

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

**Un Peuple - Un But - Une Foi**



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

**U.S.T.T.B**

**FACULTE DE PHARMACIE DE BAMAKO**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

Thèse N° \_\_\_\_\_ /

## **THESE**

**PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT  
TRADITIONNEL DU DIABETE, SOURCES DE MOLECULES  
ANTIDIABETIQUES COMME LA METFORMINE ISSUE DE  
*GALEGA OFFICINALIS* L FABACEAE**

**Présentée et soutenue publiquement le 30 /06/ 2022**

**Devant le jury de la Faculté de Pharmacie**

**Par : M. Idrissa BOUARE**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)**

***JURY***

**Président : Professeur Bakary CISSE**

**Membres : Docteur SOW Djeneba SYLLA**

**Docteur Boubou COULIBALY**

**Directrice : Professeure Rokia SANOGO**

## **LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE**

**ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2021-2022**

### **ADMINISTRATION**

**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur**

**Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY,**

**Administrateur civil Agent comptable : Ismaël CISSE,**

**Contrôleur des Finances.**

### **PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologue
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Législation
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	bactériologie-Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou	TRAORE	Zoologie

### **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

#### **1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoullaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie

7	Amagana	DOLO	Parasitologie – Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

## 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Antoine	DARA	Biologie moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-virologie
14	Aminata	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OULOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publiq/Santé communautai
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

## 3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publiq/Santé Environnemen
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition

7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

## **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

### **2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

### **3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

### **4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

**DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

**4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

**DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

## 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

## 4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

### CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologue
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Maths
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie/Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
20	Boubacar	ZIBÉIROU	Physique

## **Dédicaces**

**Je dédie cette thèse à :**

**Allah, le Tout Puissant, le Très Miséricordieux, l'Omnipotent, l'Omniscient qui nous a créé.**

Je me prosterne devant Toi pour implorer Ta miséricorde pour la vie ici-bas et pour la vie éternelle. Par Ta grâce, j'ai pu mener à terme ce travail.

**Au Prophète Mohamed, Paix et Salut sur Lui.**

Nous resterons et nous voudrions rester fidèles aux voies que vous nous avez montrées

**A mon grand-frère Adama SANGARE et sa famille,**

Je retiens de toi un frère humble, généreux, engagé pour la fraternité et attentionné. J'ai été très marqué, très comblé et très satisfait de ta fraternité. Tu es le 1<sup>er</sup> à qui ce travail est dédié car sans toi, ce travail n'aurait jamais pu se réaliser.

Merci pour l'accompagnement et que Dieu vous récompense.

**A mon grand-frère Daouda SANGARE dit Régie et ses chères épouses Oumou et Fatoumata,**

Sachez que je ne cesserai jamais de vous remercier assez et je resterai, à vie, reconnaissant envers vous. Vous m'avez tout donné sans relâche, sans jamais vous en lasser alors recevez cette dédicace avec fierté.

**A la mémoire de mon père feu Mamadou BOUARE,**

Tu fus arraché très tôt à notre plus grande affection, à mon affection personnelle, quand je n'avais pratiquement que 10 ans et ne faisais en ce temps que la 4<sup>e</sup> année fondamentale. Tu es pourtant resté dans nos cœurs comme si tu étais encore à nos côtés et tu y resteras à jamais. Merci de m'avoir inscrit à l'école et indiscutablement aujourd'hui est ce que tu voyais le jour où tu m'amenas à l'école. Tu as tout donné et tout tenté pour que je puisse étudier alors du paradis où tu es saches que tes efforts et tes peines ont été récompensés par Dieu. Cette œuvre n'est que le fruit de tes sacrifices alors d'où tu es, sois fier de ce que tu m'as apporté en tant que père.

Reposes-toi en paix dans la grâce de DIEU.

**A ma mère Madjini COULIBALY**

Chère mère, les mots me manquent pour t'apprécier à juste titre. Je remercie le tout puissant de m'avoir donné une maman comme toi. Sans toi, je n'allais pas exister. Merci de m'avoir donné vie, merci pour ta patience, ton courage, ton attention et ta persévérance à mon égard.

Je suis conscient de toutes les souffrances que tu as endurées pour moi alors sois fière de toi-même et tiens cette dédicace avec honneur et fierté.

Je sais combien tu es déjà fière de moi et saches que je ferai tout pour faire mieux, et t'honorer encore plus.

Qu'Allah le Tout Puissant te donne encore une longue vie ; une vie pleine de bonne santé.

**A mes mamans Racky SOW et Feue Flassoun dite Nah BOUARE**

Oh que c'est si difficile de vous témoigner à quel point je suis très fier de vous deux !

Je suis fier aujourd'hui, sinon très fier, de témoigner tout mon amour et toute ma reconnaissance envers vous à travers ce document, donc recevez avec fierté et satisfaction ce travail, car c'est le fruit de tous vos sacrifices réalisés pour moi.

**Nah BOUARE**, tu fus douloureusement arrachée à notre plus grande affection alors au paradis où tu es, je suis sûr que tu es si fière de ton garçon que je suis, celui que les gens appelaient et appellent affectueusement « Nah ka Badri ou Nah ka Dri ». Saches que je n'ai pu t'oublier un seul jour et je ne t'oublierai jamais. J'ai réussi mes études comme tu l'aurais voulu si tu étais en vie. Je suis très satisfait et avec les larmes aux yeux en te dédiant ce travail, un travail qui est parti de toi. J'aurais tellement aimé que tu sois en vie pour voir ce grand jour mais tout ce que Dieu fait est bon, alors puisse Dieu te récompenser par le paradis !

**Racky SOW**, mère attentionnée, ton enfant te dit merci et que Dieu t'accorde une longue vie !

**A mon tonton, Gallo BOUARE et l'ensemble de la famille Gallo BOUARE de Kati ; ma famille !**

Je ne peux que vous dire merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté. Vos conseils, vos encouragements et vos orientations m'ont permis de prendre le courage pour réussir ma formation de pharmacien alors recevez avec satisfaction, toute ma reconnaissance envers vous à travers ce travail qui est sans doute le résultat de vos multiples efforts.

**A la mémoire de mes pères feu Mamadou SANGARE et feu BABA BOUARE et mon grand feu Bréhima SANGARE**

Arrachés douloureusement à notre grande affection, d'où vous êtes, nous vous gardons dans nos cœurs et dans nos esprits, et nous implorons Dieu afin qu'il vous abrite dans son paradis. Vos soutiens ont été d'une très grande aide pour moi alors que Dieu vous récompense par le paradis !

**A mon ami et frère de la rue Ibrahima DIAWARA, ingénieur en industrie textile,**



Très cher ami, certes, j'ai vécu avec les autres mais j'ai enduré avec toi. Je me rappelle, comme si c'était hier, ces moments de souffrances que nous avons endurés et supportés ensemble. A l'époque où on était au lycée Askia Mohamed ; une époque de compagnie et de galère, où nous partageons tout. Dieu est resté sensible à notre souffrance et a fait de toi aujourd'hui un ingénieur en industrie textile, et moi un pharmacien alors gloire à Dieu

Tous les meilleurs des deux mondes à nous deux alors que toi et ta tendre épouse **Fatoumata COULIBALY** retrouvent satisfaction dans ce travail qui est naturellement le vôtre.

**A ma belle, tendre et attentionnée épouse Aminata OUATTARA et mon bien-aimé fils Adama Idrissa BOUARE :**

J'ai tenu à terminer cette dédicace à vous deux, car je souhaite terminer ma vie à vos côtés. Ma chère et tendre épouse saches que je suis très fier et très comblé de t'avoir à mes côtés, et dans ma vie. Par ta présence à mes côtés, tu illumines ma vie. Je t'aime d'un amour sûr et tu es précieuse à mes yeux alors saches que ce travail est plus que le tien, car tu m'as accompagné tout au long de sa réalisation. Ton amour et tes encouragements m'ont permis de tenir tout au long de ces longues et épineuses années. Penser à toi me redonnais courage et force pour réussir mes examens alors reçois avec fierté ce travail, qui est le nôtre, et particulièrement le tien. Tout simplement, les mots me manquent pour t'apprécier à juste titre. Sois fière de toi et de ton mari que je suis, car nous avons réussi ensemble.

Que le tout puissant pérennise notre union !

A toi fils, saches que papa est plus que fier de t'avoir donné vie. Ta présence n'est que bonheur pour moi. Je te souhaite une longue et radieuse vie. Mon souhait est que ce travail soit une source de motivation pour toi dans les jours à venir.

Puisse le tout puissant t'accorder une longue et heureuse vie. Papa t'aime très fort.

## **Remerciements**

Ce travail fut rendu possible par le concours de bonnes volontés et nécessite pour cela de remerciements à l'endroit de toutes celles et tous ceux qui m'ont appuyés pour qu'aujourd'hui soit une réalité, alors mes remerciements :

### **A Allah le Tout Puissant, le très Miséricordieux, l'omnipotent, l'omniprésent et l'omniscient**

Je rends grâce à Allah, le tout puissant pour tout et particulièrement pour m'avoir donné la vie, la santé, le courage, la force, et l'opportunité de m'être orienté vers la formation de pharmacien, et pouvoir présenter ce travail aujourd'hui. Puisse Qu'il guide davantage nos pas pour le reste de notre existence. Amen !

### **Au corps professoral de la FMOS et FAPH**

Merci chers maîtres pour la qualité de l'enseignement que nous avons reçu. Je suis très heureux et très satisfait de saisir cette occasion pour vous exprimer mes sentiments de gratitude, de fierté et de reconnaissance. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement et amour restera à jamais un précieux souvenir ; lequel enseignement guidera, certainement, notre vie professionnelle.

### **A mon père feu Mamadou et ma mère Madjini COULIBALY**

Tout ce que je fais, prend sa source en vous alors je vous remercie de m'avoir donné vie et de m'avoir inscrit à l'école pour qu'aujourd'hui soit une réalité.

### **A mes très estimés frères, Yaya COULIBALY, Daouda SANGARE, Adama SANGARE, Dr Alassane BOUARE et à l'ensemble de leurs familles, et ma grande Massaba SANGARE, et sa famille :**

Vous êtes les principales ressources de ma réussite scolaire alors je vous dis merci et que Dieu consolide notre lien fraternel.

### **A l'ensemble de la famille feu Mamadou SANGARE et l'ensemble de la famille Gallo BOUARE de Kati**

Merci du fond du cœur pour tout le soutien apporté à ma personne et tout a été rendu possible grâce à vous alors mes sincères remerciements à vous tous.

Que Dieu vous récompense !

### **A mon tendre père feu Baba BOUARE et mes tantes Yassa et Madjè BOUARE**

Vous m'avez vu naître et grandir, et vous avez contribué à hauteur de souhait à mon éducation alors recevez mes modestes remerciements.

**A la famille Djibril COUMARE de Macina** où j'apprenais mes leçons tous les soirs quand je faisais le 1<sup>er</sup> cycle fondamental et **aux familles adjt chef Yacouba COULIBALY ; Capitaine Jean COULIBALY, et Konandji KOUMARE du camp des gardes de N'tomikorobougou**

Merci pour votre assistance et pour votre humanisme que je n'oublierai jamais.

**Au feu Dr Baber TOURE et Dr DEMBELE Blaly de la pharmacie SANKORE ; Dr Fatoumata Koudy DIALLO dite la Blanche de la pharmacie MAHIDIYOU, et Dr TOUNKARA Oumou et Dr KEITA Namissa de la pharmacie KAMSIR**

Merci de m'avoir accueilli chez vous et de m'avoir donné l'occasion d'apprendre à vos côtés, et la chance d'exercer ma profession de pharmacien dans vos respectives officines de pharmacie.

**A chef Sekouba KEITA et l'ensemble du personnel de l'apropharm, et particulièrement le groupe Imex-Pharma du Mali**

Merci de m'avoir accepté dans votre équipe.

**A la famille Colonel Lassana OUATTARA ; ma belle famille**

Merci pour avoir accordé la main de votre fille à un simple étudiant que j'étais, certes, riche en savoir, mais très pauvre financièrement. Merci pour tout !

**A l'ensemble de mes camarades thésards du DMT : Matilebou SANOGO, Diakalia SANOGO, Seydou DEMBELE, Sékou DIABY, Neissa COULIBALY, Danaya KONE, Moussa FOFANA, Abdoulaye DABO, Bintou F THIERO, Djeneba TRAORE, Awa COULIBALY, Abraham POUDIOUGOU et Lassina DIAKITE.**

Trouvez ici ma profonde considération et mes sincères remerciements pour les moments agréables et mémorables passés ensemble tout au long de notre cursus universitaire. Que Dieu nous aide à prospérer tout au long de notre carrière professionnelle.

**A mes ami(e)s et compagnons de tous les jours Amara COULIBALY, Mahamadou DEMBELE dit the Bass, Zoumana DEMBELE dit Zou le blanc, Dagaba dit Boubacar DIAKITE, Lassina DIAKITE, Cheicknè DIALLO de la pharmacie Mahidiyou, Dr Sidi MK DIALLO, Fatoumata DIARRA dite la Diarrate, Moussa KANE dit Agent Bauer, Amedou KONARE dit koffi, Youssouf GUINDO dit Mister GH, Tapily Amadou GUINDO, Dr Souleymane MAIGA, Bourama NABO, Ismael NIARE, Dr Moussa TOUNKARA, Abdramane TOURE etc.**

Recevez mes infinissables remerciements en guise de considération et de reconnaissance à notre amitié.

**A la 12<sup>e</sup> promotion du numéris clausus de la section pharmacie : promotion Professeur Elimane MARIKO.**

L'aventure fut très belle, donc brillante carrière professionnelle à toutes et à tous. AMEN !!!

**A ma chère épouse BOUARE Aminata OUATTARA et mon grand garçon Adama Idrissa**

Merci pour le bonheur et la joie de vivre que vous m'apportez au fil de tous les jours.

Fils ! J'espère que tu suivras les traces de papa, un jour et que ce document te servira de motivation.

Merci chaleureusement à vous.

Enfin, je tiens à remercier toutes celles et tous ceux dont les noms n'ont pas été mentionnés dans ce document sans que je ne fasse exprès mais qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation alors qu'ils reçoivent l'expression de mon estime, et de ma profonde reconnaissance.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Bakary CISSE**

- **Professeur à la retraite ;**
- **Ancien responsable des cours de biochimie à la faculté de pharmacie ;**
- **Ancien coordinateur du Projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement Supérieur ;**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française.**

Cher maître, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations, illustre bien votre générosité.

Nous sommes très touchés par votre simplicité et votre humanisme.

Homme de sciences remarquable par vos connaissances et vos qualités pratiques, c'est un véritable privilège pour nous de vous compter parmi ce jury.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre grande admiration et de notre profond respect.

**A notre Maître et Directrice de thèse**

**Professeure Rokia SANOGO**

- **Docteure en Pharmacie, PhD en Pharmacognosie ;**
- **Professeur Titulaire des Universités du CAMES ;**
- **Enseignante chercheuse de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle ;**
- **Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB ;**
- **Chargée de l'enseignement de la Pharmacognosie à l'Université Abdou Moumouni de Niamey (Niger) depuis 2016 ;**
- **Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Chef de Département Médecine Traditionnelle de l'INRSP ;**
- **Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis 2009 ;**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP de 2013 à 2019 ;**
- **Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la commission scientifique de l'ordre des Pharmaciens du Mali ;**
- **Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;**
- **Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques, édition 2016 ;**
- **Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ;**
- **Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;**
- **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;**
- **Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;**
- **Chargée de l'enseignement de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie au niveau de FMOS et Faculté de Pharmacie, USTTB ;**

- **Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;**
- **Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019 ;**
- **Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019 ;**
- **Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de recherche ;**
- **Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19, juillet 2020 ;**
- **Lauréate du Prix Galien Afrique pour le meilleur produit issu de la pharmacopée africaine Dakar, Décembre 2021.**

Honorable maître, nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail mais aussi pour l'enseignement de qualité et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve tout le long de notre formation.

Votre amour pour le travail bien fait, votre ponctualité, votre rigueur dans la démarche scientifique, ainsi que vos qualités intellectuelles font de vous une éminente professeure.

Recevez ici chère maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

**A notre Maître et juge**

**Docteur SOW Djeneba SYLLA**

- **Premier médecin référent au C.S.Réf commune I ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Maître assistante en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS ;**
- **Consultante au CDC Atlanta ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge.**

Chère maître,

Nous avons l'honneur et le privilège de vous avoir parmi les juges de ce travail.

Votre disponibilité, votre abord facile, votre serviabilité et votre modestie nous ont particulièrement marqué.

Veillez trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et de notre gratitude.



**A notre Maître et juge**

**Docteur Boubou COULIBALY**

- **Docteur en pharmacie et titulaire de l'officine de pharmacie « LA COTE SISE à Sogoniko »**
- **Diplômé d'épidémiologie de l'Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Université Bordeaux 2.**

Cher maître,

Nous sommes très heureux de votre participation à ce jury.

Vous nous avez impressionnés par votre abord facile, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

**Abréviations :**

3 « P » : polydipsie, polyphagie, polyurie

C.S.Réf : Centre de Santé de Référence

ADA : American Diabetes Association

ADO : Antidiabétiques oraux

DL : Dose Létale

DL50 : Dose Létale qui devrait tuer 50% de la population

DMT : Département Médecine Traditionnelle

DNID : Diabète non insulino-dépendant

DPP4 : dipeptidyl peptidase 4

DPPH : 1,1 diphenyl-2- picrylhydrazyl (DPPH).

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

E. coli : *Escherichia coli*

FAPH : Faculté de Pharmacie

FFF : Fédération française des diabétiques

FID : Fédération Internationale du Diabète

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

HPVO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

HTA : Hypertension Artérielle

IDF : International Diabetes Federation

INSP : Institut National de Santé Publique

IG : Intolérance au glucose

*M oleifera* : *Moringa oleifera*

MTA: Médicament Traditionnel Amélioré

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisme Non Gouvernemental

TPS : Tradipraticien de santé

*S birrea*: *Sclérocarya birrea*

SUR: Sulfonylurea Receptor

## **Iste des tableaux**

Tableau I : Principales plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du diabète au Mali. ....	20
--	----

## **Listes des figures**

Figure 1 : Structure de l'insuline.....	10
Figure 2: les biguanides.....	12
Figure 3: structure du glimépiride (sulfamide hypoglycémiant).....	14
Figure 4: structures des glinides.....	15
Figure 5: structure de l'acarbose et de la miglitol (alphaglucohydrolase).....	16
Figure 6: Structure de la vildagliptine et de la sitagliptine (gliptines).....	18
Figure 7: Structure de l'hormone incrétine GLP-1 .....	19
Figure 8: Photo de profil du Département de Médecine Traditionnelle (DMT).....	23
Figure 9 : Rue de chevres fleurs, tiges et feuilles.....	52
Figure 10: Feuilles de Sclerocarya birrea (jardin botanique DMT).....	75
Figure 11 : Photo des feuilles de Moringa oleifera prise par Mariam KONE.....	81

## **Table des matières**

1. INTRODUCTION .....	1
2. Objectifs : .....	2
2.1 Objectif général : .....	2
2.2 Objectifs spécifiques : .....	2
3. Généralités sur le diabète : .....	3
3.1 Définition et physiologie de la glycémie diabétique : .....	3
3.2 Facteurs favorisants du diabète [7]: .....	3
3.3 Classification du diabète [8]: .....	3
3.4 Examen et diagnostic [9]: .....	5
3.5 Signes du diabète : .....	5
3.6 Complications [12] : .....	7
3.7 Physiopathologie : .....	9
3.8 Médication du diabète : .....	10
4 METHODOLOGIE : .....	23
4.1. Cadre de l'étude: .....	23
4.2. Type et période d'étude : .....	25
4.3 Matériel et méthodes : .....	25
4.3.2. Méthodes : .....	25
5. RESULTATS : .....	26
Effet antidiabétique de la metformine : .....	58
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS : .....	61
9. CONCLUSION : .....	64
RECOMMANDATIONS : .....	65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : .....	66
ANNEXES .....	74

## **1. INTRODUCTION**

Le terme « diabète » désigne un groupe de maladies métabolique, hétérogène, caractérisées par un état d'hyperglycémie chronique. Cette hyperglycémie est associée, à des degrés divers et par des mécanismes encore mal connus, au développement de complications micro vasculaires et à une augmentation du risque cardiovasculaire [1].

Dans le monde, le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter. Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde [2]. Le diabète est une cause majeure de cécité, d'insuffisance rénale, d'accidents cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'amputation des membres inférieurs.

Selon l'IDF 2021, le nombre de personnes âgées de 20 à 79 ans atteintes de diabète dans le monde est estimé à 537 millions de personnes. Cela devrait atteindre un total de 643 millions (soit 11.2%) d'ici 2030 et 783 millions (soit 12.2%) d'ici 2045. En Afrique, le nombre total de personnes atteintes de diabète devrait augmenter de 129% pour atteindre 55 millions d'ici 2045 [3].

Le diabète et ses complications ont des répercussions économiques importantes sur les personnes, les familles et les pays. Cette évolution clinique exige chez le diabétique un traitement à vie, bien suivi et une auto-surveillance régulière, très onéreux en milieu hospitalier, faisant appel à l'association de plusieurs thérapies. Pour ce faire, le patient se doit de suivre des règles hygiéno-diététiques sans « faille » selon le type de diabète, faire de l'insulinothérapie et ou prendre des antidiabétiques oraux. En Afrique, en plus des traitements classiques, les patients font également recours aux ressources de la médecine traditionnelle [4]. Un grand nombre de remèdes traditionnels sont à base de plantes médicinales et différentes recherches effectuées au Mali ont permis de confirmer les propriétés antidiabétiques, et caractériser certains principes actifs antidiabétiques. Il y a eu des travaux de thèses de 1988 à 2019 [5]. Il ressort d'une étude récente que les patients diabétiques font recours à la phytothérapie seule ou associée aux antidiabétiques classiques [6]. Les patients diabétiques associent fréquemment aux antidiabétiques classiques des plantes médicinales à activité antidiabétique prouvée [6]. Ces plantes peuvent être source de nouveaux principes actifs antidiabétiques, comme la Metformine issue de *Galéga officinalis* L. Fabaceae, largement utilisée aujourd'hui.

La présente thèse a pour objectif de collecter les données bibliographiques sur les plantes antidiabétiques étudiées au Mali, sur *Galéga officinalis* L Fabaceae et l'histoire de la découverte de la Metformine.

## **2. Objectifs :**

### **2.1 Objectif général :**

Effectuer la revue bibliographique sur les plantes antidiabétiques du Mali et *Galéga officinalis* L Fabaceae.

### **2.2 Objectifs spécifiques :**

- Collecter des données sur les plantes antidiabétiques qui ont fait l'objet de thèses de Pharmacie au DMT ;
- Rédiger la monographie de *Galéga officinalis* L Fabaceae
- Décrire l'histoire de la découverte de la Metformine

### **3. Généralités sur le diabète :**

#### **3.1 Définition et physiologie de la glycémie diabétique :**

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie. Les aliments sont composés de lipides (graisses), de protéines (protéines animales ou végétales) et de glucides (sucres, féculents). Ce sont eux qui fournissent l'essentiel de l'énergie dont a besoin le corps pour fonctionner, passent dans l'intestin, puis rejoignent la circulation sanguine. Quand on mange, le taux de sucre dans le sang augmente, les glucides sont alors transformés essentiellement en glucose. Le pancréas détecte l'augmentation de la glycémie. Les cellules bêta du pancréas, regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, secrètent de l'insuline. L'insuline fonctionne comme une clé, elle permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme : dans les tissus adipeux et dans le foie où il va pouvoir être transformé et stocké. Le glucose diminue alors dans le sang. Une autre hormone, le glucagon, permet de libérer le glucose stocké dans le foie, en dehors des repas, lors d'une activité énergétique ou d'une baisse de glycémie ; c'est l'équilibre de ces hormones qui permet de maintenir la glycémie stable dans le corps. En cas de diabète, ce système de régulation ne fonctionne pas.

#### **3.2 Facteurs favorisant le diabète [7]:**

- ✓ Etat pré diabétique, prédisposition héréditaire : Un père et une mère diabétique de type 2 auraient cent pour cent de risque de faire des enfants diabétiques ;
- ✓ Obésité et sédentarité : la suralimentation aggravée par une sédentarité sont des facteurs favorisant un diabète ;
- ✓ Grossesse : la naissance de gros bébés de poids supérieurs à 4,5 kg doit faire craindre un diabète.
- ✓ Hypertension artérielle (PA supérieure ou égale 140/90 mmHg) ;
- ✓ Traitement par des diurétiques thiazidiques ou par des bêtabloquants (indépendamment de l'hypertension artérielle) ;
- ✓ Hypertriglycéridémie (TG supérieure ou égale 2 g/l) ;
- ✓ Manifestations cliniques d'athérome.

#### **3.3 Classification du diabète [8]:**

La nouvelle classification répartit le diabète selon l'étiologie. Pour cette raison, on a laissé tomber les notions «insulino-dépendant» et «non insulino-dépendant» (insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM, non-insulin-dependent diabetes mellitus: NIDDM). Dans le même

sens, les appellations telles que diabète juvénile ou diabète sénile ne devraient plus être utilisées, puisque 50% des patients atteints de diabète de type 1 sont diagnostiqués après leur vingtième année et que l'incidence du diabète de type 1 est également élevée dans chaque décade suivant la vingtième année jusqu'au grand âge. La notion de diabète trophique (malnutrition-related diabetes mellitus) a elle aussi été abandonnée et on a encore gardé, comme forme particulière de diabète, que la pancréatopathie fibrocalculeuse. Les quatre groupes principaux de diabète sont présentés dans le tableau suivant :

**Classification étiologique du diabète sucré (selon ADA et OMS 1998) :**

1. Diabète sucré de type 1
  - a. auto-immun (trouble des cellules  $\beta$ )
  - b. idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)
2. Diabète sucré de type 2 (résistance à l'insuline et défaut de sécrétion d'insuline)
3. Types spécifiques de diabète
  - a. Défaut génétique de la fonction des cellules  $\beta$  (Maturity Diabetes of the Young: MODY). Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY:  
MODY 1: défaut de l'Hepatocyte nuclear factor 4 $\alpha$  (HNF-4 $\alpha$ )  
MODY 2: défaut de la glucosinase  
MODY 3: défaut de l'HNF-1 $\alpha$   
MODY 4: défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1)  
MODY 5: défaut de l'HNF-1 $\alpha$ , diabète mitochondrial, autres
  - b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall: défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)
  - c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculeuse, autres)
  - d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres)
  - e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres)
  - f. Infections (rougeole congénitale, oreillons, virus Cocksackie, cytomégalovirus)
  - g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps



anti-insuline-récepteurs, autres)

h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres)

4. Diabète gestationnel

### **3.4 Examen et diagnostic [9]:**

Plusieurs situations existent et on retient :

❖ **Le diabète devrait être diagnostiqué si un ou plusieurs des critères suivants est rempli :**

- La glycémie à jeun supérieure ou égal 7mmol/l soit 126mg/l ;
- La glycémie 2heures après ingestion de 75 g de charge en glucose (test d'hyperglycémie provoquée per os (HGPO) supérieure ou égale à 11,1mmol/L soit 200mg/dL ;
- L'HbA1c (hémoglobine glyquée) supérieure ou égale à 48mmol/mol équivalant à 6,5% ;
- La glycémie plasmatique aléatoire chez un patient symptomatique supérieure à 11,1 mmol/mol.

❖ **L'intolérance au glucose(IG) devrait être diagnostiquée si les deux critères suivants sont remplis :**

La glycémie à jeun strictement inférieure à 7 mmol/L soit 126 mg/dL et glycémie 2heures après ingestion de 75 g de charge en glucose (test d'hyperglycémie provoquée per os (HGPO)) supérieure ou égale à 7,8 mmol/L soit 140 mg/dL et strictement inférieure à 11,1 mmol/L soit 200 mg/Dl.

❖ **L'Anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) devrait être diagnostiquée si le premier ou les deux critères suivants sont remplis :**

La glycémie à jeun égale à 6,1 mmol/L soit 110 mg/dL et 6,9 mmol/L soit 125 mg/dL

HGPO strictement inférieure à 7,8 mmol/L soit 140 mg/Dl.

**NB :** Etre à jeun se définit comme l'absence d'apport calorique pendant au moins 8heures.

### **3.5 Signes du diabète :**

✓ **Diabète de type 1 [10] :**

On peut regrouper les signes du diabète du type 1 en trois principaux signes :

• **Signes fonctionnels et généraux :**

Ils sont stéréotypés. Il existe une **polyurie** importante, une **polydipsie** parallèle. La **polyphagie** est moins constante mais elle contraste avec un **amaigrissement** rapide de plusieurs poids. Cette perte de poids est aussi bien adipeuse que musculaire, ce qui explique

l'asthénie des diabétiques. De plus, les infections sont favorisées par l'hyperglycémie, les diabétiques seront donc souvent plus sensibles aux infections urinaires et aux mycoses, par exemple. Des maux de tête ainsi que des nausées peuvent également être présents.

- **Signes physiques :**

Le contraste entre l'intensité des signes généraux et fonctionnels et la pauvreté des signes physiques est évocateur du diagnostic de maladie métabolique donc du diabète insulino dépendant.

- **Signes biologiques :**

Plusieurs facteurs rentrent en jeu :

- **Auto-anticorps**

Dans près de 96% des cas de diabète de type 1 chez l'enfant, on retrouve la présence d'auto-anticorps : **anti-ilot(ICA), anti-insuline(IAA) ; anti-décarboxylase de l'acide glutamique(GAD) et anti-tyrosine phosphatase membranaire(IA2)**. Ce qui confirme que la plupart des cas de diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent sont de nature auto-immune. Dès lors qu'au moins un des quatre auto-anticorps du diabète est retrouvé, ce diabète est alors classé en type 1A. Si l'origine est inconnue, ils sont dits idiopathiques et sont classés 1B.

- **Hémoglobine glyquée**

Il s'agit du dosage de la fraction de l'hémoglobine (HbA1C) qui trappe le glucose de façon proportionnelle à la glycémie. L'hémoglobine reflète la glycémie moyenne sur une période d'environ 2 à 3mois. Le taux normal est inférieur à 6% de la totalité des hémoglobines. Chez un diabétique non équilibré, ce taux peut être supérieur à 10%. Un diabétique de type 1 est considéré comme équilibré pour une HbA1C proche de 7,5%. On recommande également de ne pas avoir une HbA1C trop basse chez un diabétique, car elle reflèterait probablement la présence d'hypoglycémies trop fréquentes.

- **Hyperglycémie :**

L'hyperglycémie est l'excès de sucre dans le sang. Elle est comprise entre 2 et 5g/l (11 et 33mmol/l) voire au-delà.

Ces deux éléments seront retrouvés dans le bilan biologique demandé au laboratoire pour évaluer la gravité immédiate.

- **Glycosurie :**

La glycosurie est la mesure de la quantité de glucose dans les urines. Chez une personne saine, elle est nulle (à l'exception des femmes enceintes, chez lesquelles le seuil rénal du glucose baisse). Elle est importante si supérieure à 1.5 g/l.

**- Les corps cétoniques :**

La présence de corps cétoniques peut être observée dans les urines. Ce signe n'est cependant pas exclusif au diabète insulino-dépendant puisqu'il peut se manifester chez des personnes non-diabétiques lors du jeûne prolongé ou encore à la suite d'une diète hyperprotéinée.

✓ **Diabète de type 2 [11] :**

Le diabète de type 2 est plus difficilement décelable que le diabète de type 1. En effet, les symptômes du diabète du type 2 sont plus lents à apparaître et dans de nombreux cas, il n'y a même aucun symptôme significatif. En plus des 3 « P » communs avec le diabète de type 1, la présence souvent d'une sensation d'épuisement et de fatigue générale. Par ailleurs, les plaies cicatrisent plus lentement que chez les personnes non diabétiques.

À cause de l'apparition lente des symptômes, de nombreux diabétiques de type 2 ne sont pas dépistés à temps et des complications liées au diabète apparaissent souvent, notamment dues à l'hyperglycémie.

**3.6 Complications [12] :**

Au quotidien, la mauvaise gestion du traitement médical, de l'alimentation, de l'activité physique ainsi que la survenance d'autres maladies peuvent entraîner une baisse ou une augmentation du taux de sucres dans le sang. Il s'ensuit des troubles porteurs de complications du diabète, souvent très graves et invalidantes. On distingue :

➤ **Complications aiguës :**

Elles sont classées en complications métaboliques et infectieuses.

✓ **Complications aiguës métaboliques :**

Il existe quatre complications aiguës métaboliques du diabète, résultant d'une baisse ou d'une hausse très rapide et brutale de la glycémie et pouvant toutes provoquer un coma et aboutir à la mort :

• **La cétoacidose diabétique (ou acidocétose diabétique et Coma diabétique) :**

C'est une complication retrouvée principalement dans le diabète de type 1 mais parfois dans le diabète de type 2, lorsqu'il y a absence de production d'insuline puisque l'insuline prévient la dégradation des lipides, la production de corps cétoniques liée à cette dégradation et l'acidocétose diabétique. Elle est caractérisée par la libération d'acétone donnant une haleine

à l'odeur très caractéristique et reconnaissable. Cette production d'acétone est expliquée par le débordement du cycle de Krebs par la grande quantité d'acétylcoenzyme A produite.

- **L'hypoglycémie :**

C'est un coma qui peut concerner le diabète de type 1 comme de type 2, et survenant lorsque le taux de sucre dans le sang baisse en dessous d'un certain seuil.

Elle est habituellement due à un effet excessif du traitement à la suite d'une administration d'insuline, une surdose de certains médicaments antidiabétiques oraux. Ce risque est accentué par un manque d'apport alimentaire adéquat en raison de motifs divers. Elle évolue en deux temps : le malaise hypoglycémique et le coma hypoglycémique.

- **Le coma hyperosmolaire non cétosique :**

Concerne seulement le diabète de type 2, surtout du sujet âgé, survenant pour diverses raisons dont une forte déshydratation lors d'infections ou de prises de diurétiques.

- **Le coma par acidose lactique:**

Il est très rare, très mortel, habituellement dû par le traitement des biguanides.

- ✓ **Les complications infectieuses:**

Les néphrites, les cystites, les vaginites, les infections buccodentaires ou l'infection cutanée apparaissent plus fréquemment chez les patients diabétiques. Les lésions du pied se compliquent souvent d'infections chez le diabétique et peuvent entraîner des troubles de la marche, voire une amputation [13].

### **Complications chroniques ou dégénératives [14] :**

Un mauvais équilibre de la glycémie endommage progressivement les petits vaisseaux Sanguins, entraînant des complications chroniques qui peuvent atteindre gravement de nombreux organes.

- ✓ **Complications microangiopathique ou microangiopathie diabétique :**

- **La rétinopathie diabétique :**

La rétinopathie diabétique est caractérisée par des lésions des petits vaisseaux rétiens, entraînant une baisse de l'acuité visuelle pouvant conduire à la cécité, le glaucome, la cataracte et l'hémorragie. La rétinopathie est aggravée par l'hypertension artérielle, la grossesse, l'équilibration trop rapide de la glycémie.

- **La néphropathie diabétique :**

Le diabète est aussi l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique qui peut aboutir à une destruction des reins.

- **La neuropathie diabétique :**

C'est une complication courante. Les fibres nerveuses sont atteintes et causent des pertes de sensations qui affectent principalement les jambes et les pieds.

Une neuropathie associée avec une circulation sanguine déficiente dans les jambes favorisent le développement d'ulcérations sur les pieds : Ce sont les pieds diabétiques dont la mauvaise prise en charge entraîne la gangrène et l'amputation.

La neuropathie diabétique favorise également l'impuissance sexuelle chez l'homme.

✓ **Complications macro-angiopathiques ou macro-angiopathie diabétique [12] :**

Le diabète augmente le risque de cardiopathie et d'accident vasculaire cérébral ainsi que celui des artériopathies périphériques, de l'hypertension artérielle et de l'infarctus du myocarde. En effet, le diabète affecte les gros vaisseaux du cœur, du cerveau et des membres inférieurs. Les personnes atteintes du diabète ont donc un risque beaucoup plus élevé de développer de l'athérosclérose des gros vaisseaux, entraînant ainsi un risque d'accidents vasculaires. Si les artères périphériques sont touchées, ce risque augmente.

Selon L'OMS, une maladie cardio-vasculaire est à l'origine de 50 à 80% des décès chez les diabétiques.

### **3.7 Physiopathologie :**

#### **✚ Diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$ . L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules  $\beta$  fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans, voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchants et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'autoanticorps.

Il s'agit d'une susceptibilité plurigénique avec au moins 10 gènes en cause.

#### **✚ Diabète de type 2 :**

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquels, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité. L'insulino-déficiência responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans, l'hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le DNID est l'insulino-résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du

glycogène. Il survient sur un terrain génétique puisqu'on retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués. Le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'il y a une stimulation de la néoglucogenèse au niveau hépatique. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie [15].

### 3.8 Médication du diabète :

#### ➤ **Insulinothérapie dans le diabète [16] :**

L'insuline en injection est utilisée comme traitement du diabète pour les diabétiques de type 1 (insulino-dépendants) et les diabétiques de type 2 (insulino-requérants). C'est ce qu'on appelle l'insulinothérapie. Elle peut également être prescrite, dans certains cas et de façon temporaire, aux femmes atteintes de diabète gestationnel.

#### ▪ **Définition de l'insuline [16] :**

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. Chez une personne non diabétique, l'insuline est sécrétée de manière continue et elle régule notamment le taux de glucose (ou glycémie) dans le sang.

#### ▪ **Structure de l'insuline [1] :**

L'insuline est une protéine constituée par deux chaînes polypeptidiques, contenant respectivement 21 (chaîne A) et 30 (chaîne B) acides aminés. Les deux chaînes sont reliées par deux ponts disulfures entre les résidus A7-B7 et A20-B19.

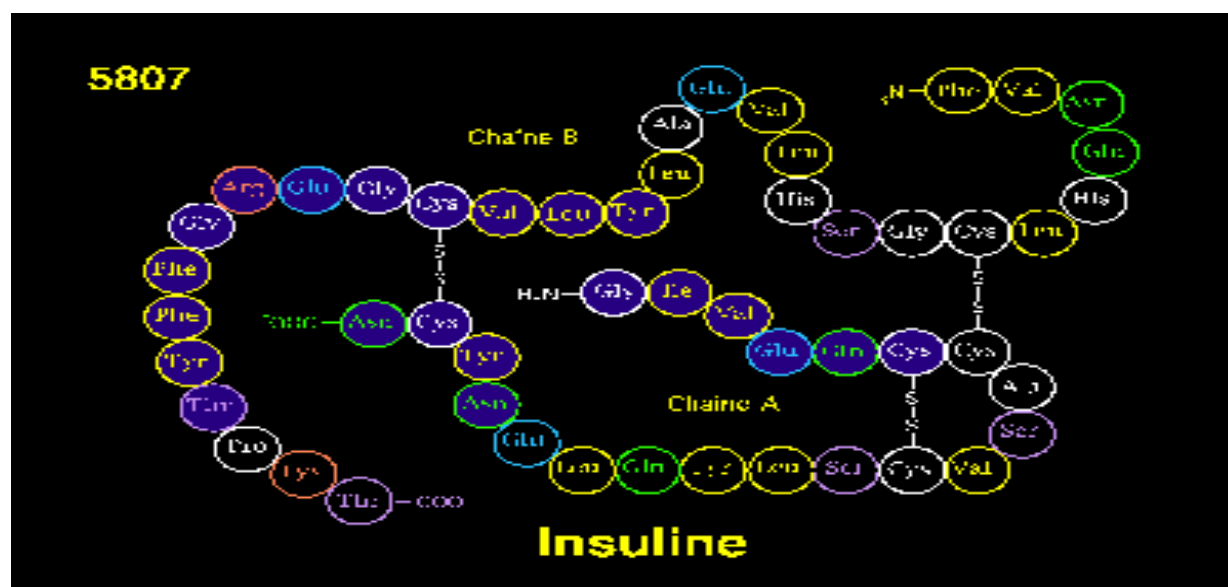


Figure 1 : Structure de l'insuline

#### ▪ **Les différentes catégories d'insuline [1] :**

En dehors des situations particulières (état d'urgence, réanimation, intervention chirurgicale, déséquilibres aigus de causes diverses), l'insuline est administrée en injection sous-cutanée. C'est la durée d'action des insulines par voie sous-cutanée qui permet leur classification :

- ✓ Analogues rapides de l'insuline : Analogues rapides (3 h) (Aspart ; Glulisine)
- ✓ Insulines régulières ou ordinaires : Insulines régulières (6 h) ( Lispro)
- ✓ Insulines à action intermédiaire : Insuline NPH Neutral Protamine Hagedorn » (12 h)
- ✓ Insulines lentes (analogues prolongés de l'insuline) :
  - Insuline détémir (14–18 h)
  - Insuline glargine U100 (24 h)
  - Insuline glargine U300 (30–36 h)

Depuis avril 2018 une nouvelle forme (Dégludec « Tresiba® ») qui a une durée d'action supérieure à 48 heures a été introduite.

La durée d'action n'est pas le seul facteur qui intervient. Il convient également de considérer le profil d'action qui peut être assimilé à une courbe passant par un maximum avec montée progressive de l'activité pendant la période qui précède le maximum et diminution pendant la période qui suit le pic d'activité.

#### **NB : Mélanges d'insulines injectables [1]**

Appeler « Premix » ou « Co-formulations », ce sont des formes dans lesquelles sont pré-mélangés, dans un rapport fixe, deux composants insuliniques. Le premier est un analogue rapide (lispro ou asparte), le deuxième est l'insuline NPH. Ces préparations sont commercialisées sous différentes dénominations : Humalog Mix 25®, Humalog Mix 50®, Novo Mix 30®, 50® et 70®. Dans chaque cas, le chiffre indiqué représente le pourcentage d'analogue rapide. Ces insulines sont de moins en moins utilisées isolément dans le diabète de type 1 car elles ne répondent pas au concept des schémas basal-bolus destinés à mimer l'insulinosécrétion physiologique.

#### ▪ **Les schémas insuliniques [16] :**

Quel que soit le schéma d'insulinothérapie et le profil du patient, l'objectif demeure le même : limiter les trop grandes variations de la glycémie tout au long du cycle biologique, soit 24h avec alternance d'un jour et d'une nuit (nycthémère). Différents schémas d'injections (de 1 à 5 injections par jour) peuvent être prescrits par le médecin, en fonction du type de diabète, du besoin en insuline et du mode de vie du patient.

#### ➤ **L'insulinothérapie fonctionnelle [16] :**



Elle permet aux diabétiques de type 1 ou diabétiques de type 2 insulino-requérants (sous schéma basal-bolus ou sous pompe à insuline), d'ajuster leur traitement à leur mode de vie plutôt que l'inverse. Il s'agit d'essayer de reproduire, grâce aux injections d'insuline, l'insulinosécrétion naturelle du pancréas.

➤ **Les antidiabétiques oraux et injectables non insulinique [17] :**

Parmi les antidiabétiques disponibles, on distingue les antidiabétiques oraux (biguanides, sulfamides hypoglycémiant, glinides, inhibiteurs des alphaglucohydrolases, les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose (SGLT-2), inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4) et les antidiabétiques injectables non insulinique, les analogues de GLP-1.

▪ **Les biguanides [18] :**

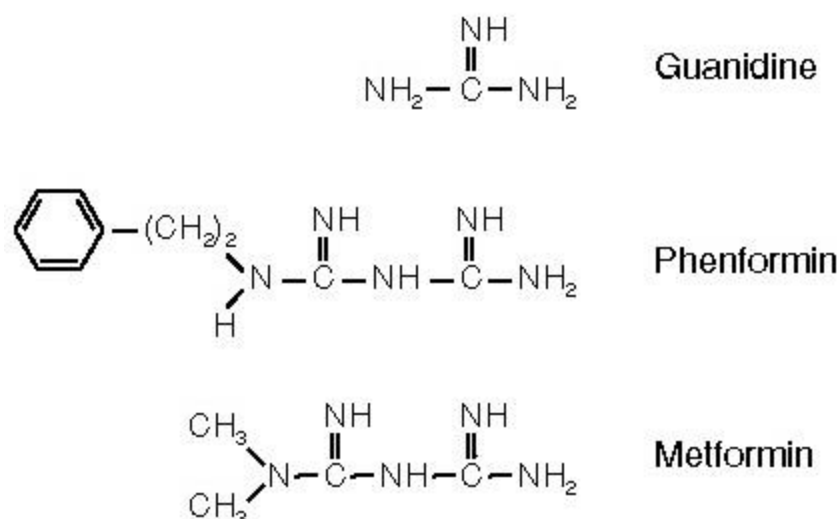
Le seul biguanide encore commercialisé comme antidiabétique est la metformine (diméthylbiguanide) qui existe depuis 1957.

Les autres biguanides ne sont plus commercialisés. La metformine réduit de 9 à 30 % la production hépatique de glucose en agissant principalement sur la voie de la néoglucogenèse. Elle pourrait augmenter l'utilisation périphérique du glucose à l'état basal et sous stimulation insulinique.

**Exemple de biguanide [19] :**

La Metformine

**Structure des biguanides [20] :**



**Figure 2: les biguanides**

**Mécanisme d'action:**



Son mécanisme d'action implique, de façon prédominante, une réduction de la production hépatique de glucose [21]. Elle agit sur l'insulinorésistance, elle freine la production hépatique du glucose plus que stimuler l'utilisation du glucose au niveau des tissus périphériques. La metformine apparaît, en particulier, comme un inhibiteur de la néoglucogenèse à partir des lactates. C'est également un inhibiteur de la lipolyse. Elle diminue la concentration plasmatique des acides gras libres plasmatiques et, par ce biais, elle renforce l'action de l'insuline au niveau du foie et des tissus [22].

De plus, dans l'étude UKPDS, chez les diabétiques obèses ou en surpoids, à niveau égal de contrôle glycémique, ceux qui recevaient de la metformine en première intention ont présenté moins de complications, en particulier cardiovasculaires, suggérant un effet propre de la molécule [23].

Il est généralement considéré comme étant neutre sur le plan pondéral en cas d'utilisation chronique et il n'augmente pas le risque d'hypoglycémie [22].

La metformine exerce son effet anti hyperglycémiant par plusieurs mécanismes, dont le principal semble être une inhibition de la production hépatique de glucose elle est sous-tendue par des mécanismes complexes et encore imparfaitement connus, dont une activation de l'AMPK (pour AMP-activated protein kinase) au niveau du foie.

Une augmentation de la consommation intestinale du glucose, un léger accroissement de la sensibilité périphérique (musculaire) à l'insuline, une augmentation modeste de la production intestinale du GLP-1 pourraient aussi quelque peu contribuer à l'effet anti-hyperglycémiant.

#### **Précaution d'emploi et effets secondaires :**

La Metformine est associée à des effets secondaires gastro-intestinaux, principalement des diarrhées [24] et la prudence est conseillée quant à son usage chez les patients à risque d'acidose lactique (par exemple, en cas d'insuffisance rénale avancée ou d'alcoolisme), complication rare de cette thérapeutique [25].

#### **Contre-indication :**

Les biguanides sont contre indiquées en cas :

- d'insuffisances rénales, hépatique, cardiaque, respiratoire ;
- Situation à risque de collapsus ;
- Age avancé ;
- Interrompre avant une anesthésie ou une injection de produit de contraste iodé [25].

#### **Dosage [26]:**

Metformine (Glucophage®) (comprimés à 500, 850 et 1 000 mg) et le Stagid® (comprimés sécables à 700 mg).

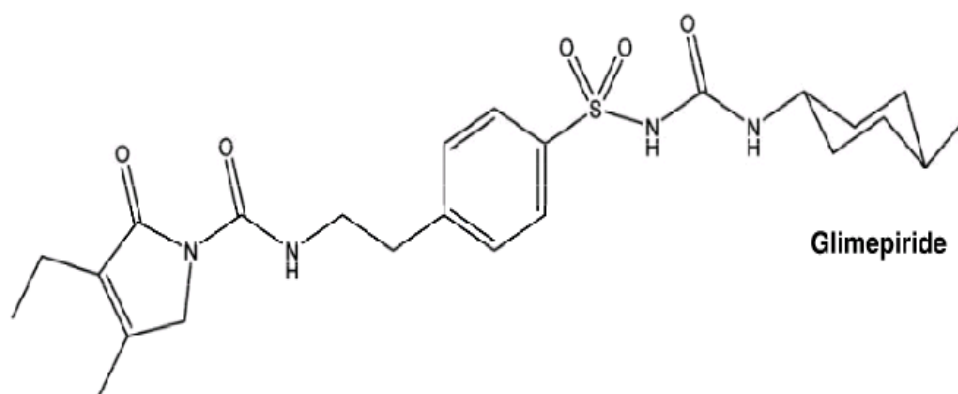
▪ **Les sulfamides hypoglycémiant :**

Les sulfonylurées tirent leur dénomination du fait qu'elles possèdent toutes un groupement moléculaire commun : le « groupe sulfonylurée » c'est ce groupement qui confère à ces substances, la plus grande partie de leur effet hypoglycémiant [1]. Ils stimulent la sécrétion d'insuline sans influencer sa synthèse. Ils se lient à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules bêta-pancréatiques, appelé sulfonyl urea receptor (SUR) [18].

**Exemple de sulfamides hypoglycémiant [17]:**

- Gliclazide,
- Glipizide,
- Glimépiride,
- Glibenclamide

**Structure [18] :**



**Figure 3: structure du glimépiride (sulfamide hypoglycémiant)**

**Mécanisme d'action [19]:**

L'action principale des sulfamides hypoglycémiant consiste en une stimulation de l'insulinosécrétion par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, par fermeture des canaux potassiques, indépendamment du niveau de la glycémie.

**Effets indésirables [19]:**

Risque d'hypoglycémie, prise de poids.

**Dosage [1] :**

Glimépiride (Amarel®) comprimés titrés à 1, 2, 3 et 4 mg.

Glipizide (Glibénèse®) sous forme de comprimés titrés à 5 mg, (Ozidia®) sous forme de comprimés titrés à 5 mg et 10 mg.

Gliclazide (Diamicon®) présenté sous forme à libération prolongée (comprimés sécables titrés à 60 mg) ou sous sa forme classique (80 mg par comprimé)

Glibenclamide (Daonil®) comprimés titrés à 5 mg; (Hémidaonil®) comprimés titrés à 2,5 mg; (Daonil faible®) comprimés titrés à 1,25 mg.

▪ **Les Glinides [1]:**

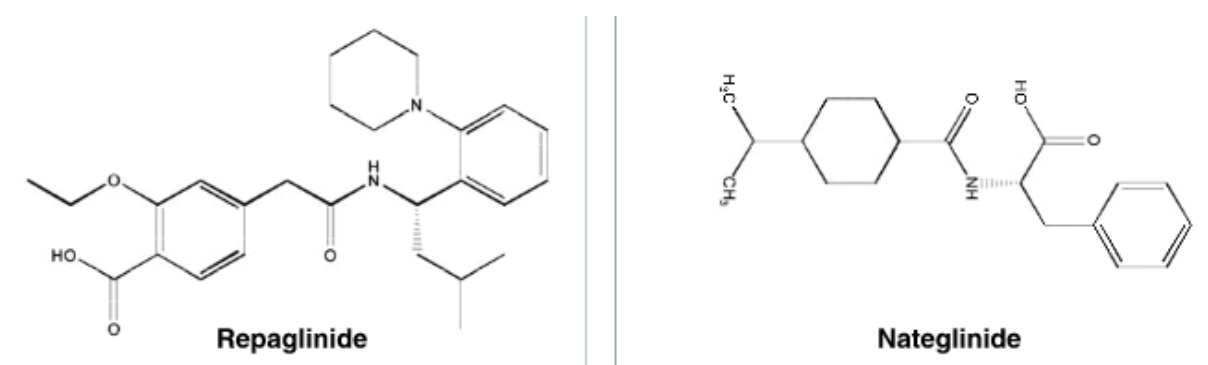
Les glinides sont des « sulfonylurées » que l'on a « amputées » de leur groupement sulfonylurée et qui ne gardent que le groupement benzamidique. Le groupement « sulfonylurée » est remplacé par une fonction acide-COOH.

**Exemple des glinides [19]:**

- Répaglinide

- Natéglinide

**Structure [18] :**



**Figure 4: structures des glinides**

**Mécanisme d'action [1] :**

Il est identique à celui des sulfonylurées, mais la fixation sur le récepteur SUR1 se fait uniquement au niveau du groupement benzamidique puisque ces substances ne possèdent pas le groupement sulfonylurée.

**Effets indésirables [17] :**

Prise de poids à long terme, Hypoglycémie.

**Dosages [18]:**

Répaglinide (NOVONORM®) : Comprimé titré à 0,5 mg, 1 mg, 2 mg.

Natéglinide (DEVALEX®, STARLIX®) : Comprimé titré à 120 mg, 60mg.

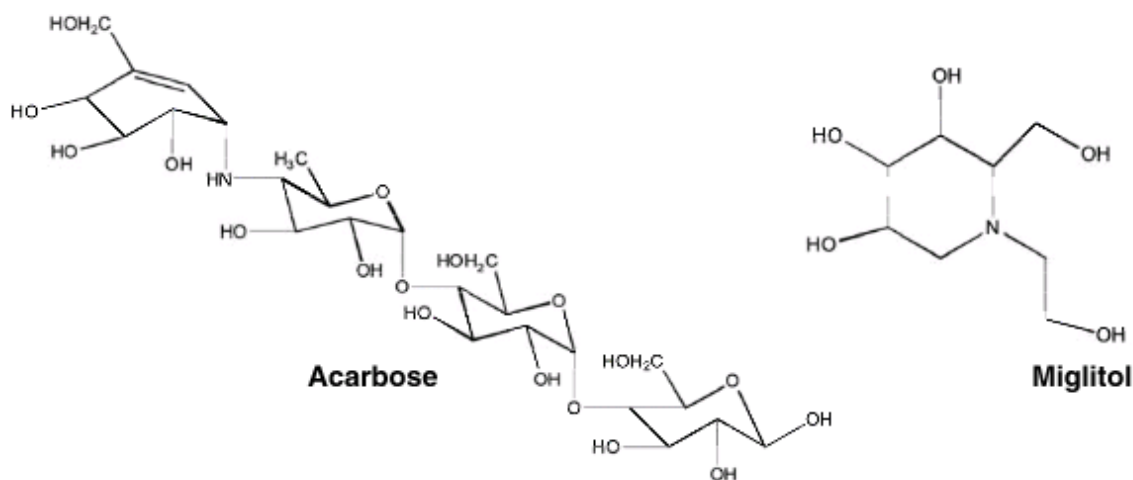
▪ **Inhibiteurs des alphasglucosidases intestinales [18]:**

Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase sont des pseudos tétra saccharides d'origine bactérienne. Ces analogues structuraux des oligosaccharides alimentaires inhibent de façon compétitive et réversible l'alpha glucosidases de la bordure en brosse de l'intestin grêle.

### Exemple des alphaglucosidases [19] :

- Acarbose
- Voglibose
- Miglitol

### Structure [18] :



**Figure 5: structure de l'acarbose et de la miglitol (alphaglucosidase)**

### Mécanisme d'action [19] :

Ces médicaments agissent spécifiquement dans le tractus intestinal, en inhibant les enzymes alphaglucosidases qui coupent les disaccharides en monosaccharides. Par cet effet, les inhibiteurs des alphaglucosidases réduisent l'hyperglycémie postprandiale, tout en épargnant la sécrétion insulinique en réponse au repas.

**Effets indésirables [19] :** Intolérances digestives.

### Dosage [1] :

L'acarbose (Glucor®) sous la forme de comprimés titrés à 50 et 100 mg

Le miglitol (Diastabol®) sous la forme de comprimés titrés à 50 et 100 mg.

### ▪ Les inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines) [1] :

Les inhibiteurs des SGLTs, encore appelés gliflozines, sont des dérivés chimiques de la « vieille phlorizine », connue comme un agent glycosurique. Ces médicaments (inhibiteurs du SGLT2 pour l'instant) sont actuellement commercialisés dans de nombreux pays et sont l'objet d'un engouement indiscutable depuis que leurs effets cliniques ont été bien établis.

**Exemple des gliflozines [19] :**

- Canagliflozine
- Dapagliflozine
- Empagliflozine

**Mécanisme d'action [19]:**

Ces médicaments, agissent en inhibant la réabsorption du glucose dans le néphron, exercent un effet « glucurétique ». Par ce mécanisme simple, indépendant de l'insuline, ils abaissent la glycémie et réduisent les taux d'HbA1c, sans accroître le risque hypoglycémique.

**Effet indésirable [19] :**

Infections uro-génitales, déplétion volémique.

**Dosage [17] :**

Dapagliflozine (Forxiga® 5 et 10 mg).

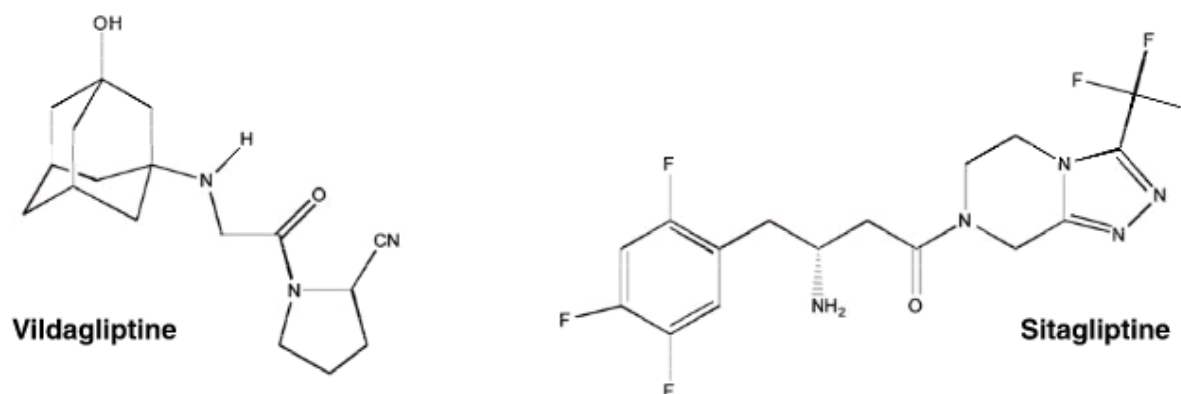
▪ **Les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) [18]:**

Les incrétines sont des hormones intestinales libérées en réponse à l'ingestion d'aliments et qui, aux concentrations physiologiques, accroissent la sécrétion de l'insuline de façon glucodépendante. La DPP-4 est une enzyme de clivage des incrétines en métabolites inactifs. Les inhibiteurs de la DPP-4 potentialisent par conséquent les effets physiologiques des incrétines.

**Exemple des gliptines [19]:**

- Sitagliptine
- Saxagliptine
- Vildagliptine
- Linagliptine
- Alogliptine

**Structure [18]:**



## **Figure 6: Structure de la vildagliptine et de la sitagliptine (gliptines)**

### **Mécanisme d'action [19]:**

Les gliptines inhibent la DPP-4, c'est-à-dire l'enzyme qui dégrade le GLP-1 et le GIP (pour glucose dépendent insulinothèque polypeptide), deux hormones intestinales dotées d'un effet incrétine ; dès lors, les concentrations plasmatiques de GLP-1 et de GIP se trouvent augmentées, notamment après un repas, lorsque leur dégradation, normalement très rapide, est inhibée par une gliptine.

Il en résulte un effet hormonal pancréatique bipolaire d'une part, une augmentation de la sécrétion d'insuline (« effet incrétines ») ; d'autre part, une réduction de la sécrétion de glucagon (sauf en cas d'hypoglycémie).

### **Effet indésirable [19] :**

Peut provoquer un risque de pancréatite aiguë.

### **Dosages [1] :**

- La sitagliptine (Januvia®) : comprimés titrés à 100 mg
- La vildagliptine (Galvus®) : est commercialisée sous forme de 50 mg par comprimé
- La saxagliptine (d'Onglyza®) : comprimés titrés à 5 mg.

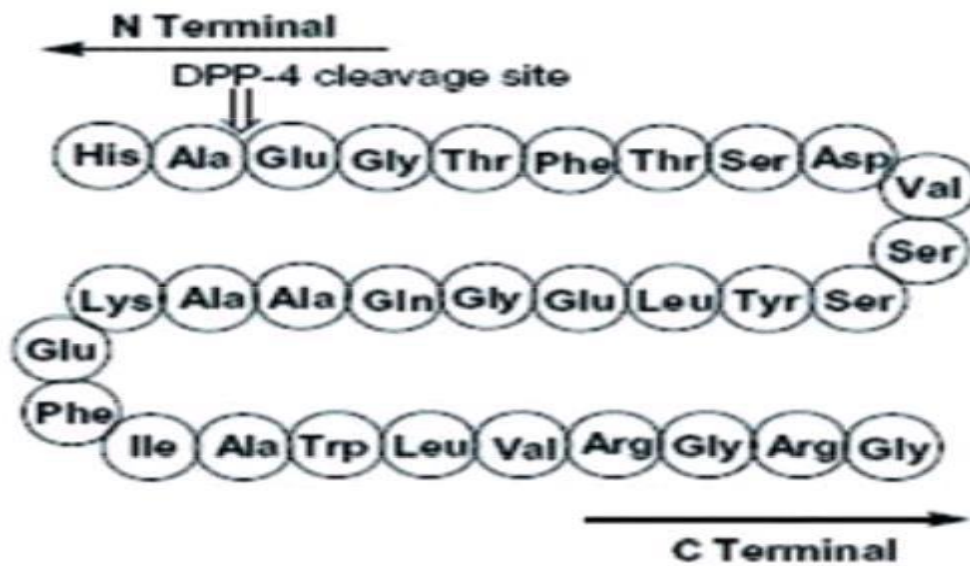
### **▪ Les analogues du GLP-1 [1]:**

Le GLP-1 est une hormone à effet incrétine, libéré au niveau du tube digestif dans les minutes qui suivent l'ingestion d'un repas. Sa libération est suivie d'une sécrétion d'insuline glucodépendante (en réponse au glucose qui est absorbé au cours du repas).

### **Exemple d'analogues de GLP-1 [1]:**

- Exénatide
- Liraglutide
- Lixisénatide
- Dulaglutide

### **Structure [18]:**



**Figure 7: Structure de l'hormone incrétine GLP-1**

**Mécanisme d'action [1]:**

Le GLP-1 garde une activité antihyperglycémiant, en inhibant la sécrétion du glucagon et diminue l'insulinorésistance.

**Effets indésirables [17]:**

Pancréatite, lien avec un cancer médullaire de la thyroïde à confirmer.

**Dosages [1] :**

- L'exénatide (Byetta®) : forme injectable titré de 5 µg et à 10 µg
- Le liraglutide (Victoza®) : forme injectable, titré à 6mg/ml
- Le lixisénatide (Lyxumia®) : sous forme injectable et titré à 10 µg et 20 µg.

**Remarque :**

Les glitazones ou thiazolidinediones sont des médicaments hypoglycémiant oraux relativement récents qui ont été retirés du marché en 2011 [17].

**❖ PRINCIPALES PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE AU MALI :**

Les principales des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du diabète au Mali qui ont fait l'objet des études menées par le DMT sont reportées dans le tableau N°1.

**Tableau I : Principales plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du diabète au Mali.**

<i>Noms scientifiques</i>	<b>Noms langues locales</b>	<b>Familles</b>	<b>Drogues</b>	<b>Références</b>
<i>Hygrophila auriculata</i> Heins		Acanthaceae	Tige feuillée	Yansambou, 2002
<i>Anacardium occidentale</i> Linn <i>Mangifera indica</i> L. <i>Sclerocarya birrea</i> Hochst	Somo Mangoro N'gouna	Anacardiaceae	Ecorces, Feuilles Feuilles	Malgras, 1992 Haidara, 1997; Dao, 1998; Fomba, 2001; Samba, 2008
<i>Apium graveolens</i> L	Celeri	Apiaceae	Feuilles	
<i>Catharanthus roseus</i> G.Don	Pervenche	Apocynaceae	Tige feuillée	Malgras, 1992
<i>Cocos nucifera</i> L. <i>Hyphaene thebaica</i> (L.) Mart.	Coco fara Ziminin	Areaceae	Fruits	
<i>Leptadenia lancifolia</i> (Schumach. & Thonn.) Decne,	Sarofato, sowé	Asclepiadaceae	Feuilles	Bello et coll., 2011
<i>Gymnema sylvestre</i> (Retz.) Schult	Nonfon	Apocynaceae	Feuilles	Gopinath.et al. 2012
<i>Adansonia digitata</i> L.	Sira	Bombaceae	Fruit	
<i>Cassia abus</i> Linn <i>Tamarindus indica</i> Linn	Bugerete N'tomi	Caesalpinaceae	Graines Feuilles	Yansambou, 2002; Malgras, 1992
<i>Cadabafarinosa</i> Forssk.	Mizin	Capparaceae	Feuilles	
<i>Carica papaya</i> Linn	Mandjé	Caricaceae	Feuilles	Yansambou, 2002
<i>Artemisia herba Alba</i> Asso		Composeae	Partie aerienne	Boukef, 1986
<i>Blumea auriculata</i> L.F DC	–	Compositeae	Feuilles	Yansambou, 2002



*Plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète, sources de molécules antidiabétiques comme la metformine issue de galega officinalis L. Fabaceae*

<i>Ipomoea batatas</i> Lam <i>Ipomoea asarifolia</i> (Desr.) Roem. & Schult.	Wosson Folokofalaka	Convolvulaceae	Tige feuillée Feuilles	Yansambou, 2002
<i>Combretum micranthus</i> <i>Terminalia macroptera</i> . Guill.et Perr	Golobai	Combretaceae	Feuilles/Ecorces de tige	Haidara, 1999
<i>Momordica charantia</i> Linn		<i>Cucurbitaceae</i>	Tige feuillée	Yansambou, 2002
<i>Daucus carota</i>		Datisceae	Tubercules	Maiga, 2013
<i>Bridelia ferruginea</i> Linn <i>Chozophora senegalensis</i> Lam <i>Uapaca togoensis</i> Pax	Bulegé Bukao Koungo Somo	Euphorbiaceae	Feuilles Tige, feuilles Ecorces, feuilles	Yansambou, 2002 Malgras, 1992 ; Adiza, 2006
<i>Stylosanthes mucronata</i>		Fabaceae	Racines	Yaya Togora, 2005,
<i>Mentha spicata</i>	Nanaye diema	Lamiaceae	Feuilles	
<i>Cinnamomum Verum</i> <i>Persea americana</i> Mill	Yirifarani	Lauraceae	Ecorces Feuilles	Yaya Togora, 2005,
<i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) G. Don	Néré	Leguminosea	Graines	
<i>Allium cepa</i> Linn <i>Allium sativum</i> Linn	Ail	Liliaceae	Bulbes Bulbes	Malgras, 2001
<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench	N'gan	Malvaceae	Fruit	
<i>Azadirachta indica</i> A. Juss	maliyirini	Meliaceae	Feuilles	Malgras, 2001
<i>Ficus platyphylla</i> Delile	Gababilen	Moraceae	Feuilles	
<i>Moringa oleifera</i> Lam	Bachiyirini	Moringaceae	Feuilles	Kerharo et Adams, 1974
<i>Musa paradisiaca</i> Linn		<i>Musacea</i>	Feuilles	Yansambou,2002
<i>Eucalyptus globulus</i> <i>Psidium guajava</i> <i>Eugenia jambalana</i> Lam	Maklatumyirini	Myrtaceae	Feuilles Fruits/feuilles Graines	Yansambou 2002
<i>Ximenia americana</i> Linn		<i>Olacaceae</i>	écorces et	Yaya Togora,

*Plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète, sources de molécules antidiabétiques comme la metformine issue de galega officinalis L. Fabaceae*

			racine	2005
<i>Striga angustifolia</i> (D. Don) C.J. Saldanha	Niogoroseguè	Orobanchaceae	Feuilles	Yansambou, 2002
<i>Oxythenanthera abyssinica</i> A.Rich		<i>Papillonaceae</i>	Feuilles	Yansambou, 2002
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf <i>Phyllostachys viridiglaucescens</i> (Carrière) Rivière & C.Rivière	Binboulouni Bo	Binboulouni Bo	Feuilles Feuilles	
<i>Mitragyna inermis</i> (Willd.) Kuntze	Dioun	Rubiaceae	Feuilles	
<i>Manilkara multinervis</i> Dub		Sapotaceae	Ecorces du tronc	Sambo, 2006
<i>Scoporia dulcis</i> Linn; <i>Striga aspera</i> Willd	Ntimitiminin	<i>Scrophulariaceae</i>	Tige Plante entière	Boukef, 1986 Yaro, 1992
<i>Solanum melongena</i> <i>Solanum aethiopicum</i>	Toubabou goyo	Solanaceae	Fruits	Coulibaly, 2012 ; Maïga, 2013
<i>Cola cordifolia</i> (Cav.) R.Br.	Tabanogo	Sterculiaceae	Fruit	
<i>Ziziphus jujuba</i> Lam, <i>Rhamnaceae</i>	N'tomono	Rhamnaceae	Feuilles	
<i>Lippia chevalieri</i> Moldenke	Kinkeliba	Verbenaceae	Feuilles	
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Niamakouni	Zingiberaceae	Racines	

## 4 METHODOLOGIE :

### 4.1. Cadre de l'étude:



**Figure 8: Photo de profil du Département de Médecine Traditionnelle (DMT).**

Nos travaux ont été réalisés au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'INSP (Institut National de Santé Publique), un centre de recherche de l'OOAS pour la médecine traditionnelle.

#### **Département de médecine traditionnelle :**

Le DMT de l'Institut National de Santé Publique (INSP) est une structure technique du médicament, de la santé, chargée de la valorisation de la médecine traditionnelle, composée de trois (3) services et un centre régional de médecine traditionnelle :

- **Un service ethnobotanique et matières premières** chargé de la conception des herbiers et des droguiers, de la culture expérimentale des plantes médicinales, de l'approvisionnement en matières premières et du recensement des tradipraticiens de santé ;
- **Un service des sciences pharmaceutiques** pour la recherche scientifique (phytochimie, galénique, pharmacologie, toxicologie) sur les plantes médicinales ;
- **Un service des sciences médicales** pour la consultation, la dispensation des MTA, les essais cliniques et les évaluations de l'évidence ethnomédicale ;

- **Un centre régional de médecine traditionnelle (CRMT)** de la 5<sup>ème</sup> région situé à Bandiagara.

**Le DMT a pour objectif général de :**

Contribuer à l'amélioration de l'état de santé des populations par l'utilisation des ressources locales. Il organise la médecine traditionnelle pour assurer une bonne collaboration entre les systèmes de médecine traditionnelle et médecine conventionnelle.

**Le DMT a pour objectifs spécifiques de :**

- Recenser les thérapeutes traditionnels
- Recenser les plantes médicinales
- Etablir les cartes des zones de peuplement naturel des plantes médicinales
- Réaliser un herbier de plantes médicinales maliennes
- Formuler et produire des médicaments traditionnels améliorés
- Collaborer avec les thérapeutes traditionnels.

Les ressources humaines sont constituées d'une équipe d'enseignants-chercheurs, d'attachés de recherche, d'un ingénieur des eaux et forêts, d'un médecin généraliste, d'assistants et du personnel d'appui. Les équipements sont constitués de matériels d'extraction, de fractionnement et d'isolement des constituants de plante, les équipements pour les tests biologiques et un système informatique connecté au réseau internet.

Les activités réalisées au DMT sont faites en collaboration avec les universités de Bamako, les associations des tradipraticiens et herboristes, les ONG et les sociétés savantes travaillant dans le domaine de la médecine traditionnelle. Le DMT a des partenariats au niveau national et international avec des universités africaines et européennes.

Les activités réalisées au niveau du département comprennent les enquêtes ethnobotaniques, le recensement des tradipraticiens et les herboristes, les accoucheuses traditionnelles, le recensement des plantes médicinales, la détermination des conditions culturelles des plantes médicinales, les études de toxicités, la vérification de l'activité biologique, l'identification des marqueurs chimiques, la formulation de phytomédicaments, la production de phytomédicaments, les essais chimiques, les consultations médicales, le développement de partenariat entre les acteurs de la médecine traditionnelle et ceux de la médecine conventionnelle, la formation dans le domaine de la médecine traditionnelle.

Aujourd'hui **sept (7) MTA** sont commercialisés: il s'agit de **sirop Balembo** (toux) enfant et adulte, **Gastroedal** (ulcère gastroduodénale, gastrite), **Hepatisane** (hépatoprotecteur), **Dysentral** (dysenterie), **Laxa-cassia** (constipation), **Pommade Psorospermine** (eczéma),

**Malarial** (syndrome palustre). Autres produits en formulation : **Samanèrè, Diabétisane, Soumafoura Tiémogo Bengaly** (tisane, sirop), pommade antifongique, pommade anti-inflammatoire, pommade cicatrisante, produit contre l'hypertension.

#### **4.2. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une thèse bibliographique qui a permis de collecter des données déjà existantes.

Elle a duré 16 mois d'Août 2020 à janvier 2022.

#### **4.3 Matériel et méthodes :**

##### **4.3.1 Matériel :**

L'ensemble des anciennes thèses effectuées au DMT sur les plantes médicinales dans le traitement du diabète au Mali. Pour la collecte des données, il y'a eu l'utilisation des mots clés et des moteurs de recherche.

**Les mots clés utilisés :** source végétale de la Metformine, monographie de la plante.

**Moteurs de recherche :** Google et Google scholar.

##### **4.3.2. Méthodes :**

Les données ont été collectées sur des sites internet en utilisant les mots clés.

Pour les travaux effectués au niveau du DMT, les versions électroniques des thèses ont été collectées.

- **Traitement des données :**

La saisie des données a été effectuée sur Microsoft Word 2010.

- **Organisation des données :**

La monographie est organisée selon les données botaniques, phytochimiques, toxicologiques, pharmacologiques, les indications thérapeutiques, les données historiques de la plante à la metformine et les fiches de chaque thèse effectuée.

## **5. RESULTATS :**

Les données collectées ont été organisées en des données de thèses sur les plantes antidiabétiques du Mali. La metformine étant la molécule la mieux tolérée et la plus utilisée aujourd'hui dans la prise en charge du diabète de type II dans le monde entier alors nous avons retenu la monographie de *Galéga officinalis* L et l'histoire de la découverte de Metformine. Dans toutes les thèses étudiées, nous nous sommes intéressés aux titres, aux objectifs, aux méthodologies adoptées, aux listes des différentes plantes étudiées et aux principaux MTA proposés.

### **5.1. PRINCIPALES THESES EFFECTUEES AU DMT SUR LES PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE AU MALI :**

Nous avons, pratiquement, passé en revue toutes les anciennes thèses qui ont été effectuées au DMT de 1988 à 2019 dont les données sont disponibles, et cela nous a permis de recenser, au total, 16 thèses qui ont fait l'objet d'études sur des plantes médicinales. Dans l'ensemble, les thèses existent en version électronique. Certaines thèses ne sont pas disponibles en fichiers électroniques, notamment celles de Hamsetou Yansambou 2002 ; Togora Yaya 2005 ; Haidara Tatou 1999 ; Mama FOMBA 2001 et Diakité A. 2015.

Ainsi, nous avons eu à travailler sur 11 des 16 thèses dont les données électroniques sont disponibles en raison de leur accessibilité.

Les principales plantes aux propriétés antidiabétiques du mali ont fait l'objet d'étude de thèses d'exercice en Pharmacie de 1988 à nos jours. Il s'agit des thèses des docteurs Boubou COULIBALY 1987-1988 ; Boureima Yaro 1992-1993 ; Amadou Adiza Maiga 2006-2007 ; Sambo Moumouni Halimatou 2005-2006 ; Samba Sanogo 2007-2008 ; Salimata Dagnoko 2008-2009 ; Sidnoma Yacouba Sawadogo 2010-2011 ; Mariama Anta Almaïmoune Maïga 2013-2014 ; Jean Pierre Koné 2016-2017 ; Mariam Koné 2017-2018 ; Mohamed Niamassoumou 2019-2020.

#### **✓ THESE DE DR BOUBOU COULIBALY en 1988 :**

**Titre :** Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali.

#### **Objectifs :**

- Rechercher auprès des thérapeutes traditionnels, les remèdes proposés dans le traitement du diabète pour ainsi constituer une source d'explorations pharmacologiques ;
- Rechercher l'activité d'au moins d'une des recettes sur la glycémie ;



- Analyser les résultats des essais cliniques sur les diabétiques I et II ;
- Dégager des conclusions opérationnelles sur le traitement traditionnel de la maladie.

### **Méthodologie :**

La méthodologie adoptée par Dr Boubou COULIBALY pour atteindre les objectifs fixés fut la suivante : Une enquête auprès des thérapeutes traditionnels pour le recueil de recettes utilisées dans le traitement traditionnel du diabète ; des études botaniques de la plante ; des études chromatographique, phytochimique et pharmacologique de la recette No 11 et l'analyse des dossiers de diabétiques traités aux diabétiques I et II à travers des essais cliniques portant sur les recettes des diabétiques (patients diabétiques enregistrés à la clinique du DMT de 1983 à 1988).

### **Résultats :**

A travers l'enquête réalisée par Dr Boubou Coulibaly lors de son étude de thèse de 1987-1988, un total de 13 recettes a été retenu. Sur ces 13 recettes, la recette No11 a été particulièrement étudiée du point de vue caractères botaniques avant d'entreprendre des essais phytochimiques et pharmacologiques et principalement pour deux raisons :

- d'une part, la grande assurance du détenteur du remède quant à son efficacité sur l'hyperglycémie ;
- d'autre part, l'importance de l'aire géographique de peuplements naturels des chacune des plantes rentrant dans la préparation de la recette.

Le matériel végétal utilisé était constitué de poudres des rameaux feuillés de *Tapinanthus dodoneaefolius* Danser, de poudres de graines de *Cassia occidentalis* L. et de poudres des écorces de *Terminalia macroptera* Guill et Perr.

Il ressort de l'étude botanique réalisée sur le matériel végétal, les caractères organoleptiques suivants : des couleurs brun-noirâtre pour *Cassia occidentalis*, vert-clair pour *Tapinanthus dodoneaefolius* et brun-rose pour *Terminalia macroptera* ; des saveurs astringentes pour *Terminalia macroptera* et *Tapinanthus dodoneaefolius* et peu astringente pour *Cassia occidentalis* ; d'odeur de pâte d'arachide pour *Cassia occidentalis* et faible caractéristique pour *Tapinanthus* et *Terminalia*.

Du point de vue phytochimique, les études chimiques préliminaires ayant porté sur la recette No 11 ont révélé de nombreux groupes de composés à savoir : des anthracéniques, des saponosides, des stérols et terpènes, des coumarines, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des composés aminés, des tanins, des hétérosides cardiotoniques, des mucilages, des oses et holosides, des composés reducteurs.

La chromatographie sur couche mince ainsi réalisée a confirmé les éléments révélés par les études chimiques préliminaires.

Le dosage de la teneur en eau dans les drogues a été évalué par la méthode pondérale ; il est apparu inférieur à 10 %, ce qui confirme la bonne conservation des drogues.

Pour l'évaluation de la toxicité aiguë de la recette No 11, les essais ont porté sur des souris blanches (*Mus musculus*, variété albinos, souche swiss) de poids moyen  $20 \pm 2$  g sans distinction de sexe où la voie orale a été utilisée comme voie d'administration des essais. Ces souris ont été réparties en cinq de lot de souris misent à un jeûne préalable de 24 h. Ainsi, du décocté aqueux à 6 % leur a été administré à diverses doses : 30 ml/kg de poids corporel d'eau distillée (servant de témoin) chez le No 1 ; 3 ml/kg de poids corporel chez le lot No 2 (dose thérapeutique) soit 30 ml/kg du même décocté dilué au 1/10 ou encore 56,10 mg/kg d'extraits hydrosolubles ; 30 ml/kg de poids corporel soit 561 mg/kg d'extraits hydrosolubles (10 fois la dose thérapeutique) et 180 ml/kg dose poids corporel chez le lot No 4 ou encore 3366 mg/kg (60 fois la dose thérapeutique). Ainsi, il ressort de cette étude évaluative réalisée que la DL50 par voie orale de l'extrait hydrosoluble est supérieure à 3 g/kg, ce qui montre que l'extrait aqueux de la recette semble être dépourvu de toxicité aiguë. En plus, à la dose maximale administrée de 3366 mg/kg d'extraits hydrosolubles chez les souris par voie orale pendant une période de surveillance d'une semaine, aucun décès de souris, aucunes pertes, ni changements de comportements n'ont été enregistrés.

Pour la recherche de l'activité antihyperglycémiant, les essais ont été effectués sur des lapins. De ce fait, le décocté à 6 % administré par voie orale à la dose de 3 ml/kg de poids corporel semble être actif chez le lapin à l'état d'hyperglycémie provoquée par surcharge de glucose.

L'analyse des dossiers de diabétiques traités aux diabétisanes I et II a concerné 25 dossiers de patients diabétiques enregistrés à la clinique du D.M.T de 1983 à 1988 et répartis ainsi : 15 patients diabétiques traités à la diabétisane I et 10 patients diabétiques traités à la diabétisane II. Elle a permis de révéler la présence des cristaux d'oxalate de chaux ; des fragments d'épidermes ; des éléments libéro-ligneux ; des graines d'amidons isolés ; des éléments de faisceaux dans les diabétisanes I et II. On constate une nette amélioration de la polyurie et de la polydipsie chez les patients sous diabétisanes I et II.

Par ailleurs, les moyennes de glycémie dans les groupes de diabétisanes I et II étaient respectivement, avant traitement avec les essais, de 11,6 mmol/l et 12,3 mmol/l ; au bout de



45 jours de traitements, elles se sont réduites de 8,8 mmol/ et 8,6 mmol/l ; ce qui signifie que les deux diabétisanes améliorent la glycémie.

**Principales plantes utilisées:**

- Pour la recette No 11 : les principales plantes étudiées étaient : *Cassia occidentalis* Linn, *Terminalia macroptera* Guill et Perr, *Tapinanthus dodoneaefolius* sp Danser,
- Pour la *Diabétisane I*: *Sclerocarya birrea*(A) Hochst.
- Pour la *Diabétisane II*: *Bridelia ferruginea* benth.

**M.T.A** : Décocté aqueux à 6 % de poudre des parties de plantes composant la recette.

✓ **THESE DE DR BOUREIMA YARO, 1993 :**

**Titre** : Contribution à l'étude du traitement traditionnel du diabète au Mali.

**Objectifs :**

Recenser auprès des thérapeutes traditionnels, les différentes recettes utilisées dans le traitement du diabète pour ainsi contribuer à la confection d'une source d'exploitation pharmacologique et phytochimique ; faire une étude beaucoup plus détaillée de la plante, la plus répétée ayant la confiance des thérapeutes, c'est-à-dire la plante la plus efficace selon eux.

**Méthodologie :**

Afin d'atteindre les objectifs fixés, Dr YARO a adopté la méthodologie qui suit :

La collection des données auprès des thérapeutes traditionnels, des herboristes et toute autre personne ressource avec la technique de l'entretien avec un guide d'entretien structuré et l'étude de la plante, il s'agit : des études botanique, phytochimique et pharmacologique.

**Résultats :**

L'enquête s'est portée sur 50 échantillons de thérapeutes repartis entre Siby, Bamako et environnement. Elle a duré 4 mois. Elle a permis d'identifier 49 recettes auprès des thérapeutes traditionnels pour un total de 38 plantes avec une prédominance de *Sclerocarya birrea* soit 39,58 %, de *Trichelia rocka* soit 12,40 % et de *Striga aspera* soit 10,41 %. Ainsi, la recette composée de *Striga aspera* a été particulièrement étudiée.

Le matériel végétal était constitué de la poudre de la partie entière de *Striga aspera* (Willd) Benth.

Du point de vue botanique, les caractères organoleptiques de la poudre de *Striga aspera* sont les suivantes : elle est de couleur noire, d'odeur faible et caractéristique, rappelant celle de l'essence.

La microscopie de la poudre de la plante entière révèle des cristaux d'oxalate de chaux ; des fragments d'épidermes ; d'éléments libéro-ligneux ; des graines d'amidons isolés ; d'éléments de faisceaux.

L'étude phytochimique de *Striga aspera* (Willd.) Benth a démontré des tanins, des stérols et terpènes, des saponosides, des composés réducteurs, des oses et holosides, des polyuronides, des coumarines ; ce qui prouve la richesse de la recette.

L'étude chromatographique sur couche mince réalisée a révélé des alcaloïdes, des flavonoïdes, des saponosides et ceux démontrés par l'étude phytochimique.

La teneur en eau, évaluée par les méthodes pondérale et azéotrope, et celle en cendres (totale, chlorhydrique et sulfurique) sont inférieures à 10% ; ce qui prouve la bonne conservation des drogues et l'absence d'impuretés.

La forme d'utilisation de la recette est le décocté aqueux chez le thérapeute, mais l'extrait éthylique a été envisagé par Dr YARO, et il s'est avéré que cet extrait est beaucoup plus efficace que le décocté.

Les études pharmacologiques ont été faites sur des lapins ordinaires de 1 kg  $900 \pm 200$  normoglycémiques et hyperglycémiques par surcharge de glucose et d'adrénaline. La veine marginale de l'oreille des lapins a été utilisée pour les prélèvements et les extraits ont été administrés par gavage oesophagienne.

L'action antihyperglycémique de la recette a été évaluée par surcharge de glucose et par administration d'adrénaline. Ainsi, plusieurs doses des extraits éthylique et aqueux à 6% ont été respectivement testées, à savoir : 250 mg/kg, 500 mg/kg et 1000 mg/kg.

Cependant, après surcharge de glucose chez le lapin, à la dose de 250 mg/kg, l'activité est de 34,94 % pour l'extrait aqueux et 54,61 % pour l'extrait éthylique ; à 500 mg/kg de l'extrait aqueux, l'activité est de 41,82 % et 79,58 % pour l'extrait éthylique ; à 1000 mg/kg, elle est de 71,82 % pour l'extrait aqueux et 95,78 % pour l'extrait éthylique.

De même, une heure après l'injection d'adrénaline, l'augmentation relative de la glycémie à 500 mg/kg est de 25,74 % pour les témoins et 58,62 % pour les essais aqueux et éthylique.

Pour l'étude de l'action sur la glycémie, deux séries de méthodes ont été utilisées : celles faisant appel à des animaux hyperglycémiques et celles correspondant aux animaux rendus hyperglycémiques.

Les études hypoglycémiques effectuées sur les essais sont remarquables car il y'a une baisse significative de la glycémie, puisque 24 heures après l'absorption par voie orale de 500 mg/kg de l'extrait éthylique, la glycémie passe de 104,45 mg/100 ml à 90,74 mg/100ml et avec 500

mg/kg du décocté aqueux à 6% par voie orale, elle passe de 104,45 mg/100ml à 91,77 mg /100 ml.

Trente minutes après l'absorption du décocté aqueux, la quantité d'urine baisse de 26,06 ml et pour l'extrait éthylique, elle baisse de 65,5 ml.

L'ensemble de ces résultats concourent à dire que *Striga aspera* serait efficace et bénéfique dans la prise en charge du diabète.

**Principales plantes utilisées :** *Striga aspera* (Willd.) Benth. Orobanchaceae.

**M.T.A :** Décocté aqueux à 6 % et extrait éthylique à 6 % de poudres de la partie entière de *Striga aspera*.

✓ **THESE SAMBO M HALIMATOU 2006 :**

**Titre :** Etude du traitement traditionnel du diabète par une recette et les écorces de tronc de *Manilkara multinervis* Dub (Sapotaceae).

**Objectifs :**

Étudier une recette traditionnelle et les écorces de tronc de *Manilkara multinervis* utilisées dans le traitement du diabète au Mali.

**Méthodologie :**

La méthodologie adoptée pour l'atteinte des objectifs fixés est la suivante : la collection des matériels pour réaliser l'étude ; la standardisation de la posologie proposée par le tradipraticien de la recette ; des études phytochimique, chromatographique et biologique furent également réalisées pour aboutir à des résultats scientifiques et exploitables.

**Résultats :**

Dr Sambo a étudié une recette fournie par un tradipraticien, dénommé Mohammed Fall pour le traitement du diabète. Ce dernier avait proposé pour un traitement, deux sachets de drogue, à la posologie d'une cuillère à café pour deux verres huit d'eau en infusion par jour. Ainsi, il a reçu un total de six sachets sur lesquels il a fait ses expérimentations.

Pour la standardisation de cette recette, ces six sachets ont été pesés pour avoir une moyenne de masse par sachet. Dix cuillérées à café par dix personnes adultes différentes ont été pesées afin d'avoir une moyenne qui correspondra à la masse moyenne d'une cuillère à café. La durée du traitement a été également déterminée en faisant le rapport entre la masse des deux sachets de drogue par celle d'une cuillère à café.

A la suite de ce cheminement, Dr Sambo a obtenu comme dose moyenne d'administration de la cuillère à café 3,92 g et 99,88 g comme dose moyenne d'un sachet.

Le volume d'eau de deux verres huit d'eau étant de 142 ml ; cela permet de dire que pour un traitement, il faut :  $99,88 \times 2$  soit 199,76 g de drogue ; ce qui correspondra à 51 jours de traitement.

La dose d'administration a été ainsi déterminée à 3,92 g/j en une prise pour un adulte de 60 kg soit 6,5 mg d'extrait par kilogramme de poids.

Les études phytochimiques ont montré la présence dans les drogues, un certain nombre de groupes chimiques doués d'activité antidiabétique, à savoir : les tanins, les stérols et triterpènes, les flavonoïdes. Par contre, les alcaloïdes et les hétérosides cardiotoniques ont été absents dans l'échantillon analysé.

La présence de leucoanthocyanes a été décelée dans les feuilles mais absents dans les écorces de tronc de la recette, de même que celle des catéchols dans les écorces de tronc et la recette, mais absents dans les feuilles.

Par ailleurs, la teneur en eau dans la drogue a été évaluée par deux différentes méthodes : la méthode par entraînement azéotropique et la méthode gravimétrique. Ainsi, elle s'est avérée inférieure à 10 %, quel que soit la méthode utilisée ; ce qui confirme l'aptitude des poudres à être conservées longtemps sans risque d'altération.

Les teneurs les plus élevées en cendres totale, chlorhydrique et sulfurique ont été observées au niveau de la recette avec : 10,53 % de cendres totales ; 2,64 % de cendres chlorhydriques et 13,56 % de cendres sulfuriques.

Du point de vue extraction, le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique de la recette soit 53,76 % contre 0,15 % pour l'extrait éthéré de la recette.

Environ 40 % des écorces de tronc de *Manilkara multinervis* sont extractibles par l'éthanol à 70 %.

L'ionogramme a été réalisé par les méthodes de spectrophotométrie à flamme pour le dosage des  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  et de colorimétrie pour le dosage des Ca, des Mg et des fers. Elle a permis de constater que les extraits contiennent d'importants éléments minéraux surtout les infusions, selon le tradipraticien, qui ont fournies 21,35 mg de  $\text{Na}^+$  ; 1593,31 mg de  $\text{K}^+$  ; 1,86 ug de Ca ; 3,38 ug de Mg et 8,31 ug de Fer.

Les études biologiques ont été réalisées sur des souris blanches mâles et femelles non consanguines de masses variant entre 20 g et 36 g fournies par l'animalerie de CNAM.

Ces souris sont misent à jeun pendant 18 h, ensuite leurs glycémies de base ont été déterminées ; puis il leur a été administré les extraits par gavage œsophagienne. Ensuite, glycémies ont été déterminées 1 h et 2 h après le gavage.

Le test sur la glycémie de base ainsi réalisé sur ces souris n'a pas montré une baisse de la glycémie après l'administration de l'infusé selon la préparation du thérapeute à la dose de 6,5 mg/kg ; le taux de diminution observé avec le décocté à 10 % de la recette à la même dose a été de 6,75 % au bout de 2 h ; cela montre que les extraits n'ont pas un effet hypoglycémiant chez le sujet normal. Par contre, le test sur l'hyperglycémie temporaire a donné des résultats très remarquables car au bout de 150 mn, des taux d'inhibition de 53,71 % ont été obtenus pour l'infusé selon la préparation du thérapeute et 45,24 % du décocté à 10 % de la recette à la posologie de 6,5 mg/kg.

Le test sur le diabète permanent a montré une baisse de la glycémie au bout de 3 h avec des taux variant de 39,79 % à 56,28 % pour respectivement la dose de 13 mg/kg et 6,5 mg/kg de l'infusé selon la préparation du thérapeute.

Au bout de 2 h après le traitement, l'extrait infusé selon la préparation du tradipraticien de la recette à la dose du tradipraticien (6,5 mg/kg) s'est montré actif sur l'hyperglycémie permanent avec une diminution de 56,28 % et la dose double (13 mg/kg) une diminution de 39,17 % alors que le produit de référence a fait une diminution de 37,79 % au bout de 1 h de traitement à la dose de 21 mg/kg.

Ces résultats favorables justifient l'utilisation de cette recette dans le traitement du diabète.

#### **Principales plantes utilisées :**

*Manilkara multinervis* (Baker) Dubard (Sapotaceae).

MTA : Infusé à 5 %, Décocté à 1 % et à 10 % de poudre d'écorces de tronc de *manilkara multinervis*.

✓ **THESE DE DR AMADOU ADIZA, 2007 :**

**Titre :** Étude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* Hosch et d'*Uapaca togoensis* Pax, utilisée dans le traitement du diabète.

#### **Objectifs :**

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

#### **Méthodologie :**

La méthodologie suivante a été adoptée : la collection de matériels nécessaires à l'étude ; la standardisation d'une recette proposée par un tradipraticien de santé ; des études phytochimique, pharmacologique et des tests biologiques furent aussi réalisées pour pouvoir apporter des résultats.

#### **Résultats :**

Le matériel végétal était constitué par la poudre des écorces de tronc, des écorces de racines et des feuilles de *Sclerocarya birrea* récoltées le 02-12-2005 à Siby, une localité située à 50 km de Bamako ; des écorces de tronc et des feuilles d'*Uapaca togoensis* récoltées le 29-12-2005 à Gonako à 64 km de Bamako toujours dans la zone de Siby.

Les études expérimentales ont été opérées sur des souris blanches mâles et femelles de masse variant entre 26 et 40 g, fournies par l'animalerie du CNAM.

Une recette a été fournie par un tradipraticien de kolokani du nom de Tiegnéri Diarra sous forme de feuilles. Ce dernier, conseillait à ses patients, une cuillerée à café de la recette dans deux verres N° 8 d'eau.

La standardisation de cette posologie a permis d'obtenir comme poids moyen du contenu d'une cuillerée à café : 3,92 g. Le contenu en eau de deux verres de thé N°8 est équivalent à 142 ml. C'est à la suite de ces mesures que la détermination de la dose à administrer a été estimée à 3,92 g/j en une prise pour un adulte de 60 kg soit 6,5 mg d'extrait par kg de poids.

L'étude phytochimique a mis en évidence plusieurs groupes chimiques dont les leucoanthocyanes, les tanins avec une prédominance des tanins catéchiques, les stérols et triterpènes (hormis dans les feuilles de *Sclerocarya birrea*), et les flavonoïdes dans la recette, les écorces de tronc, les racines, les feuilles de *Sclerocarya birrea* ainsi que dans les écorces de tronc et de feuilles d'*Uapaca togoensis*.

La présence de coumarines a été décelée dans les feuilles de *Sclerocarya birrea*, les écorces de tronc et les feuilles d'*Uapaca togoensis*, et dans la recette mais absents dans les écorces de tronc, et de racines de *Sclerocarya birrea*. Aussi, la présence de mucilages a été notée dans les écorces de tronc et les feuilles d'*Uapaca togoensis* ainsi que dans la recette.

Pour le dosage de la teneur en eau, deux différentes méthodes ont été employées : la méthode gravimétrique et la méthode par entraînement azéotropique. La méthode gravimétrique réalisée a démontré une teneur en eau inférieure à 10 % (normes établies par la pharmacopée internationale) dans toutes les drogues ; ceci témoigne la bonne conservation des drogues.

Le dosage de la teneur en cendres totales dans les différents échantillons analysés a donné des taux compris entre 6,67 % pour la recette et 8,79 % pour les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* ; le taux le plus élevé soit 8,79 % a été obtenu avec les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis*. Le taux le plus élevé de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 % a été observé avec les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* soit 4,04 % ; le taux le plus faible a été observé avec les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* Hochst soit 2 %.

Les substances extractibles par l'eau sont respectivement 10 %, 14 %, 15 %, 18 %, 10 % et 13 % pour les écorces de tronc, les écorces de racines et les feuilles de *S. birrea*, les écorces de tronc et les feuilles d'*Uapaca togoensis*, et la recette. Ceci montre qu'un bon pourcentage de constituants passe dans l'eau.

L'activité antioxydante réalisée in vivo a démontré que les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et les feuilles d'*Uapaca togoensis* sont les plus riches en constituants antiradicalaires. Quant à la recette, le décocté est plus riche que l'infusé.

Il ressort des essais sur la glycémie normale que dans les conditions expérimentales et aux doses de 6,5 mg/kg, et 13 mg/kg testées chez les souris, les extraits d'*Uapaca togoensis* n'ont pas présenté d'activité hypoglycémiant sur la glycémie de base.

L'évaluation de l'hyperglycémie provoquée par surcharge de glucose à la dose de 3 g/kg de poids corporel chez les souris traitées avec les extraits aqueux des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* à la dose de 19,5 mg/kg et la recette à la dose de 25 ml/kg ont présenté des taux de diminution significatifs de la glycémie temporaire de l'ordre de 47,51 %, et 55,61 % au bout de la 180<sup>e</sup> h contre la metformine à la dose de 500 mg/kg, qui a donné un taux de diminution maximum de 61,26 %.

Pour la détermination de l'activité diurétique, il y'a eu une importante activité aux doses de 6,5 mg/kg et 13 mg/kg pour les écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* mais la recette n'a pas donné d'activité diurétique dans les conditions expérimentales.

### **Principales plantes utilisées :**

*Sclerocarya birrea*, *Uapaca togoensis*.

**M.T.A :** Infusé aqueux à 5 %, décocté à 1 % de la poudre de drogues composées des écorces de tronc et de racines, et feuilles de *Sclerocarya birrea*, et des racines de tronc, et feuilles d'*Uapaca togoensis*.

### **✓ THESE DE DR SAMBA SANOGO, 2008 :**

**Titre :** Etude de la phytochimie et de l'effet hypoglycémiant de trois plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali.

### **Objectifs :**

Evaluer l'effet hypoglycémiant de trois plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali.

### **Méthodologie :**

Pour l'atteinte des objectifs, la méthodologie adoptée fut la suivante: la collection de matériels nécessaires pour la réalisation des travaux de l'étude ; des études phytochimiques sur les



feuilles d'*Annona senegalensis* et la partie aérienne de *Stylosanthes mucronata* ; également une étude biologique fut réalisée, ainsi que l'évaluation de l'effet hypoglycémiant des feuilles de *S. birrea* sur les patients diabétiques obèses, maigres et les sujets non diabétiques. Enfin, l'évaluation clinique de la diabétisane (diabétisane I) à travers une étude observationnelle d'un essai clinique de phase I ; ce qui est l'une des étapes du processus de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) d'un MTA.

### **Résultats :**

Les parties aériennes de *S. mucronata* et des feuilles d'*A. senegalensis* ont constitué le matériel végétal.

Les études phytochimiques réalisées ont révélé la présence de nombreuses substances, notamment les coumarines, les saponosides, les flavonoïdes, les stérols et les triterpènes, les mucilages... Pouvant expliquer l'utilisation de ces plantes dans le traitement du diabète en médecine traditionnelle.

La chromatographie sur couche mince réalisée a permis de confirmer les éléments cités ci-dessus ; c'est le cas des coumarines, des flavonoïdes et des triterpènes.

Le dosage de la teneur en eau dans les drogues a été évalué par les méthodes gravimétrique et azéotropique, et il est apparu inférieur à 10 % ; ce qui est la limite supérieure requise par la pharmacopée internationale pour une bonne conservation des drogues.

Les plus grands rendements des extractions ont été obtenus avec les extraits éthanoliques soit 22,62 % pour *A. senegalensis* et 12,80 % pour *S. mucronata*, suivi du décocté soit 15,55 % pour *A. senegalensis* et de l'infusé de *S. mucronata* soit 9,85 %.

Pour les tests biologiques réalisés, l'expérimentation des essais a été faite sur des souris blanches mâles et femelles de masses variant entre 20 g et 38 g, fournies par l'animalerie du CNAM, et l'expérience a concerné une trentaine de souris soit 12 mâles et 24 femelles. Ces souris ont été réparties en des lots homogènes selon le sexe et le poids. L'administration des extraits a été faite par voie orale et le prélèvement pour la détermination de la glycémie fut effectué sur la veine de la queue des souris. Avant les tests, ces souris ont été suivies pendant un mois durant lequel le poids corporel et l'eau de boisson de chaque lot ont été mesurés. Ainsi, l'hyperglycémie temporaire a été induite chez les souris par du glucose (dilué à 10% dans l'eau distillée) par voie orale à la dose de 3 g/kg poids corporel. Au bout de 30 mn, la glycémie a été mesurée et cela a permis d'avoir des souris hyperglycémiantes sur lesquelles différents traitements ont eu lieu : un lot témoin traité avec l'eau distillée à la dose de 25 ml/kg ; la metformine à 500 mg/kg comme lot de référence ; les extraits aqueux comme lot



d'essais à des doses de : 80 mg, 160 mg et 240 mg/kg pour *A. senegalensis*, et 50 mg, 100mg, et 150 mg/kg pour *S. mucronata*, et un lot d'essai traité avec l'extrait extemporané (solution d'utilisation des thérapeutes) à la dose de 25 ml/kg. La glycémie a été déterminée 1 H, 2 H et 3 H après ces différents traitements. Ainsi, les extraits ayant donné de légères diminutions de la glycémie de base sont les suivants : l'extrait extemporané de *S. mucronata* à T180 a donné une diminution de 10,28 % ; l'infusé de *S. mucronata* à la dose de 50 mg/kg a été significatif (soit T60 : 6,16 % ; T120 : 22,99 % et T180 : 42,65%), à 150 mg/kg (T120 : 23,92 % et T180 : 23,73 %) ; le décocté de *A. senegalensis* à 80 mg/kg (T120 : 6,8 %), à 240 mg/kg (T60 : 1,26 % et T 120 : 3,79 %).

Sur l'hyperglycémie provoquée, il a été constaté une diminution de la glycémie chez tous les animaux et avec toutes les doses testées. Le plus grand pourcentage de diminution a été de 50,63 % avec le décocté extemporané d'*Annona senegalensis* au temps T120 et de 46,34 % avec l'infusé extemporané de *S. mucronata* au temps T180. La plus faible diminution de l'hyperglycémie a été obtenue avec l'infusé de *S. mucronata* à la dose de 50 mg/kg [T60 : 8,37 % ; T120 : 15,65 % et 26,45 % à T180]. Il a été constaté ainsi que dans les conditions expérimentales, le mode d'utilisation des thérapeutes provoque plus de diminution de la glycémie que les extraits lyophilisés. La metformine a provoqué plus d'inhibition que les extraits, 53,58 % au temps T120 et 60,41 % au temps T180.

Pour l'essai clinique de la diabétisane I, 45 sujets volontaires âgés de 32 à 68 ans ont fait l'objet d'étude et repartis en 3 lots : 15 personnes en bonne santé non diabétiques qui n'étaient pas sous prescription médicale, 15 personnes diabétiques « maigres » qui ne prenaient pas d'Antidiabétiques Oraux (ADO) ou d'insuline et 15 personnes diabétiques « obèses » qui ne prenaient pas d'ADO ou d'insuline. La posologie de 50 g/l de diabétisane dans 500 ml d'eau a été adoptée. Chez ces sujets, de la diabétisane constituée de feuilles séchées à l'ombre dans un endroit propre de *Sclerocarya birrea* Hochst, conditionnée en sachets de 20 g a été utilisée.

Les sujets sont misent à jeun au moins 13 h avant le test. Chaque sujet a été testé deux fois durant une période d'un mois.

Lors de la 1<sup>ère</sup> épreuve chaque sujet a consommé 100 g de pain qui correspond à 50 g de glucose et lors de la 2<sup>ème</sup> épreuve chaque sujet a ingurgité avant l'ingestion de 100 g de pain (équivalent à 50 g de glucide), la diabétisane, en suivant la quantité recommandée.

La 1<sup>ère</sup> mesure au temps T0 (glycémie à jeun) a été réalisée avant l'ingestion du repas. Ensuite les sujets placés au calme ingèrent leur repas test avec un peu d'eau.

Les prélèvements suivants ont été réalisés aux temps T = 30 mn, 60 mn, 90 mn, 120 mn, 150 mn et 180 mn. Ainsi, Quelques effets secondaires comme les nausées, les vomissements, les diarrhées, les vertiges et les somnolences ont été observés chez les sujets.

L'étude a donc révélé l'effet hypoglycémiant de la diabétisane chez les patients diabétiques mais cet effet était beaucoup plus prononcé chez les patients diabétiques obèses que chez les patients diabétiques maigres.

**Principales plantes utilisées :**

*Annona senegalensis* Pers, *Sclerocarya birrea* Hochst, *Stylosanthes mucronata* Willd.

**M.T.A :** Infusé à 10 % et décocté à 6 % de la poudre des drogues d'*Annona senegalensis* Pers et *Stylosanthes mucronata* Willd.

✓ **THESE DE DR SALIMATA DAGNOKO, 2009 :**

**Titre :**

Etude de la phytochimie, de l'activité antiradicalaire et de la toxicité sub-chronique des feuilles de *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hoscht (Anacardiaceae), utilisées dans le traitement traditionnel du diabète au Mali.

**Objectifs :**

Evaluer l'effet hypoglycémiant de trois plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali.

**Méthodologie :**

La méthodologie empruntée a consisté à la collection de matériels nécessaires à l'étude ; au contrôle de qualité botanique, phytochimique et biologique de 9 échantillons de feuilles de *Sclerocarya birrea* récoltées dans différentes zones du Mali (Bamako, Siby, Parana, Sido, Sanakoroba, Bandiagara, et de Blendio) ; à des tests bactériologiques pour la recherche de la présence ou d'absence d'*Escherichia coli* et de *Salmonelles* dans les différents échantillons.

**Résultats :**

La collection du matériel a consisté à prendre des échantillons dans des différentes zones du Mali ; à savoir : la zone de Blendio, Parana, Bamako, Sanakoroba, Bandiagara (route de Sibi-Sibi et Bodio), Siby (2007 et 2008) et de Sido.

Il ressort de l'étude microscopique réalisée que les feuilles de *Sclerocarya birrea* sont de couleurs vertes, de saveur astringente et d'odeur peu marquée. L'examen microscopique de la poudre des feuilles de *sclérocarya birrea* révèle une abondance de cristaux d'oxalate de calcium ; de fragments de fibres sclérenchymateuses dans chacun des échantillons des différentes zones de récolte.

Les études phytochimiques montrent une forte présence de flavonoïdes, de tanins et plus précisément de tanins catéchiques, des oses et holosides, et de leucoanthocyanes dans tous les différents échantillons récoltés mais également de coumarines, de saponosides, de tanins galliques, de polyuronides (mucilages), et de caroténoïdes.

Le dosage de la teneur en eau dans les 9 échantillons a été déterminé par les méthodes gravimétrique et azéotropique, et il est apparu inférieur à 10 %. Seul l'échantillon de Siby a donné une valeur supérieure à 10 % soit 12 % par la méthode gravimétrique.

Le dosage de la teneur en cendres totales a donné un taux moyen de 7,20 % ; celui de la teneur en cendres chlorhydriques un taux moyen de 0,46 %, et celui de la teneur en cendres sulfuriques un taux moyen de 10,80 %.

Les extractions réalisées avec l'eau ont donné des résultats importants avec les infusions et les décoctions. Ainsi, l'extraction avec les décoctés à 5 %, 10 % et 20 % ont donné respectivement des rendements moyens de 15 %, 14,62 % et 17,13 % ; par contre les extractions avec les infusions à 5 %, 10 % et 20 % ont donné respectivement des rendements moyens de 14,5 %, 18 % et 17,5 %. Cela justifie l'utilisation de la diabétisane I en décoction. Sur la base de ces résultats, les rendements sont importants avec les décoctés de même qu'avec les infusés ; ce qui signifie que la diabétisane I pourrait être consommée en infusé.

Par ailleurs, le pH des différentes solutions aqueuses à savoir le décocté et l'infusé à différentes concentrations sont toutes égales à 5 ; ce qui signifie qu'elles sont légèrement acides et ceci expliquerait la difficulté à consommer le décocté à base de diabétisane I par les patients.

Pour l'étude bactériologique réalisée sur les échantillons, la recherche d'*Escherichia coli* a été effectuée sur deux types de milieux différents : un milieu liquide où les bouillons BCP (Bromo Cresol Pourpre) et BLVB (bouillon lactosé au vert brillant) furent utilisés et un milieu solide où les échantillons ont étéensemencés sur le milieu EMB (Eosine au Bleu de Méthylène).

Pour la recherche des Salmonelles, les différentes solutions ont étéensemencées sur milieux SS et Mackonkey qui sont des milieux solides, et aussi sur bouillon sélénite, qui, lui est un milieu d'enrichissement. Ainsi, l'étude a conclu qu'aucun échantillon ne contenait ni *Escherichia coli*, ni Salmonelles.

Pour les tests biologiques ; l'expérimentation s'est faite sur les rats mâles blancs Suisse (albinos) achetés au Centre National d'élevage de Bobo-Dioulasso de masse comprise entre 220-350 g.

L'administration des essais sur les rats s'est faite par voie orale à l'aide d'une sonde œsophagienne. Ainsi, après un jeûne préalable de 18 h, la glycémie de base a été mesurée, puis l'hyperglycémie a été provoquée par voie orale chez les rats en les administrant du glucose dilué à 50 % dans l'eau à la dose de 3 g/kg de poids corporel.

La détermination de la glycémie a eu lieu 30 mn, 60 mn, 120 mn et 180 mn après différents traitements avec les décoctés aqueux à 5 % ; 10 % et 20 %. Ainsi, il y'a eu une réduction maximale de la glycémie de 21,62 % avec le décocté aqueux à 20 % à T120 et T180.

L'ionogramme effectué sur les 9 échantillons révèle leur richesse en éléments minéraux et a permis de mettre en évidence la présence des ions comme le potassium en abondance, le fer, le magnésium, le calcium. Par contre, le sodium n'a été retrouvé que dans l'échantillon de Sanankoroba. Le fer a donné des quantités comprises entre 33 mg et 374 mg par 100g de poudre avec la plus grande quantité obtenue dans l'échantillon de Bamako avec 374 mg. Le calcium a été seulement retrouvé dans les échantillons de Blendio, Bamako, Bodio et Sido à des quantités comprises entre 12 mg et 182 mg ; avec la plus grande quantité obtenue dans l'échantillon de Sido (182 mg) ; 80 mg de magnésium a été obtenu sur l'ensemble des échantillons. Le sodium n'a été retrouvé que dans l'échantillon de Sanakoroba (84,33 mg).

#### **Principales plantes utilisées :**

*Sclerocarya birrea*

**M.T.A :** Infusé aqueux à 5 % préparé à partir de la poudre de la drogue, décocté à 5 %, à 10 % et à 20 % de la poudre des feuilles de *Sclerocarya birrea*.

✓ **THESE DE DR Bintou MAIGA, 2010 :**

#### **Titre :**

Etude de la phytochimie, de l'activité antiradicalaire et de la toxicité sub-chronique des feuilles de *Sclerocarya birrea*, (A.Rich) Hoscht (Anacardiaceae), utilisées dans le traitement traditionnel du diabète au Mali.

#### **Objectifs :**

Étudier la phytochimie, l'activité antiradicalaire et la toxicité sub-chronique des feuilles de *Sclerocarya birrea*, utilisées dans le traitement traditionnel du diabète.

#### **Méthodologie :**

Elle a consisté, principalement, à la collection des matériels nécessaires à l'étude, en une étude phytochimique, un contrôle de qualité de la matière première et une étude de la toxicité sub-chronique.

## **Résultats :**

Le matériel végétal était constitué de feuilles de *Sclerocarya birrea* récoltées à Siby, Sido, Blendio, Parana en 2008 et dans le jardin botanique du DMT en septembre et octobre 2009.

Deux différentes méthodes ont été utilisées pour la la détermination de la teneur en eau : la méthode pondérale et la méthode par entraînement azéotropique. Elle est apparue inférieure à 10 % pour les quatre échantillons étudiés ; ce qui prouve qu'ils sont bien conservés.

Du point de vue botanique, les feuilles de *Sclerocarya birrea* sont de couleur verte, de saveur astringente et d'odeur peu marquée.

La microscopie de la poudre des feuilles a révélé un certain nombre d'éléments caractéristiques comme les fragments de fibre, d'épiderme, de feuilles, de bois ; des cristaux d'oxalate ; des poils tecteurs et des grains d'amidon.

Les extractions réalisées avec l'eau ont donné les meilleurs rendements avec un maximum de 23,40 % pour l'échantillon de Sido.

Le dosage des cendres nous a donné des taux allant de 7,07 à 8,07% pour les cendres totales ; de 0,86 à 1,33 % pour les cendres chlorhydriques et de 7,66 à 12,24 % pour les cendres sulfuriques. Il a été constaté que l'échantillon de Siby est le plus riche en cendres.

L'étude phytochimique a révélé une importante présence dans tous les échantillons des composés polyphénoliques (les flavonoïdes, les tanins catéchiques et les leucoanthocyanes).

Par ailleurs, les réactions de caractérisation et la chromatographie sur couche mince (CCM) ont permis de caractériser des tanins, des flavonoïdes, des leucoanthocyanes, des oses et holosides et des mucilages dans les différents échantillons de feuilles.

L'évaluation de la toxicité sub-chronique des échantillons a été réalisée sur 40 souris blanches (20 mâles et 20 femelles) qui ont été réparties en 4 lots de 10 souris (5 mâles et 5 femelles pour chaque lot). Ces lots ont été traités par du décocté aqueux lyophilisé des feuilles de l'échantillon de *S. birrea* de Siby à différents dosages : 50 mg/kg, 100 mg/kg, 500 mg/kg et un lot a servi de témoin où 20 ml/kg d'eau distillée a été utilisée. L'administration du décocté des feuilles de *S. birrea* à différentes doses a été effectuée par gavage chaque matin (6 jours sur 7) pendant 45 jours. Ces différentes administrations ont permis de faire les constats suivants chez les différents lots traités : aucune perte d'animaux n'a été enregistrée pour les lots témoins de 50 mg/kg et de 100 mg/kg. Par contre, chez le lot qui recevait cinq fois la dose thérapeutique soit 500 mg/kg, des pertes ont été enregistrées soit deux mâles dont un au début de la deuxième semaine et le second pendant la dernière semaine, et deux femelles dont une au début de la

deuxième semaine et la seconde à la fin de la troisième semaine. Ces résultats montrent une différence de mortalité en fonction de la dose.

**Principales plantes utilisées :**

*Sclerocarya birrea*.

**M.T.A :** Infusé à 5 %, Décocté à 1 % et à 10 % de la poudre des feuilles de *Sclerocarya birrea*.

✓ **THESE DE DR SIDNOMA YACOUBA SAWADOGO, 2012 :**

**Titre :**

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

**Objectifs :**

Etudier la phytochimie et la pharmacologie des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*, et des feuilles de *Zizyphus mucronata*

**Méthodologie :**

Pour l'atteinte des objectifs, la méthodologie empruntée est la suivante : la collection de matériels nécessaires à l'étude, des études phytochimiques et des études pharmacologiques.

**Résultats :**

Le matériel végétal a été constitué par les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* récoltées le 21-02-2011 à Gonse, une localité située à 20 km de Ouagadougou au Burkina Faso. Les feuilles de *Zizyphus mucronata* ont été récoltées le 23-02-2011 à Gonse également au Burkina Faso. Des poudres des échantillons ont été utilisées pour les investigations phytochimiques et pharmacologiques.

Le criblage phytochimique a montré que les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et les feuilles de *Zizyphus mucronata* sont riches en saponosides, en mucilages, en coumarines, et qu'elles contiennent d'autres groupes chimiques tels que les tanins, les stérols et triterpènes, les flavonoïdes, les polyuronides, les leucoanthocyanes, et les oses et holosides (excepté les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* dans lesquelles ces derniers sont absents). Par ailleurs, la remarque est que les deux plantes ont sensiblement les mêmes résultats exception faite aux caroténoïdes et aux oses et holosides qui sont présents dans les feuilles de *Zizyphus mucronata*, et absents dans les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*.

Le dosage des teneurs en eau des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata* a été inférieur à 10 % ; d'où un faible risque de fermentation et d'oxydation enzymatique. Cela permet alors une meilleure conservation des drogues.

Les taux en cendres chlorhydriques sont de 2,47 % pour *Zizyphus mauritiana* et 1,53 % pour *Zizyphus mucronata*.

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

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

Les substances extractibles par l'eau sont de 4 % pour les écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et 14 % pour les feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Les extraits aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* ont présenté des taux de diminution de 17,84 % et de 21,62 % de la glycémie respectivement à la 120<sup>ème</sup> mn et à la 180<sup>ème</sup> mn contre 13,70 % pour la metformine à la 180<sup>ème</sup> mn.

L'évaluation de la glycémie a été effectuée sur des lapins adultes de masses variant entre 0,77 kg et 1,5 kg. Ces lapins ont été suivis dans les locaux du DMT à Dar-Salam. Ils ont été misent à jeun 24 h avant la détermination de leur glycémie normale. L'expérience a été répétée trois fois avec 72 h d'intervalle. L'expérience a concerné neuf lapins mâles et femelles.

L'administration des extraits aux lapins a été faite par voie orale à travers une sonde œsophagienne. Le prélèvement du sang pour le dosage de la glycémie chez les lapins s'est fait au niveau de la veine marginale de l'oreille du lapin et l'appareil.

Les extraits aqueux à 10 % ont été administrés chez les souris à la dose de 8 mg/kg. La glycémie chez les lapins a été mesurée à différents temps soit T0 (glycémie de base des différents lapins) ; T30 (glycémie 30 mn après administration des différents extraits) ; T60 (hyperglycémie provoquée par surcharge de glucose (50 %)) ; T90 (glycémie 30 mn après la surcharge de glucose) ; T120 (glycémie 1 h après la surcharge de glucose) et T180 (glycémie 2 h après la surcharge de glucose).

L'activité antidiabétique a été déterminée à la dose de 8 mg/kg du décocté aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* ; on note une diminution de la glycémie de 17,84 % au temps T120. Cette diminution a atteint 21,62 % au temps T180.



Cependant, le décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata* à la même dose de 8 mg/kg n'a provoqué qu'une baisse de 0,68 % de la glycémie au temps T180. Avec la metformine qui a été pris comme produit de référence, une baisse de la glycémie de 13,70 % au temps T180 a été notée.

D'une façon générale, on peut dire que les différents extraits sont actifs sur la glycémie des lapins avec une plus grande activité pour le décocté aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*.

### **Principales plantes utilisées :**

*Zizyphus mauritiana*, *Zizyphus mucronata*.

**M.T.A** : Infusé à 5 %, Décocté à 10 % et à 1 % de 5g de la poudre végétale.

✓ **THESE DE DR MARIAMA ANTA ALMAÏMOUNE MAÏGA, 2014 :**

### **Titre :**

Etude de la chimie et des activités biologiques de six (6) plantes utilisées dans le traitement traditionnel du diabète : *Allium cepa*; *Allium sativum*; *Daucus carota*; *Eucalyptus globulus*; *Psidium guajava* et *Solanum melongena*.

### **Objectifs :**

Etudier la phytochimie et l'activité biologique des extraits du bulbe d'*Allium cepa*, du bulbe d'*Allium sativum*, des tubercules de *Daucus carota*, des feuilles de *Eucalyptus globulus*, des fruits et de feuilles de *Psidium guajava*, et des fruits de *Solanum melongena*.

### **Méthodologie :**

Pour mener à bien ce travail, une collection de matériels a été faite mais également des extractions avec l'eau et les solvants organiques, des études phytochimiques et des activités biologiques furent réalisées.

### **Résultats :**

Le matériel végétal était constitué de fruits de *Solanum melongena*, de feuilles d'*Eucalyptus globulus*, de tubercules de *Daucus carota*, de petits et grands bulbes d'*Allium sativum*, ceux d'*Allium cepa*, de fruits et de feuilles de *Psidium guajava*.

Les feuilles d'*Eucalyptus globulus* et de *Psidium guajava* ont été récoltées dans le jardin de plantes médicinales du DMT à Sotuba.

Les bulbes (petit et grand) d'*Allium sativum* et d'*Allium cepa*, les fruits de *Psidium guajava*, puis les fruits de *Solanum melongena* et les tubercules de *Daucus carota* ont été achetés au grand marché et au nouveau marché de Médina Coura de Bamako, en septembre 2012.



Le dosage de la teneur en eau a été réalisé par la méthode gravimétrique. Il est remarqué que les feuilles de *Psidium guajava*, les feuilles d'*Eucalyptus globulus*, et le petit bulbe d'*Allium sativum* ont donné des teneurs en eau inférieures à 10 %. Cependant, les teneurs en eau dans les autres échantillons étaient supérieures à 10 % avec la plus forte teneur pour les tubercules de *Daucus carota* soit 18,13 %. Pour le dosage de la teneur en cendres totales, les tubercules de *Daucus carota* avait la teneur la plus élevée avec 7,99 %, suivi des feuilles de *Psidium guajava* 7,55 % ; la plus faible teneur en cendres totales a été obtenue avec les fruits de *Psidium guajava* 3,55 %. La teneur en cendres chlorhydriques la plus élevée était dans les feuilles de *Psidium guajava* soit 0,88 % et la plus faible teneur a été obtenue dans le petit bulbe d'*Allium sativum*, et le grand bulbe d'*Allium cepa* soit 0,11 % ; cela explique, donc une faible teneur en éléments silicieux (sables, poussières) et de souillures dans les échantillons.

La teneur en cendres sulfuriques la plus élevée dans les drogues est apparue avec les feuilles de *Psidium guajava* soit 9,33 % alors que la teneur la plus faible est obtenue dans la poudre des fruits de *Psidium guajava* soit 3,66 %, donc les drogues des échantillons renferment de faibles substances inorganiques.

Les taux d'extraction des substances avec l'eau sont significatifs avec le petit bulbe d'*Allium cepa* puisqu'il y'a un rendement de 43 %, contre seulement 6 % pour les feuilles de *Psidium guajava*.

L'étude phytochimique a permis de montrer la présence des oses et holosides dans tous les échantillons ; des saponosides dans tous les échantillons exceptés *Solanum melongena* et les feuilles de *Psidium guajava* dont il a été trouvé des flavonoïdes (particulièrement des flavones). Des stérols et triterpènes sont présents dans les échantillons analysés, excepté *Daucus carota*, les petits et les grands bulbes d'*Allium sativum*. Des coumarines et caroténoïdes sont présents dans les échantillons analysés sauf chez *Solanum melongena*, les petits et les grands bulbes d'*Allium cepa* ; les tanins dans tous les échantillons, exceptés dans *Daucus carota*, les petits et les grands bulbes d'*Allium sativum*, le grand bulbe d'*Allium cepa*.

Les leucoanthocyanes ont été trouvés dans les feuilles d'*Eucalyptus globulus*, des fruits et feuilles de *Psidium guajava*, alors que, seul le petit bulbe d'*Allium cepa* contient des anthocyanes.

Les rendements des extractions réalisées sur les échantillons sont élevés pour les extraits aqueux et éthanoliques alors que les extraits éthériques et chloroformiques ont donné les plus faibles rendements. Dans l'ensemble, les macérés aqueux prédominent avec le plus grand rendement d'extraction soit 61,08 % observé pour l'extraction du petit bulbe d'*Allium cepa*.

L'activité biologique a été réalisée en utilisant l'inhibition de l'alpha-D-glucosidase et l'activité antioxydante.

Ainsi, les résultats réalisés ont montré une inhibition de l'alpha-D-glucosidase par l'infusé et le décocté et une faible activité antioxydante avec les extraits aqueux, éthanolique, et chloroformique des fruits de *Psidium guajava*, et de l'extrait étheré des feuilles, tandis qu'une forte activité antioxydante est observée avec les extraits aqueux, et éthanolique de ses feuilles. Ceci permet de dire que les extraits qui possèdent des activités antioxydante et inhibitrice d'alpha-D-glucosidase pourraient être bénéfiques pour la prise en charge du diabète, et de ses complications.

**Principales plantes utilisées :**

*Allium cepa, Allium Sativum, Daucus carota, Eucalyptus globulus, Psidium guajava, Solanum melongena.*

**M.T.A :** Infusé à 5 %, extrait chloroformique, decocté à 1 %, decocté à 10 % de 50 g de matière végétale sèche.

✓ **THESE DE DR JEAN PIERRE KONE, 2017 :**

**Titre :**

Etude de 5 plantes utilisées par les tradipraticiens de santé Bwa de la commune I du District de Bamako pour le traitement traditionnel du diabète.

**Objectifs :**

Etudier 5 plantes utilisées par les tradipraticiens de santé Bwa dans la prise en charge traditionnelle du diabète.

**Méthodologie :**

Des enquêtes ethnobotaniques par interview semi structurée auprès des TPS Bwa de la commune I du district de bamako ; la collection de matériels (végétal, de laboratoires pour les analyses des drogues) nécessaires à l'étude, des études phytochimiques et des tests biologiques ont été réalisés pour l'atteinte des objectifs.

**Résultats :**

L'enquête a été menée en commune I du district de Bamako. Elle a été réalisée du 20 Août au 20 Septembre 2016 où les tradipraticiens de santé Bwa communément appelés (les bobos) étaient les seuls concernés. Les données sociodémographiques et ethnobotaniques ont été collectées.

Le matériel végétal était constitué de feuilles de *Zizyphus jujuba* et de *Lannea velutina*, d'écorces de tronc de *Parkia biglobosa*, d'écorces de racines de *Balanites aegyptiaca* et de la plante entière de *Crotalaria retusa* qui ont été récoltés en octobre 2016.

Par le biais de l'enquête, 9 recettes ont été collectées auprès des sept tradipraticiens de santé. Leur analyse a permis de recenser 11 espèces médicinales. Ces 11 plantes identifiées appartiennent à 11 genres de 7 familles botaniques où les Leguminosae et les Anacardiaceae étaient les plus représentées respectivement avec 36,4 % et 18,2 %.

Les écorces de tronc et les plantes entières constituent les parties les plus utilisées des plantes. Le mode de préparation et la voie d'administration de ces recettes étaient respectivement la décoction et la voie orale avec 100 % chacune. Dans l'ensemble, la durée du traitement était comprise entre 3 et 45 jours avec peu d'effets secondaires.

L'étude phytochimique a mis en évidence plusieurs groupes chimiques dont les saponosides, les sterols et tri terpènes, les mucilages, les tanins, les coumarines, les hétérosides cardiotoniques, les flavonoïdes.

La teneur en eau dans les drogues a été déterminée par la méthode gravimétrique et elle a été inférieure à 10 % dans tous les échantillons; ainsi le risque de moisissure, de fermentation et d'oxydation enzymatique se trouve amoindri dans les drogues.

Les plus fortes teneurs en cendres totales ont été obtenues dans les écorces de tronc de *Parkia biglobosa* et les écorces de racines de *Balanites aegyptiaca* avec respectivement 8,7 % et 8,4 % ; cela est probablement due à la partie utilisée (écorce) ; *Crotalaria retusa* a donné la plus faible teneur soit 6,6%.

Les teneurs en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% (comprises entre 0,1% et 0,5%) étaient relativement faibles dans les matières premières utilisées ; ceci pourrait être dû à une faible teneur en éléments siliceux (poussières, sables) ; celles en cendres sulfuriques ont donné des valeurs allant de 10,42 % à 14 % ; cela montre un taux peu élevé de substances inorganiques dans les différents échantillons étudiés.

Dans l'ensemble, les meilleurs rendements d'extractions ont été obtenus avec la décoction, suivie de la macération à éthanol à 30 %. Les rendements les plus élevés ont été obtenus par le décocté à 10 %, suivi de l'extrait éthanolique à 30 %. Par ailleurs, les écorces de racines de *Balanites* se sont révélées plus extractibles alors que les écorces de tronc de *Parkia biglobosa* ont présenté les plus faibles rendements.

La chromatographie sur couche mince réalisée a permis de révéler la présence des flavonoïdes, des tanins, des coumarines, des stérols et des triterpènes.

La révélation des chromatogrammes avec le DPPH a montré la présence de plusieurs substances antiradicalaires à potentiel antioxydant. Cette activité pourrait être due à la présence des composés polyphénoliques (flavonoïdes, tanins, saponosides) dans les échantillons.

Les échantillons étudiés dans ce travail de thèse ont donc un grand potentiel, non seulement, thérapeutique sur le diabète mais également un potentiel de prise en charge des complications de cette maladie à travers les composés ci-dessus cités.

#### **Principales plantes utilisées :**

*Lannea velutina, Ziziphus jujuba, Parkia biglobosa, Balanites aegyptiaca et Crotalaria retusa.*

**MTA :** Infusé à 5% décocté à 10% et à 1%, suivi de l'extrait éthanolique à 30%.

#### **✓ THESE DE DR KONE MARIAM, 2018 :**

##### **Titre :**

Plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques dans le district de Bamako.

##### **Objectifs :**

Etudier les principales plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques de Bamako dans la prise en charge de leur maladie.

##### **Méthodologie :**

La méthodologie adoptée a consisté à faire une enquête botanique ; des études expérimentales à travers la collection de matériels nécessaires à l'étude, puis le contrôle de qualité botanique et phytochimique des feuilles de *Moringa oleifera* récoltées dans différentes zones de Bamako à savoir : Nafadji, Sébénikoro, Yirimadjo, Niamana et au DMT.

##### **Résultats :**

L'enquête ethnobotanique réalisée par Dr KONE Mariam a permis le recensement de 31 plantes appartenant à 24 familles dont 27 plantes, au total, ont pu être identifiées ; parmi lesquelles *Moringa oleifera*, *Ziziphus jujuba* et *Leptadenia lancifolia* furent les plus citées.

La majorité des patients enquêtée soit 69 % avait recours à la phytothérapie pour la prise en charge de leur maladie ; 95 % des patients enquêtés étaient satisfaits de l'efficacité de la phytothérapie ; deux personnes soit 3 % des patients ont observé des effets secondaires : l'un se plaignait de troubles visuels et l'autre de vomissement après ingestion de la plante.

L'étude a porté sur le contrôle de qualité botanique et phytochimique des feuilles de *Moringa oleifera* récoltées dans différentes zones de Bamako à savoir : Nafadji, Sébénikoro, Yirimadjo, Niamana et au DMT.

Du point de botanique, les poudres des drogues présentaient presque les mêmes caractères macroscopiques (odeur non caractéristique pour l'ensemble des échantillons ; couleur verdâtre pour l'ensemble des échantillons, sauf pour celui de Bamako qui tire sur le vert-jaunâtre ; saveur insipide).

La microscopie réalisée sur les différents échantillons a révélé presque les mêmes éléments microscopiques (Cristaux d'oxalate de calcium, fragment d'épiderme avec xylème et stomates, parenchyme palissadique, poils tecteurs et fibres). En plus de ces éléments, l'échantillon de Bamako contenait des vaisseaux spiralés palissadiques.

Du point de vue contrôle de qualité, les teneurs en eau des échantillons de Yirimadjo et Sébénikoro ont donné des taux inférieurs à 10 %, respectant ainsi les normes établies par la pharmacopée internationale. La plus forte teneur en cendres totales a été obtenue avec les échantillons de Yirimadjo (12,72 %) et la plus faible avec ceux du jardin du DMT (8,55 %). Ces valeurs renseignent sur la richesse en élément minéraux des matières premières étudiées. La teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (soit 0,12 % la plus faible, et 1,75 % la plus forte) était relativement faible dans les échantillons ; ceci pourrait être due à une faible teneur en élément siliceux (sable, poussière) dans les échantillons.

Les meilleurs rendements d'extraction ont été observés avec la décoction, à l'exception des échantillons de Niamana et Nafadji où les plus grands rendements ont été obtenus avec l'extrait éthanolique à 70° soit respectivement 16,4 % et 12,4 %. Ceci montre que l'eau est le meilleur solvant pour extraire de nombreux composés favorables à l'activité des échantillons étudiés.

La chromatographie sur couche mince réalisée a révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des stéroïdes et des triterpènes.

### **Principales plantes utilisées :**

*Moringa oleifera*, *Ziziphus jujuba* et *Leptadenia lancifolia*

**M.T.A :** MODIA POUDRE à base de feuilles de *Moringa oleifera*

✓ **THESE DE DR MOHAMED NIAMASSOUMOU, 2020 :**

### **Titre :**

Etude phytochimique et de l'activité antiradicalaire de *Gymnema sylvestre* (Retz.), Schultz asclépiadacée, utilisée dans le traitement traditionnel du diabète au Mali.

### **Objectifs :**

Etudier la phytochimie et l'activité antiradicalaire des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre*.

### **Méthodologie :**

Pour l'atteinte de l'objectif fixé, Dr Niamassoumou a procédé comme suit : la collection de matériels nécessaires à l'étude (végétal et de laboratoires); la réalisation d'un contrôle de qualité botanique sur la drogue ; la détermination des teneurs (en eau et en cendres) et des substances extractibles par les solvants et l'évaluation de l'activité anti radicalaire des extraits utilisés.

### **Résultats :**

Le matériel végétal est constitué par des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre* récolté à Ségou dans le cercle de Macina et dans le jardin du DMT.

L'échantillon du DMT a été utilisé à l'état frais pour la description des caractères macroscopiques. Par contre, l'échantillon de Macina a été séché pendant deux semaines dans la salle de séchage du DMT. Après séchage, il a été pulvérisé dans un mortier à l'aide d'un pilon.

La poudre des rameaux feuillés du *Gymnema sylvestre* a été utilisée pour faire les différents essais.

Les caractères organoleptiques observés sur la poudre du rameau feuillé de la plante ont permis d'identifier certains caractères, à savoir : sa couleur vert avocat, jaunâtre ; son odeur non caractéristique et sa saveur peu amère, piquante, astringente et anesthésiante ; le gout sucré.

L'analyse microscopique de la poudre des rameaux feuillés a montré la présence des poils tecteurs bicellulaire et unicellulaire, des xylèmes spiralés et ponctués, des parenchymes, des fragments d'épidermes et des fibres.

Les dosages ont donné, respectivement, une teneur en eau de 7,75 % ; 8,76 % en cendres totales et 2,5 % en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 %. Cela montre que la drogue a été bien séchée et conservée à l'abri des impuretés.

Deux méthodes d'extraction des substances ont été mises en évidence : les extractions par l'eau et par l'éthanol à 70 %. Ainsi, le meilleur rendement des extractions des substances a été obtenu par l'eau soit 21 %. Cela confirme qu'un bon pourcentage de constituants passe dans l'eau. Ceci s'explique par le fait que la substance active de *Gymnema sylvestre*, qui est l'acide gymnémique (saponines triterpénoïdes), est hydrosoluble, confirmant le choix de la décoction comme la méthode principale de préparation utilisée par nos tradipraticiens.

L'étude phytochimique réalisée a montré la présence des coumarines, des oses et holosides, des mucilages, des stérols et tri terpènes, des tanins, des flavonoïdes et des saponosides dans les échantillons.

La CCM réalisée a permis de confirmer la présence de certains constituants chimiques tels que les tanins, les stérols et triterpènes, et les saponosides. En plus de ces composés, elle a confirmé la présence des flavonoïdes.

Tous les extraits utilisés ont présenté une activité antiradicalaire, mais l'extrait aqueux a été significatif.

**Principale plante utilisée:** *Gymnema sylvestre*.

**M.T.A :** Infusé aqueux à 5 % décocté à 1 % et 10 %.

#### ❖ MONOGRAPHIE DE *GALEGA OFFICINALIS* L. FABACEAE

La monographie sur la plante, source de la Metformine a été rédigée selon le traité pratique de phytothérapie de Dr. Jean-Michel Morel-Editions Grancher selon le site ci-dessous :

([https://www.infoflora.ch/assets/content/documents/neophytes/inva\\_gale\\_off\\_f.pdf](https://www.infoflora.ch/assets/content/documents/neophytes/inva_gale_off_f.pdf): consulté le 6/12/2021 à 1h33).

**Nom scientifique :** *Galega officinalis* L

**Synonymes :**

*Galega bicolor* Regel (1868), *Galega patula* Steven (1856), *Galega persica* Pers (1807), *Galega vulgaris* Lam.

**Noms communs :** Galéga officinal, Galéga, Sainfoin d'Espagne, Herbe aux chèvres, Rue des chèvres, Faux indigo ; Goat's rue herb.

**Classification botanique :**

Règne : Plantae

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Fabales

Famille : Fabaceae

Genre : Galega

**Habitat et description botanique :**

Le galéga est une plante herbacée vivace de la famille des fabacées qui peut mesurer jusqu'à 1 m de haut. Ses feuilles sont composées imparipennées, munies de 5 à 8 paires de folioles + une terminale, oblongues et terminées par une pointe. Les fleurs bleuâtres à pourpre ou rosé, plus rarement blanches sont groupées en grappes allongées axillaires (voir Figure N°9). Les



fruits sont des gousses glabres, allongées, mesurant 2-3 cm de long, striées obliquement et bosselées. Il aime les lieux frais et ensoleillés. On le trouve dans les lieux humides, prés, fossés et bords de ruisseaux.

**Période de cueillette :**

La récolte des folioles se fait en dehors des périodes de floraison et de fructification, les parties aériennes pouvant être très toxiques pendant cette période (pour les animaux qui le broutent).

**Origines courantes :**

Régions méditerranéennes, Sud-Est de la France, Europe centrale

**Parties utilisées :**

Parties aériennes (folioles) séchées



**Figure 9 : Rue de chevres fleurs, tiges et feuilles**

**Usages (wikipedia consulté le 6/12/2021)**

- **Plante ornementale :**

*Galega officinalis* est une espèce cultivée comme plante ornementale pour sa floraison abondante et prolongée. Elle convient pour former des massifs ou plates-bandes, ou pour la fleur coupée. Plusieurs cultivars ont été sélectionnés à cet effet. On peut citer notamment [27].



### **Plante médicinale :**

Le galéga officinal est également une plante médicinale qui a été employée en médecine traditionnelle pour soigner diverses affections, comme les fièvres pestilentielles, les piqûres d'insectes et les morsures d'animaux venimeux. On l'a utilisé aussi pour des propriétés très variées (vermifuge, diurétique, anti-convulsif et sudorifique, stimulant des glandes surrénales et du pancréas, protecteur hépatique) [28]. Dans la médecine moderne, la plante a été employée pour ses propriétés antidiabétiques hypoglycémiantes [27], en tant qu'adjuvant de l'insuline dans les traitements complémentaires du diabète modéré, et pour ses vertus galactogogues.

En France, l'espèce est inscrite dans la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de la pharmacopée française (2008, IV.7) pour ses sommités fleuries. Toutefois, aucun usage alimentaire ou condimentaire n'est reconnu [29].

Une spécialité pharmaceutique, le Galactogil, contenant notamment un extrait aqueux sec des parties aériennes fleuries du *Galega officinalis*, était commercialisée en France jusqu'en 2015. Son indication était le traitement d'appoint de l'insuffisance de sécrétion lactée. Elle a été retirée du marché à la suite d'un avis du 7 juin 2010 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), qui mettait en cause la sécurité d'emploi de ce médicament [30].

- **Plante fourragère :**

*Galega officinalis* est parfois utilisée comme plante fourragère (parties aériennes hors période de floraison et fructification) dans les régions aux sols pauvres [31].

- **Engrais vert :**

Comme les autres espèces du genre, *Galega officinalis* s'est avérée intéressante en tant qu'engrais vert car cette plante à croissance rapide fournit de grandes quantités de matière organique et de nutriments, avec un effet positif sur la réduction des maladies des plantes, des ravageurs et des certaines mauvaises herbes [32].

Dans l'agriculture traditionnelle du 19<sup>e</sup> siècle, les chèvres qui la broutaient voyaient accroître leur production de lait (propriétés galactogènes).

### **Constituants biochimiques :**

- Alcaloïdes : galégine, péganine
- Flavonoïdes
- Tanins
- Saponosides

- Polysaccharides
- Minéraux : sels de chrome

**Propriétés scientifiques :**

- Hypo-glycémiant
- Galactogène
- Stimulant hypophysaire
- Diurétique
- Favorise la perte de poids
- Sudorifique
- Anti-agrégant plaquettaire

**Indications traditionnelles :**

- Adjuvant du traitement du diabète
- Difficulté de lactation
- Obésité

**Conseils d'utilisation / Posologie courante :**

- En infusion : 20 g par litre d'eau maximum, infuser 10 min, boire 3 petites tasses à café par jour.
- En teinture-mère ou extrait fluide : 40 gouttes 3 fois par jour (TM) ou 50 à 100 gouttes par jour (extrait fluide).
- En poudre : 2 à 4 g par jour. Utiliser sur des périodes de 8 jours, suivies de 8 jours d'arrêt avant de reprendre si besoin.

**Précautions d'emploi / Contre-indications :**

- Déconseillé chez les femmes enceintes et jeunes enfants
- A utiliser avec précaution, avec suivi médical, suivi de la glycémie, notamment lors d'un traitement sous metformine, les effets pouvant s'ajouter, et entraîner un risque d'hypoglycémie.
- Ne pas utiliser sur une durée prolongée.

**Toxicité :**

Les parties aériennes de la plante sont hautement (mortellement) toxiques pour le bétail en période de floraison et de fructification. La plante séchée est la plus dangereuse, car fraîche, elle est peu appétente. Sa présence en fleurs ou avec les gousses dans le foin est à proscrire. Un fourrage contenant 10 % de Galega peut être dangereux. La dose toxique est de 27,8 :

- 4 kg de plante fraîche pour une vache ;

- 400 g de plante fraîche ou 100 grammes de plante séchée suffisent à déclencher les symptômes et entraîner la mort chez les brebis ;
- des cas d'intoxication ont été rapportés à partir de 40 g de plante sèche ingérée chez les chevaux. Les lapins semblent très peu sensibles. Les symptômes sur le bétail sont assez caractéristiques : dyspnée, jetage spumeux, asphyxie, puis la mort. Il y a un encombrement pulmonaire, la respiration est intense. Une fois l'animal dans cet état, la mort survient dans la demi-heure.

La toxicité de cette plante est attribuée à divers alcaloïdes (dont la galéguine et l'hydroxygaléguine) ainsi qu'à un glucoside flavonique, la galutéoline [33].

#### ❖ HISTOIRE DE LA PLANTE A LA METFORMINE :

Selon [https://www.news-medical.net/health/Metformin-History-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Metformin-History-(French).aspx) by Dr. Tomislav Meštrović, MD, Ph.D

L'histoire de la metformine remonte au Moyen Âge en Europe avec l'utilisation du galéga officinal (*Galega officinalis*).

Il s'agit d'une légumineuse herbacée de la famille des Papillonacées. On l'appelle « lilas d'Espagne » ou « Lavanèse » ou « Capragine » ou « rue des chèvres » ou « sainfoin d'Espagne » ou « faux indigo ».

Son nom dérive du grec « gala » qui signifie lait et du mot « aigos » qui signifie chèvre. C'est une plante qui a un effet pour augmenter la production de lait chez les animaux, notamment chez les chèvres.

C'est une herbe éternelle été-fleurissante avec les fleurs blanches, bleues, ou pourpréses trouvées dans la plupart des régions tempérées. C'est une plante qui pousse naturellement dans les terrains humides du pourtour méditerranéen et se trouve en Europe du Sud et de l'Asie occidentale, actuellement répandue dans le monde entier.

#### **Mythologie / histoire / anecdotes et vertus traditionnelles :**

Au Moyen Âge, la plante était utilisée pour soigner la peste et aurait également déjà été utilisée à l'époque pour traiter le diabète. À la Renaissance, en Allemagne, les médecins le préconisaient pour aider à la montée de laits des nourrices. Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, elle était réputée pour soulager les maladies de poitrine et comme un anti-poison contre les venins.

Cette plante médicinale est utilisée pour soigner, entre autres, les manifestations du diabète sucré chez l'homme et pour augmenter la production de lait (propriété galactogène) chez le bétail [34]. L'un des usages traditionnels du *Galega* est de contrôler la polyurie associée au

diabète. Dès le XIX<sup>e</sup> siècle, les fleurs et les graines du galéga sont utilisées spécifiquement pour leurs effets antihyperglycémiant.

#### **Utilisation des extraits mous de Galega :**

Pour éviter les effets dose-dépendants digestifs, les auteurs essaient de diminuer les doses thérapeutiques et développent la phytothérapie. C'est en 1928 qu'Henry Leclerc publie des essais encourageants concernant l'extrait mou de galéga. Il administre à un diabétique porteur d'une furonculose étendue et d'une glycosurie de 60 g/L, une dose journalière de 2 g de son extrait pendant 10 jours. Au terme de cette période, il observe une baisse de la glycosurie de moitié et une amélioration des lésions cutanées. Il conclut que : « *le galéga peut être un adjuvant utile pour diminuer le sucre des diabétiques* » [35].

#### **Principes actifs :**

Les études vers la fin des années 1800 ont indiqué que le galéga officinal était riche en guanidine, mais il s'est avéré excessivement toxique pour l'utilisation clinique. Les principes actifs hypoglycémiant de la plante sont la guanidine et l'isoamylène guanidine (galéguine), isolée par le pharmacien français Georges Tanret en 1914. Bien que la galéguine ait été utilisée avec succès, elle fut rapidement délaissée à cause de sa toxicité. Ensuite, les diguanidines, molécules contenant deux guanidines reliées par une chaîne alkyl de longueur variable, sont produites dans les années 1920. Deux diguanidines, les synthalines A et B (décaméthylène diguanidine et dodécaméthylène diguanidine), ont été utilisées cliniquement, mais elles seront abandonnées rapidement car leur effet thérapeutique n'a pas pu être dissocié de leur toxicité. Les biguanides, composés issus de la condensation de deux molécules de guanidine avec élimination d'une molécule d'ammoniac, sont synthétisées à la même époque. La metformine (N,N-diméthylbiguanide) est produite pour la première fois en 1922 à Dublin par Werner et Bell. Ainsi l'attention s'est tournée vers le galeguine, moins d'extrait toxique, dont la structure précise a été confirmée en 1923 par un organisme de recherche à Edimbourg, le R-U. En 1929, ses propriétés hypoglycémiantes sont mises en évidence par deux équipes allemandes [34]. Toutefois, ces découvertes sont éclipsées par la découverte de l'insuline en 1921, et il faudra attendre la fin des années 1950 pour redécouvrir le potentiel clinique des biguanides dans le traitement du diabète.

#### **Application clinique :**

Le Pr Jean Sterne (1909-1997), travaillant à l'hôpital Laennec à Paris, fut le premier à étudier la galéguine, précurseur des découvertes de molécules utilisées aujourd'hui dans le traitement du diabète (biguanides, dont la metformine).

Une première expérience clinique avec du sulfate de galegine a été décrite par Muller et Reinwein en 1927. Ils ont expérimenté avec l'auto-administration de 109 mg de sulfate de galegine, après quoi des taux de glucose sanguin ont été suivis pendant 25 heures. Ils ont par la suite augmenté l'étude sur d'autres personnes en bonne santé, et finalement sur des patients présentant le diabète. Dans chacun des trois sujets, un effet hypoglycémiant a été noté (doux dans les sujets normoglycémiques, mais significatif dans les diabétiques).

Davantage de travail à côté de Leclerc et ses organismes de recherche, ainsi que le travail à côté de Parturier et de Hugonot pendant les dix années ont fourni des observations complémentaires sur les actions antidiabétiques des extraits des *officinalis de Galega*. Ceux-ci ont réussi à améliorer la sécurité et la distribution du traitement basé sur galegine, bien que son installation ait été limitée par la variabilité des réactions et de la courte durée de l'action.

En 1957, la metformine (d'ici là Glucophage déjà aboué ou « mangeur de glucose ») a été étudiée dans plusieurs essais à Paris et a montré qu'elle abaissait la glycémie chez les patients présentant le diabète de type 2, mais pas chez les personnes en bonne santé. À la différence des sulfonurées (une autre classe de médicaments antidiabétiques oraux), la metformine n'a pas stimulé le desserrage d'insuline, mais a principalement réduit le desserrage du glucose du foie. Dans ces études, la metformine a montré des effets gastro-intestinaux défavorables.

Pendant la même année, des résultats similaires furent publiés par un groupe américain pour le phenformin (biguanide phényléthylique). La vente de ce médicament était énergétisée par Ciba-Geigy, mais son association avec l'acidose lactique a effectivement raccourci l'utilisation du phenformin due à une myriade de cas rapportés d'acidose lactique. En revanche, la metformine a été fabriquée par une petite compagnie française et au commencement, c'était le biguanide préféré seulement en France et en Ecosse (parmi les pays développés alors).

À mesure que le nombre d'acidose et de morts lactiques augmentait, le phenformin a été retiré du marché aux Etats-Unis en 1977, et retiré aussi bien de beaucoup d'autres pays. Le Comité d'évaluation des traitements australien a recommandé des restrictions sévères au phenformin et à la metformine, ne tenant pas compte de la pharmacocinétique différente des deux médicaments. Le phenformin est métabolisé par le foie et peut s'accumuler dans les patients présentant certaines affections génétiques, alors que la metformine est excrétée par les reins et a seulement rarement comme conséquence des cas lactiques ou la mort d'acidose dans les patients qui prennent une overdose ou ont une insuffisance rénale avancée.

Les endocrinologues en France et en Ecosse ont eu une expérience considérable d'employer la metformine prolongée avec son ordonnance. En 1968 et 1977, études entreprises en metformine

comparée de l'Ecosse avec le chlorpropamide et constatés que le contrôle de glucose était assimilé avec les deux médicaments. Toujours, les patients sur la metformine ont eu moins d'hypoglycémie et de grammage détruit, alors que ceux sur la sulfonylurée montraient un certain gain de poids.

En 1995, les avantages de la metformine ont été redécouverts. Beaucoup d'études ont été réalisées, et parmi elles, le plus influent a été l'étude estimative Britannique de diabète. Il était un randomisé, l'essai clinique multicentrique qui a suivi 3867 patients sur 10 ans. Indépendamment du contrôle, de la metformine a réduit les risques d'infarctus du myocarde et de la mortalité de glucose sanguin de tout cause.

Comme résultat, la metformine a surgi comme demande de règlement de premier-choix pour les patients obèses présentant le diabète de type 2. Les effets anti-athérosclérotiques et cardioprotecteur du médicament ont été confirmés dans des études estimatives et rétrospectives, mais cela a pris une autre décennie pour que ces découvertes soient traduites en recommandations officielles. En 2012, les experts, en matière de diabète, des Etats-Unis et d'Europe ont déclaré que la metformine est le médicament du premier choix pour tous les patients présentant le diabète de type 2.

#### **Effet antidiabétique de la metformine :**

Les propriétés antidiabétiques du *Galega officinalis* sont dues essentiellement à deux molécules : la guanidine et la galéagine. Si la guanidine elle-même est toxique à doses élevées, la galéagine est moins toxique et ses effets antidiabétiques ont été étudiés (et prouvés) chez l'animal puis, plus modestement, chez l'homme. Chez l'homme, les effets de la galéagine sont, de fait, modérés et inconstants. Un médecin français, Jean Sterne, ayant effectué des recherches en diabétologie avec la galéagine eu l'idée de tester un composé structurellement proche dit biguanide pour ses propriétés antidiabétiques.

La metformine est utilisée avec succès depuis plus d'un demi-siècle dans le traitement du diabète de type 2. Grâce à son efficacité et ses effets secondaires limités, la metformine est recommandée, en l'absence de contre-indications, comme l'antidiabétique oral de première intention pour traiter les patients diabétiques de type 2 par l'*American diabetes association* et l'*European association of the study of diabetes*. La metformine réduit l'hyperglycémie sans risque d'hypoglycémie contrairement à d'autres antidiabétiques comme les sulfonylurées et l'insuline. Pour cette raison, elle est considérée comme un agent antihyperglycémique. La metformine améliore également la sensibilité à l'insuline, entraînant une réduction de la résistance à l'insuline et une diminution des concentrations plasmatiques de cette hormone.

Les effets secondaires liés à la prise de metformine sont principalement des troubles gastro-intestinaux incluant des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Ces symptômes surviennent au début du traitement, mais disparaissent en général rapidement. L'acidose lactique est le risque majeur du traitement par les biguanides. Elle résulte d'une augmentation de la glycolyse anaérobie qui entraîne une accumulation de lactate dans la circulation provoquant une diminution du pH sanguin à l'origine d'un état de choc. Elle fut observée avec la phenformine, mais elle est exceptionnelle avec la metformine. Son incidence est estimée à 3 cas pour 100 000 patients par an, soit un risque 10 à 20 fois moins important qu'avec la phenformine. À cause du risque d'acidose lactique, la metformine est contre-indiquée dans toutes les situations pathologiques pouvant provoquer, soit une hypoxie tissulaire ou une ischémie (comme en cas d'insuffisance cardiaque ou pulmonaire), soit une accumulation de metformine dans l'organisme par défaut d'élimination (comme en cas d'insuffisance rénale ou hépatique). Toutefois, le rôle causal de la metformine dans la plupart des cas d'acidoses lactiques rapportés n'est pas totalement avéré [36]. La metformine n'expose pas au risque d'hypoglycémie par interaction médicamenteuse. Ainsi, lorsque son utilisation en monothérapie est insuffisante, elle peut être prescrite en combinaison avec d'autres antidiabétiques, en absence de contre-indications.

À l'inverse des autres antidiabétiques, la metformine n'entraîne pas de gain de poids. Au contraire, une perte pondérale est souvent observée chez les patients obèses [37]. Cet effet sur le poids pourrait être une conséquence de la diminution de l'insulinémie, bien qu'un effet anorexigène propre ait été suggéré [38]. Elle a également une action bénéfique sur le profil des lipides circulants en diminuant les concentrations plasmatiques de triglycérides et de cholestérol, procurant ainsi une protection anti-athérogène [37]. Des études chez l'homme et chez la souris suggèrent que la metformine améliore la stéatose hépatique [39, 40]. La stéatose hépatique non alcoolique est une pathologie fréquemment associée au diabète de type 2 ; elle résulte d'une accumulation de triglycérides dans le foie. La diminution du contenu lipidique des hépatocytes en réponse à la metformine limiterait le phénomène de lipotoxicité et contribuerait à améliorer la sensibilité à l'insuline dans le foie [41, 42].

Par ailleurs, la metformine prévient l'apparition du diabète de type 2 chez des sujets à risque, en particulier chez les patients en surpoids [43], et améliore de manière efficace et sûre le diabète gestationnel [44]. Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble endocrinien caractérisé par une absence d'ovulation chronique associée à une résistance à l'insuline. L'amélioration de la résistance à l'insuline par la metformine chez ces femmes est



concomitante d'un rétablissement du cycle menstruel et d'une augmentation significative de la fertilité [45].

Par son efficacité, sa sûreté et ses multiples bienfaits, la metformine est devenue le *gold standard* en matière d'antidiabétique. De nos jours, le développement d'un médicament est orienté pour agir sur une cible pharmacologique préalablement identifiée. Découverte à une époque antérieure aux critères de conception actuels d'un médicament, la metformine a été utilisée pendant plusieurs décennies sans que les détails moléculaires de son action soient connus. Depuis une dizaine d'années, la metformine est devenue l'objet d'intenses recherches, et ses mécanismes d'action sont de mieux en mieux compris. Dans les paragraphes suivants, nous ferons le point des découvertes récentes concernant ces mécanismes et des nouvelles utilisations potentielles de la metformine.

En plus du diabète, la metformine possède d'autres effets bénéfiques. Des données épidémiologiques récentes ont montré que cet antidiabétique exerce également une protection cardiovasculaire et présente des propriétés antitumorales, indépendamment de son action sur la glycémie [46].

#### **Etapas de la commercialisation de la Metformine :**

L'histoire de la metformine commençait... La metformine est un composé antidiabétique majeur (diabète de type 2) vendu sous le nom évocateur de Glucophage® depuis 1958 en Europe et accepté seulement en 1994 aux USA.

Les autres représentants de la famille des biguanides (phenformine, buformine) ont tous disparu au fil du temps, victimes de leur propension à induire des acidoses lactiques. La metformine est donc un énorme succès thérapeutique et commercial mais aussi une grande avancée scientifique. Son mécanisme d'action complexe n'est encore sans doute que partiellement connu et l'étude de toutes les interactions moléculaires de la metformine a fourni de précieuses indications pour comprendre la physiopathologie du diabète et de la prise de poids associé au diabète de type 2 sur laquelle la metformine est particulièrement active. Brièvement, la metformine est un activateur puissant d'une protéine kinase qui est sensible au statut énergétique des cellules. En agissant sur cette cible et l'ensemble de la cascade de signalisation cellulaire lié à cette kinase, la metformine inhibe la néoglucogenèse hépatique et stimule l'utilisation du glucose par les tissus. *Galéga officinalis* est donc un bon génie pour les pharmaco-diabétologues.



## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :**

A travers l'histoire, de grandes molécules sont issues des pharmacopées traditionnelles. 25 % des médicaments allopathiques sont directement issus, ou ont été inspirés par des molécules végétales. Dans certaines classes, comme les anticancéreux, la proportion est même proche de 70 %. Ainsi, notre revue bibliographique a permis d'identifier 16 thèses qui ont été déjà effectuées sur les plantes médicinales au DMT de 1988 à 2019 parmi lesquelles 11 thèses avaient des données électroniques disponibles. Elle a cependant permis d'obtenir 59 plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali dans la prise en charge du diabète. Compte tenu de la richesse de peuplements naturels du Mali en des plantes médicinales et l'histoire de la Metformine, déjà décrite, étant très édifiante alors cela encourage de mener des investigations sur les 59 plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète au Mali. Chacune de ces 59 plantes ont d'autres propriétés et s'utilisent contre d'autres pathologies mais également dans la prise en charge du diabète. Dans l'ensemble, il ressort de notre remarque que diverses parties de plantes ont été utilisées mais les feuilles ont été la partie la plus utilisée. La décoction et l'infusion sont les principales modes d'utilisation. Les solvants alcooliques et aqueux ont été abondamment utilisés pour l'extraction des composés actifs.

Dans pratiquement toutes les thèses, la voie orale a été la voie d'administration des différents extraits chez les animaux. Cela pourrait s'expliquer d'une part par le grand usage de la voie orale en médecine traditionnelle et d'autre part par l'importante utilisation des antidiabétiques oraux comme substances de référence dans les différentes études. Pour l'expérimentation, trois principaux types d'animaux ont été utilisés : les souris blanches principalement, les lapins et les rats.

Plusieurs recettes traditionnelles ont été recensées auprès des tradipraticiens de santé ; ce qui signifie que le Mali est riche en tradipraticien qui ont des recettes favorables à la guérison de certaines pathologies comme le diabète.

Des études phytochimiques ont été réalisées dans toutes les thèses et ont montré que les plantes étudiées sont riches en certains composés actifs comme principalement les flavonoïdes, les saponosides, les mucilages, les tannins, les oses et holosides, des tri terpènes, les coumarines...

Dans toutes les thèses étudiées, la CCM a été utilisée comme la principale méthode chromatographique pour la confirmation des composés actifs révélés par les études chimiques préliminaires.

Les teneurs en eau dans les respectives drogues ont été déterminées par la méthode gravimétrique, principalement, et la méthode par entraînement azéotropique. Elles ont toutes été pratiquement inférieures à 10 % ; ce qui signifie leur bonne conservation. Les dosages en cendres (totales et chlorhydriques) sont apparus principalement inférieurs à 10 %, témoignant ainsi la charge en éléments minéraux et l'absence d'impuretés dans les drogues.

L'activité hypoglycémiante est peu marquée avec les plantes étudiées mais l'activité antihyperglycémiante est beaucoup plus significative.

Dr Boubou Coulibaly (en 1988), a démontré dans son étude que le décocté aqueux à 6 % de la recette semble être dépourvu de toxicité aigüe par voie orale chez les souris puisqu'à la dose maximale administrée de 3366 mg/kg d'extraits hydrosolubles du décocté pendant une période de surveillance d'une semaine, aucun décès de souris, aucunes pertes, ni changements de comportements n'ont été enregistrés. Des tests sur l'hyperglycémie chez des lapins ont montré que le décocté aqueux à 6 % de la recette avait une activité de 51,84 % au temps T30 à la dose de 3 ml/kg.

D'après Yaro en 1992, après surcharge de glucose chez le lapin, le décocté aqueux à 6 % de la plante entière de *Striga aspera* avait une activité de 39,94 % sur l'hyperglycémie à la dose de 250 mg/kg tandis que A. ADIZA en 2006, après surcharge de glucose à la dose de 3 g/kg de poids corporel chez les souris, les extraits aqueux des écorces de tronc d'*Uapaca togoensis* à la dose de 19,5 mg/kg, et la recette à la dose de 25 ml/kg ont présenté des taux de diminution significatifs de la glycémie temporaire respectivement de l'ordre de 47,51 % et 55,61 % au bout de la 180<sup>ème</sup> heure contre la metformine à la dose de 500 mg/kg qui a donné un taux de diminution maximum de 61,26 %.

Par ailleurs, les études hypoglycémiantes réalisées par Yaro en 1992 avec les décoctés aqueux et éthylique sur les essais sont remarquables car il y'a une baisse significative de la glycémie, puisque 24 heures après l'absorption par voie orale de 500 mg/kg de l'extrait éthylique, la glycémie passe de 104,45 mg/100 ml à 90,74 mg/100 ml, et avec 500 mg/kg du décocté aqueux à 6 % par voie orale, elle passe de 104.45 mg/100 ml à 91.77 mg /100 ml.

Sambo H Moumouni en 2006 a démontré une diminution de la glycémie dans le cas du diabète permanent après traitement avec l'infusé selon la préparation du tradipraticien aux doses de 6,5 mg/kg et 13 mg/kg avec des taux respectivement de l'ordre de 56,28 % et 39,79 % au bout de deux heures de traitement alors que la metformine (prise comme référence) a montré son seuil de diminution au bout d'une heure avec un taux de 37,79 % à la dose de 21 mg/kg, tandis que pour Salimata Dagnoko en 2009, une réduction de la glycémie a été

observée avec ses décoctés surtout avec le décocté à 10 % et 20 %. Cependant, le décocté à 5 % a donné une réduction de la glycémie à T120.

KONE Mariam, en 2017 lors d'une enquête auprès des patients diabétiques du district de Bamako a notifié que sur 90 patients diabétiques enquêtés qui consomment *M. Oleifera*, seules deux personnes (soit 3%) ont parlé d'effets secondaires, l'une de la baisse de la vision et l'autre des vomissements dans tous les cas après avoir consommé de la poudre des graines de *Moringa oleifera* ; ce qui justifie que *M. oleifera* est un produit sûr et toléré. Elle a démontré également que les feuilles de *Moringa oleifera* sont très riches en composés polyphénoliques et sont douées d'activité antiradicalaire. Ce qui justifie non seulement son utilisation dans la prise en charge du diabète et ses complications de façon traditionnelle mais aussi le qualifie pour la formulation d'un phytomédicament standardisé.

Ces quelques données recueillies prouvent à suffisance que des plantes comme, *Bridelia ferruginea*, *Cassia occidentalis catharantus roseus*, *Moringa oleifera*, *Striga aspera*, *Ziziphus mauritiana* sont des plantes pour lesquelles, si les recherches se poursuivent, de très bons MTA peuvent être obtenus à l'instar de *Sclerocarya birrea* qui est à base de Diabétisane I, qui est en train de donner de très bons résultats thérapeutiques dans la prise en charge du diabète.

*Galéga officinalis* est à plusieurs titres un des grands inspirateurs de la pharmacologie et tout semble indiquer que l'histoire se poursuit et n'est pas encore finie. Elle a été source de la metformine. La metformine issue de cette plante est actuellement l'antidiabétique le plus couramment utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Ce succès relève de multiples facteurs : son efficacité, sa sécurité d'emploi, sa bonne tolérance et son faible coût de production. Cette molécule offre également l'avantage de limiter l'apparition des complications cardiovasculaires liées au diabète en induisant un préconditionnement myocardique. De plus, la metformine a montré un avantage significatif dans la diminution du risque de développement tumoral par un contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire.

Les plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du diabète peuvent avoir un grand impact dans la découverte de nouvelles molécules.

## **9. CONCLUSION :**

Au total 59 plantes médicinales, réparties en 40 grandes familles ont déjà fait objet d'études au Mali pour la prise en charge du diabète en médecine traditionnelle. Les feuilles de ces plantes sont les plus utilisées sous forme de tisanes riches en constituants polyphénoliques à activité antiradicalaire.

Les données de sécurité, d'efficacité et de qualité des deux monographies de plantes médicinales retenues, peuvent être exploitées pour la mise au point de nouveaux MTA sous forme de tisanes pour la prise en charge du diabète.

Certaines de ces 59 plantes recensées telles qu'*Annona senegalensis* Pers, *Sclerocarya birrea* Hochst, *Stylosanthes mucronata* Willd, *Ziziphus jujuba*, à l'image de *Galéga officinalis*, peuvent être source de principes actifs antidiabétiques comme la metformine, qui est aujourd'hui le médicament antidiabétique oral le plus sollicité, le plus réputé avec des perspectives de nouvelles indications thérapeutiques notamment dans les cancers tels que les cancers du sein, de l'endomètre et du côlon mais également en dermatologie dans le traitement de l'acné.

## **RECOMMANDATIONS :**

### ➤ **Au DMT**

- Valoriser les résultats obtenus pour la mise au point des MTA sous forme de tisanes notamment les plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques avec succès.

### ➤ **Aux autorités sanitaires**

- Allouer des fonds au DMT pour la valorisation des résultats pour la mise au point de nouveaux MTA et pour la caractérisation de nouveaux principes actifs antidiabétiques ;
- Inclure les MTA dans la liste des médicaments antidiabétiques ;
- Mettre en place une collaboration permettant la prise en charge intégrée des patients diabétiques.

### ➤ **Aux praticiens de la médecine traditionnelle et de la médecine conventionnelle**

- Accepter la collaboration pour la prise en charge efficace du diabète et pour la sécurité du patient.

### ➤ **Aux patients diabétiques :**

- Eviter l'automédication avec les plantes médicinales antidiabétiques et informer les professionnels de santé pour gérer les probables interactions avec les antidiabétiques classiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Monnier, L. (2019). Diabétologie. 3e Edition. Paris, Elsevier Masson.
- [2] OMS. (2018). Le diabète repéré de [www.who.int/fr/news-room/fact sheets/détail/diabète](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/détail/diabète)
- [3] Atlas de l'IDF 2021
- [4] Jiofack T, Fokunang C, Guedje N, Kemeuze V, Fongnzossie E, Nkongmeneck BA, Mapongmetsem PM, Tsabang N. Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2010 2(3): 60-79.
- [5] Dr Boubou coulibaly Thèse de pharmacie 1987-188 à Mohamed Niamasoumou Thèse de Pharmacie 2019-2020
- [6] KONE M. Plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques dans le district de Bamako. Thèse de pharmacie. FAPH ; Université de Bamako, Mali; 2017
- [7] GRIMALDI André. Philippe Cornet. Nathalie Masseboeuf. Marc Popelier. Claude Sachon(1998). Guide pratique du diabète. Editons médicales spécialisées. Directeur éditions et multimédia : José Vieira.376p.
- [8] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97.
- [9] Atlas du Diabète de [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf)
- [10] [https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Diabete-de-type-1.html#ref\\_1](https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Diabete-de-type-1.html#ref_1)(revisité le 12/12/2021 à 21h29)
- [11] <https://parlonsdiabete.com/parlons-diabete/le-diagnostic>(revisité le 12/12/2021 à 21h43)
- [12] Santé Diabète 2010- 2011-2012, [www.Santediabete.org](http://www.Santediabete.org)
- [13] WILLOQUET, TALBERT, GERVAIS, 2009, guide pharmacoclinique, le moniteur des Pharmacies, Endocrinologie, 1ere édition, 1649 pages, page 584-632.
- [14] Santé Diabète 2010- 2011-2012, [www.Santediabete.org](http://www.Santediabete.org)
- [15] GRIMALDI A. 1999, Diabétologie, Université Pierre et Marie Curie 142 pages. [www.chupes.jussieu.fr](http://www.chupes.jussieu.fr) (consulté 20 Mai 2013 et 21 octobre 2013)
- [16] Fédération française des diabètes. (2019). Repéré de [WWW.federationdesdiabetiques.org](http://WWW.federationdesdiabetiques.org)
- [17] Pillon, F., Tan, K., Jouty, P., & Frullani, Y. (2014). Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*, 53(541), 23-28.
- [18] Derfoufi, S., Meddah, B., Ramli, Y., & Cherrah, Y. FORMATION CONTINUE.

- [19] Scheen, A. J. (2015). Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9(2), 186-197.
- [20] Bailey, C. J., & Turner, R. C. (1996). Metformin. *New England Journal of Medicine*, 334(9), 574-579.
- [21] Detournay B, Simon D, Guillausseau PJ et al. Chronic kidney disease in type 2 diabetes patients in France. Prevalence, influence of glycemic control and implication for the pharmacological management of diabetes. *Diabetes Metab* : 2012 (38)102-12.
- [22] Bryan J, Crane A, Vila-CarrilesWH, et al. Insulin secretagogues, sulfonylurea receptors and K (ATP) channels. *Curr Pharm Des* : 2005;11:2699-716.
- [23] Marre M, Sauvanet JP. Réduire l'albuminurie : est-ce un facteur indépendant de diminution du risque cardio-vasculaire, *Med Mal Metabol* : 2010;4:441-7.
- [24] Lee SJ, Eng C. Goals of glycemic control in frail older patients with diabetes. *JAMA*: 2011; 305:1350-1.
- [25] Yki-Jalirvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* : 2004;351:1106-18.
- [26] Gerson, M. (2006). La metformine. *Médecine*, 2(8), 347-51.
- [27] Paul Grisvard, Victor Chaudun, Pierre Chouard et André Guillaumin, *Le Bon Jardinier : Encyclopédie horticole*, t. second, Paris, La Maison rustique, 1982, 152e éd., 1667 p. (ISBN 2-7066-0044-6), p. 1215-1216.
- [28] (Céline Peirs, « Contribution à l'étude phytochimique de *Galega officinalis* L. (Fabaceae)-Thèse » [archive], Faculté des Sciences Pharmaceutiques - Toulouse, 11 mars 2005.)
- [29] Roger Phillips et Martyn Rix, *Vivaces - volume 2 - Plein été et automne : plus de 1250 plantes présentées tout en couleurs*, La Maison rustique, 19912, 252 p. (ISBN 2-7066-1226-6), p. 60.
- [30] DR Hadden, « Goat's rue – French lilac – Italian fitch –Spanish sainfoin:*galega officinalis* andmetformin:The Edinburgh connection », *J. R. Coll. Physicians Edinb.*, 2005, p. 258-260 (lire en ligne [archive])
- [31] « Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la sécurité d'emploi d'une plante (*Galega officinalis*) dans les compléments alimentaires » [archive], Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), 7 juin 2010
- [32] Fernando González-Andrés, Pedro A. Redondo, Raquel Pescador et Beatriz Urbano, « Management of *Galega officinalis* L. and preliminary results on its potential for milk



production improvement in sheep », New Zealand Journal of Agricultural Research, vol. 47, no 2, 2004, p. 233-245 (DOI 10.1080/00288233.2004.9513591, lire en ligne [archive])

[33] « Galéga, lilas d'Espagne, rue des chèvres - *Galega officinalis* (monographie) » [archive], sur VégéTox : Toxicologie Végétale Vétérinaire, 2012

[34] Bailey C, Campbell I. Metformin: the gold standard. A scientific handbook. Chichester, UK : Wiley, 2007 : 288 p. [Google Scholar]

[35] PASIK C. *Glucophage : 40 ans au service de la diabétologie*. Paris Media, Mémoire ; 1997, cité dans Rinaldi David La Metformine, une vieille molécule pleine d'espoir. Thèse Pharmacie 21/09/2012, Université de Lorraine.

[36] Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, *et al.* Metformin and lactic acidosis: cause or coincidence? A review of case reports. J Intern Med 2004 ; 255 : 179–187. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[37] UKPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998 ; 352 : 854–865. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[38] Lee A, Morley JE. Metformin decreases food consumption and induces weight loss in subjects with obesity with type II non-insulin-dependent diabetes. Obes Res 1998 ; 6 : 47–53. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[39] Lin HZ, Yang SQ, Chuckaree C, *et al.* Metformin reverses fatty liver disease in obese, leptin-deficient mice. Nat Med 2000 ; 6 : 998–1003. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[40] Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, *et al.* Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. Lancet 2001 ; 358 : 893–894. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[41] Foretz M, Viollet B. Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. Med Mal Metab 2009 ; 3 : 48–54. [Google Scholar]

[42] Foretz M, Viollet B. Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine. Med Sci (Paris) 2010 ; 26 : 663–666. [CrossRef] [EDP Sciences] [PubMed] [Google Scholar]

[43] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002 ; 346 : 393–403. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]

[44] Rowan JA, Hague WM, Gao W, *et al.* Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med 2008 ; 358 : 2003–2015. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]



- [45] Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2003 ; 327 : 951–953. [Google Scholar]
- [46] Marc Foretz et Benoit Viollet. Les nouvelles promesses de la metformine *Med Sci (Paris)*, 30 1 (2014) 82-92 <https://doi.org/>
- [47] Kerharo, J. et Adams, G. La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle Plantes médicinales et toxiques. Editions Vigot et frères. Paris.1974, 1011P.
- [48] Adjanohoun, E.J ; Ahyi, A ; Aké Assi L ; Dicko D. L ; Daouda H ; Delmas M ; Souzade, S ; Garba, M ; Guinko, S ; Koyong, A ; N’Golo, D ; Raynal, J.L ; Saadou, M. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger, Médecine traditionnelle et pharmacopée ACCT. Paris 1980. 250P.
- [49] Kerharo J. et Adam J.G. Plantes médicinales et toxiques, Pharmacopée sénégalaise traditionnelle ; Paris : Vigot frères ; 1971, 529p.
- [50] Parkan, J. Dendrologie forestière 2èmapartie, cours destiné aux élèves Ingénieurs des sciences appliquées, Edition PNUD/UNESCO-MLI-65/ 504, Katibougou,tome II, 1974, 255p.
- [51] Burkill, H.M.The useful plants of west tropical Africa, 2èmeédition, volume 1, Edition The trusters of Royal Botanic Garden Kew, 1985. 960p.
- [52] Magala T, Uamusse A, Sjöholm I, Skog K. Dietary fiber, organic acids and minerals in selected wild edible fruits of Mozambique. *Sprngerplus*. 2013 CME. 2(1): 88.
- [53] Odjewole J A. Vasorelaxant and hypotensive effect of *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. (Anacardiaceae) Stem-bark aqueous extract in rats. *Cardiovasc JS Afr*. 2006 Mai-Juin; 17(3):117-23.
- [54] Maiga B. Etude de la phytochimie, de l'activité antiradicalaire et de la toxicité sub-chronique des feuilles de *Sclerocarya birrea* (A.Rich) Hoscht (Anacardiaceae), utilisées dans le traitement traditionnel du diabète au Mali. Thèse de pharmacie. FMPOS; Université de Bamako, Mali; 22 juillet 2010: 89p.
- [55] Njume C, Afolayan AJ Green E, Ndip RN.Volatile compounds in the stem bark of *Sclerocarya birrea* (anacardiaceaea) possess antimicrobial activity against 102 drugresistant strains of *Helicobacter pylori*. *Int J antimicrobial agent*. Oct 2011; 38(4):319-24.
- [56] Braca, A., Politi, M., Sanogo, R., Sanou, H., Morelli, I., Pizza, C., De Tommasi, N. Chemical composition and antioxidant activity of phenolic compounds from wild and cultivated *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) leaves. *J Agric Food Chem.*, Bamako 2003. 1(23):6689-6695.

- [57] Dao, A. Etudes botaniques et phytochimiques de *Sclerocarya birrea* (A. Rich). Hochst (Anacardiaceae). Thèse de pharmacie. Bamako 1998. 114p.
- [58] Eromosele IC, Eromosele CO, Kuzhkuzha DM. Evaluation of mineral elements and ascorbic acid contents in fruits of some wild plants. *Plant Foods Hum Nutr.* 1991 avril; 41(2):151-4.
- [59] Makon Ndifossap IG, Frigerio F, M Casimir, Ngueguim Tsofack F, E Dongo, Kamtchouing P, Dimo T, Maechler P. *Sclerocarya birrea* (anacardiaceae) stem bark extract corrects glycaemia in diabetic rats and acts on beta-cells by enhancing glucose-stimulated insulin secretion. *J Endocrinol.* 2010 Avr; 205(1): 79-86.
- [60] Dimo T, Rakotonirina SV, Tan PV, Azay J, Dongo E, Kamtchoung P, Cros G. Effect of *Sclerocarya* (Anacardiaceae) stem bark methylene chloride/methanol extract on Streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2007 Avri 4; 110(3):434-8.
- [61] Ojewole, J.A. Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and anti-diabetic properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. Stem-bark aqueous extract in mice and rats. *Phyther Res.* 2004. 18 (8): 601-608.
- [62] Coulibaly B. Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali. Thèse de pharmacie. 1988, ENMP Bamako 113p.
- [63] Haidara, T. Etude botanique, phytochimique et pharmacologique de trois plantes de la pharmacopée malienne indiquées dans le traitement du diabète : *Bridelia ferruginea* Benth ; *Sclerocarya birrea* Hochst ; *Terminalia macroptera* Guill et Perr. Thèse de pharmacie, Bamako, 1999, 87P.
- [64] Fomba M. Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des feuilles d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*) (A. Rich). Hochst. Anacardiaceae. Thèse de pharmacie. Bamako 2001, 63p
- [65] Tanih NF, Ndip RN. Evaluation of actone and aqueous extracts of Mature Stembark of *Sclerocarya birrea* for antioxidant and antimicrobial properties. *Evid Based complement alternat. Med.* 2012; 2012:834156.
- [66] Eloff JN. Antibacterial activity of Marula (*Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. Subsp. Caffra (sond) kokwaro) (Anacardiaceae) bark and leaves. *J Ethnopharmacol.* 2001 Août; 76(3):305-8.
- [67] Dénou A, Koudouvo K, Haïdara M, Togola A, Sanogo R, Essien K, Aklikokou K A, Diallo D et Gbeassor M, 2016. Activité analgésique de quatre plantes utilisées dans la prise en

charge traditionnelle du paludisme au Mali et au Togo. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* ; 10(3): 1342-1349.

[68] Fotio AL, Dimo T, Nguenefack Tuberculose, Dzeuflet PD, Ngo Lemba E, Temdie RJ, Nguesium F, Olleros ML, Vesin D, E Dongo, Kamtchouing P, Garcia I. Acute and chronic anti-inflammatory properties of the stem-bark aqueous and methanol extracts of *Sclerocarya birrea* (anacardiaceae). *Inflammo pharmacology*. 2009 Août; 17(4): 229-37.

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

[70] Gondwe M, kamadyaapa DR, Tufts M, Chuturgoon AA, Musabayane CT. *Sclerocarya birrea* [(A. Rich) Hochst][anacardiaceae] stem-bark ethanic extract (SBE) modulates blood glucose glomerular filtration rate (GFR) and mean blood pressure (MAP) of STZ-induced diabetic rats. *Phytother* .2008 Sep; 15(9):699-709 103

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

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

[73] Doerr B. Staff E. *Moringa* water treatment. ECHO Technical Note. Florida, 2005 3 p.

[74] Foidl N. Makkar H. Becker K. Potentiel de *Moringa oleifera* en agriculture et dans l'industrie. Potentiel de développement des produits de *Moringa*. Dar Es-Salaam, Tanzanie, du 29 octobre au 2 Novembre 2001, 20 p.

[75] Sengupta M.E. Keraita B. Olsen A. Boateng O.K. Thamsborg S.M. Palsdottir G.R. Dalsgaard A. Use of *Moringa oleifera* seed extracts to reduce helminth egg numbers and turbidity in irrigation water. *Water Research*, 2012, 46 (11): 3646-56.

[76] Moyo B, Oyedemi S, Masika PJ, Muchenje V. Polyphenolic content and antioxidant properties of *Moringa oleifera* leaf extracts and enzymatic activity of liver from goats supplemented with *Moringa oleifera* leaves/sunflower seed cake. *Meat Sci*. 2012 Aug; 91(4): 441-7.

- [76] Chétima NM. *Moringa oleifera* LAM (Moringaceae) utilisation dans l'alimentation et la médecine, Etude des activités antioxydante et antyhypercholestérolémiante. 2003. Thèse de pharmacie 127p.
- [77] Panda S, Kar A, Sharma P, and Sharma A. Cardioprotective potential of N- $\alpha$ -Lrhamnopyranosyl vincosamide, an indole alkaloid isolated from the leaves of *Moringa oleifera* in isoproterenol induced cardiotoxic rats: in vitro and in vivo studies. *Bioorg Med chem Lett*. 2013 Feb 15; 23(4): 959-62.
- [78] Pakade V, Cukrowska E, Lindahl S, Turner C, Chimuka L. Molecular imprinted polymer for solid-phase extraction of flavonol aglycones from *Moringa oleifera* extracts. *J Sep Sci*. 2013 Feb; 36(3): 548-55.
- [79] Oluduno OA, Aderiye BI, Conuolly JD, Akintayo ET, Famurewa O. Characterization and antimicrobial activity of 4-( $\beta$ -D-glucopyranosyl-1 $\rightarrow$ 4- $\alpha$ -Lrhamnopyranosyloxy)-benzylthiocarboxamide a novel bioactive compound from *Moringa oleifera* seed extract. *Folia Microbiol (Pratha)*. 2010 Sep; 55(5): 422-6.
- [80] Roy SK, Chaudra K, Ghosh K, Mondal S, Maiti D, Ojha AK, Das D, Mondal S, and Chakraborty I, Islam SS. Structural investigation of a heteropolysaccharide isolated from the pods (fruits) of *Moringa oleifera* (Sajina). *Carbohydr Res*. 2007 Nov 26; 342(16): 2380-9.
- [81] Mangeiro LO, Lemmen P. Phenolics of *Moringa oleifera* leaves. *Nat Prod Res*. 2007 Jan; 21(1): 56-68
- [82] Teixeira EM, Carvalho MR, Neves VA, Silva MA, Arantes-Piereira L. Chemical characteristic and fractionation of proteins from *Moringa oleifera* Lam. *Food chem*. 2013 Mar 15; 147: 51-4.
- [83] Edoga C O, Njoku O, Amadi E N and Okeke JJ. Blood sugar lowering effect of *Moringa oleifera* lamin albinos rats. *Int. J. Tech*. 2013 3: 88-90.
- [84] Monoh MA, Carillon SA, Kenechukwa FC. Novel drug delivery system of plant extract for the Management of diabetes: An antidiabetic study. *J Diet suppl*. 2013 Août 9.
- [85] Sholapur HN, Patil BM. Effect of *Moringa oleifera* Bark Extracts on dexamethasone – induced insulin resistance in rats. *Drug Res (stuttg)*. 2013 Mai 18.
- [86] Gupta R, M Matthur, Bajaj VK, Katariya P, S Yadav, Kamal R, RS Gupta. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *J diabetes*. 2012 Jun; 4(2): 164-71.

- [87] Adisakwattana S, Chanathong B. Alpha-gluconidase inhibitory activity and lipidlowering mechanisms of *Moringa oleifera* leaf extract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011 Jul; 15(7): 803-8.
- [88] Jarald E, Joshi BS and Dharam CJ; Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian journal of pharmacology & therapeutics* 2008, 97-106.
- [89] Jaiswal D, Kumar Rai P, Kumar A, S Mehta, Watal G. Effect of *Moringa oleifera* Lam. Leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol.* 25 Jun 2009; 123(3):392-6.
- [90] Sreelatha S, Padma PR. Antioxidant activity and total phenolic content of *Moringa oleifera* leaves in two stages of maturity. *Plant Food Hum Nutr.* 2009 Dec; 64(4): 303-11.
- [91] Diakitè A. Etude de la phytochimie et des activités biologiques d'une formule (recette) pour la prise en charge du diabète. Thèse de pharmacie-Université de Bamako (FMPOS); 2015: 117 p.
- [92] Galuppo M, Nicola GR, Lori R, Dell'Utri P, P Bramanti, Mazzon E. Antibacterial activity of glucomoringin bioactivated with myrosinase against two important pathogens affecting the health of long-term patients in hospitals. *Molecules.* 2013 Nov 20; 18(11):14340-8.
- [93] Padla EP, Solis LT, Levida RM, Shen CC, Ragasa CY. Antimicrobial isothiocyanates from the seeds of *Moringa oleifera* Lam. *Z Naturforsch C.* 2012 Nov-Dec; 67(11-12): 557-64.
- [94] Marrufo T, Nazzaro F, Mancini F, R Coppola, De Martino L, Agostinho AB, De Feo V. Chemical composition and biological activity of the essential oil from leaves of *Moringa oleifera* Lam. Cultivated in Mozambique. *Molecules.* 9 Sep 2013; 18(9): 10989-1000.
- [95] Rattanasena P. Antioxidant and antibacterial activity of vegetables and fruit commonly consumed in Thailand. *Pak J Biol Sci.* 2012 Sep 15; 15(18): 877-82.
- [96] Peixoto JR, Silva GC, Costa RA, de Sousa Fontenelle JR, Vieira GH, Filho AA, dos Fernandes vieira RH. In vitro antibacterial effect of aqueous and ethanolic *Moringa* leaf extracts. *Asian Pac J Trop Med.* 2011 Mar; 4(3):201-4.
- [97] Chuanq PH, Lee CW, Chou JY, Murugan M, Shieh BJ, Chen HM. Anti-fungal of crude extracts and essential oil of *Moringa oleifera*. *Bioresour technol.* 2007, Jan; 98(1): 232-6.
- [98] Veeranan V. Arun Giridhari. Anti Diabetic property of drumstick *Moringa oleifera*.
- [99] Sissoko L.S. Effet de la poudre de feuille de *Moringa oleifera* sur la glycémie postprandiale. Thèse de doctorat, Bamako 2016. 132p.

## ANNEXES

### ➤ *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst., Anacardiaceae

#### 1. Synonymes

*Sclerocarya caffra* sond Hochst. (1850), *Poupartia caffra* (sond) H.Perrier (1944), *Poupartia birrea* (A.Rich) Aubrev. (1950). *Spondia birrea* (A.Rich).

#### 2. Noms vernaculaires

Français: Sclerocarya à bière, Marula

Bambara: n'gunan, kutan'dao

Malinké: kuntan, kunan, kuntango

Sonrhäï: diné, dinéna

Dogon: bi,

Peulh: hé 'di, kédé, éri, hédihi.

#### 3. Systématique

**Règne:** végétal

**Sous règne:** Eucaryotes

**Embranchement:** spermaphytes

**Sous embranchement:** Angiospermes

**Classe :** Dicotylédones

**Sous classe:** Rosidae

**Groupe:** Rosidae obdiplostemones à ovaires super et disque nectarifère

**Ordre:** Sapindales

**Famille:** Anacardiaceae ou Terebinthaceae

**Genre :** *Sclerocarya*

**Espèce:** *birrea*

#### 4. Description botanique

C'est un petit arbre de 8 à 10 m de haut à cime bien développée, avec fût droit et cylindrique à frondaison arrondie et écorces gris clair écailleuses, finement fissurées, claire et bien équilibrée. Les feuilles sont composées imparipennées, de 7 à 10 paires de folioles opposées ou subopposées, elliptiques ou obovées, arrondies ou pointues au sommet qui est toujours mucroné. Ces dernières sont acuminées entières ou dentées surtout sur les jeunes pieds et les rejets. Les fleurs sont petites, dioïques sur des racèmes, verdâtres en épis courts de 2cm de long groupées à l'extrémité des rameaux et apparaissent généralement avant les feuilles. Les fruits sont des drupes globuleuses, obovoïdes de couleur jaune à maturité et mesurant 3 cm de



long et 2,5 cm de diamètre, courtement pédonculés. Elles contiennent un noyau épais qui est entouré d'une pulpe fibreuse.



**Figure 10: Feuilles de *Sclerocarya birrea* (jardin botanique DMT)**

### **5. Habitat**

Originnaire d'Afrique tropicale, *Sclerocarya birrea* est une espèce répandue en zone Sahélo-soudanaise depuis le Sénégal jusqu'en Abyssinie (actuelle Ethiopie), l'Erythrée et l'Ouganda Central. L'arbre est souvent planté autour des villages en Afrique de l'Est. On la rencontre à l'état disséminé dans les savanes boisées, cependant aussi dans les sols non inondables de la Casamance maritime (sables para littoraux).

### **6. Usages :**

#### **• Utilisations en Médecine traditionnelle**

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

#### **Au Mali :**

Les feuilles sont utilisées en décoction comme antidiabétique, produit par le DMT faisant partie des MTA, appelé diabétisane N°1.

Les feuilles ont une réputation de soigner la jaunisse. A Niani le macéré d'écorces de *Sclerocarya birrea* associé aux feuilles de *Cymbopogon giganteus* entre dans le traitement de l'ascite. Il est efficace dans le traitement de la rougeole, c'est aussi un excellent purgatif [47].

#### **Au Niger :**

La macération des écorces de tronc est utilisée dans le traitement des nausées, vomissement, syphilis. Ces écorces de tronc en association avec la plante entière de *Momordica balsamina*

sont indiquées dans la morsure de serpent ou piqûres de scorpion. La poudre de l'écorce de tronc est efficace contre les douleurs abdominales. La décoction de l'écorce de tronc est aussi indiquée dans le traitement de la dysenterie (selles afecales, glairo-sanglantes, avec douleurs abdominales) [48].

**Au Sénégal :** L'écorce est utilisée comme anti odontalgique dans les névralgies dentaires en masticatoire et pour les caries en plombage sous forme de boulettes. L'écorce de racine est indiquée dans la préparation d'un décocté aqueux pour le traitement de la syphilis, des envenimations et les morsures de serpents [48].

D'une manière générale et en usage externe, la pâte d'écorce est anti-inflammatoire et est utilisée dans les céphalées en application frontale additionnée au beurre de karité, sur les yeux pour les blépharites [47].

Le jus de fruits serait efficace dans le traitement des otites, la constipation, l'hypertension artérielle, l'anorexie et le scorbut. Les graines sont recommandées par certains thérapeutes traditionnels contre l'asthénie. Les rameaux sont mâchés dans les enrouements de la voix et utilisées comme anti-inflammatoire dans les caries et douleurs dentaires [49].

### **Autres utilisations**

La pulpe du fruit est également comestible de la même manière que les graines huileuses. La plante est aussi utilisée en menuiserie légère, meubles, ustensiles agricoles (pour la confection des bols), placages, caisserie, coffrage, sculpture, jouets, tournerie, mortiers (lorsque l'arbre est énorme, est utilisé pour la confection des pilons). La pulpe sert à préparer de la bière fermentée [50].

Les cendres provenant de la brûlure du bois associé avec d'autres arbres sont utilisées pour ôter les poils de la peau des chèvres avant d'être tendue [48]. Selon Cuny et coll. en 1997, le bois sert à la fabrication de pilons, de mortiers, d'ustensiles et d'arcs. L'écorce donne une fibre très résistante. On en fait des liens. La gomme est mélangée à de l'eau et de la suie pour faire de l'encre. C'est un arbre d'ombrage apprécié dans les hameaux. Les feuilles peuvent servir de fourrage mais elles seraient légèrement toxiques. Au Sénégal, elles sont appréciées par le bétail et les dromadaires [51].

### **7. Données phytochimiques**

Les graines de *Sclerocarya birrea* sont riches en calcium, fer, magnésium et zinc, les fruits de l'acide citrique en raison de 25,7 g/kg [52].

Tanih et coll. en 2012 ont trouvé des composés polyphénoliques dans l'extrait d'acétone de *Sclerocarya birrea* comme 27,2 mg/g équivalent d'acide tannique ; 25,2 mg/g quercétine



équivalent ; 9,1 mg/g quercétine équivalent pour les phénols, flavonoïdes et flavonols. D'après les rapports de la littérature biomédicale, *Sclerocarya birrea* présente des constituants chimiques médicalement importants: polyphénols, tanins, coumarines, flavonoïdes, triterpénoïdes, des phytostérols [53].

Les flavonoïdes, les coumarines, les saponines, les tanins, les anthracénosides libres, les oses et holosides, les hétérosides cardiotoniques, les leucoanthocyanes, les caroténoïdes, les mucilages, les stérols et les triterpènes ont été caractérisés dans les feuilles de *Sclerocarya birrea*. La présence de monosaccharides comme le glucose 45%, le galactose 42 %, le rhamnose 6 % et l'arabinose 6 %, le 40-méthyl-acide glucuronique. Les 26 % de la composition des feuilles sont hydrosolubles [54].

Dénou et coll. en 2016 ont signalé que les extraits aqueux de l'écorce de tronc de *S. birrea* sont riches en tanins, alcaloïdes et stérols. L'extrait brut de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* révèle 5 et 24 composés respectivement 40,5 % et 86,57 % de la composition totale. Les composés majeurs ont été les huiles essentielles avec terpinène-4-ol étant l'agent le plus abondant (35,83 %) suivie de pyrrolidine (32,15 %), aromadendrine (13,63 %) et alpha jurgunène (8,77 %) [55].

De l'extrait méthanolique de la plante (sauvage et cultivée) a été isolé un glycoside flavonol, la quercétine 3-0- $\alpha$ -L-(5'-galloyl)-arabinofuranoside(1), huit composés phénoliques connus et deux dérivés épicatechines [56].

*Sclerocarya birrea* a fait l'objet de nombreuses études phytochimiques. Les résultats des essais préliminaires effectués au niveau du DMT par Haïdara (1999), Dao (1998) sur les essais préliminaires de la poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea* ont montré qu'elles sont riches en tanins, saponosides, flavonoïdes, stérols et terpènes. Le pourcentage de flavonoïdes dans la poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea* varie de 2,3 à 2,51% [57].

Les fruits ont un niveau élevé en acide ascorbique à la teneur de 403,3 mg/100 g [58].

## **8. Données pharmacologiques**

### **Propriétés antidiabétiques**

L'administration de l'extrait aqueux de *Sclerocarya birrea* a corrigé la glycémie et restauré les niveaux d'insuline plasmatique après deux semaines de traitement chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine [59].

L'administration aussi bien par voie orale que par voie intrapéritonéale de l'extrait aqueux de *Sclerocarya birrea* possède une action sur la glycémie et une action périphérique sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire [54].

Dagnoko, en 2008 a trouvé que l'administration orale de l'extrait aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* à la dose de 25 et 100 mg/kg ont respectivement montré une diminution de 8,11 et 21,62 % au T120.

L'administration de l'extrait du chlorure de méthylène/méthanol des écorces de tronc par voie orale à la dose de 300 mg/kg a réduit de façon significative la glycémie et augmenter la production de l'insuline plasmatique et a également empêché la perte de poids corporel chez les rats diabétiques [60].

L'administration orale à la dose de 800 mg de l'extrait aqueux des écorces de tronc a réduit de manière significative les niveaux de la glycémie à jeun et chez les rats streptozotocine traités à jeun [61].

Fomba en 2001 a obtenu une diminution de 62,04 % à T120 après l'administration du décocté des feuilles de *Sclerocarya birrea* à la dose de 25mg/kg chez les lapins hyperglycémiques. Haïdara en 1999 a trouvé que l'extrait éthanolique des feuilles de *Sclerocarya birrea* diminue la glycémie de 10,59% au temps T30.

L'administration orale ou intrapéritonéale du décocté ou macéré de la poudre des feuilles de *Sclerocarya birrea* provoquait une diminution de la glycémie [62]. Les propriétés antidiabétiques des extraits aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* ont été confirmées par des recherches réalisées par différents auteurs au niveau du DMT [62,63,64].

Selon Gueye, (1973), l'extrait aqueux des feuilles administré aussi bien par voie orale que par voie intra- péritonéale au rat, présente une action sur la glycémie et une action périphérique sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire.

### **Propriété antioxydante**

L'extrait à l'acétone a montré une remarquable capacité de piégeage des radicaux, pouvoir réducteur et une source potentielle d'antioxydant naturel [56].

Les substances polyphénoliques isolées à partir des feuilles des *Sclerocarya birrea* (spontané et cultivée) présentent une activité antioxydante [56].

### **Propriétés antibactériennes**

Les extraits acétoniques des écorces et des feuilles de *Sclerocarya birrea* ont donné une meilleure activité sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* par la technique de dilution.

Les extraits acétoniques et aqueux du tronc de *Sclerocarya birrea* se sont avérés actifs sur les bactéries et les champignons à savoir: *Streptococcus pyogènes*, *Plesiomonas shigelloides*,

*Aeromonas hydrophila*, *Salmonella Typhimurium*, *Cryptococcus néoformans*, *Candida glabrata*, *mucoïdes*, *Trichosporon* et *Candida krusei* [65].

Njume et coll. en 2011 ont montré que l'extrait à l'acétone de *Sclerocarya birrea* a une forte activité contre *Helicobacter pylori* avec un taux de létalité de 50% des souches dans les 18h et l'élimination complète des organismes dans les 24h.

L'extrait acétonique de l'écorce de tronc et les feuilles ont été actifs sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Echericha coli* et *Enterococcus faecalis* avec des CMI de 0,15 à 3mg/ml [66].

### **Autres propriétés**

Les extraits aqueux de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale aux doses de 100 et 200 mg/kg et le décocté extemporané ont respectivement inhibé la douleur induite par l'acide acétique chez les souris femelles avec 36,74% ; 55,81 % et 35,81 % [67].

Les extraits aqueux et méthanolique de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* à la dose de 300mg/kg inhibent l'inflammation à 75,45 % en inhibant l'histamine et la prostaglandine et la voie de son activité oxydante [68].

Les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale à la dose de 500 mg/kg ont montré une activité anti-inflammatoire moyenne (comparé à l'acide acétylsalicylique à la dose de 100 mg/kg par voie orale) sur l'oedème provoqué dans la patte des rats par l'albumine d'oeuf [69]. L'administration aigue et chronique de l'extrait éthanolique de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea* chez les rats a montré une protection rénale et cardiaque aux cours du diabète sucré [70].

Les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* à 50 mg/kg induisent une protection de 79,78 % et les feuilles 77,78 % [71].

Les enfants en région rurale du Niger mangeaient le pépin de *Sclerocarya birrea* pour augmenter leur dépendance sur les plantes nourricières sauvages et pour compléter leur alimentation [72].

### **9. Toxicologie**

Les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie intrapéritonéale chez les souris, possèdent respectivement une dose létale 50 (DL 50) de  $1215 \pm 38$  mg et  $1087 \pm 41$ mg [55].

### **10. Formulation galénique :**

Le diabétisane N°1 produit par le DMT fait partie des MTA.

Préparation : 1 sachet de 60 g dans un demi-litre d'eau pendant 15 mn et filtrer. La posologie est donnée en fonction de la glycémie :

-jusqu'à 2 g/l : 1 sachet de 60 g en 3 prises

-au-delà de 2 g/l : 1 sachet de 100 g en 3 prises et le traitement dure 7 jours

-le traitement d'entretien se fait avec une dose de 40g en 2 prises.

➤ ***Moringa oleifera* Lam, Moringaceae**

**1. Synonymes**

*Guilandina moringa* L., *Hyperanthera moringa* L., *Moringa zeylanica* Burmann (plant lists)

**2. Noms vernaculaires**

**Français :** Moringa, Ben ailé, Néverdier

**Malien:**

Bambara: masa yiri, jirinibulu, basi yiri ;

Malinké: irinibulu;

Sénoufo: masa yiri.

**3. Systématique**

**Règne:** Plantae

**Embranchement :**

**Classe:** Magnoliopsida

**Ordre:** Capparales

**Famille :** Moringaceae

**Genre:** *Moringa*

**Espèce:** *oleifera*

**4. Description botanique**

*Moringa oleifera* Lam. appartient à la famille mono générique des arbustes et arbres des moringaceae qui comprend environ 13 espèces. C'est un arbre pérenne, à croissance rapide, qui peut atteindre 7 à 12 mètres de hauteur et dont le tronc mesure 20 à 40 cm de diamètre. Les branches poussent de manière désorganisée et la canopée est en forme de parasol. Les feuilles, alternes et bi ou tripennées, se développent principalement dans la partie terminale des branches (Figure 11). Elles mesurent 20 à 70cm de long, sont recouvertes d'un duvet gris lorsqu'elles sont jeunes, ont un long pétiole avec 8 à 10 paires de pennes composées chacune de deux paires de folioles opposés, plus un à l'apex, ovales ou en forme d'ellipse, et mesurant 1 à 2cm de long. Les fleurs mesurent 2,5cm de large et se présentent sous forme de panicules axillaires et tombantes de 10 à 25 cm. Elles sont généralement abondantes et dégagent une

odeur agréable. Elles sont blanches ou couleur crème, avec des points jaunes à la base. Les sépales, au nombre de cinq, sont symétriques et lancéolés. Les cinq pétales sont minces et spatulés, symétriques à l'exception du pétale inférieur, et entourent cinq étamines. Les fruits forment des gousses à trois lobes, mesurant 20 à 60 cm de long, qui pendent des branches. Lorsqu'ils sont secs, ils s'ouvrent en trois parties. Chaque gousse contient entre 12 et 35 graines. Les graines sont rondes, avec une coque marron semi-perméable. La coque présente trois ailes blanches qui s'étendent de la base au sommet à 120 degrés d'intervalle. Un arbre peut produire 15000 à 25000 graines par an. Une graine pèse en moyenne 0,3g et la coque représente 25% du poids de la graine.

**Récoltes:** La récolte des graines se fait 2 fois par an en Avril-Mai et Septembre-Octobre. Les feuilles peuvent être cueillies plusieurs fois dans l'année.



**Figure 11 : Photo des feuilles de Moringa oleifera prise par Mariam KONE**

## **5. Habitat**

C'est un arbre originaire du nord-ouest de l'Inde et du Pakistan au bord de l'Himalaya. Arbuste très résistant à la sécheresse, il se retrouve au niveau des sols drainés. L'espèce est disséminée localement, très commune retrouvée un peu partout dans le monde et dans les régions tropicales d'Afrique. Elle a été introduite dans les régions tropicales et subtropicales. En Afrique de l'Est, on la trouve jusqu'à 1350 mètres d'altitude. Un peuplement naturalisé à 2000 mètres au Zimbabwe, témoigne de son adaptabilité. Tolérant à la sécheresse, on le trouve à des endroits où la pluviométrie annuelle ne dépasse pas 500 mm.

## 6. Usages

- **Utilisations traditionnelles**

**Au Mali:** Toutes les parties de la plante sont utilisées dans le traitement de diverses maladies. Le suc des feuilles et inflorescences de la plante en instillation oculaire est utilisé dans les affections des yeux, blépharites, cataracte, cécité, conjonctivite, glaucome, héméralopie, taie cornéenne, trachome, kératite. Les feuilles, rameaux feuillés, les racines et écorces en macérations sont utilisés contre les entorses, les abcès, les rhumatismes.

**Au Sénégal:** Les racines réduites en poudre sont utilisées dans le traitement des états fiévreux, des céphalées et des névralgies par prise nasale; en cataplasme elle est indiquée dans les rhumatismes et les douleurs articulaires. Les crises épileptiques, l'hystérie et les douleurs abdominales sont traitées par une décoction aqueuse sucrée de racines, d'écorces, de feuilles et de fleurs.

**Au Bénin:** Le suc des feuilles instillé dans les yeux soulage les céphalées et les convulsions et l'ingestion du macéré aqueux des tiges feuillés calme les ophtalmies.

**En Inde:** La médecine ayurvédique traite 300 maladies avec cette plante telle que: racine, écorce des racines, et les tiges sont abortives. Les feuilles sont galactogènes, réfrigérantes, laxatives et améliorent la digestion. Les feuilles tendres réduisent le flegme et peuvent être absorbées pour traiter le scorbut et les rhumes. Les gousses encore vertes s'utilisent préventivement contre les vers intestinaux. Les fruits stimulent l'appétit, s'utilisent préventivement contre les maladies des yeux et augmentent la qualité du sperme. La gomme est utilisée comme antiseptique.

- **Utilisation de *M. oleifera* dans la purification de l'eau**

La propriété de purification de l'eau des graines de *M. oleifera* a été signalée au cours d'une étude par quelques pharmaciens et chercheurs qui ont démontré que ces graines avaient le potentiel de traiter l'eau [73]. En effet, les graines contiennent des polyélectrolytes cationiques actifs, utilisées comme polypeptide naturel non toxique qui neutralisent les matières colloïdales et provoquent la sédimentation des particules minérales et organiques dans les processus de purification de l'eau, de filtration de l'huile végétale ou de sédimentation des fibres dans la production de bière et de jus de fruits [74].

Tout récemment, en 2012, il a été démontré que les extraits de graines de *M. oleifera* réduisaient la turbidité de l'eau et le nombre d'oeufs d'helminthes contenus dans celle-ci [75]. Une étude similaire en 2003 avait déjà permis de montrer une diminution des staphylocoques au cours du traitement de l'eau par des extraits des graines. D'autres auteurs ont aussi prouvé



cette capacité des protéines des graines à provoquer la sédimentation des particules et une diminution de la toxicité de l'eau. Par ailleurs, un travail de recherche entrepris en Suède en 2005 avait permis d'extraire, à partir des feuilles une protéine cationique thermorésistante et active qui induit une sédimentation des particules colloïdales, une diminution des effets antibactériens et une baisse de la turbidité.

• **Utilisation de *M. oleifera* en industrie cosmétique:**

Selon des études publiées par l'ONG ECHO, l'huile de *M. oleifera* peut être utilisée en cosmétique pour sa capacité à absorber et à retenir les substances volatiles. Dans l'industrie cosmétique, elle intervient dans la stabilisation des parfums et dans la fabrication de savon.

• **Autres intérêts de *Moringa*:**

Le *Moringa oleifera* est non seulement utile dans l'alimentation animale, mais aussi dans la fabrication de pâte à papier. Riche comme engrais, il intervient efficacement dans le réboisement. C'est une hormone de croissance animale.

- Utile dans l'alimentation animale
- Hormone de croissance végétale
- Riche comme engrais
- Utile dans la fabrication de pâte à papier
- de reboisement.

**7. Données phytochimiques :**

L'extrait méthanolique des graines a révélé la présence de saponines, de tanins, de terpènes, d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de glucides et de glucosides [76].

L'extrait acétonique des feuilles contient des concentrations plus élevées de flavonoïdes, flavonols ( $295 \pm 1,89$ QE/g,  $132,74 \pm 0,83$ QE/g), composés phénoliques ( $120,33 \pm 0,76$ TE/g), et proanthocyanidines ( $32,59 \pm 0,50$  CE/kg) [76].

Au Mali, une étude menée par Chetima sur l'extrait de la poudre des feuilles et les résidus des feuilles après décoction a trouvé la présence des polyphénols (tanins, flavonoïdes), coumarines, composés réducteurs, oses et holosides, mucilages, stérols et triterpènes, leucoanthocyanes, hétérosides cardiotoniques [77]. Les graines contiennent de ( $\alpha$ -L-rhamnosyloxy) benzyl isothiocyanate(1) et 4-isothiocyanate.

Les feuilles de *Moringa* contiennent principalement l'acide isoquercétine, l'astragiline et la cryto-chlorogénique [78].

La N- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl vincosamide isolée des feuilles de *Moringa* réduit la cardiotoxicité induite par l'isoprotérénol chez les rats [78].

Les feuilles et les fleurs de *Moringa oleifera* sont riches en quercétine à des concentrations de  $975 \pm 58$  et  $845 \pm 32$  mg et en Kaempférol à des concentrations de  $2100 \pm 176$  et  $2802 \pm 157$  mg/kg [79]. L'extrait des graines de *Moringa* a révélé la présence de trois composés bioactifs qui sont: 4-( $\alpha$ -rhamnopyranosyloxy) isothiocyanate de benzyle, N-4-( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyloxy)-carbamate de benzyle et 4-( $\beta$ -D-glucopyranosyl-1 $\rightarrow$ 4- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyloxy)-benzylthiocarboxamide [80].

Atawodi et coll., en 2010, ont montré que l'extrait des feuilles de *Moringa oleifera* est riche en acide chlorogannique, rutine, quercétine et rhamnoglucoside de Kaempférol, alors que les extraits des écorces de racines et de tronc donnent plusieurs pics de pyocyanidine.

L'extrait aqueux de gousses contient un polysaccharide contenant D-galactose, le 6-O-Me-galactose, l'acide-D-galacturonique, L-arabinose et le L-rhamnose dans la proportion 1:1:1:1:1 [81].

Dans l'extrait méthanolique des feuilles a été isolé cinq glycosides de flavonols caractérisés comme kaempferide 3-O-(2",3"-diacétylglucoside), kaempferide 3-O-(2"-0-galloylrhamnoside), kaempferide 3-O-(2"-0-galloylrutinoside)-7-O- $\alpha$ -rhamnoside, le Kaempférol 3-O-[ $\beta$ -glucosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[ $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -glucose-7-O- $\alpha$ -rhamnoside et le Kaempférol 3-O-[ $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[ $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -glucoside -7-O- $\alpha$ -rhamnoside et le Kaempférol 3-O-[ $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[ $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -glucoside-7-O- $\alpha$ -rhamnoside ensemble avec l'acide 4-O- $\beta$ -glucoside, l'acide 4-O- $\alpha$ -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -glucoside et le benzaldéhyde 4-O- $\beta$ -glucoside, également Kaempférol-3-O- $\alpha$ -rhamnoside, Kaempférol, acide syringique, la rutine et la quercétine 3-O- $\beta$ -glucoside [82].

La farine des feuilles entières de *Moringa oleifera* contient 28,7 % de protéines brute ; 7,1 % de matières grasses ; 10,9 % de cendres ; 44,4 % de glucides et 100/g de calcium ; 3,0mg et 103,1mg/100g fer. Le profil protéique s'est révélé contenir des niveaux de 3,1% d'albumine; 0,3 % de globulines ; 2,2 % de prolamines ; 3,5 % de gluteline et 70,1 % de protéines insolubles [83].

## **8. Données pharmacologiques et toxicologiques**

### **Propriétés antidiabétiques et hypolipidémiques**

L'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* à des doses de 100, 200 et 300 mg/kg de poids corporel a montré une réduction de 33,29 ; 40,69 et 44,06 % de la glycémie des rats albinos induits diabétiques par l'alloxane [84]. L'administration des comprimés élaborés à partir de la poudre des feuilles de *Moringa oleifera* et glibenclamide *in vivo* chez les groupes



de rats a montré qu'à 8h environ 54,4% et 40% de la réduction du glucose dans les différents groupes [85].

L'extrait à l'éthanol des écorces de *Moringa oleifera* à des doses de 125 et 250mg/kg a empêché la résistance induite par l'administration de la dexaméthasone à l'insuline dans les tissus périphériques [85].

Gupta et coll., (2012) ont montré que *Moringa oleifera* peut être utile dans la prévention du diabète induit par un dysfonctionnement rétinien.

Le traitement des rats avec l'extrait méthanolique de *Moringa oleifera* à des doses de 150mg et 300 mg/kg ont montré une réduction significative de la glycémie avec une augmentation concomitante des taux d'insuline sérique et protéique [86]. Adisakwattana et coll., (2011) ont montré que l'extrait des feuilles de *Moringa oleifera* peut être utilisé pour le contrôle de la glycémie et de la concentration lipidique, pour la prévention de l'hyperglycémie et de l'hyperlipidémie.

L'extrait aqueux de *Moringa oleifera* à la dose de 200 mg/kg a réduit de façon significative les taux de sucre et de protéine dans l'urine selon [87]. En 2007, une étude au Japon montre que la consommation de feuilles de *Moringa oleifera* améliore le diabète chez des rats naturellement diabétiques. Les composés actifs semblent être des polyphénols très ubiquitaires et communs chez les végétaux : dérivés du quercétol, du kaempférol, la rutine et certains acides phénols (acide chlorogénique) [88].

#### **Propriétés antioxydantes:**

Selon Alakmani et coll., (2013), les fleurs de *Moringa oleifera* constituent une bonne source d'antioxydant naturel. L'extrait aqueux des jeunes feuilles de *Moringa oleifera* tant bien *in vivo* aussi bien qu'*in vitro*, suggèrent que la consommation régulière de ses feuilles par l'alimentation normale peut bien protéger les patients diabétiques contre les dommages oxydatifs. Les feuilles possèdent aussi des activités antioxydantes significatives à la fois *in vivo* qu'*in vitro* [89].

Le traitement des rats avec l'extrait méthanolique de *Moringa oleifera* a induit une augmentation des niveaux d'antioxydants dans les tissus du pancréas avec une diminution concomitante des niveaux de substances réactive à l'acide thiobarbiturique [86]. Santos et coll., (2012) ont montré que les extraits à l'éthanol et salins contiennent des antioxydants qui justifieraient l'utilisation des tissus végétaux comme source de nourriture.

Les extraits aqueux des feuilles mures et tendres de *Moringa oleifera* possèdent une puissante activité antioxydante contre les radicaux libres, prévient les dommages oxydatifs à grand biomolécules et offre une protection significative contre les dommages oxydatifs [90].

Une étude faite en Thaïlande en 2007 montre que le *Moringa oleifera* contient des substances antioxydantes qui font baisser le taux de lipides sanguins, au total on observe une action anti-athéromateuse. En effet, l'administration pendant 12 semaines d'un extrait de *Moringa oleifera* chez des lapins artificiellement nourris pour être hypercholestérolémiques, provoque une baisse du taux de cholestérol sanguin qui s'accompagne d'une diminution d'environ 50 à 86% de la formation des plaques d'athérome : un effet semblable à celui des statines synthétiques.

Chétima a montré que l'extrait éthanolique au soxhlet possède une forte activité antioxydante qui pourrait être due aux polyphénols [77].

Le jus extrait des feuilles de *Moringa oleifera* pourrait diminuer le taux de cholestérol. Dans une étude *in vivo*, ce jus, même lorsqu'il est administré à petite dose (1mg.g-1) et accompagné d'une diète riche, sur une période de 30 jours, fait baisser le taux de cholestérol: dans le sang de 14,35 %, dans le foie de 6,40 % et dans les reins de 11,09 % [91].

#### **Propriétés antimicrobiennes:**

L'extrait salé des feuilles, ainsi que le jus des feuilles à la concentration de 100µl, sur plaque d'agar est actif sur *Staphylococcus aureus* [91].

La 4-( $\alpha$ -L-rhamnosyloxy) benzyl isothiocyanate obtenue à partir de la bio activation de glucomoringine avec myrosinase isolé des graines de *Moringa oleifera* a été actif sur deux germes persistants dans les hôpitaux à savoir: *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus casseliflavus* [92].

( $\alpha$ -L-rhamnosyloxy) benzyl isothiocyanate (1) et 4-isothiocyanate (4'o-acéthyl- $\alpha$ -L-rhamnosyloxy-benzyl(2) isolés à partir des graines de *Moringa oleifera* se sont avérés actifs sur les bactéries à gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus épidermitis*) et contre les champignons dermatophytes (*Epidermophyton flocosium* et *Trichophyton rubium*) avec une CMI de 1mg/ml [93].

L'huile essentielle des feuilles de *Moringa oleifera* s'est avérée efficace contre deux souches de bactéries à gram positif (*Bacillus cereus* et *Staphylococcus aureus*), deux souches à gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) et cinq souches fongiques d'intérêts agro-alimentaire (*Penicillium aurautiogrisium*, *Penicillium exapansium*, *Penicillium digitatum* et *Aspergillus Niger spp*) [94].

Le test antibactérien de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* s'est révélé actif sur *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus épidermitis*, *Streptococcus pyogène* et *Propionobacterium acué*s [95].

Les extraits aqueux et éthanolique des feuilles de *Moringa oleifera* ont été actifs sur *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolytic*, *Enterococcus faecalis* et *Aeromonas caviae* à la dose de 400µl [96].

Les composés bioactifs présents dans l'extrait des graines de *Moringa oleifera*: 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy) isothiocyanate de benzyle, N-4-(α-L-rhamnosyloxy) carbamate de benzyle et 4-(β-D-glucopyranosyl-1→4-α-L-rhamnopyranosyloxy) benzyl-thiocarboxamide possèdent tous les activités bactéricides très élevées alors que le 3eme présente une puissante action que les deux autres avec 99,2% d'inhibition envers *Schigella dysenteria* et 100% vers *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* et *Salmonella Typhi* [97].

Les extraits éthanoliques des graines et des feuilles de *Moringa oleifera* ont montré des activités antifongiques *in vitro* contre des dermatophytes tels que: *Trichophyton rubium*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton flocosium* et *Microsporium canis* [97].

- **Autres propriétés pharmacologiques de *Moringa oleifera***

Alakmani et coll., (2013), ont montré que l'extrait des fleurs de *Moringa oleifera* possède une activité anti-inflammatoire significative comparable à celle du diclofenac. Das et coll., (2013) ont aussi montré que l'extrait des feuilles et son quercetine possèdent des propriétés anti-inflammatoires.

L'administration par voie intra péritonéale de la protéine de liaison à la chitine de *Moringa oleifera* (Mo-CBP4) à la dose de 3,5mg et 10mg/kg aux souris 30mn avant l'acide acétique a réduit respectivement de 44,7% et 100% la fréquence de contorsion abdominale de manière dose dépendante. De même l'administration orale de 10mg/kg de Mo-CBP4 a conduit respectivement à 18% et 52,8% de réduction des contorsions abdominales lorsqu'elle est administrée 30 à 60 mn avant l'acide acétique [90].

L'administration orale de l'extrait des feuilles de *Moringa oleifera* à des doses de 100, 200 et 400mg/kg à des rats mâles pendant deux semaines avant l'occlusion de l'artère moyen et trois semaines après a montré que toutes les doses diminuent le volume de l'infarctus à la fois dans le cortex et le sous cortex. Il a aussi produit un effet protecteur avec les doses moyennes et faibles par diminution du stress oxydatif et à dose élevé une protection dans le striatum et hypo campe [78]. La N-α-L-rhamnopyranosyl vincosamide isolée des feuilles de *Moringa oleifera* dans l'isoprotérénol a montré *in vitro* comme *in vivo* un effet cardioprotecteur à la dose de 40mg/kg due à ses propriétés de piégeage des radicaux libres [78].

L'extrait à l'éthanol des feuilles de *Moringa oleifera* à la dose de 4,5mg a atténué avec succès le développement de l'hypertension pulmonaire par vasodilatation directe tout en augmentant le potentiel d'activité antioxydante [97].

Les extraits aqueux et éthanoliques des fleurs de *Moringa oleifera* ont présenté une activité hépatoprotectrice significative.

### **9. Toxicologie**

L'administration quotidienne de l'extrait aqueux des feuilles à 250, 500 et 1500 mg/kg par voie orale pendant 60 jours, n'a provoqué aucune différence significative de la qualité de sperme, des paramètres hématologiques et biochimiques chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Il n'y avait pas aussi de différences significatives dans le gain des poids des rats témoins et traités, par contre il y avait une réduction dose-dépendante de la consommation de nourriture des animaux traités avec 250 à 1500 mg/kg. En conclusion la consommation de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* par voie orale est sans danger [93].

Kasolo et al. (2011) ont réalisé le test de toxicité orale aigue avec les extraits aqueux et éthanoliques de racines de *Moringa oleifera* et ont établi la DL50 de l'extrait aqueux à 15,9 mg/kg et la DL50 de l'extrait éthanolique à 17,8 mg/kg. Cependant, les travaux de Ravichandran et al. (2009) ont montré que l'extrait méthanolique des racines de la même plante a provoqué des lésions au niveau des reins et du foie des porcs d'Inde.

L'utilisation des racines ou écorce est contre-indiquée chez les femmes enceintes, car elles peuvent provoquer des effets adverses [93].

### **10. Essais Cliniques:**

Il a été démontré que la poudre des feuilles de *Moringa oleifera* fait baisser le taux de sucre dans le sang en seulement 3 heures de temps. Ces effets augmentent avec un plus fort dosage [98]. Il y a une diminution de la glycémie postprandiale à partir de trente minutes après la consommation de la poudre de feuilles [99].

### **11. Formulation galénique :**

Les préparations à base de *Moringa oleifera* se présentent sous forme de :

- tisane (à base des feuilles, de l'écorce ou des graines de *Moringa oleifera*) ;
- décocté (à base de l'écorce) ;
- comprimés (à base des feuilles) ;
- feuilles, écorce ou graines (à consommer comme elles se présentent) ;
- poudre à base de graines (pour désinfecter l'eau) ;
- huile.

**Fiche signalétique :**

**Titre :** Plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète, sources de molécules antidiabétiques comme la metformine issue de *galega officinalis* L. Fabaceae.

**Nom :** BOUARE

**Prénom :** Idrissa

**Année :** 2020 – 2022

**Lieu d'étude :** Département de Médecine Traditionnelle

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et la Faculté de Pharmacie.

**Secteur d'intérêt :** Médecine Traditionnelle

**Téléphone :** (00223) 70493878

**E-mail :** bouareidrissa6@gmail.com

**Résumé :**

Notre étude a porté sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète, sources de molécules antidiabétiques comme la metformine issue de *galega officinalis* L. Fabaceae. C'est une revue bibliographique dont les objectifs étaient de collecter des données des thèses effectuées au DMT, de rédiger la monographie de *galega officinalis* L. Fabaceae et décrire l'histoire de la découverte de la Metformine.

Nous avons, pratiquement, passé en revue toutes les anciennes thèses qui ont été effectuées au DMT de 1988 à 2019 et dont les données électroniques sont déjà disponibles et cela nous a permis de recenser, au total, 16 thèses qui ont fait l'objet d'études sur des plantes médicinales au DMT. Nous avons eu à travailler sur 11 des 16 thèses dont les données électroniques sont disponibles en raison de leur accessibilité. Nous avons également recensé 59 plantes réparties en 40 grandes familles déjà en utilisation au Mali par les patients diabétiques.

Il ressort de notre travail que *Sclerocarya birrea* est la plante la plus utilisée et elle fut étudiée dans 5 différentes thèses parmi les 11 thèses dont les données disponibles ; ce qui explique son utilisation en tant que MTA car la DIABETISANE est fait à base de *Sclerocarya birrea*.

### **SERMENT DE GALIEN**

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**