les Dagara, la plante est utilisée dans le traitement du diabète et de l'ictère.

Au Burkina et en Côte D'ivoire, les racines de *Terminalia macroptera* en association avec *Cochlospermum planchoni* sont utilisées en boisson dans le traitement de la jaunisse. [3]

- Les fruits et les graines [18; 32]

Les galles du fruit sont utilisées en magie pour prévenir les accidents chez les Sérères au Sénégal tandis que les graines pilées, sont employées dans le traitement des migraines.

Les galles sont utilisées dans le traitement des dysenteries.

4.1.2 Autres usages.

La décoction des feuilles et des racines est utilisée en teinturerie[47].

Le tronc brûlé est utilisé en parfumerie[32].

Le bois très solide est utilisé comme matériel de construction [40].

La plante est citée comme plante mellifère [28].

4.2 Eléments pharmacologiques [15; 18; 49]

Les usages multiples de la plante et ses nombreux principes chimiques mis en évidence ont servi de base à des investigations pharmacologiques.

Les essais pharmacologiques réalisés ont confirmé :

- une activité antispasmodique

Sur le duodénum isolé de rat les extraits aqueux des feuilles, des écorces de tiges et des galls ont montré une activité spasmolytique.

- une activité anti-inflammatoire

L'extrait méthanolique des feuilles de *Terminalia macroptera* a une activité antiphlogistique chez le rat par voie orale.

- une activité sur le coeur isolé de grenouille

Les lyophilisats du macéré et des extraits organiques des feuilles ont montré un effet inotrope négatif qui est probablement à l'origine de la cardiotoxicité relevée par **NONGONIERMA**.

- une activité antihyperglycémie provoquée

La plante en association ou seule a montré une activité hypoglycémiante chez le lapin ayant reçu une charge de glucose.

- une activité antibactérienne

Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Bacillus subtilis, Mycobactérium leprae, Mycobactérium tuberculosis forme sporulée, Neisseria ovis sont sensibles aux extraits totaux de *Terminalia macroptera*.

5. METHODES D'ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIDIABETIQUE.

L'évaluation de l'activité antidiabétique des drogues végétales comprend deux phases: une phase de vérification de l'activité et une phase d'étude du mécanisme d'action.

5.1 Vérification de l'activité antidiabétique des drogues végétales

La vérification porte sur l'activité de la préparation de la plante telle qu'utilisée en médecine populaire.

Il s'agit de mesurer l'évolution de la glycémie après administration de la drogue. On peut compléter la méthode par l'évaluation simultanée de l'insulinémie.

Les animaux généralement utilisés sont le rat, la souris ou le lapin.

L'expérimentation va porter soit sur des animaux normoglycémiques soit sur des animaux en état d'hyperglycémie provoqué (temporaire ou permanente). Dans tous les cas on étudie l'interférence de la drogue avec la glycémie.

5.1.1 Essais sur des animaux normoglycémiques [12; 27]

Cet essai vise à vérifier l'activité hypoglycémisante de la drogue, de connaître la durée de l'action et de savoir le moment à partir duquel se produit l'effet maximal.

(cf notre méthode d'étude pharmacologique)

5.1.2 Essais sur des animaux en hyperglycémie

- Hyperglycémie temporaire

L'expérimentation va consister à provoquer par voie orale généralement, une hyperglycémie. Deux techniques sont utilisées :

* administration d'adrénaline qui provoque une glycogénolyse hépatique et musculaire[54]. GUPTA S S. [29] propose la dose de 0,5 mg /kg de Chlorhydrate d'adrénaline par voie IP. chez le rat. Mais cette méthode est de plus en plus abandonnée à cause de la multiplicité des réponses pharmacologiques qu'entraîne ce type de médicament.[12]

* Hyperglycémie provoquée par voie orale [4; 31; 43]

L'administration par voie orale d'une charge de glucose (1,5 - 2,5 g/kg) provoque chez l'animal une hyperglycémie qui atteint la valeur maximale 30 mn après administration. Si l'animal a été antérieurement traité avec une fraction active

l'augmentation de la glycémie sera moindre. L'animal sous l'action de la drogue devient tolérant à cette dose de glucose.

Les résultats de l'essai sur les animaux normoglycémiques permettent de programmer l'expérience de façon à ce que le pic d'hyperglycémie coïncide avec le moment à partir duquel se produit l'effet maximal de la drogue.

On peut avoir recours à la voie IV quand il y a risque d'interférence entre le processus de résorption du glucose et de la drogue au cas où celle-ci a un délai d'action court.

- Hyperglycémie permanente

La destruction des îlots de Langerhans entraîne l'installation d'une hyperglycémie permanente. Cette technique est utilisée en pharmacologie pour créer le diabète expérimental.

Deux substances sont utilisées de nos jours. Il s'agit de l'alloxane et de la streptozotocine.

Mais il convient tout de suite de relever que l'alloxane est de moins en moins utilisée à cause de son instabilité en solution aqueuse. La conséquence immédiate est que la dose utilisée pour obtenir l'hyperglycémie varie selon les expérimentateurs (35 - 200 mg / kg) et se rapproche de la dose létale 50 %. Chez la souris et le rat la DL 50 % de l'alloxane est respectivement de 200 et 300 mg /kg par voie IV [41]. De nombreuses pertes en animaux sont enregistrées au cours de l'expérimentation. Il faut alors prévoir beaucoup plus d'animaux pour compenser les pertes.

LEVET E. propose la dose de 40 - 60 mg / kg chez le rat par voie IV avec une préparation aqueuse extemporanée. **Calleja Suarez J M.** pense qu'une dose de 35 - 40 mg /kg est suffisante pour créer un diabète alloxanique.

De plus en plus on utilise la streptozotocine qui est moins toxique. **Baurens** a utilisé 70 mg /kg et **Nagaraju N.** 65 mg /kg par voie IV; **Jayachandra R.** 25 mg /kg par voie IP, pour provoquer le diabète expérimental chez le rat. [5; 35; 48].

La streptozotocine est dissoute dans un tampon de citrate de phosphate (pH 4,6)

Il est conseillé de ne pas détruire massivement les cellules β pancréatiques pour ne pas passer à côté du mécanisme d'action d'une plante qui agirait par stimulation de la sécrétion de l'insuline.

5.2 Etude du mécanisme d'action des drogues végétales [12]

Les mécanismes d'action par lesquels une substance peut provoquer une activité hypoglycémiante sont multiples:

- stimulation de la libération de l'insuline des cellules β .
- blocage de l'activité des cellules α pancréatiques.
- stimulation de la formation de glycogène ou de la glycolyse via les enzymes qui interviennent dans ces processus.

Il est préférable de mener l'étude du mécanisme d'action sur des fractions purifiées afin d'écartier les interférences que pourraient induire les autres constituants de l'extrait brut.

De nos jours certains principes végétaux doués d'activité hypoglycémiante ont été isolés (Tableau IX). Mais tout laisse à croire que ces composés sont d'une toxicité plus prononcée que l'extrait brut.

Tableau IX: Principes actifs isolés de quelques plantes antidiabétiques.

Nom scientifique de la plante	Organes utilisés	Principes actifs	Action hypoglycémiant e	Toxicité
<i>Catharanthus roseus</i> (Apocynaceae) [18]	Sommités fleuries	Alcaloïdes de nature indolique: Lochnerine, Leurostine, Isovindoline, leucocristine, Vincalécoblastine	+++	Altération des mitoses
<i>Tecoma stans</i> (Bignoniaceae) [18]	Feuilles	Tecomine Tecostamine	+	Pas notable
<i>Allium cepa</i> Liliaceae [18]	-	Disulfure d'allyl propyl, disulfure de diallyl oxyde	++	Pas notable
<i>Biglia sapida</i> (Sapindaceae) [27]	Feuille	Hypoglycine A Hypoglycine B	+++	Dégénérescence graisseuse du foie, coma, anorexie, vomissements
<i>Momordica charantia</i> (Cucurbitaceae) [18]	Fruits verts séchés	Charantine, Momordicine Insuline végétale	++	Vomissements avortements Diminution de la spermatogenèse chez le chien, altération des mitoses
<i>Tinospora cordifolia</i> (Menispermaceae) [39]	tige	Composé A	++	Dépression du SNC
<i>Olea europaea</i> L [22]	feuille	oleuropéoside	+++	-

Légende:

- + Peu actif
- ++ Actif
- +++ Très actif

6. INTERET DU CONTROLE ANALYTIQUE DES PRINCIPES

CHIMIQUES VEGETAUX [33; 36]

« On entend par plante médicinale une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques mais qui peut aussi posséder des usages alimentaires ou condimentaire ».

A partir de cette définition se dégagent 2 finalités du contrôle analytique:

- en amont permettre une description beaucoup plus complète et précise de l'espèce, de la variété du point de vue composition qualitative et quantitative.

- en aval permettre une validation des méthodes de traitement de la drogue en vue de garantir la reproductibilité de la formulation mais aussi de l'action de la drogue par la constance de la qualité des principes chimiques actifs.

De l'intérêt de l'analytique dans une meilleure distinction des espèces et ou des variétés **KABORE I Z.** rapporte que le nombre d'espèces du genre *Holarrhena* africain (Apocynaceae) variait selon les auteurs. Certains distinguent quatre (*H. wulfbergii*, *H. floribunda*, *H. congolensis*, *H. febrifuga*). D'autres botanistes confondent ces quatre espèces en une seule sous l'appellation d'*Holarrhena floribunda*. L'analyse chimique systématique de ce « *Holarrhena* » d'origines diverses, a permis de montrer qu'il existe d'importantes différences dans la constitution chimique de ces plantes, classées pourtant par les botanistes sous la même appellation.

Le cas de notre espèce constitue également un exemple d'application. En effet **Writtig R. et Guinko S.** ont recensé deux variétés de *Terminalia macroptera*, la variété pétiolée et la variété non pétiolée. L'analytique serait d'un apport intéressant dans la caractérisation de ces variétés.

Sur le plan de la formulation, le contrôle analytique permet lors des différents processus de transformation la validation de la méthode à même d'assurer la constance dans la qualité des principes chimiques. Nous pouvons retenir comme exemple: la validation de la température de séchage. Un mauvais séchage de la drogue végétale fraîche conduit à des réactions de dimérisation et ou d'oxydation des anthracénosides avec comme conséquence une diminution de l'activité de ces derniers. Un taux d'humidité résiduelle élevé permet le déroulement de réactions enzymatiques d'oxydation ou de fermentation.

III - OBJECTIFS DE L'ETUDE

1 - Objectif général

Etudier l'action de l'extrait aqueux des écorces des racines de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. sur des paramètres biologiques, témoins de la maladie diabétique.

II - Objectifs spécifiques.

- 1.- Réaliser le screening phytochimique de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. (Combretaceae)
- 2- Caractériser par CCM les principes chimiques majeurs de l'extrait aqueux de la plante.
- 3 - Identifier les éléments minéraux dans l'extrait de la plante.
- 4 - Evaluer les principes chimiques utilisables pour le contrôle analytique de la drogue.
- 5 - Identifier l'action de la préparation de la drogue sur la glycémie, le cholestérol total et les triglycérides sanguins chez le lapin.
- 6 - Déterminer la dose létale 50 % de l'extrait aqueux de plante chez la souris.

IV - MATERIELS ET METHODES

1. CADRE DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans deux lieux principalement: à l'I.R.S.N. et au Laboratoire de Biochimie du Laboratoire d'Analyses Biomédicales du CHN YO.

1.1 L'I.R.S.N.

L'Institut de recherches sur les Substances Naturelles a été créée en 1978. Pour ses attributs cf (I).

L'Institut comprend deux divisions: Recherche et Production.

La division Recherche comprend: la section Chimie, la section Pharmacologie - Toxicologie et la section Contrôles - Expertises.

La division Production comprend: U- Pharma pour la production de médicaments génériques (Paracétamol, Acide acétylsalicylique, Chloroquine) et de médicaments à base de plantes (exemple de FACA[®]), la section culture de plantes médicinales, la Soufflerie et l'Animalerie (rats, souris) développée à partir de souches pures.

Nos activités de recherches ont été conduites dans le Laboratoire de Pharmacologie - Toxicologie pour ce qui est de l'étude de la toxicité générale aiguë (DL 50%) et de l'évaluation de l'activité de la drogue sur les paramètres biochimiques étudiés.

Les laboratoires de Chimie et Contrôle ont abrité notre screening phytochimique et les dosages analytiques.

1.2 Laboratoire de Biochimie du Laboratoire d'Analyses Biomédicales du CHN YO

Il est habilité dans le dosage et /ou la caractérisation des différents paramètres biochimiques dans les liquides physiologiques et d'épanchement (plasma, LCR, urines, liquide pleural...). Il se développera avec un volet Toxicologie clinique.

Il a abrité les dosages de nos échantillons pour la détermination de la glycémie, la cholestérolémie et les triglycérides sanguins.

2. MATERIEL

2.1 Les animaux

Deux supports biologiques sont utilisés:

2.1.1 Le lapin

Le choix du lapin comme support biologique s'explique par:

- sa masse sanguine circulante assez importante comparativement à celle du rat souvent utilisé dans les essais pharmacologiques, qui permet une prise de quantité considérable de sang.
- son anatomie qui permet une prise répétée de sang sur le même animal au niveau de la veine marginale de l'oreille.

Les inconvénients avec cet animal sont le coût élevé de son acquisition et les difficultés de prise de sang au niveau de la veine marginale.

Les lapins utilisés pour les essais proviennent de l'élevage domestique vu que nous n'avons pas de race pure destinée aux expériences pharmacologiques.

Les lapins sont d'abord mis en observation dans une cage commune trois jours durant avant d'être transférés dans des cages individuelles. Ils sont nourris aux feuilles de choux et aux granulés fabriqués selon la formule de l'ex A.F.A.B.

(Atelier de fabrication d'Aliment pour Bétail) de Bobo - Dioulasso

Ils sont stabulés dans les conditions de température (25 °C) et d'humidité (60 %) du laboratoire.

2.1.2 La souris

Il s'agit de souris mâles de poids corporel compris entre 20-30 g. Les souris de souche N.M.R.I. proviennent de l'animalerie de l'I.R.S.N/ C.N.R.S.T.

Elles sont nourries aux granulés, aliment mixte pour lapins, rats et souris.

Les souris sont stabulées dans les mêmes conditions de température et d'humidité du laboratoire. Elles sont destinées à l'étude de la DL 50%.

2.2 Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué par des écorces de racines de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. Combretaceae récoltées à Gonsé dans la Province de l'OUBRITENGA en Mai 1995.

Les écorces séchées à l'abri du soleil sont finement broyées. Nous avons obtenu de la poudre rougeâtre. C'est avec cette poudre que nous avons réalisé nos extraits.

Un lyophilisat a été préparé à partir d'une décoction à 20 % (m/v) des écorces de racines séchées et finement broyées.

Le lyophilisat est remis en solution dans de l'eau distillée pour les essais pharmacologiques.

2.3 Matériel pour administration et de prélèvement

* Le matériel d'administration comprend:

- sonde de 1 - 2 mm de diamètre.
- cage de contention
- seringues de 5 et 10 ml

* Le matériel de prélèvement se compose de:

- seringues à insuline avec aiguille déboîtante.
- une cage de contention
- des tubes à hémolyse.

2.4 Matériels analytiques et réactifs

2.4.1 Matériel analytique

- verrerie (fiolle, tubes à essai, ...)

- Pipettes 1; 5; 10 ml

- Appareillages comprennent:

* Analyseur multiparamétrique: COULTER® CPA L/LS pour l'analyse des paramètres biochimiques étudiés.

* Spectrophotomètre type PERKIN ELMER pour le dosage des polyphénols

* Photomètre d'absorption atomique (PERKIN ELMER 2380) pour le dosage des minéraux dans la poudre de la plante.

2.4.2 Réactifs

a - Réactifs pour le dosage des polyphénols

* Solution tampon acétate

Sodium acétate: 2,7 g

Acide acétique: 2,4 ml

Eau distille QSP: 20 ml

Cette solution est additionnée de 20 ml d'éthanol à 50 degrés.

* Solution d'oxychlorure de zirconium 3 % (P / V)

Elle est obtenue par dissolution d'une prise d'essai de 3 grammes d'oxychlorure de zirconium dans 100 ml d'eau distillée.

* Solution témoin de Rutoside

Le Rutoside ou Rhamno-glucoside-3-Quercétine constitue la substance témoin. On prépare une solution mère en dissolvant 101,4 mg dans 100 ml d'éthanol à 60 °, soit une concentration de 1,014 mg / ml à partir de laquelle une gamme de dilution est réalisée.

b - Réactifs pour le dosage des paramètres biochimiques

Les réactifs utilisés sont des coffrets prêts à l'emploi des laboratoires Biomerieux

Ce sont:

- * du Glucose enzymatique PAP 500
- * Cholestérol enzymatique PAP 250
- * Triglycérides enzymatique PAP 150

3. LES METHODES D'ETUDES

3.1 CHIMIE

3.1.1 Méthodes d'extraction

a - Extractions pour le screening phytochimique.

Le screening chimique d'une plante a pour objet la caractérisation et/ou identification des différents groupes chimiques présents dans la drogue. Il procède d'une analyse qualitative qui comprend d'une part des réactions de précipitation et d'autre part des fractionnements en vue de l'identification des principes chimiques.

Pour ce faire différentes extractions sont effectuées à partir de la drogue végétale.

La matière végétale pulvérisée est soumise à un épuisement successif et sélectif avec des solvants de polarité croissante. Classiquement on utilise un solvant lipophile apolaire (Ether de pétrole, Benzène, Chloroforme, ...). Ensuite la drogue est épuisée avec de l'éthanol ou du méthanol (solvant à polarité moyenne), puis finalement à l'eau (solvant fortement polaire).

Les solvants que nous avons utilisés sont le chloroforme, l'éthanol et l'eau. Le chloroforme est préféré à l'éther à cause de la température élevée dans notre pays. L'éthanol, lui est plus sécurisant par rapport au méthanol toxique pour la rétine.

* Extraction chloroformique

Environ 25 g de la drogue végétale pulvérisée sont épuisés avec du chloroforme dans un appareil à extraction continu (type soxhlet) jusqu'à épuisement total.

L'extrait est concentré à 40 - 50 ml. Le marc est séché et gardé pour les autres extractions.

Cet extrait est susceptible de contenir les composés liposolubles: acides gras - stérols, triterpènes - caroténoïdes - alcaloïdes bases - aglycones flavoniques - aglycones anthracénosides (émodols ou émodines) - coumarines.

* Extraction éthanolique

Le marc issu de l'extraction chloroformique est extrait à l'éthanol au soxhlet.

L'extrait éthanolique susceptible de renfermer des composés polaires alcoolosolubles est divisé en deux parties:

- l'une est hydrolysée en présence d'acide chlorhydrique à 10 % à chaud. Dans cette fraction sont recherchés les stérols et les triterpènes, les caroténoïdes et les émodols.

- dans la fraction non hydrolysée sont recherchés les tanins, les flavonoïdes, les composés réducteurs et les alcaloïdes sels.

* Extraction aqueuse

Le marc des extractions précédentes est séché et repris par de l'eau distillée à chaud.

L'extrait est filtré. Le filtrat obtenu renferme les composés les plus polaires qui sont entre autres les composés réducteurs, les tanins, les saponosides.

b - Extraction pour le dosage des polyphénols dans la plante

2 g d'écorces de racines pulvérisées, sont extraits au soxhlet par 150 ml d'un mélange Ethanol - eau 7 : 3 (v/v) jusqu'à siphonnage incolore. Ce mélange donne de meilleurs rendements.

Notre solution a été ramenée à un volume final de 250 ml

c - Décoction pour la lyophilisation

Un décocté est préparé à partir de 1 part de drogue pour 5 part d'eau distillée.

Nous avons utilisé 400 g de drogue pour 2 L d'eau distillée. Le tout est porté à ébullition pendant 15 - 20 mn. Le décocté refroidi, est filtré plusieurs fois de suite afin d'obtenir un filtrat limpide. Ce filtrat est utilisé pour la lyophilisation.

3.1.2 Screening phytochimique

Les différents extraits obtenus au 3.1.1.a ont été utilisés pour le screening selon la méthode classique décrite par CIULEI I. et utilisée par l'I.R.S.N. [13; 42]

3.1.3 - Caractérisation des composés par chromatographie sur couche mince.

La CCM a porté sur le lyophilisat en vue de caractériser les composés contenus dans notre extrait aqueux destiné aux essais pharmacologiques.

Le lyophilisat a été redissout dans un mélange méthanol - eau (1:1 v / v)

a - caractérisation générale

Le solvant d'élution est un mélange d'éthyle acétate - méthanol - eau (50: 6,75: 5) v / v

Les réactifs de révélation qui ont été utilisés sont: l'hydroxyde de potassium (KOH) méthanolique à 5 %, le chlorure ferrique (FeCl_3)

b - Caractérisation des tanins

Nous avons utilisé comme solvant d'élution, le mélange: toluène - acétone - acide formique (5:5:1) v / v

Le réactif de révélation est le chlorure ferrique (FeCl_3) à 2 %.

c - Caractérisation des flavonoïdes et acides phénolcarboniques

Nous avons utilisé comme solvant d'élution le mélange acétate d'éthyle - acide formique - acide acétique glacial - eau (10: 1,1: 1,1: 2,7) v/v

Le réactif de révélation est le chlorure ferrique (FeCl₃) à 2 %, pour la caractérisation des acides phénolcarboniques.

Les substances utilisées comme témoins sont la Quercétine et le Rutoside pour l'identification des flavonoïdes, l'acide tannique pour les tanins.

Les plaques sont d'abord examinées à la lumière U.V. 254 nm et à 365 nm avant d'être pulvérisées avec les réactifs de révélation.

3.1.4 Dosage complexiométrique des hétérosides polyphénoliques [59]

Les polyphénols sont les composés chimiques majeurs dans la plante. Ils sont sujets à des dégradations par oxydation. Le dosage de ces composés s'avère donc nécessaire et s'inscrit dans le cadre de la standardisation des drogues végétales.

Pour le dosage des polyphénols nous avons utilisé la complexiométrie couplée à la spectrophotométrie.

a - Détermination du taux d'humidité résiduelle et du poids de l'extrait sec.

* La teneur en humidité résiduelle de la poudre végétale est déterminée comme suit:

2 g de poudre végétale sèche sont placés à l'étuve à 120 ° C pendant 1h ou toute une nuit. On laisse refroidir au dessiccateur, puis on pèse de nouveau.

Le taux d'humidité résiduelle est calculé selon la formule: $\frac{m_0 - m'}{m_0} \times 100$

* 10 ml du soluté extractif (cf. 3.1.1.b) sont évaporés sous pression réduite. Le résidu pesé à poids constant permet d'évaluer la teneur de l'extrait en principes chimiques.

b - Principe du dosage.

La teneur en polyphénols totaux de la drogue est estimée globalement par la formation d'un complexe flavonoïde - zirconium. La coloration jaune obtenue en

milieu tamponné permet d'évaluer par spectrophotométrie U.V. la teneur en flavonoïdes de l'échantillon par rapport à une solution témoin de Rutoside.

c - Protocole de dosage

Etablir une gamme de dilution en vue de l'établissement de la courbe d'étalonnage.

Tableau X: Gamme étalon de Rutoside

Dilution	1/2	1/4	1/5	1/6	1/8	1/10	1/12
Concentration (mg / ml)	0,507	0,254	0,203	0,169	0,127	0,102	0,085

Dosage

0,25 ml de l'échantillon à doser est additionné à un mélange de 5 ml de solution acétate et 1 ml de solution d'oxychlorure de zirconium à 3 p 100 (p/v). Le blanc témoin est composé de 5 ml de tampon et de 2 ml d'eau distillée.

Notre extrait a été dilué au 1/5 car très concentré.

La lecture au spectrophotomètre est effectuée après 15 mn à la longueur d'onde d'absorbance maximale du produit (400 nm à titre indicatif).

d - Evaluation de la teneur en polyphénols

La courbe d'étalonnage est tracée. La D.O de l'extrait est reportée sur cette courbe. La concentration de l'extrait lue est corrigée en la multipliant par le facteur de dilution.

La teneur de la plante et de l'extrait en polyphénols est calculée.

3.1.5 Dosage des éléments minéraux

Le dosage concerne les éléments minéraux suivants: Na, K, P, Fe, Cu, Zn, Mg.

Ce dosage s'inscrit dans le cadre du screening général de la plante visant à rechercher les supports explicatifs de l'activité de la drogue. En effet certains oligo-éléments interviennent dans la biosynthèse ou le fonctionnement de certaines protéines ou enzymes. Le zinc intervient dans la synthèse et la sensibilité de l'insuline.

Protocole de dosage.

- Minéralisation de la drogue.

Dans un tube spécial mettre 0,5 g de la drogue végétale puis ajouter 5 ml du mélange acide sulfurique 96 % - Sélénium -Acide salicylique, H₂O₂. Laisser digérer totalement à la température de 100 - 340 °C. Laisser refroidir et compléter le volume à 75 ml. Ajouter une pincée de charbon actif et filtrer.

- Lecture

La lecture se fait au Photomètre d'absorption atomique avec des solutions de référence pour chaque élément. Le dosage du phosphore est réalisé au photolorimètre par la méthode automatique.

Les solutions de référence sont à: 2; 1; 5; 1; 10; 5 ppm respectivement pour K, Na, Cu, Zinc, Fe, Mg.

3.2 ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'étude pharmacologique vise à mettre en évidence l'activité pharmacodynamique de la préparation de plante telle qu'utilisée par le tradipraticien.

3.2.1 Détermination de la dose létale 50 % (DL50).

- Principe

La détermination de la DL50 consiste, suite à une administration unique par une voie déterminée de doses croissantes d'une substance à différents lots d'animaux,

à déterminer la dose qui tue 50 % des animaux en expérience selon la méthode cumulée.

- Protocole

La DL50 a été déterminée sur quatre lots de cinq souris mâles. Les doses testées sont 50; 100; 200 et 400 mg / kg de poids corporel.

Les concentrations des différents solutés administrés sont respectivement pour chaque lot 5; 10; 20 et 40 mg /ml. Le volume maximum autorisé chez la souris par voie IP est de 0,4 ml. [44]

La durée de l'observation a été de 24 h. Nous avons choisi d'étudier la toxicité aiguë immédiate.

- Evaluation

La DL50 est évaluée graphiquement à partir de la courbe de mortalité cumulée en fonction des doses administrées aux différents lots de souris.

Le graphique est réalisé sur papier Log - probits.

L'intervalle de confiance de la DL 50 % est calculé selon la méthode de LITCHFIELD et WILCOXON [61]

Le degré de toxicité de l'extrait de la plante est apprécié en fonction de la valeur absolue de la DL50 et des valeurs des rapports $\frac{DL1}{DL50}$, $\frac{DL50}{DL95}$ et $\frac{DL1}{DL99}$.

Ces rapports permettent d'apprécier la pente de la droite de régression et de vérifier sa validité selon la méthode de LITCHFIELD et WILCOXON.

L'étude de la toxicité générale aiguë sera complétée par la description des manifestations de l'intoxication aiguë immédiate.

3.2.2 Etablissement des valeurs biologiques de référence.[7; 23; 57]

Les paramètres concernés sont la glycémie, la cholestérolémie, et les triglycérides sanguins.

Toute interprétation d'un résultat biochimique est basée sur la comparaison entre le taux obtenu et le taux dit usuel; d'où la nécessité d'élaborer des valeurs de référence issues d'une population de référence. Cela s'applique à notre étude d'autant plus que l'expérimentation pharmacologique crée un état différent de la physiologie normale de l'animal.

Aussi les valeurs de la littérature ne peuvent être appliquées à notre échantillon sans une vérification préalable, les deux populations pouvant différer.

La population étudiée est composée de lapins mâles de poids corporel compris entre 1400 - 2000 g.

Les prélèvements analysés comprennent:

- ceux de six lapins avec deux prélèvements distancés de deux semaines sur chaque animal.

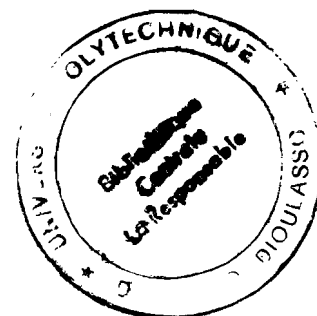
- les prélèvements réalisés à l'instant T_0 des animaux avant l'administration de la drogue.

Les valeurs de références sont calculées comme suit:

La valeur moyenne $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$.

L'écart-type $s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$.

L'intervalle de référence est calculé selon la formule: $\bar{x} \pm 2s$



3.2.3 Etude de l'action de la préparation de plante sur les paramètres étudiés:

L'étude va consister en la vérification d'une éventuelle interférence des différentes doses de la préparation de plante avec la glycémie, la cholestérolémie et de la triglycéridémie chez le lapin.

Il s'agit d'apprécier l'évolution de ces paramètres durant l'expérimentation.

Cette étude devrait permettre de connaître la nature de l'action pharmacodynamique de l'extrait et d'apprécier la cinétique des paramètres biochimiques étudiés.

L'étude portera sur des animaux normoglycémiques. Les paramètres urinaires ne feront pas l'objet de notre étude.

a - Protocole

Des doses croissantes de la préparation de plante sont administrées à des lots de lapins normoglycémiques à jeûn de 12 à 14 heures. [12]

Un dosage des différents paramètres est réalisé sur les prélèvements effectués aux intervalles de temps: T30 mn, T1, 2, 3, 4 h. Au préalable on détermine la valeur basale du paramètre analysé sur chaque animal, à l'instant T0.

L'expérience est conduite sur six lots d'au moins trois lapins par lot dont un lot témoin. Les doses testées sont 50, 100, 250, 500 mg / kg de poids corporel.

Une gamme de solution de 20; 40; 100 et 200 mg /ml a été utilisée de façon à ne pas dépasser le volume de 10 ml, volume maximum per os autorisé chez le lapin. [44] -

b - Administration et prélèvement

* Administration de la préparation.

Elle se fait par gavage pour tenir compte de l'utilisation par le tradipraticien.

L'animal immobilisé, on écarte ses deux mâchoires en s'aidant d'une main. La sonde est enfoncée dans l'oesophage avec précaution pour éviter des accidents de gavage.

* Technique et mode de prélèvement

- Technique: la veine marginale est le lieu d'élection de prise de sang chez le lapin. On provoque une dilatation de la veine pour la rendre visible. A cet effet nous avons utilisé de l'alcool qui sert en même temps d'antiseptique. La vasodilatation est

renforcée par quelques chiquenaudes effectuées sur le pavillon de l'oreille. L'utilisation d'une lampe électrique chauffante placée environ à 20 cm donne un effet vasodilatateur par chauffage.

Après avoir épilé la région à ponctionner celle-ci est aseptisée et anesthésiée localement avec du chlorure d'éthyle. On ponctionne la veine dans le sens centripète. Dans le cas de prélèvements répétés, on fait évoluer les points de ponction de la périphérie vers la base de l'oreille. Celle-ci est abaissée pour faciliter l'écoulement sous l'effet de l'aspiration et de la pesanteur.

D'autres lieux de prélèvement chez le lapin sont la veine jugulaire et la veine oculaire. La ponction cardiaque est réservée aux personnes qualifiées. [18; 29]

- Collecte du sang: les globules rouges contiennent toutes les enzymes de la glycolyse. Au contact avec le plasma ils détruisent 40 % de glucose en 3 heures et 60 % en 5 heures à température ordinaire.

Pour éviter cette interférence trois traitements sont possibles:

- prélever le sang sur un inhibiteur de la glycolyse, le fluorure de sodium (NaF).

- Séparer rapidement les globules du plasma et conserver ce dernier à + 4 °C

- Pratiquer le dosage dans les 60 mn suivant le prélèvement.

En raison du dosage simultané de plusieurs paramètres au cours de 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 TPM pendant 10 mn. Le sérum est congelé et le dosage effectué dans les 5 heures suivant le prélèvement.

c - Dosage

Le dosage des paramètres a été réalisé par des méthodes enzymatiques automatisées. Celui de la glycémie est réalisé par la méthode à la glucose-oxydase. (Cf annexe page 89)

d - Méthode de calcul

La moyenne pondérée de la glycémie est calculée dans chaque lot, aux différents temps.

La variation de la glycémie au cours du temps est exprimée en pourcentage et calculée selon la formule suivante: [12]

$$\% \text{ de variation} = \frac{Gt - Go}{Go} \times 100$$

dans laquelle Go , est la moyenne pondérée de la valeur basale de la glycémie; Gt la moyenne pondérée de la glycémie à l'instant « t », dans le lot.

Nous avons appliqué la même formule pour les deux autres paramètres: cholestérol total et triglycérides sanguins.

L'effet de chaque dose sur les différents paramètres est apprécié par rapport aux valeurs des mêmes paramètres dans le lot témoin.

V - RESULTATS

1. PRESENTATION DES RESULTATS

1.1 Résultats de l'étude chimique

1.1.1 - Screening phytochimique

Le screening réalisé selon la méthode classique à partir des extraits chloroformique, éthanolique et aqueux a mis en évidence des polyphénols, des saponosides, des stérols et triterpènes. Les résultats sont consignés dans le **tableau XI**.

Tableau XI: Principes chimiques mis en évidence dans les extraits de la plante.

Groupes chimiques	Extrait chloroformique	Extrait éthanolique		Extrait aqueux
		Non hydrolysé	Hydrolysé	
Stérols et triterpènes	++		++	
Caroténoïdes	±			
Acides gras	-			
Alcaloïdes				
- sels		-		
- bases	-			
Aglycones flavoniques	++			
Flavonosides				++
Emodols	-		++	
Coumarines ou dérivés			+	
Tanins				
- galliques		+++		+++
- catéchiques		++		++
Composés réducteurs		-		-
Glucides		-		-
Cardiotoniques			+	
Saponines				++

Légende:

+	Réaction positive faible
++	Réaction positive forte
+++	Réaction positive très forte
±	Traces
-	Absence de réaction

Les tanins, les flavonoïdes, les stérols et triterpènes sont abondants dans la plante

1.1.2 Caractérisation chromatographique

Les résultats sont représentés à travers la **Figure 17** (cf. Annexes) et les **Tableaux XII - XIV**.

Tableau XII: Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans l'Acétate d'éthyle-Méthanol-Eau du décocté de *Terminalia macroptera* **GUILL. et PERR.**

Spots révélés Rf	Révélateurs		
	U.V	FeCl ₃	KOH
1 = 0,88	Fluorescence à 365 nm		
2 = 0,86	Fluorescence violet 254 nm		Orange(U.V.)
3 = 0,64	Fluorescence à 365 nm		
4 = 0,51	Fluorescence à 365 nm		
5 = 0,38	Fluorescence à 254 nm		jaune (U.V.)
6 = Traînées	3 traînées mal délimitées	Bleu - foncé	

Tableau XIII: Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans l'Acétate d'éthyle-Acide formique - Acide acétique glacial - eau du décocté de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR.

Spots révélés Rf	Révélateurs	
	U.V	FeCl ₃
1 = 0,92	Fluorescence 254 nm	Brun
2 = 0,81	Non fluorescent	
3 = 0,63	Non fluorescent	
4 = 0,32	Non fluorescent	
5 = 0,13 (traînée)	Non fluorescent	

Tableau XIV: Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans Toluène-Acetone-Acide formique du décocté de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR.

Spots révélés Rf	Révélateurs	
	U.V	FeCl ₃
1 = 0,86	Fluorescence 254 nm	.
2 = 0,62		Brun
3 = 0,38		Brun
Traînées mal circonscrites		Brun

La CCM a mis en évidence trois groupes de composés: des composés fluorescents à 254 nm d'autres fluorescents à 365 nm et enfin des composés non fluorescents. Certains spots ont été colorés au KOH méthanolique ou au FeCl₃.

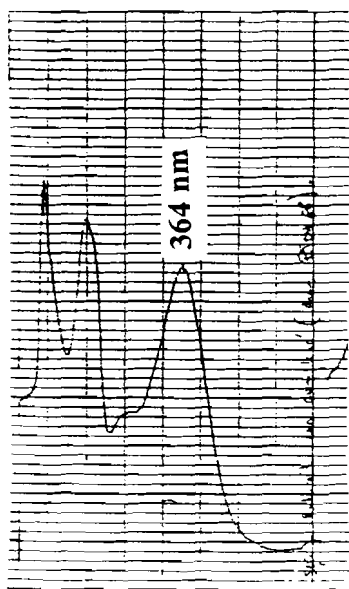
1.1.3 Dosage des hétérosides polyphénoliques

Les résultats sont présentés sous forme de figures: 5; 6 et des tableaux: XV-XVI

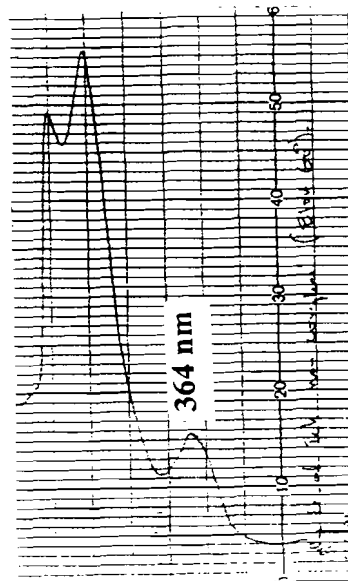
Tableau XV: D.O de la gamme étalon de Rutoside

DILUTION	1/2	1/4	1/5	1/6	1/8	1/10	1/12
CONCENTRATION (mg / ml)	0,508	0,254	0,203	0,169	0,127	0,102	0,085
DENSITE OPTIQUE (D.O)	0,585	0,298	0,236	0,186	0,144	0,119	0,095

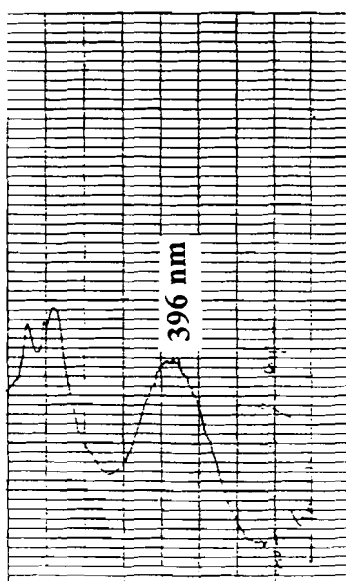
Défilement $\lambda = 120 \text{ nm} / \text{mn}$
 Défilement papier = $30 \text{ mm} / \text{mn}$
 Ordonnée maximale = 3,00
 Ordonnée minimale = 0,00
 Echelle 1/2



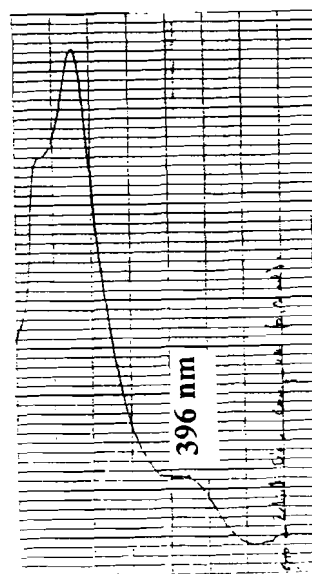
a. Rutoside non complexé



b. Echantillon non complexé



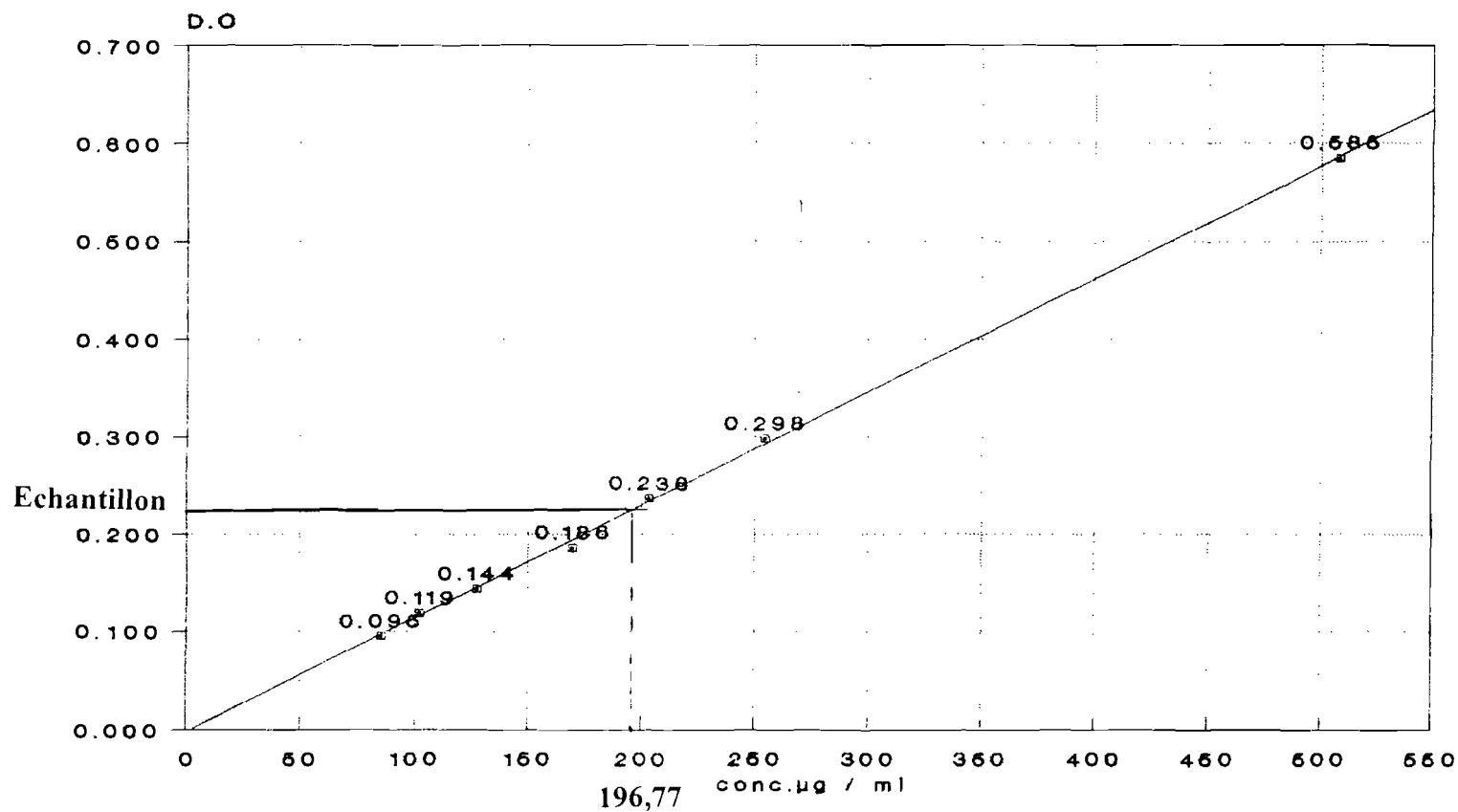
c. Rutoside complexé



d. Echantillon complexé

Figure 5: Spectres d'absorption maximale du témoin et de l'échantillon

L'extrait et le témoin non complexés d'une part et l'extrait et le témoin complexés d'autre part ont les mêmes longueurs d'absorption maximales respectivement 364 nm et 396 nm.

Figure 6: Courbe d'étalonnage pour le dosage des Hétérosides polyphénoliques

$$r = 0,9997$$

$$\text{Equation de la droite: } Y = 1,157 \cdot 10^{-3} X$$

NB: X est exprimé en µg/l

Tableau XVI: Caractéristiques de standardisation de la drogue végétale étudiée.

Prise d'essai	Taux résiduel d'humidité	Volume d'extrait (ml)	Extrait sec	Teneur de l'extrait en polyphénols	Teneur de la plante en polyphénols
2,001g	5,4 %	250	782,5 g	31,44%	13%

La teneur de l'extrait en polyphénols est de 31,44 % soit 13 % dans la poudre de plante.

1.1.4 Dosage des éléments minéraux

Les résultats sont consignés dans le tableau ci - dessous

Tableau XVII: Teneur de la drogue en quelques minéraux.

Minéraux	Mg	Fe	Zn	Cu	Na	K	P
Teneur dans la poudre de plante(ppm)	274,5	793	25,7	1,6	149,5	6864	1465

Le dosage des minéraux a donné une teneur de 6864 ppm en k et 1465 ppm en P.

1.2 Résultats de l'étude pharmacologique.

1.2.1 La toxicité générale aiguë du décocté de *Terminalia macroptera* chez la souris.

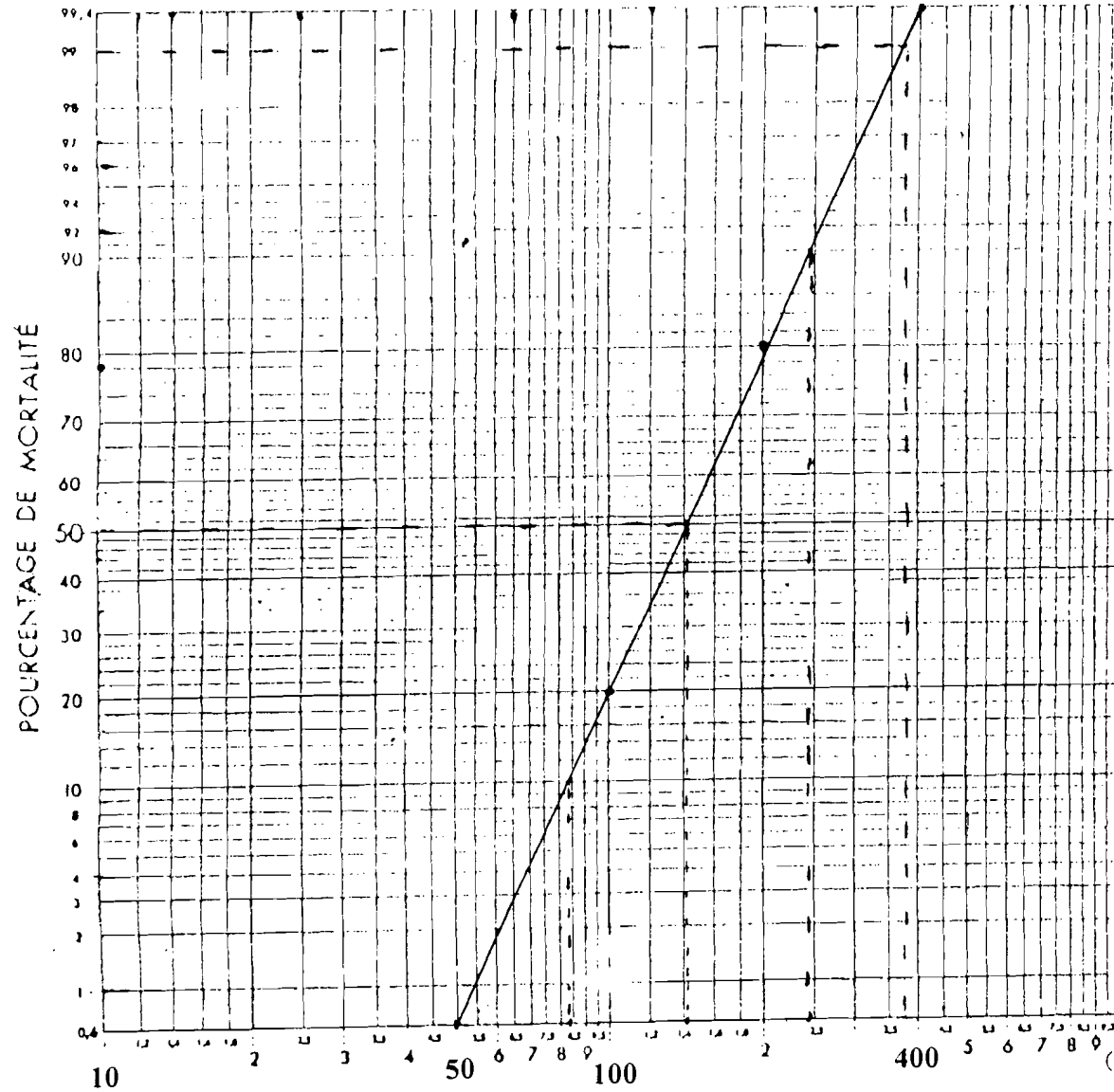
Les résultats sont exprimés par le Tableau XVIII et la figure 7.

Tableau XVIII: Mortalité des souris en fonction des doses administrées.

Lot	Nombre d'animaux	Dose administrée (mg/kg)	Nombre de morts par lot	Mortalité (%)
N° 1	5	50	0/5	0
N° 2	5	100	1/5	20
N°3	5	200	4/5	80
N° 4	5	400	5/5	100

Avec les doses de 50 mg/kg et 200 mg/kg, on a des mortalités respectivement de 0 et 80 %.

Figure 7: Courbe de mortalité cumulée



DL1 = 55 mg/kg

DL50 = 142 mg/kg (97,93 ≤ DL50 ≤ 205,90)

DL99 = 375 mg/kg

DL1/DL50 = 0,387

DL50/DL99 = 0,379

DL1/DL99 = 0,146

1.2.2 Les valeurs de référence des paramètres biologiques chez le lapin

Les valeurs de référence de la glycémie, de la cholestérolémie et des triglycérides dans la population d'étude sont consignées dans le tableau .

Tableau XIX: Valeurs biologiques de référence (en mmol/l) dans la population de référence et de celles de la littérature

Valeurs statistiques	Glycémie	Cholestérol Total	Triglycérides
Moyenne	6,55	1,07	0,50
Ecart type	1,51	0,30	0,16
Limites de référence ₁	3,54 à 9,57	0,47 à 1,67	0,19 à 0,81
Valeurs usuelles ₂	4,30 à 8,60	0,30 à 20	0,20 à 0,60

₁ Intervalle dans lequel est comprise la valeur du paramètre considéré pour un individu appartenant à la population d'étude.

₂ Valeurs dans la littérature [23]

La glycémie, la cholestérolémie et les triglycérides sanguins sont compris respectivement dans les intervalles [3,54; 9,57], [0,47; 1,67], [0,19; 0,81].

1.2.3 - Action de l'extrait aqueux de *Terminalia macroptera* sur la glycémie.

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux: **XX; XXI** (Cf. annexes) et des figures: 8 à 10.

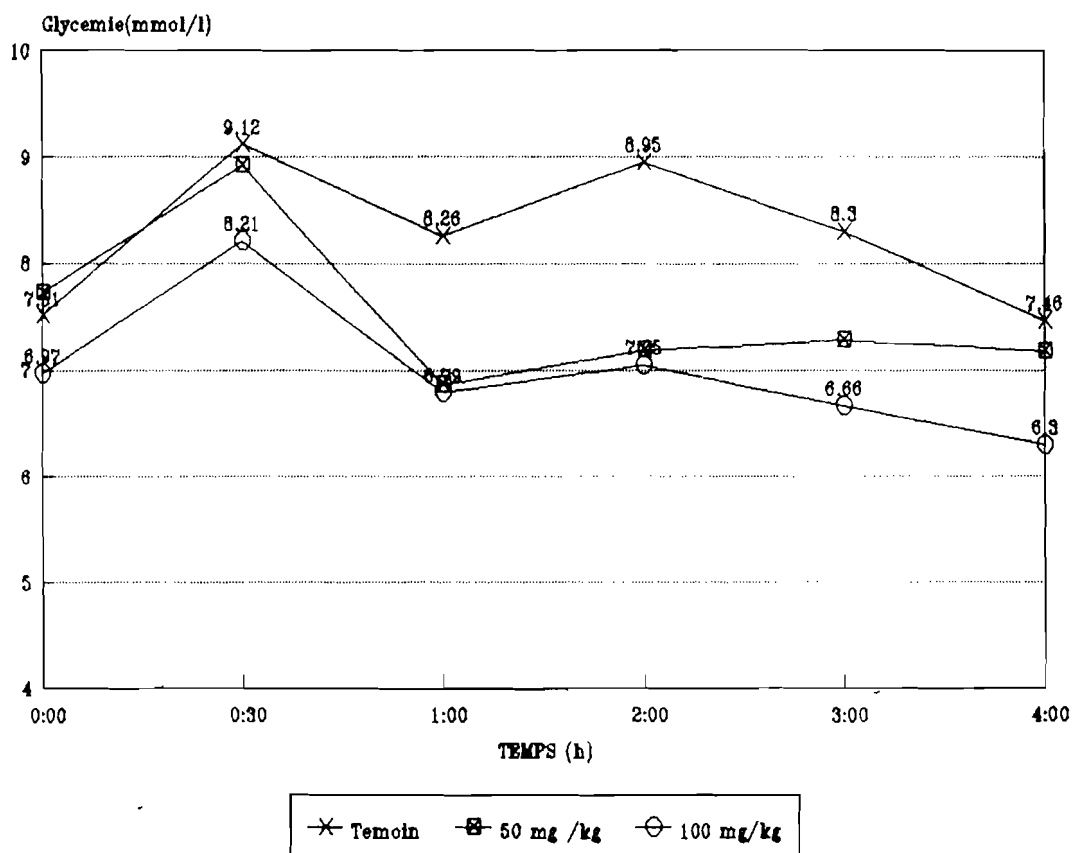


Figure 8 : Cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus faibles.

Dans le lot ayant reçu la dose 50 mg/kg, les glycémies à partir de T1h sont inférieures à la glycémie basale du même lot.

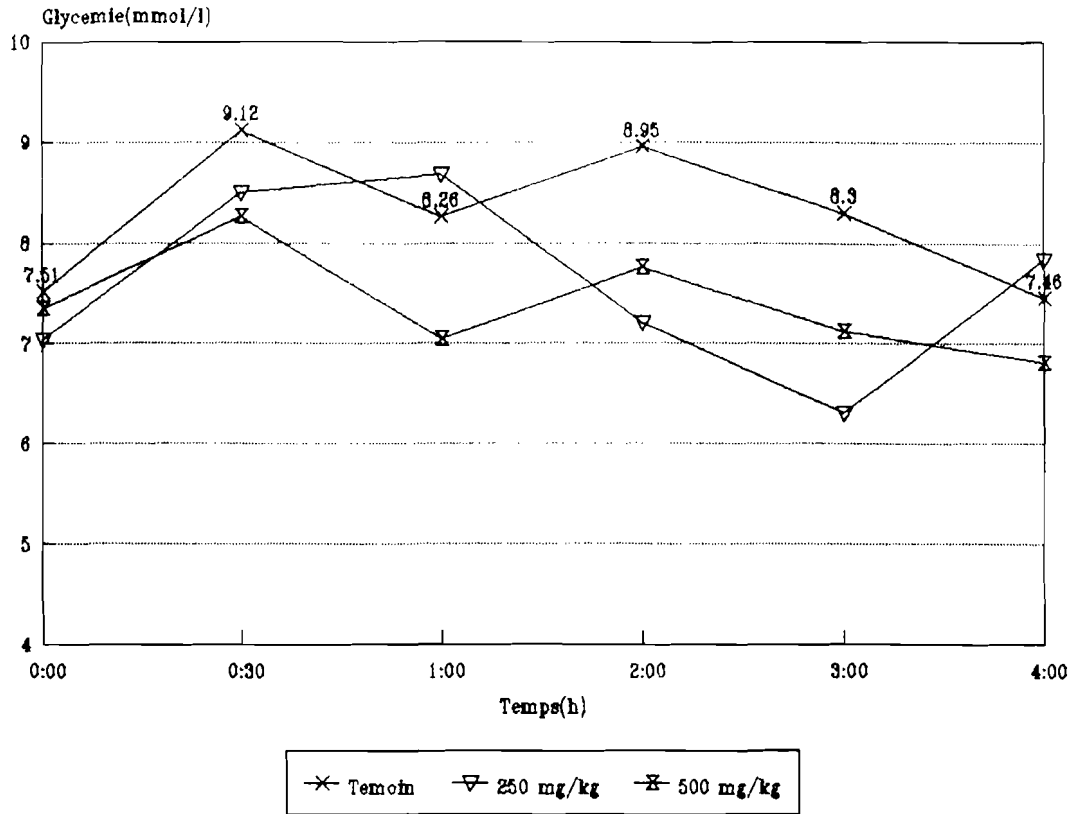


Figure 9: Cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus fortes.

La cinétique de la glycémie est irrégulière aux fortes doses.

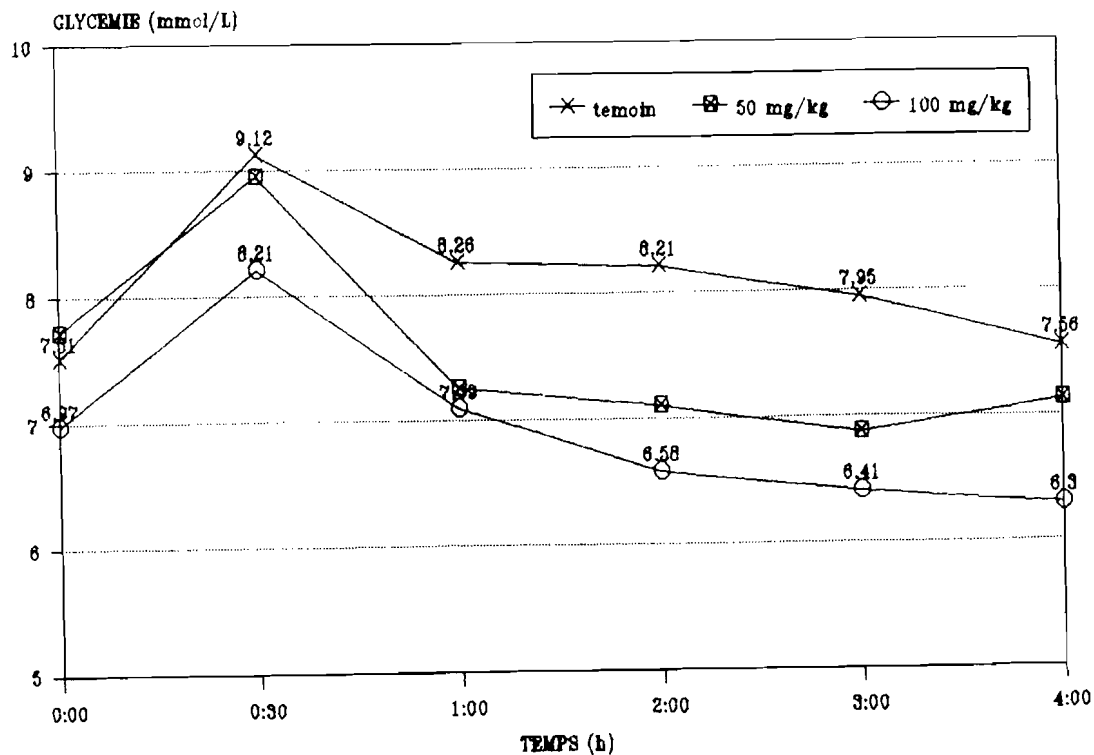


Figure 8' : Courbes de régression de la cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus faibles.

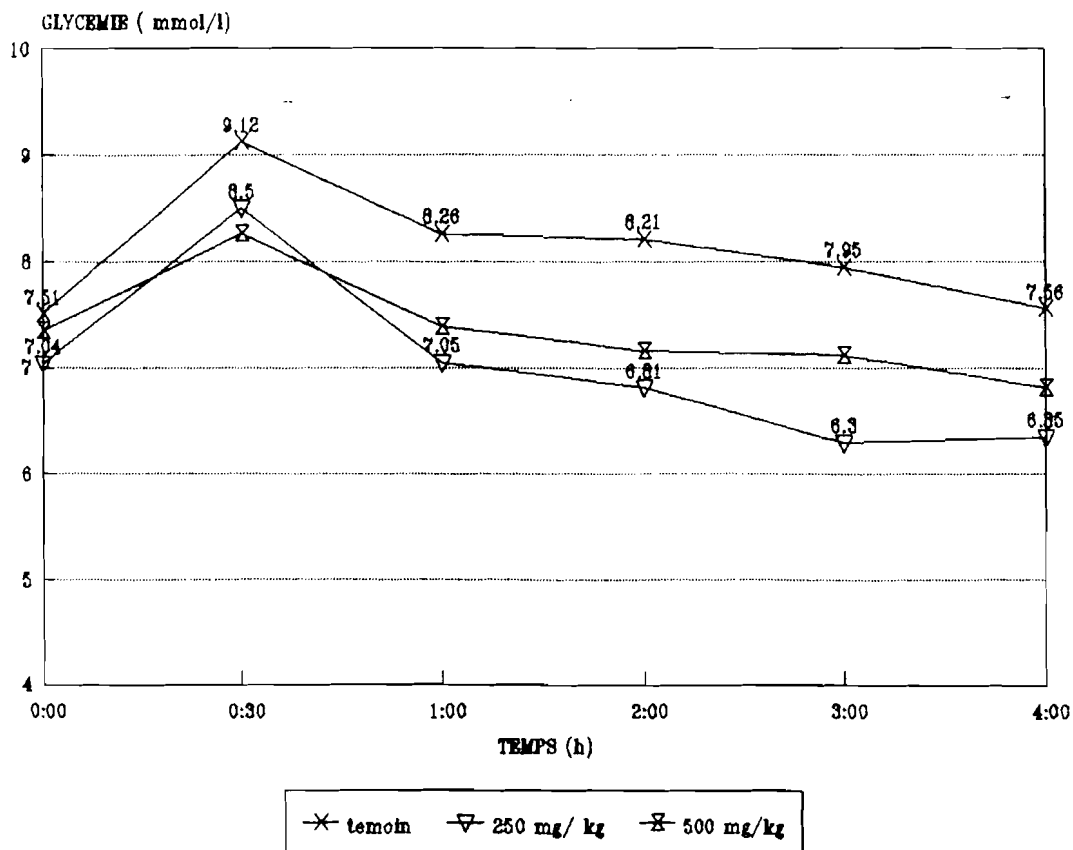


Figure 9' : Courbes de régression de la cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus fortes.

Les Figures 8' et 9' sont des régressions des différentes courbes concernant la glycémie. On note une allure descendante de ces courbes corrigées. Les valeurs de la glycémie dans le lot Témoin sont supérieures à la glycémie basale.

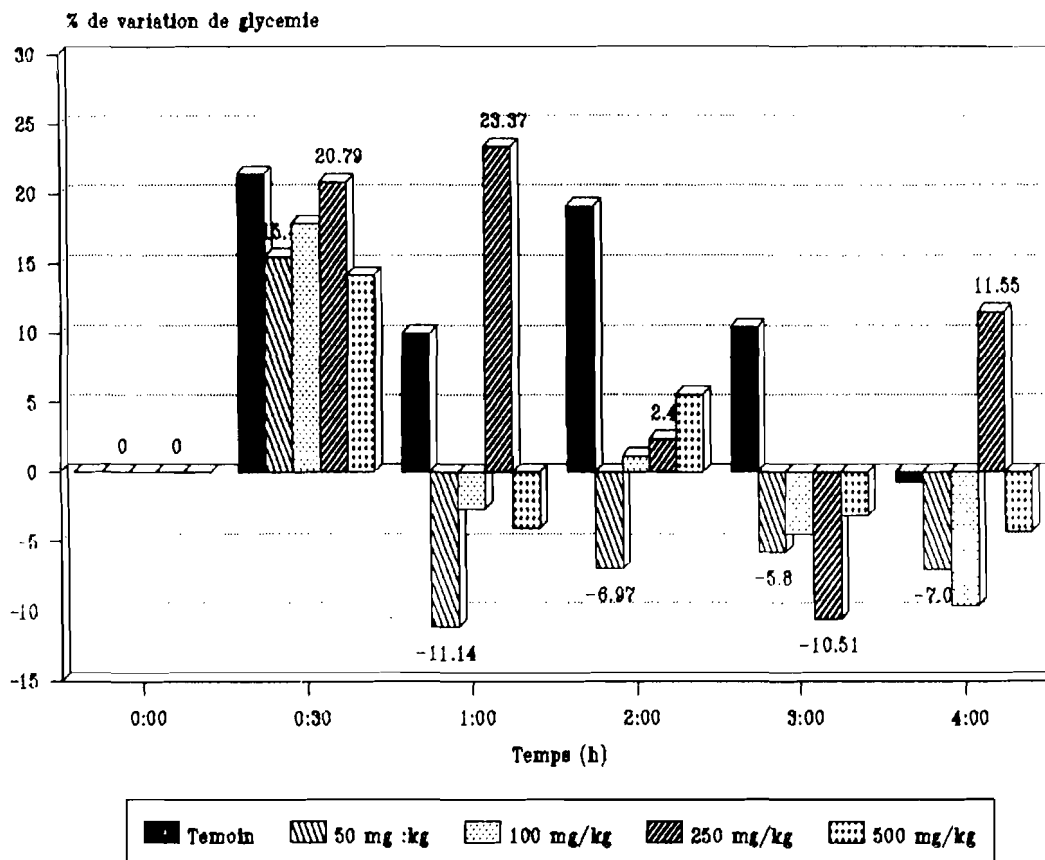


Figure 10: Pourcentage de variation de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots essais

On note une inhibition maximale de la glycémie de -11,14 % avec la dose de 50 mg/kg à T1h.

1.2.4 Action de la drogue sur la cholestérolémie.

Les résultats sont consignés dans les tableaux XX, XXI(Cf. annexes) et représentés par les figures 11 - 13.

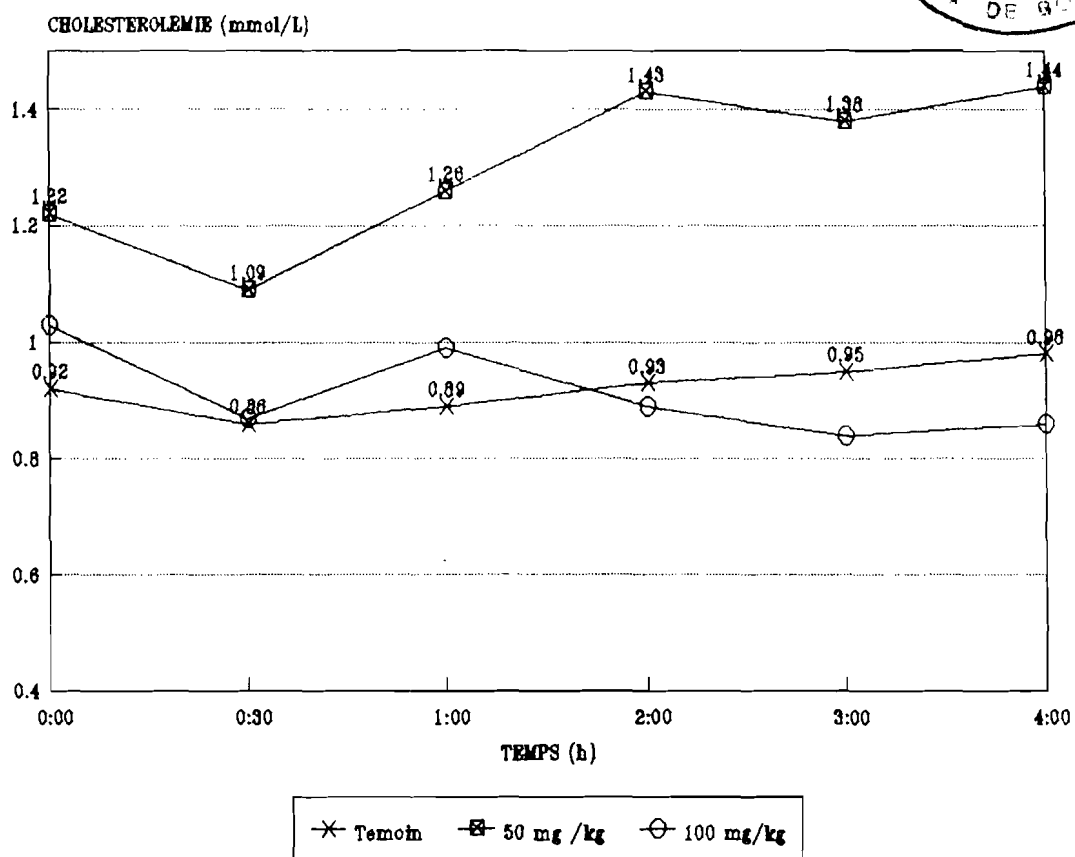
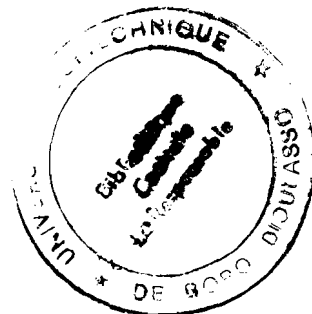


Figure 11: Cinétique de la cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus faibles.

Les valeurs de la cholestérolémie dans le lot ayant reçu la dose de 100 mg/kg sont nettement inférieures à la cholestérolémie basale du même lot.

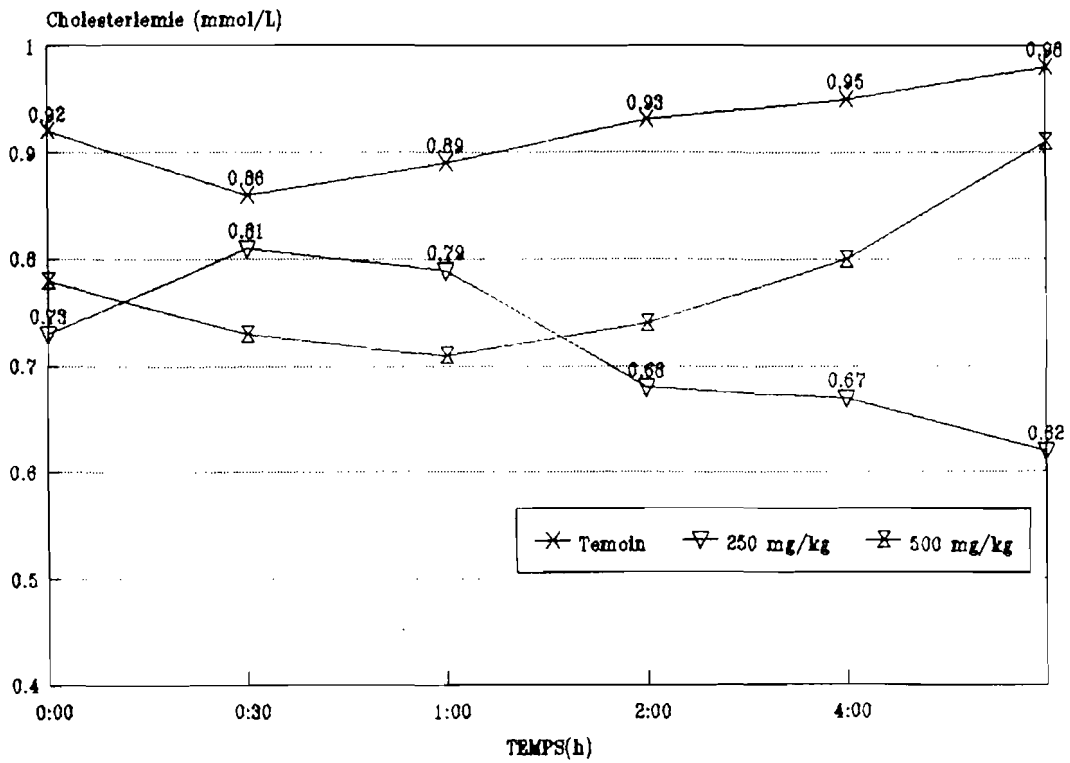


Figure 12: Cinétique de la cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus fortes.

La cinétique de la cholestérolémie est biphasique avec la dose de 250 mg/kg.

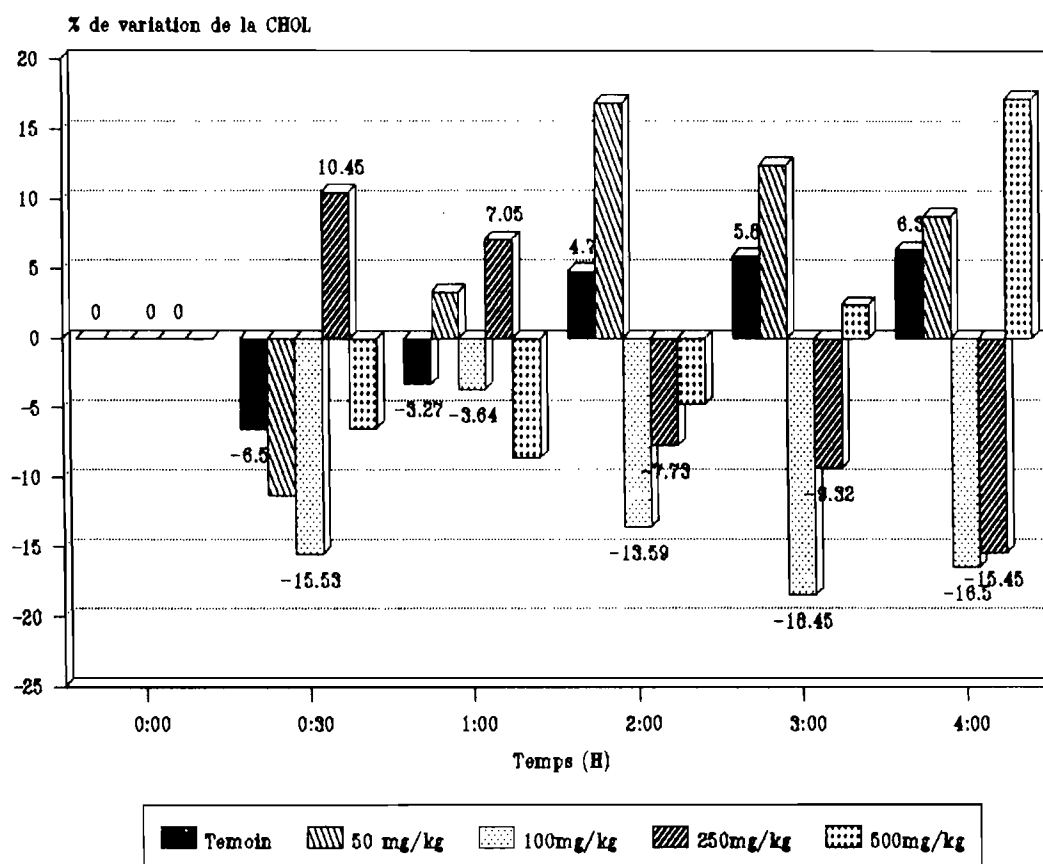


Figure 13 : Pourcentage de variation de la Cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots essais.

L'inhibition de la cholestérolémie est maximale, -18,45 % avec la dose de 100 mg/kg à T3h.

1.2.5 Action de la drogue sur les triglycérides.

Les résultats sont exprimés dans les tableaux XX, XXI (Cf. annexes) et à travers les figures:14 -16.

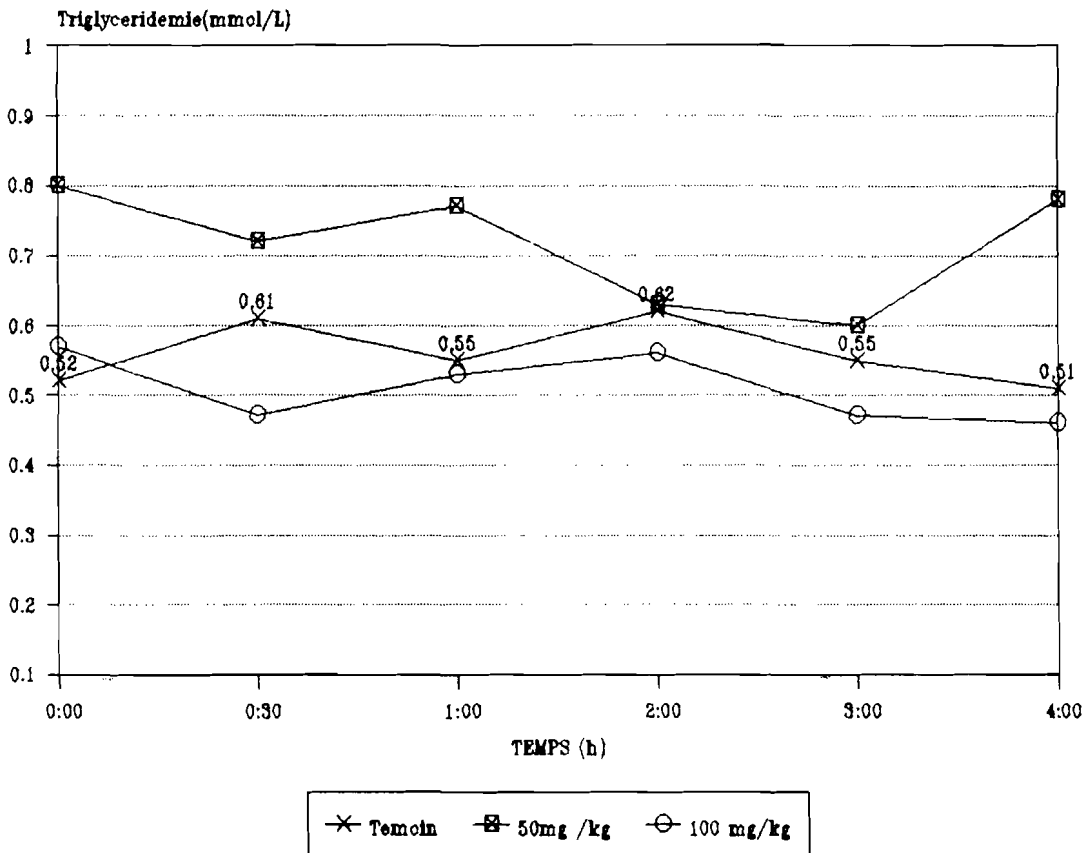


Figure 14: Cinétique de la triglycéridémie dans les lots témoin et essais ayant reçu les doses les plus faibles.

Dans le lot ayant reçu 100 mg/kg, les taux des triglycérides sanguins sont inférieurs au taux basal des triglycérides sanguins dans le même lot.

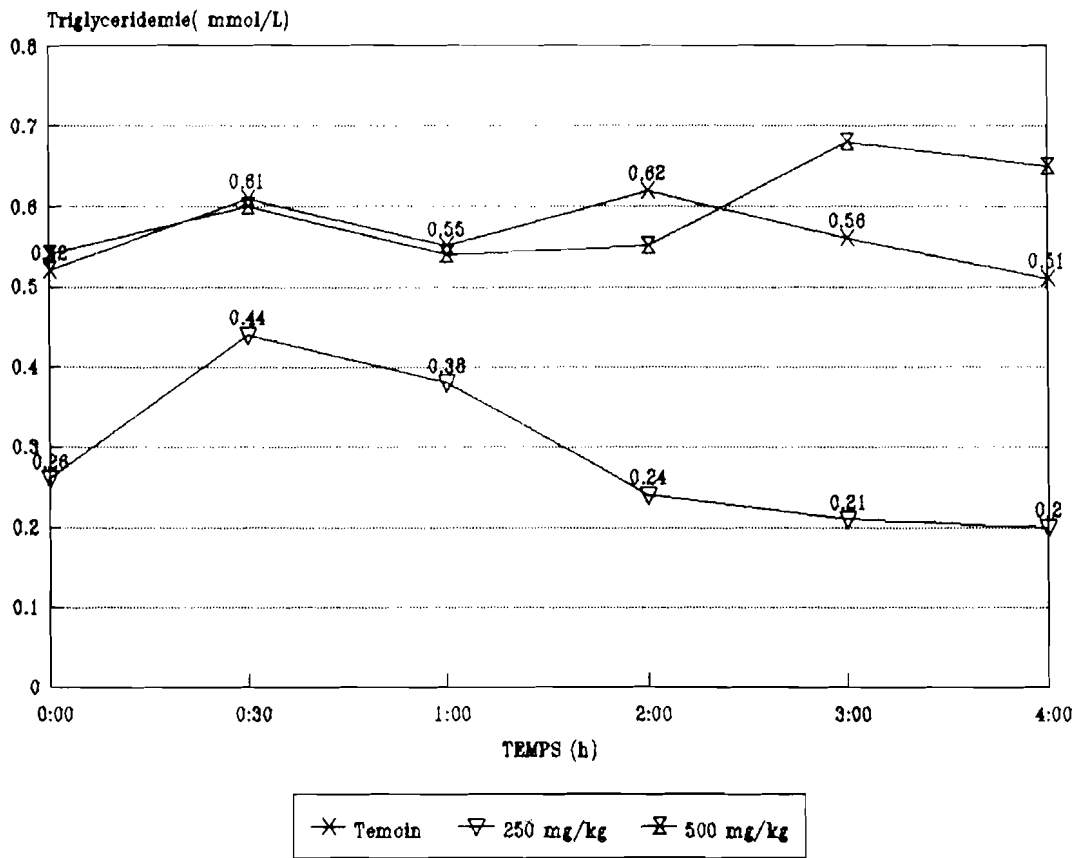


Figure 15: Cinétique de la triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots essais ayant reçu les doses les plus fortes.

Avec la dose de 250 mg/kg, la triglycéridémie est inférieure à la valeur basale à partir de T2h.

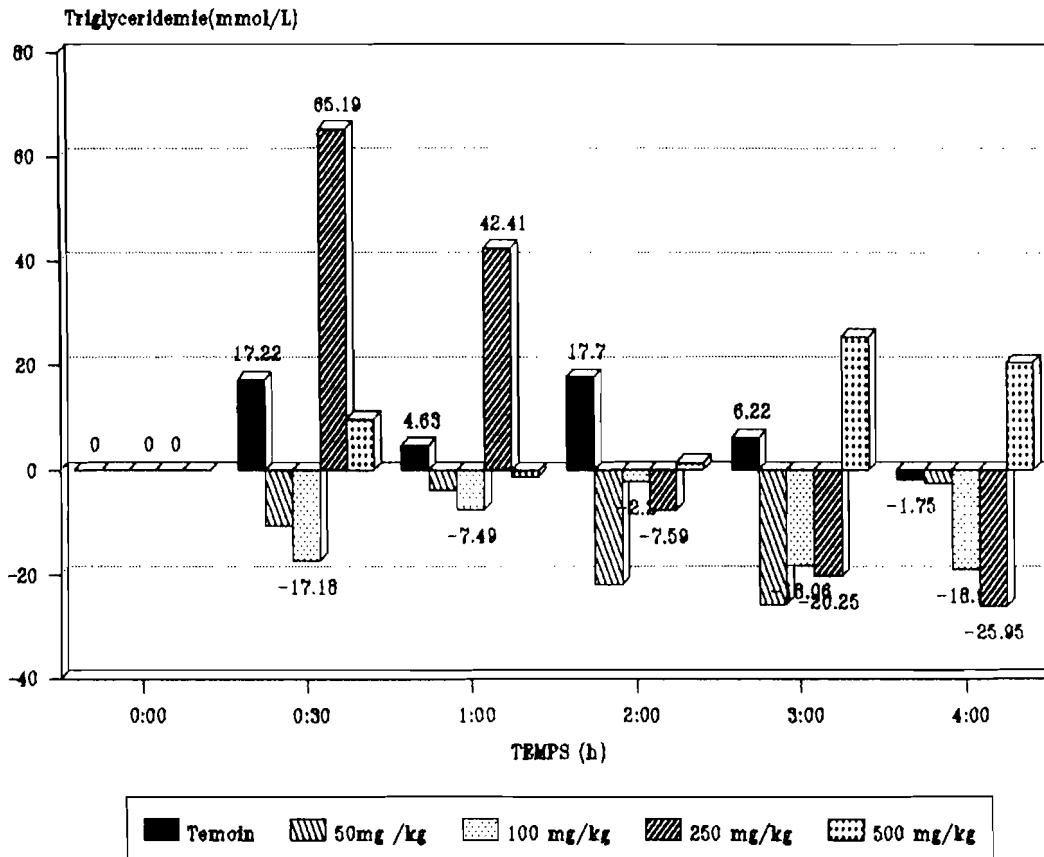


Figure 16: Pourcentage de variation de la Triglycérémie dans le lot témoin et dans les lots essais.

L'inhibition de la triglycémie est maximale (-25,95 %) avec la dose de 250 mg/kg à T4h. Une hyperlipémie précède cette phase d'inhibition.

2. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

2.1 Résultats de l'étude chimique.

2.1.1 Screening phytochimique

Les principes chimiques mis en évidence au cours du screening phytochimique (**Tableau XI**) sont des composés:

- polyphénoliques (flavonoïdes, tanins, anthracénosides, etc), hydro et alcoolosolubles.

- Terpéniques et stéroliques, lipophiles, solubles dans les solvants organiques apolaires.

Les polyphénols sont les composés majeurs dans la plante au regard des réactions de précipitation importantes obtenues avec des réactifs appropriés. Ce sont principalement des tanins (galliques et catéchiques), des flavonoïdes, anthracénosides.

L'absence d'alcaloïdes est à signaler dans la plante.

Ces résultats corroborent ceux de l'étude de **NONGONIERMA R., 1990** à Dakar.

2.1.2 Caractérisation Chromatographique sur couche mince du lyophilisat.

La chromatographie unidimensionnelle du lyophilisat a confirmé les essais préliminaires du screening phytochimique. Nous avons noté la présence de:

- Polyphénols de type tanins, anthraquinones: taches brunes ou bleu -foncé (**Tableaux XII à XIV**)

- des flavonoïdes : taches sombres en U.V. et taches jaune et orange au niveau du **Tableau XII**.

Les traînées au bas du chromatogramme sont dues probablement aux tanins catéchiques et de certains hétérosides polyphénoliques.

Nous n'avons pas observé de spots correspondant à nos témoins (le 3 - Rutoside, la quercétine, l'acide tannique). Aussi l'absence de témoins appropriés ne nous a pas permis d'identification des spots.

Les conditions de réalisation de la chromatographie (extrait brut, solvants de migration, manque de témoins adéquats) ne nous ont pas permis de comparer nos résultats avec ceux de **NONGONIERMA R., 1990** qui a travaillé sur des extraits fractionnés.

Cette richesse en principes chimiques de *Terminalia macroptera* explique l'usage de la plante dans le traitement de diverses pathologies sous forme de décoction.

L'utilisation des drogues en thérapeutique requiert une estimation des principes chimiques de la drogue, entrant dans la standardisation et de la normalisation de celle-ci.

2.1.3 Dosage des hétérosides polyphénoliques

Le dosage des polyphénols par complexiométrie a permis l'estimation globale de la teneur en polyphénols de l'extrait éthanolique. Elle est de **31,44%**. Par extrapolation à la drogue végétale, cette teneur est de **13%** (**Figure 6 et Tableau XVI**)

Ces résultats viennent confirmer les observations faites au moment de la caractérisation des principes chimiques par les réactions de précipitation.

NONGONIERMA R., dans ses études a dosé les tanins totaux et a trouvé une teneur de 26,5 % dans son extrait aqueux des écorces de racines.

2.1.4 Dosage des éléments minéraux

Les minéraux Cu, Zn, Fe, Mg, Na, K, P sont en quantité non négligeable dans la plante (Tableau XVI). Ces minéraux interviennent pour beaucoup dans plusieurs fonctions. Certains sont incorporés dans la synthèse de métalloprotéines (insuline, hémoglobine), d'autres participent à la catalyse des réactions enzymatiques ou dans l'équilibre hydrominéral.

Le but de cette détermination quantitative est de rechercher des minéraux pouvant interférer avec les paramètres biochimiques de notre étude notamment le zinc.

La teneur en zinc dans notre échantillon de plante est de **25,7 mg/kg** de poudre de la plante.

Nous y reviendrons dans la partie pharmacologie

2.2 Résultats des études pharmacologiques

2.2.1 Dose létale 50%

La dose létale 50 % (DL 50) déterminée graphiquement (**figure 7**) est de **142 mg/kg par voie IP**. Les limites inférieure et supérieure calculées selon la méthode de LITCHFIELD et de WILCOXON, sont respectivement de **97,93 mg / kg** et **205,9 mg/kg**. Les valeurs des rapports $\frac{DL1}{DL50} = 0,387$; $\frac{DL50}{DL99} = 0,379$;

$\frac{DL1}{DL99} = 0,146$ montrent que la plante est moyennement toxique par voie IP.

En effet à ces valeurs la plante est classée moyennement toxique sur l'échelle de toxicité d'après **Ac HODGE et J.H. STERNER, 1949**.

Les manifestations de l'intoxication observées chez les animaux ayant reçu l'extrait sont marquées par:

- un étirement du train postérieur,
- une perte de tonus qui est recouvré 2 h après dans le lot N °1,
- les animaux meurent dans un tableau de somnolence et d'atonie générale.
- Nous n'avons pas observé de convulsions des animaux.

S'agit -il là de manifestations d'hypoglycémie ? Un dosage de la glycémie à cet instant nous aurait éclairé.

A titre indicatif **DIOUF** à Dakar a montré que *Terminalia macroptera* est atoxique par voie orale. La DL50 est de **19,5 g/kg** avec des limites inférieure et supérieure respectivement de **17,65 g/kg** et **22,63 g /kg** chez la souris.

2.2.2 Valeurs de référence.

Nos valeurs biologiques de référence se rapprochent de celles de la littérature. Les valeurs de la littérature en ce qui concerne la glycémie et la triglycéridémie sont comprises dans les intervalles de référence que nous avons obtenus, pour les paramètres respectifs. Pour la cholestérolémie, c'est plutôt nos valeurs qui sont encadrées par celles de la littérature.

Les sources de ces variations peuvent être imputables au laboratoire, aux facteurs comme le sexe, l'alimentation et/ou le stress. [9; 52; 57]

2.2.3 Action de l'extrait aqueux de *Terminalia macroptera* sur les paramètres biologiques:

a - Action sur la glycémie

Les résultats obtenus (**Figures 8 à 10**) nous permettent de faire les constats suivants:

- la variation de la cinétique est irrégulière aux fortes doses,
- il y a inhibition du taux du glucose sanguin par rapport à la valeur basale.

Cette inhibition est beaucoup plus importante avec la dose de 50 mg/kg dans l'intervalle T30 mn à T2h. Elle est de - 11%; mais cet effet s'amenuise avec le temps. Entre T2h et T4h, on observe une action fugace avec la dose de 250 mg/kg. Par contre avec la dose de 100 mg/kg on a une baisse progressive dans le temps avec une inhibition maximale à T4h. Une courbe de régression avec des individus plus nombreux par lot, permettrait de mieux rendre compte des effets inhibiteurs. Une correction des courbes décrivant la cinétique de la glycémie(**figures 8' et 9'**) permet de mieux visualiser la diminution de la glycémie sous l'action de la drogue.

L'effet de la dose de 50 mg/kg est précoce, plus important et plus durable par rapport aux effets des autres doses. Par ailleurs nous pensons que l'inhibition du taux de glucose induite par la préparation de plante est opposée à l'homéostasie qui tend à rééquilibrer le taux de glucose.

Les études de **COULIBALY** au Mali ayant porté sur une association de *Terminalia macroptera* avec deux autres plantes et celles de **DIOUF** à Dakar sur la plante seule, ont montré une activité antihyperglycémiant chez des lapins en hyperglycémie provoquée.

L'irrégularité observée avec les doses les plus fortes peut être expliquée par une irrégularité de la présence du principe actif dans le sang, d'où la possibilité d'une perturbation des processus de transfert. En effet à travers les membranes des cellules animales, **BRUNETON J.** signale que les tanins par leurs propriétés astringentes réduisent la perméabilité des muqueuses et des vaisseaux. [10]

Si du point de vue principes actifs nous pouvons incriminer les polyphénols de façon générale, il convient de signaler une participation probable des minéraux à l'activité de la drogue. En exemple le zinc cristallisé avec l'insuline allonge la durée de vie de cette dernière par polymérisation. Aussi, les études de **FAURE P.** ont montré une baisse de la sensibilité de l'insuline chez des rats en carence de zinc. Mais il reste à vérifier l'impact d'une supplémentation en zinc sur l'équilibre de la glycémie chez le diabétique qui connaît une fuite urinaire du zinc. **FOUSSAND O.** rapporte que le diabétique, en oligothérapie a besoin de 10 - 150 mg de zinc par jour. [14; 21; 24].

b - Action sur la cholestérolémie

Les **figures 11 et 12** montrent une irrégularité de la cinétique avec les doses de 50 et 500 mg/kg contrastant avec la cinétique des doses de 100 et 250 mg/kg.

La **figure 13** montre une inhibition de la cholestérolémie avec la dose de 100 mg/kg. A cette dose l'inhibition est importante et progressive. L'inhibition maximale (- 18,45 %) est atteinte à T3h. Nous notons un phénomène biphasique avec la dose de 250 mg/kg. De T30 mn à T1h il y a une augmentation du taux de cholestérol sanguin suivie d'une baisse progressive de la cholestérolémie avec une inhibition maximale à T4h.

Terminalia macroptera a une action hypocholestérolémiant chez le lapin à jeûn. Mais nous pensons que cette activité est à confirmer avec un temps d'observation plus long et mieux sur une longue période d'observation avec des administrations quotidiennes avec des individus plus importants par lot.

BRUNETON J. signale que les flavonoïdes ont une action hypocholestérolémiant qui apparaît à long terme. Aussi **SACKLY R.** a montré que l'effet hypocholestérolémiant de l'extrait de l'Armoise blanche survenait à long terme avec des administrations quotidiennes [10;16;17; 55]

c - Action sur les triglycérides sanguins

Les résultats obtenus (**Figures 14 à 16**) nous permettent de faire les constats suivants:

- La dose de 250 mg /kg a un effet biphasique. De T30 mn à T1h, on observe une hausse du taux des triglycérides. De T2h à T4h se produit une baisse progressive de la triglycéridémie avec une inhibition maximale de - 25,95% à T4h.

De façon générale on observe une inhibition du taux des triglycérides avec les doses de 50, 100, 250 mg/kg, qui s'installe progressivement dans le temps. Ce phénomène pourrait être attribué à un problème de résorption de la drogue.

L'extrait aqueux de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. a une action type inhibiteur sur les paramètres biologiques étudiés. Cependant l'irrégularité de la cinétique avec les doses les plus fortes et les variations du taux de ces différents paramètres dans le temps nous amènent à émettre deux hypothèses:

- l'existence d'une perturbation des principes chimiques de l'extrait aqueux sur le processus de résorption à travers les membranes. Un test de solubilisation de la drogue est nécessaire pour conforter ou non cette hypothèse.

- l'action de l'extrait sur les paramètres lipidiques survient au-delà de 3h. Probablement l'effet pourra s'intensifier au-delà de notre durée d'observation. Seule l'administration répétée pourra confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Néanmoins nous pensons au regard des résultats qu'une dose d'essai comprise 50 -100 mg/kg pourra faire l'objet d'un approfondissement de l'action de la drogue sur les paramètres lipidiques et sur la glycémie si toutefois une toxicité à cette dose est écartée.

VI. CONCLUSION

Terminalia macroptera GUILL. et PERR. de la famille des Combretaceae est un arbre de 8 à 12 m de haut des savanes de la zone soudano - Guinéenne.

La plante connaît de nombreux usages en médecine et pharmacopée traditionnelles. Ce qui a guidé de nombreuses investigations pharmacologiques. Il est reconnu à la plante des activités spasmolytique, anti-inflammatoire, antihyperglycémiant et antibactérienne.

En amont des études chimiques ont mis en évidence des principes chimiques dont nous avons confirmé l'existence dans les extraits de racines de la plante à travers notre screening phytochimique. Les composés majeurs de la plante sont des polyphénols principalement des tanins galliques et catéchiques, des flavonoïdes, des anthraquinones et des saponosides. Ces polyphénols ont été plus ou moins caractérisés par une CCM dans le lyophilisat du décocté des racines de la plante qui ait servi aux études pharmacologiques.

Dans le cadre de la standardisation de notre drogue un dosage des polyphénols hétérosidiques a mis en évidence une abondance de ceux - ci dans l'extrait hydroalcoolique (31,44 %) et dans la plante (13 %).

La plante contient des éléments minéraux (K, P, Mg, Zn, Fe) à des taux importants.

Les études pharmacologiques ont mis en évidence une légère activité de l'extrait aqueux de type inhibition sur les paramètres biochimiques témoins du diabète: glycémie cholestérol total et triglycéride sanguins chez des lapins normaux.

Du point de vue toxicité l'extrait aqueux des racines de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. est moyennement toxique par voie IP chez la souris.

Cependant il convient de relever les limites de notre étude qui ont été:

- au niveau de la chimie le manque de témoins pour la caractérisation chromatographique.
- au niveau de l'étude pharmacologique: les lapins utilisés dans l'étude ne sont pas de souche pure donc une source de variations interindividuelles importantes.

Leur nombre par lot ne permet pas une analyse statistique valide. De plus le temps d'observation pour ce qui est des paramètres lipidiques a été court.

Ces résultats obtenus certes sont une contribution à la valorisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles pour ce qui est de *Terminalia macroptera*. Ils constituent des pré-requis devant orienter vers des études sur des animaux en hyperglycémie temporaire ou permanente. L'état de diabète expérimental créé chez des animaux permettra de suivre sur une longue période l'action de l'extrait aqueux des racines de la plante sur les différents paramètres biochimiques étudiés dans notre présente étude. Cette étude nous permettra de confirmer ou d'infirmer l'activité antidiabétique de la drogue utilisée en médecine et pharmacopée traditionnelles et, dans le cas d'une confirmation de l'activité antidiabétique d'apporter des suppléments de pré-requis aux essais de pharmacologie clinique.

Au plan chimie, nous pensons qu'un contrôle analytique des deux variétés pétiolée et non pétiolée de *Terminalia macroptera* GUILL et PERR nous permettra de les distinguer.

VII. BIBLIOGRAPHIE



1. Adjanohoun E J. et al.

Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. A.C.C.T ,Paris, 1986:135.

2. Aguemon A-R, Offoumou A-M, Akpo A.

Etude des extraits de *Cnestis ferruginea* DC. sur la glycémie et la glycosurie chez le lapin. Bulletin de Médecine et de Pharmacopée Traditionnelle, 1987, 1(2):115-28

3. Ake A L, Guinko S.

Plantes used in Traditional Medecine in West Africa. Bazel Switzerland. Edition Roche, 1991: 13-5.

4. Aloui T, Benabdelkrim I, et Zaid A.

Etude de l'activité hypoglycémiant d'une préparation utilisée dans la le traitement du diabète en médecine traditionnelle au Maroc. Revue Médecine et Pharmacopée Africaine, 1995 9(2): 71-5.

5. Baurens J, Declume C.

Experimental study of pharmacological activity of *Eucalyptus globulus* and *Urtica dioica* traditionally used in diabètes therapy. in Fleurтин J, Cabalion P, Mazars G, Dos Santos J, et 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.

6. Berhaut. J.

Flore illustrée du Sénégal ,T II Clairafrique, Dakar, 1974:395-410.

7. Borel J, Caron J et Chanard J.

Comment prescrire et interpreter un examen de Biochimie. 2^e Edition Paris Maloine. 1984: 9-115

8. Boulesteix M, Guinko S.

Plantes médicinales utilisées par les Gbayas dans la région Bouar. Bulletin agricole du Rwanda, 1979:1-15.

9. Brugere H, Laurent J, Le Bar D.

Expérimentation animale - Mode d'emploi. Paris, Chimie - Ecologie INSERM. 1992.

10. Bruneton J.

Elements de Phytochimie et Pharmacognosie.
Paris, Technique et Documentation Lavoisier, 1987:584.

11. Cabee M H.

Transporteurs du glucose et obésité
Technique et biologie, 1993 (2): 58.

12. Calleja Suarez J M.

Les méthodes pharmacologiques d'évaluation des propriétés antidiabétiques de substances d'origine naturelle in Fleurtin J, Cabalion P, Mazars G, Dos Santos J, et Younos C. Ethnopharmacologie Sources, Méthodes, Objectifs. Société Française d'Ethnopharmacologie Premier colloque européen d'Ethnopharmacologie Metz 1990 Colloques et Séminaires Editions ORSTOM, 1990: 242-7

13. Ciulei I.

Methodology for Analysis of Vegetable Drug. Pratical Manuals on Industrial Utilization of Medicinal and Aromatic Plants.
Edited by the Ministry of Chemical Industry, Bucharest, 1982: 16-27.

14. Cori C.

Le zinc et son rôle en pathologie.
Concours Médical, 1991, 113: 217.

15. Coulibaly B, Coulibaly K, Koumare A, Keita A.

Etude de l'activité antihyperglycémiant d'une preparation utilisée dans le traitement du diabète en Médecine et Pharmacopée Traditionnelle.
Bulletin de Liaison de l'A.C.C.T., 1989, 1(3): 25-9.

16. Delaveau P

Myrte (Myrtus communis L. Myrtaceae).
Actualités pharmaceutiques, 1994, 326: 66-67.

17. Delaveau P.

Ail (Allium sativum Liliaceae).
Actualités pharmaceutiques 1994, 320: 67.

18. Diouf K.

Contribution à l'étude de la toxicité et de l'action hypoglycémiant d'une plante de la pharmacopée africaine. Terminalia macroptera GUILL. et PERR. (Combretaceae.)
Thèse de Pharmacie. Dakar, 1991; n°61: 63.

19. Drabo YJ et al.

Diabète au Burkina Faso.

Révue Africain de Diabétologie, 1996, 4: 16p

20. Durand H, Biclet P

Dictionnaire des examens biologiques et investigations paracliniques.

3^e édition Paris, Edition DOIN 1991: 468p.

21. Faure P, Favier A.

Zinc et diabète sucré implication dans la peroxydation lipidique et la sensibilité à l'insuline.

Lyon Pharmaceutique, 1994, 45 (7): 441

22. Fehri B et al.

Hypotension, hypoglycémie et hypouricémie enregistrées à la suite d'une administration réitérée d'un extrait aqueux de feuilles d'Olea europea L.

Journal de Pharmacie de Belgique, 1994; 49 (2): 101-118.

23. Fontaine M.

Normes biologiques et Zootechniques. Propedeutique. H espèce animale: Lapin in « Vade Mecum du vétérinaire ».

15^e Edition Paris, Editions Vigot 1987.

24. Foussand O, Langin B, Menager I.

Le zinc - oligothérapie - allopathie

Actatulté Pharmaceutique, 1994; 319 (4): 66.

25. Goudot - Pernot G, Ziegler O., Drouin P.

Hyperlipidémie et Diabète. Quel bilan demandé.

Concours médical, 1981, 32 (113): 2853-62

26. Guerci B, Ziegler O, Drouin P.

Hyperlipidémie au cours du diabète. Notions récentes.

La Presse Médicale, 1994; 23(2): 82-7

27. Gueye M S.

Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique Sclerocaria birrea.

Thèse de pharmacie. Dakar, 1973, n°2.

28. Guinko S, Genda W, Millogo R, Tamini Z, Zoungrana I.

Etude des plantes mellifères de l'Ouest du Burkina Faso.

Province du Houet, Comoé, KénéDougou, 1987:20

29. Gupta S.S, Verma S.C.L, Garg 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 Medecin. Research, 1967; 55(7): 733-44.

30. Hmamouchi A, Gouni A A.

Place des plantes médicinales dans le système de santé au Maroc. in *Plantes médicinales et Phytothérapie*, I^{er} Congrès international Tunis, 1993: 17.

31. Hmamouchi M, Garrass L, Lamnouar D, Begoumi M.

Etude comparative de l'effet hypoglycémiant de *Zygophyllum cornutum*, de *Marrubium vulgare* L., d'*Artemisia herba - alba*, D'*olea europea* et du Glibenclamide chez des rats soumis à une hyperglycémie provoquée.

Revue Médecine et Pharmacopée Africaine, 1995 9(2): 29-47.

32. Irvine F R.

Woody plants of Ghana with special reference to their uses.

London Oxford, University Press 1961:15-33

33. Institut De Recherche Sur Les Substances Naturelles (I.R.S.N.).

Journées portes - ouvertes sur la médecine et la pharmacopéetraditionnelle au Burkina Faso.

Ouagadougou, 1989: 62.

34. Jacot E et Assal J - Ph

Régulateurs de la glycémie in *Pharmacologie*. Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.

Genève, Editions SLATKINE 1988:33 - 483

35. Jayachandra R, Babu and Pandit J K.

Enhancement of dissolution rat and hypoglycémic activity of Glibenclamide with bêta - Cyclodextrin

S.T.P. Pharma sciences ISSN, 1995 - 5 (3) 177- 252:196-201.

36. Kabore I Z.

Pour une législation coordonnée de la pratique de la pharmacopée traditionnelle au Burkina Faso.

Bulletin d'information du C.N.R.S.T, 1986, 2: 1-6

37. Kabore I.Z, Sawadogo A.

Pharmacopée Traditionnelle et santé de l'enfant : effets toxiques de *Nauclea latifolia*.

Groupe de réflexion / Pédiatrie au Burkina Faso Ouaga 7-9 Novembre 1986.

38. Kerharo J.

Recherches Ethnopharmacognosiques sur les plantes médicinales et toxiques de la pharmacopée Sénégalaise traditionnelle.

Thèse de Pharmacie Dakar .1971, 21: 285.

39. Kunddnani K M, Mahajan V R.

A new hypoglycemic agent from *Tinospora cordifolia*.MIERS. (Menispermaceae).

Indian Drug .1985, 23 (2): 119 - 20

40. Lely H V.

The useful Trees of Nothern Nigeria.

Grown Agents for colonies .4, Millbank. London, S.W.I. 1925: 111.

41. Levet E.

Contribution à l'étude du diabète alloxanique. Relation entre les effets pancréatiques et renaux de l'alloxane.

Thèse Lyon.1970: 284p

42. Lompo M.

Etude Pharmaco-Toxicologique chez la souris et le rat de *Khaya senegalensis* (Meliaceae) utilisé en tradithérapeutique au Burkina Faso

D.E.A de Biologie appliquée Ouaga. 1993

43. Massing B et al.

Plante de la pharmacopée Sénégalaise: Etude de l'activité antidiabétique de *Chrozophora senegalensis* (LAM) A. JUSS.

Revue Médecine et Pharmacopée Africaine.. 1991, 5 (3): 23-7.

44. Mc Lead L J.

Pharmacological Experiments on intact preparation

by the Staff of the Departement of Pharcology. University of

Undinburgh Churchill Livingstone; Undinburgh,London and New York

1970: 9

45. Michael S. Brown, Joseph L. Goldstein

Hyperlipoprotéinémie et autres troubles du métabolisme des lipides in Harrison T.R. Principes de médecine interne.

5ème édition, Paris Flammarion, Médecines Sciences 1992 2 : 1814-19.

46. Ministère de L'environnement Et Du Tourisme Burkina Faso. Centre National de Semences Forestieres.

Catalogue 1995 - 1996 Mars 1995: 22p.

47. Nacro M., Millogo R J.

Plantes tinctoriales et plantes à tanins du Burkina Faso. Amien, Edition Scientifika 1993: 157 p.

48. Nagaraju N, Rao K N, Gopala Krishna G.

Effect of Sathavari (*Asparagus 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'Ethnopharmacologie Premier colloque européen d'Ethnopharmacologie Metz 1990 Colloques et Séminaires Editions ORSTOM, 1990: 347-9

49. Nongonierma R.

Contribution à l'étude biosystématique, chimique et pharmacologique de *Terminalia macroptera* GUILL et PERR. (Combretaceae R. Br.) du Burkina Faso et du Sénégal. Thèse de Pharmacie, Dakar, 1990; n° 4: 168p.

50. OMS

La prévention du Diabète sucré.
Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS.
Genève, 1994; 844: 11-19

51. Ouédraogo S P.

Plantes médicinales et médecine traditionnelle au Burkina Faso.
Thèse de Pharmacie, Poitiers, 1984.

52. Ouédraogo Y.

Etude de l'activité de *Mitragyna* sur l'évolution des paramètres biochimiques et hématologiques chez le lapin.
Mémoire de D.E.A en Biologie Appliquée Ouaga, 1996.

53. Perlemuter L, Obraska P, Quevauvillers J.

Dictionnaire pratique de thérapeutique médicale.
6^e Edition, Paris Barcelone Mexico, MASSON 1990: 502-529.

54. Raaghunathan K And Sharma P V.

Effet of *Tinospora cordifolia* miers (GUDUCHI) on adrenaline induced hyperglycemia
Journal of Research in Indian Medecin 1969; 4(1):59-62.

55. Sakly R, Hamdaoui M, Ennerifer A.

Action à court terme et à long terme de l'Armoise blanche sur la glycémie, la cholestérolémie et la triglycéridémie chez des sujets normaux et diabétiques

Revue de Médecine et de Pharmacopée Africaine, 1991, 5(2): 29-39.

56. Seng G, Gross P, Louis J, Couet C et Drouin P.

Mécanismes et conséquences des hypoglycémies.

Revue du Praticien, 1985; 31: 1859-65.

57. Siest G, Henny J.

A savoir sur les examens biologiques et les facteurs de variation.

Paris Laboratoires Sandoz. 1983: 8-35.

58. Siest G, Henny J et Schiele F.

Interprétation des examens de laboratoire. Valeurs de référence et variations biologiques.

Paris, Karger 1981: 206 -220.

59. Sourabie S.

Contribution à l'étude chimique et pharmacologique de *Nauclea latifolia* sm. et *Holarrhena floribunda* (G. DON) DUR et SCHINZ: Plantes de la pharmacopée Burkinabé préconisées dans le traitement des gastro - entérites infantiles.

Memoire de D.E.A. en Biologie appliquée. Ouaga, 1990; 2: 23-5.

60. Verges B.

Anomalies du métabolisme lipidique au cours du diabète sucré

Revue de Médecine Interne, 1991; 12 (4): 277-281

61. Wepierre J.

Abrégé de Pharmacologie Générale.

Paris Ed. Masson, 1977: 150-62.

62. Writtig R, Guinko S.

Etude sur la flore et la végétation du Burkina et des pays avoisinants. vol II

Franckfort Verlag Natur und Wissenschaft, Solingen 1995.

63. Ybarra J et Madhun Z T.

Diabète de type II, métabolisme des lipides et athérosclérose.

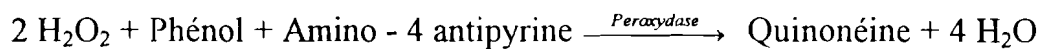
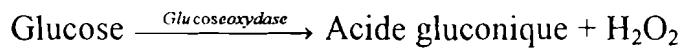
Revue Médecine et Hygiène, 1996; 54: 1192-1194.

VIII. ANNEXES

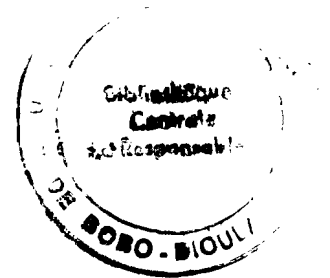
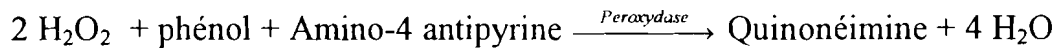
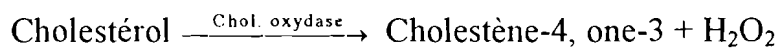
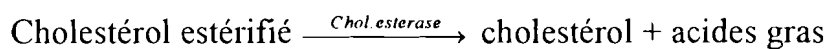


REACTIONS DES DOSAGES BIOCHIMIQUES

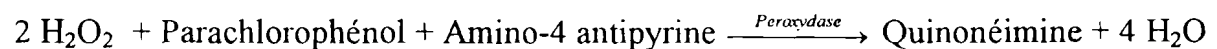
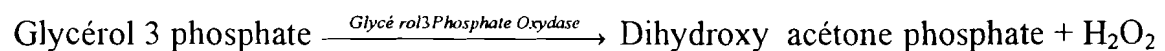
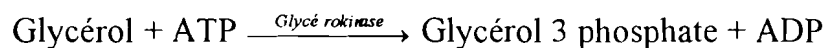
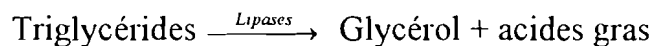
1- Dosage de la glycémie



2- Dosage du cholestérol total



3- Dosage des triglycérides



Légende

FS = Front de solvant

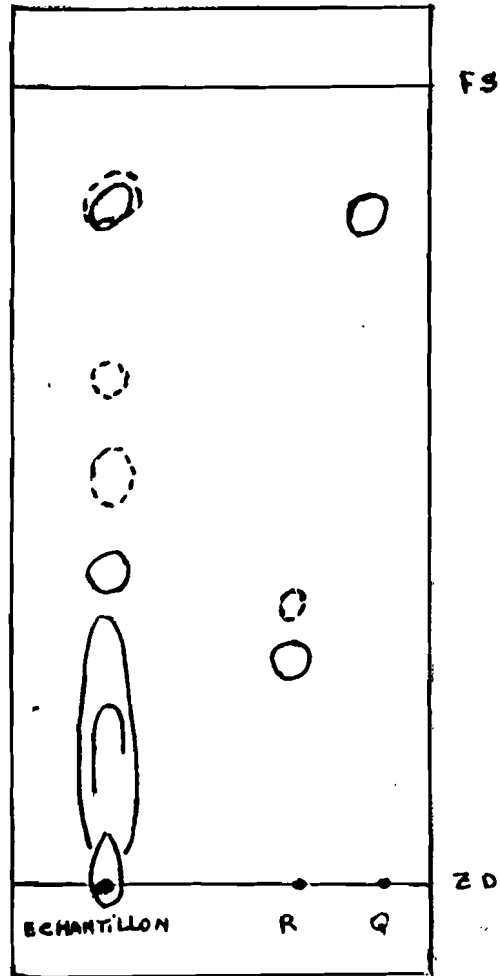
ZD = Zone de dépôt

E = Echantillon

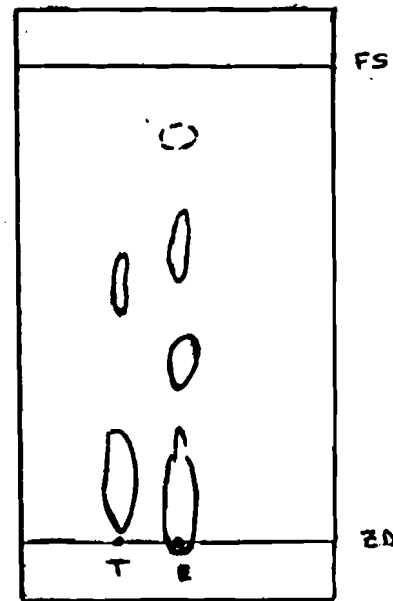
R = Rutoside

T = Acide tannique

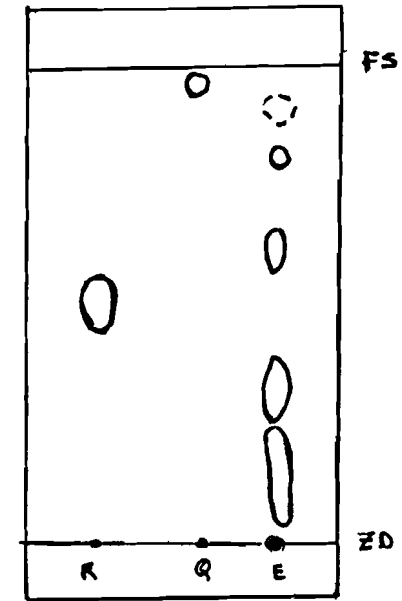
Q = Quercétine



a- CCM sur plaque de silicagel
dans: Acétate d'éthyle-Méthanol -Eau



b- CCM sur plaque de silicagel
dans: Toluène - Acétone - Acide formique.



c- CCM sur plaque de silicagel
dans: Acétate d'éthyle - Acide formique -
Acide acétique glacial -Eau

Figure 17: Copie des plaques de chromatographie sur couche mince

Tableau III Classification des hyperlipoprotéinémies primaires [45].

Modèle de lipoprotéinémie	Trouble génétique	Principales augmentations plasmatiques	
		Lipoprotéines	Lipides
Type 1	- Déficit en Apo C II Non-activation de la lipoprotéine-lipase - Non-métabolisme des Chylomicrons	Chylomicrons	Triglycérides
Type 2a	- Hypocholestérolémie familiale - Déficience des récepteurs des HDL	LDL	Cholestérol
Type 2b	- Hyperlipoprotéinémie mixte ou combinée	LDL et VLDL	Triglycérides et cholestérol
Type 3	- Dysbeta-lipoprotéinémie familiale	Chylomicrons et particules résiduelles IDL	Triglycérides et cholestérol
Type 4	-Hypertriglycéridémie familiale d'origine endogène	VLDL	Triglycérides
Type 5	Hypertriglycéridémie mixte (endogène + exogène)	VLDL et Chylomicrons	Triglycérides et cholestérol

Tableau IV Cas d'hyperlipoprotéinémies secondaires [45]

Situations physiopathologiques	Lipoprotéinémie augmentées	Analogie avec les types des lipidoses primaires
Diabète	VLDL ↑↑↑	4, 5
Hypothyroïdie	LDL ↑↑↑; IDL ↑	2a, 3
Obésité	VLDL ↑↑↑	4, 5
Syndrome néphrotique	VLDL ↑↑; LDL ↑↑↑	2a, ou 2b
Hépatite aiguë	VLDL ↑↑	4
Lupus Erythémateux Disséminé	Chylomicrons ↑↑↑	4, 5
Contraceptifs oraux	VLDL ↑↑↑,	4 (rarement 5)
Alcool	Chylomicrons VLDL ↑↑↑,	4 (rarement 5)
	Chylomicrons	

Tableau XX: Evolution de la glycémie, cholestérolémie, triglycérides sanguins dans le lot témoin et dans les lots essais.

Temps(h)	0	1/2	1	2	3	4
GLYCEMIE						
Témoin	7,51 ± 1,91*	9,12 ± 2,91	8,26 ± 0,97	8,95 ± 0,13	8,30 ± 1,20	7,46 ± 0,86
50 mg / kg	7,72 ± 1,70	8,92 ± 2,57	6,86 ± 0,52	7,19 ± 0,70	7,28 ± 1,31	7,18 ± 0,08
100 mg /kg	6,97 ± 1,27	8,21 ± 1,64	6,79 ± 3,10	7,05 ± 1,92	6,66 ± 1,37	6,30 ± 0,30
250 mg / kg	7,04 ± 1,30	8,50 ± 1,37	8,69 ± 0,59	7,21 ± 1,26	6,30 ± 0,49	7,85 ± 0,17
500mg /kg	7,35 ± 0,35	8,26 ± 0,43	7,05 ± 0,43	7,76 ± 0,87	7,12 ± 1,40	6,81 ± 0,45
CHOLESTEROLEMIE						
Témoin	0,92 ± 0,06	0,86 ± 0,11	0,89 ± 0,18	0,93 ± 0,04	0,95 ± 0,03	0,98 ± 0,01
50 mg / kg	1,22 ± 0,24	1,09 ± 0,12	1,26 ± 0,18	1,43 ± 0,30	1,38 ± 0,54	1,44 ± 0,16
100 mg /kg	1,03 ± 0,33	0,87 ± 0,23	0,99 ± 0,13	0,89 ± 0,00	0,84 ± 0,21	0,86 ± 0,92
250mg /kg	0,73 ± 0,18	0,81 ± 0,07	0,79 ± 0,21	0,68 ± 0,19	0,67 ± 0,04	0,62 ± 0,14
500mg /kg	0,78 ± 0,09	0,73 ± 0,17	0,71 ± 0,13	0,74 ± 0,20	0,80 ± 0,16	0,91 ± 0,45
TRIGLYCERIDEMIE						
Témoin	0,52 ± 0,12	0,61 ± 0,25	0,55 ± 0,21	0,62 ± 0,77	0,56 ± 0,62	0,51 ± 0,83
50 mg / kg	0,80 ± 0,48	0,72 ± 0,35	0,77 ± 0,40	0,63 ± 0,80	0,60 ± 0,33	0,78 ± 0,06
100 mg /kg	0,57 ± 0,12	0,47 ± 0,14	0,53 ± 0,14	0,56 ± 0,01	0,47 ± 0,40	0,46 ± 0,01
250 mg /kg	0,26 ± 0,04	0,44 ± 0,08	0,38 ± 0,15	0,24 ± 0,13	0,21 ± 0,07	0,20 ± 0,01
500mg /kg	0,54 ± 0,12	0,60 ± 0,11	0,54 ± 0,25	0,55 ± 0,06	0,68 ± 0,15	0,65 ± 0,14

*= Ecart-type

tableaux XXI: Pourcentage de variation de la glycémie, de la cholestérolémie, de la triglycéridémie des lots témoin et essais.

Temps(h)	0	1/2	1	2	3	4
GLYCEMIE						
Témoin	0,00	21,36	9,91	19,07	10,42	-0,77
50 mg / kg	0,00	15,43	-11,14	-6,97	-5,80	-7,03
100 mg /kg	0,00	17,84	-2,63	1,15	-4,45	-9,61
250mg /kg	0,00	20,79	23,37	2,41	- 10,51	11,55
500mg /kg	0,00	12,46	-4,06	5,60	-3,13	-7,28
CHOLESTEROLEMIE						
Témoin	0,00	-6,55	-3,27	1,45	3,64	6,36
50 mg / kg	0,00	-11,31	3,27	16,89	12,40	17,71
100 mg /kg	0,00	-15,53	-3,64	-13,59	-18,45	-16,50
250mg /kg	0,00	10,45	7,05	-7,73	-9,32	-15,45
500mg /kg	0,00*	-6,44	- 8,58	-4,72	2,36	17,17
TRIGLYCERIDEMIE						
Témoin	0,00	17,22	4,63	17,70	6,22	-1,75
50 mg /kg	0,00	-10,63	-3,75	-21,88	-25,63	-2,50
100 mg /kg	0,00	-17,18	-7,49	-2,20	-18,06	-18,94
250mg /kg	0,00	65,19	42,41	-7,59	-20,25	-25,95
500mg /kg	0,00	9,68	-1,08	1,38	25,35	20,43

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Structure de l'insuline	7
Figure 2: Courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale chez l'homme sain	12
Figure 3: Planches des deux Terminalia souvent objets de confusion au Burkina Faso	20
Figure 4: Structures chimiques des composés isolés des racines de <i>Terminalia macroptera</i> GUILL. ET PERR. (COMBRETACEAE)	24
Figure 5: Spectres d'absorption du témoin (Rutoside) et de l'échantillon	56
Figure 6: Courbe d'étalonnage pour le dosage des Hétérosides polyphénoliques	57
Figure 7: Courbe de mortalité cumulée	59
Figure 8: Cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus faibles	61
Figure 8': Courbes de régression de la cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus faibles	63
Figure 9: Cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus fortes	62
Figure 9': Courbes de régression de la cinétique de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus fortes	63
Figure 10: Pourcentage de variation de la glycémie dans le lot témoin et dans les lots tests	64
Figure 11: Cinétique de la cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus faibles	65
Figure 12: Cinétique de la cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus fortes	66
Figure 13 : Pourcentage de variation de la Cholestérolémie dans le lot témoin et dans les lots tests	67
Figure 14: Cinétique de la triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus faibles	68
Figure 15: Cinétique de la triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots tests ayant reçu les doses les plus fortes	69
Figure 16: Pourcentage de variation de la Triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots tests	70
Figure 17: Copie des plaques de chromatographie sur couche mince	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Interprétation des résultats de l'HPO	12
Tableau II: Valeurs normales du cholestérol total et des triglycérides chez l'homme	13
Tableau III Classification des hyperlipoprotéinémies primaires	91
Tableau IV Cas d'hyperlypoprotéinémies secondaires	91
Tableau V: Interprétations des valeurs pathologiques des lipides chez l'homme	14
Tableau VI: Localisation de <i>Terminalia macroptera</i> au Burkina	19
Tableau VII : Caractères distinctifs des trois <i>Terminalia</i> couramment rencontrés au Burkina Faso	21
Tableau VIII : Principes chimiques ou molécules isolées des différents organes de <i>Terminalia macroptera</i>	23
Tableau IX: Principes actifs isolés de quelques plantes antiabétiques	31
Tableau X: Gamme étalon de Rutoside	44
Tableau XI: Principes chimiques mis en évidence dans les extraits de <i>Terminalia macroptera</i>	52
Tableau XII: Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans l'acétate d'éthyle-méthanol-eau du décocté de <i>Terminalia macroptera</i>	53
Tableau XIII : Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans l'acétate d'éthyle-acide formique - acide acétique glacial - eau du décocté de <i>Terminalia macroptera</i>	54
Tableau XIV: Chromatographie unidimensionnelle sur plaque de silicagel dans toluène-acetone-acide formique du décocté de <i>Terminalia macroptera</i>	54
Tableau XV: D.O de la gamme étalon de Rutoside	55
Tableau XVI: Caractéristiques de standardisation de la drogue végétale étudiée	58
Tableau XVII: Teneur de la drogue en quelques minéraux	58
Tableau XVIII: Mortalité des souris en fonction des doses administrées.	58
Tableau XIX: Valeurs biologiques de référence (en mmol/l) dans la population d'étude	60
Tableau XX: Evolution de la glycémie, de la cholestérolémie, de la triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots tests	92
Tableau XXI: Pourcentage de variation de la glycémie, de la cholestérolémie et de la triglycéridémie dans le lot témoin et dans les lots tests	93

Titre

Etude de l'action de l'extrait aqueux des écorces de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. (Combretaceae) sur des paramètres biologiques témoins du diabète: Glycémie - Cholestérol total et Triglycérides sanguins.

RESUME

Terminalia macroptera GUILL. et PERR. Combretaceae est un arbre, haut de 8 - 12 m des savanes soudano - guinéennes. En thérapeutique la plante connaît de nombreux usages. L'objectif de notre travail était d'étudier l'action de l'extrait aqueux des écorces de la plante sur les paramètres biologiques témoins du diabète: Glycémie, cholestérol total et triglycérides sanguins.

Le screening phytochimique de la plante a mis en évidence la présence de polyphénols: tanins (galliques et catéchiques), des flavonoïdes, des anthracénosides et des saponosides. Les polyphénols ont été mis en évidence dans une CMM. Dans le cadre de la standardisation de la drogue un dosage des polyphénols hétérosidiques a montré une teneur de 31,44 % et 13 % en polyphénols totaux respectivement dans l'extrait hydroalcoolique et dans la drogue brute.

Un dosage des minéraux dans la plante a montré la présence de P (1465 ppm), K (6864 ppm), Fe (793 ppm), du Zn (25,7 ppm).

L'étude pharmacologique à partir du lyophilisat du décocté des écorces des racines de la plante a permis de notifier:

- une toxicité moyenne de la drogue (la DL 50 est comprise entre 97,93 mg / kg et 205,9 mg / kg) par voie IP chez la souris.
- une légère activité de la drogue de type inhibiteur sur le taux de glucose, de cholestérol total et des triglycérides sanguins chez le lapin normoglycémiques à jeûn de 12 - 14 heures.

Afin de confirmer cette activité pharmacologique des études sur un échantillon important d'animaux en état de diabète expérimental devraient être menées à moyen et long terme.

MOTS CLES : *Terminalia macroptera* - Phytochimie - Glycémie - Cholestérol total - Triglycérides - Lapin.

ADRESSE : 01 B.P. 4313 OUAGADOUGOU 01 BURKINA FASO.

UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU



FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

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 des 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.

M

Le Doyen

Lu et approuvé

Lu et approuvé

Le Directeur de Thèse

Le Président du Jury

Le Doyen

Titre

Etude de l'action de l'extrait aqueux des écorces de *Terminalia macroptera* GUILL. et PERR. (Combretaceae) sur des paramètres biologiques témoins du diabète: Glycémie - Cholestérol total et Triglycérides sanguins.

RESUME

Terminalia macroptera GUILL. et PERR. Combretaceae est un arbre, haut de 8 - 12 m des savanes soudano - guinéennes. En thérapeutique la plante connaît de nombreux usages. L'objectif de notre travail était d'étudier l'action de l'extrait aqueux des écorces de la plante sur les paramètres biologiques témoins du diabète: Glycémie, cholestérol total et triglycérides sanguins.

Le screening phytochimique de la plante a mis en évidence la présence de polyphénols: tanins (galliques et catéchiques), des flavonoïdes, des anthracénosides et des saponosides. Les polyphénols ont été mis en évidence dans une CMM. Dans le cadre de la standardisation de la drogue un dosage des polyphénols hétérosidiques a montré une teneur de 31,44 % et 13 % en polyphénols totaux respectivement dans l'extrait hydroalcoolique et dans la drogue brute.

Un dosage des minéraux dans la plante a montré la présence de P (1465 ppm), K (6864 ppm), Fe (793 ppm), du Zn (25,7 ppm).

L'étude pharmacologique à partir du lyophilisat du décocté des écorces des racines de la plante a permis de notifier:

- une toxicité moyenne de la drogue (la DL 50 est comprise entre 97,93 mg / kg et 205,9 mg / kg) par voie IP chez la souris.
- une légère activité de la drogue de type inhibiteur sur le taux de glucose, de cholestérol total et des triglycérides sanguins chez le lapin normoglycémiques à jeûn de 12 - 14 heures.

Afin de confirmer cette activité pharmacologique des études sur un échantillon important d'animaux en état de diabète expérimental devraient être menées à moyen et long terme.

MOTS CLES : *Terminalia macroptera* - Phytochimie - Glycémie - Cholestérol total - Triglycérides - Lapin.

ADRESSE : 01 B.P. 4313 OUAGADOUGOU 01 BURKINA FASO.