

Ministère de l'éducation
Nationale de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali
Un peuple Un But Une Foi



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO
FACULTE DE PHARMACIE**



Année Universitaire 2019 – 2020

Thèse N° _____

TITRE

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DE L'ACTIVITE
ANTIRADICALAIRE DE *GYMNEMA SYLVESTRE* (RETZ.),
SCHULTZ ASCLEPIADACEAE, UTILISEE DANS LE
TRAITEMENT TRADITIONNEL DU DIABETE AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / ... / 2020

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie par :

M. MOHAMED NIAMASSOUMOU

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

JURY

Président Professeur Drissa DIALLO (Faculté de Pharmacie)

Membres Professeur Bakary CISSE (Faculté de Pharmacie)

Docteur IBRAHIM NIENTAO (FMOS)

Co-directeur Docteur Birama DIARRA (Faculté de Pharmacie)

Directrice Professeur Rokia SANOGO (Faculté de Pharmacie)

DEDICACE

Je dédie ce présent travail

A ALLAH

Je rends grâce à ALLAH, le Créateur, le Tout puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Au prophète MOUHAMMAD (SAW) que la paix et le salut de DIEU soient sur lui et tous les autres prophètes.

Merci de m'avoir donné la vie, la santé, la force, la patience, la volonté et l'opportunité d'être instruit.

A mes très chers parents

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte. Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, de votre tendresse, de longs jours d'apprentissage.

Votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie.

Chaque ligne de cette thèse chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

A ma mère, Feu Kadiatou Macalou

Ce travail vous est dédié. Malgré votre absence vous resterez présents en nous et cela pour toujours. Puisse, Allah t'accorder le repos éternel

MENTION SPECIALE

A ma chère patrie, qui malgré la faiblesse des ressources arrive à assurer l'éducation de ses fils. Merci chère patrie pour m'avoir accordé la chance de bénéficier de la meilleure des richesses. Certes, je t'en serais reconnaissant pour toujours.

Au Professeur **Rokia Sanogo**, la substance de ce travail est votre œuvre, je suis parvenue à cette étape parce que vous avez su guider mes pas, vous avez donné l'essentiel de vous-même tant sur le plan matériel que financier. Ma chère Professeur votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme et votre modestie illustrent vos qualités d'Homme de science. Puisse Dieu me permettre de vous imiter.

Aux Docteurs **Mahamane Haidara, Birama Diarra, Mamadou Lamine Diarra, Sékou Dombia, Amadou Diakité**, pour votre aide, votre disponibilité, votre simplicité, votre participation active dans ma formation et vos encouragements. Bonne carrière professionnelle et qu'Allah vous donne longue et heureuse vie, AMEN !!!

Aux personnels du Département de Médecine Traditionnelle : **Tonton Fagnan Sanogo, Tante Nandi, N'Golo Ballo et tonton Ouologuème** Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de ce travail.

Au Tradipraticien Bamou Niamassoumou. Cher tonton, grâce à vous cette plante a fait l'objet d'étude au Mali. Les mots me manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez consentis pour ma cause. Ce travail est le vôtre. Qu'Allah vous récompense et vous donne longue et heureuse vie à nos côtés

REMERCIEMENTS

A mes frères et sœurs

Veillez trouver dans ce travail un modeste témoignage de mon admiration et toute ma gratitude, de mon affection la plus sincère et de mon attachement le plus profond. Je ne cesserai de rendre grâce à Dieu de m'avoir permis de naître au milieu de vous. Que le Tout Puissant raffermisse nos liens.

A ma grande mère ; mes tantes et mes oncles et mes tontons

Veillez tous, chacun avec son nom, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entouré.

Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.

A mes amis de la faculté,

Aussi bien dans la joie que dans la tristesse, vous m'avez prouvé que je peux toujours compter sur vous. Vos générosités, vos gentillesse et surtout vos comportements sociaux me laissent croire à un lendemain meilleur au sein du groupe. Restons unis, ensemble, nous y arriverons.

Mes remerciements vont également à l'endroit du **Dr Soumaila Sanogo et l'ensemble du personnel de l'officine FATA et l'officine KADIDIA SAMAKE**. Merci de m'avoir acceptée dans vos officines. Grand merci pour votre disponibilité et vos conseils.

A mes camarades thésards du laboratoire du DMT

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 la 11^e promotion du numéris clausus de la section pharmacie : promotion feu Professeur Moussa ARAMA.

En souvenir des moments passés certes difficiles mais prometteurs, ma reconnaissance pour ces belles années de marche commune. La volonté et le sens patriotique qui nous animent me laissent croire à un lendemain meilleur de la santé et de l'éducation dans notre chère patrie. Brillante carrière professionnelle à tous. AMEN !!!

Et enfin particulièrement

A vous, Papa (Basidiki Niamassoumou)

Toujours là au bon moment, pour dire peu de mots mais toujours très symboliques.

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.

A vous, mes Mamans (feu Kadiatou Macalou et Korotoumou Dembele)

A korotoumou Dembélé, malgré ces moments difficiles à l'enfance vous avez toujours été là pour nous. Comment trouver les bons mots pour définir ce que vous représentez à mes yeux. Votre amour inconditionnel, vos attentions si nombreuses et ta foi en moi ont été démesurés durant toutes ces années. A **feu Kadiatou Macalou** malgré ton absence nous pensons à toi jour et nuit. Grâce à toi j'ai toujours réussi à avancer. Tu es à l'origine de ma force de caractère et de cette bienveillance envers les autres. Notre complicité, notre franchise et notre amour résistent à tout. Tout simplement merci d'avoir été et d'être toujours là pour moi.

« On ne se définit pas par ce que l'on fait, mais par ce qui nous a poussé et permis d'y arriver. » Veuillez trouver tous les trois, dans ce travail, le fruit de tout mon amour, de ma profonde reconnaissance et mes plus sincères remerciements pour m'avoir permis de réaliser mon rêve.

À toutes les personnes qui nous ont apporté un quelconque soutien, à un moment de la réalisation de ce travail, et dont les noms n'ont pas pu figurer dans ce mémoire, qu'elles sachent que cette liste n'est pas exhaustive.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Drissa DIALLO

- ✓ **Professeur de Pharmacognosie**
- ✓ **Responsable des cours de Pharmacognosie à la FAPH**
- ✓ **Ancien Secrétaire générale au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**
- ✓ **Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège)**
- ✓ **Expert de l'OMS de l'OOAS pour la médecine traditionnelle**
- ✓ **Prix Galien de la recherche au Mali**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National du Burkina Faso**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National du Mali**

Honorable Maitre,

Vous nous faite un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout le long de notre formation. Nous avons apprécié votre rigueur et votre dévouement dans le travail bien fait. Vos qualités exceptionnelles de formateur, jointes à votre modestie font de vous un homme de référence. Veuillez agréer, cher maitre, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Bakary Cisse

- **Responsable de l'enseignement de la biochimie à la faculté de pharmacie**
- **Coordinateur du projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement Supérieur**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française.**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître,

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger. Cher maître, nous vous exprimons nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Ibrahim NIENTAO

- **Spécialiste en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition**
- **Coordinateur médical et scientifique de l'ONG santé diabète**
- **Secrétaire général de la société Malienne d'endocrinologie et de diabétologie (SOMED)**
- **Vice-président de la commission scientifique de l'association malienne de lutte contre le Diabète (AMLD)**
- **Praticien au Centre National de Lutte contre le Diabète (CNLD)**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi nos juges ;

Votre esprit de collaboration nous a beaucoup marqué. Nous sommes certains que votre contribution permettra une évaluation objective de nos travaux.

Veillez bien trouver ici, le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Birama DIARRA

✓ **Pharmacien titulaire d'un master en biologie moléculaire et de Génétique
Appliquées**

✓ **Titulaire d'un PhD en Biologie Moléculaire et de Génétique**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant spontanément de codiriger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande simplicité votre abnégation pour la réussite de ce travail, vos brillantes qualités professionnelles et humaines, font de vous un maître admiré et respecté.

Veillez trouver ici, l'expression de notre vive reconnaissance et notre haute estime.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur Rokia SANOGO

- **Docteur 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**
- **Enseignement de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie des Universités de Ouagadougou Joseph Ki ZERBO (Burkina Faso), Abdou Moumouni de Niamey (Niger), Felix Houphouët BOIGNY.**
- **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 ;**
- **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.**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir comme directrice de thèse. Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération. Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.

Liste des figures :

Figure 1 : structure de l'insuline.	12
Figure 2: les biguanides.....	13
Figure 3: structure du glimépiride (sulfamide hypoglycémiant).....	14
Figure 4: structures des glinides.....	15
Figure 5 : structure de l'acarbose et de la miglitol (alphaglucosidase).....	16
Figure 6: structure des gliflozines.....	17
Figure 7 : Structure de la vildagliptine et de la sitagliptine (gliptines).....	18
Figure 8: Structure de l'hormone incretine GLP-1	19
Figure 9 : rameaux feuilles de <i>Gymnema sylvestre</i>	24
Figure 10 : 1, branche en fleurs ; 2, fleur ; 3, fruits.....	24
Figure 11 : répartition géographique du <i>Gymnema sylvestre en Afrique</i>	25
Figure 12 : structures des acides gymnémiques.....	27
Figure 13 : structures des acides gymnémiques (suite).....	27
Figure 14 : structures des gymnémasaponines.....	28
Figure 15 : structure des molécules isolées du <i>Gymnema sylvestre</i>	29
Figure 16 : rameaux feuilles et poudre du <i>Gymnema sylvestre</i>	39
Figure 17 : Eléments microscopiques identifiés dans la poudre des rameaux feuillés de <i>Gymnema sylvestre</i>	51
Figure 18 : chromatogramme des extraits aqueux et organiques de la feuille du <i>Gymnema sylvestre</i> , après épuisement par le solvant organique révèle avec le réactif de Godin.....	54
Figure 19 : Chromatogramme des extraits aqueux et organique des feuilles du <i>Gymnema sylvestre</i> révèle avec $FeCl_3$ après épuisement par les solvants organiques.....	56
Figure 20 : chromatogramme des extraits aqueux et organique des rameaux feuillés de <i>Gymnema sylvestre</i> , révèle avec le DPPH.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Quelques exemples de spécialités	35
Tableau II: Résultats du pourcentage des substances extractible par l'eau et l'éthanol, de la teneur en eau, en cendre totales et en cendre HCL a 10%.	52
Tableau III: Résultat des réactions de caractérisation en tubes de la feuille de <i>Gymnema sylvestre</i>	52
Tableau IV: Résultats chromatographiques des quatre extraits dans le système révèle avec le réactif de Godin	53
Tableau V: Résultats chromatographiques des quatre extraits révèle avec le réactif du $FeCl_3$	55
Tableau VI: résultats chromatographique de l'activité anti radicalaire des quatre extraits révèle par le DPPH.	57

Liste de l'abréviation et symbole :

➤ Abréviations :

ADA : Association Américaine of Diabete

AGE: Advanced Glycationendproducts

APG III: Angiosperm Phylogeny Group III

ALT : alanine aminotransaminase

AST : aspartate aminotransaminase

AMPK : activated protein kinase

CCM : Chromatographie

DMT : Département de la Médecine Traditionnelle

DPPH : 2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyl

DPP4 : dipeptidyl peptidase 4

EOA : Espèces active oxygène

FFD : Fédération Française des Diabétiques

GAD : Anti Acide Glutamiques Décarboxylase

GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1

GLUT2 : Transporteur de Glucose 2

GIP : glucose dependante insulintropic

GSH : Glutathion Reduit

HbA1c: Hémoglobine Glyquée

HDL: High Density Lipoproteins

IAPDSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

IMC : Indice de Masse Corporelle

ICA : anticorps contre les cellules des ilots de langerhans

IAA : auto-anticorps insulinique

INRSP : institut National de recherche en santé publique

LDL : Lipoprotéine de Basse Densité

MTA : Médicament Traditionnels Amélioré

NADPH: Nicotinamide adenine Dinucleotide Phosphate Reduit

NDDG: National Diabete Data Group

NPH: Neutral Protamine Hagedom

OMS : Organisation Mondiales de la Santé

PKC: Protein Kinase

RAGE: Receptor Advanced Glycation end products

SGLT2 : Cotransporteur Sodium-Glucose de Type 2

SUR: Sulfonylurea Receptor

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabete Study

VLDL: very low density lipoproteins

➤ **Symbole** :

CHCl₃ : trichloré méthane

FeCl₃ : Trichloroferrique

H₂SO₄ : acide sulfurique

HCL : acide chlorhydrique

KOH : Hydroxyde de potassium

NH₄OH : hydroxyde d'ammonium

SbCl₃ : trichlorure d'antimoine

µg : micron

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION :	1
OBJECTIFS :	1
• Objectif général :	3
• Objectives spécifiques :	3
CHAPITRE I : TRAVEAUX ANTERIEURE	4
I. Rappel sur le diabète	5
1. Définition	5
2. Classification	6
3. Physiopathologie du Diabète	8
4. Diagnostique du diabète	9
5. Traitement du diabète	10
II. Stress oxydatif	20
1. Définitions	20
2. Différents types de radicaux libres :	21
3. Les sources antioxydants	21
4. Diabète et stress oxydant	21
5. Les plantes sources naturelles des antioxydants	23
III Monographie du <i>Gymnema sylvestre</i>	23
1. Description botanique	24
2. Origine et répartition géographique :	25
3. Utilisation	25
4. Donner phytochimique	26
5. Données pharmacologiques et toxicologiques	30
6. Données cliniques	34
7. Spécialités à base de <i>Gymnema sylvestre</i>	35
CHAPITRE II : TRAVEAUX PERSONNELS	37
I METHODOLOGIE	38
1. Lieu d'étude	38
2. Matériel et méthode	39
3. Détermination des teneurs et des substances extractibles par les solvants	40
4. Caractérisation des constituants chimiques	42

5 Activité antiradicalaire :.....	48
CHAPITRE III : RESULTATS.....	49
I. Qualité botanique du rameau feuille du <i>Gymnema sylvestre</i>	50
1. Caractères macroscopiques.....	50
2. Caractères organoleptiques.....	50
3. Caractères microscopiques.....	50
II. Propriétés physicochimiques.....	52
1. Teneurs en eau, en cendres et en substances extractibles par les solvants.....	52
2. Constituants chimiques.....	52
CHAPITRE IV : COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	59
CHAPITRE V : CONCLUSION	64
CHAPITRE VI : RECOMMANDATIONS	65
CHAPITRE VII : REFERENCE.....	67
SERMENT DE GALIEN	81

INTRODUCTION :

Le terme « diabète » désigne un groupe de maladies métaboliques hétérogènes 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 (**Monnier, 2019**).

Le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014. La prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le diabète est une cause majeure de cécité, d'insuffisance rénale, d'accidents cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'amputation des membres inférieurs. En 2015, il a été estimé que 1,6 millions de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie en 2012. 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^{ème} cause de décès dans le monde (**OMS, 2018**).

Au Mali, les patients atteints de diabète sucré ne sont pas uniquement issus des classes aisées, mais sont répartis dans les différentes couches socio-économiques. L'ensemble des dépistages réalisés en 2005 et 2006 trouvait une incidence du diabète variant entre 5 et 16 % de la prévalence nationale. On retient que 90 % des malades sont traités pour un diabète sucré de type 2 et 10 % pour un diabète sucré de type 1. Une étude réalisée en 1996 à l'hôpital national du Point G (Bamako, Mali), montrait que le diabète sucré constituait la deuxième cause d'hospitalisation après le VIH/SIDA, et représentait une grande part des consultations en médecine interne, toutes spécialités confondues (**Sidibé., et al. 2007**).

L'usage de la médecine traditionnelle est très répandu et revêt une importance sanitaire et économique croissante. En Afrique, jusqu'à 80 % de la population utilise la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins de soins de santé. L'usage répandu de la médecine traditionnelle est souvent attribuable à son accessibilité et à son coût abordable (**OMS, 2002**).

Le Département Médecine Traditionnelle (DMT) travaille en étroite collaboration avec les tradipraticiens afin d'offrir à la population des médicaments traditionnels améliorés (MTA) à coût raisonnable. Le DMT a effectué des travaux sur des plantes utilisées en Médecine Traditionnelle pour la prise en charge du diabète. Ces travaux ont porté sur l'activité antidiabétique des feuilles de *Sclerocarya birrea* (**Coulibaly, 1988, Keita., et al. 1998, Fomba, 2001, Dagnoko, 2009**), des feuilles de *Zizyphus mauritiana* (**Diallo., et al 2004**,

Denou, 2019), l'écorces du tronc de *Manilkara multinervis* (**Sambo, 2005**), des écorces de *Sclerocarya birrea* et de *Uapaca togoensis* (**Adiza, 2007**) et de *Annona senegalensis*, *Stylosanthes mucronata* et *Sclerocarya birrea* (**Sanogo., et al. 2008**)

Les premiers résultats ont permis le développement la « **DIABÉTISANE** » MTA à base des feuilles de *Sclerocarya birrea*, pour la prise en charge du Diabète.

Une étude récente du DMT, a permis de recenser 31 plantes utilisées par des patients diabétiques à Bamako. Les plantes les plus utilisées étaient *Moringa oleifera* *Ziziphus jujuba* et *Leptadenia lancifolia*. (**Koné, 2018**).

Dans le but de contribuer à la prise en charge du diabète, notre travail a porté sur *Gymnema sylvestre*, une plante utilisée dans le traitement traditionnel du diabète au Mali, par notre oncle M. Bamou NIAMASSOUMOU qui a utilisé les rameaux feuillés sous forme de tisane.

Gymnema Sylvestre est une plante plusieurs fois citée à travers le monde pour ses propriétés antidiabétiques (**Triveni, et al. 2012**).

La plupart des recherches menées sur *Gymnema sylvestre* ont porté surtout sur les effets hypoglycémiques de la plante. Ces études ont montré que la poudre de feuille pouvait exercer un effet antidiabétique par de nombreuses voies. Certains de ces effets sont les mêmes que ceux produits par les hypoglycémifiants oraux courants (**Prota, 2014**).

La présente étude a pour objectif de contribuer à constituer des éléments de monographie, étudier la phytochimie et l'activité anti radicalaire de *Gymnema sylvestre*.

OBJECTIFS :

✓ **Objectif général :**

- Etudier la phytochimie et l'activité anti radicalaire des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre*.

✓ **Objective spécifiques :**

- Déterminer les éléments de contrôle de qualité botanique
- Déterminer les propriétés physicochimiques des rameaux feuillés de la plante
- Caractériser les constituants chimiques des extraits des rameaux feuillés
- Déterminer l'activité anti radicalaire des extraits des rameaux feuillés.

Chapitre I : Travaux antérieurs

I. Rappel sur le diabète

1. Définition (Monnier, 2019) :

Le diabète peut être défini comme un état de carence relative ou absolue de la sécrétion insulinique endogène, couplé ou non à un état d'insulinorésistance. Toutefois, cette définition ne peut être utilisée en pratique clinique car les méthodes d'estimation de l'insulinosécrétion endogène et de l'insulinorésistance sont difficilement applicables en routine. Pour cette raison, au lieu de définir le diabète par sa cause, on le définit sur ses conséquences, c'est-à-dire sur les désordres glycémiques qui sont engendrés par les troubles de l'insulinosécrétion. La définition des états diabétiques basée sur la glycémie a fait l'objet de révisions successives au cours des 30 dernières années.

En 1979 le National Diabètes Data Group (NDDG), choisie la valeur de 1,40 g/L comme limite supérieure de la glycémie à jeun. Un sujet ayant une glycémie supérieure ou égale à 1,40 g/L était considéré comme diabétique. Pour ceux dont la glycémie à jeun était strictement inférieure à 1,40 g/L, on pouvait pratiquer une hyperglycémie provoquée par voie orale avec dosage de la glycémie à la 2^{ème} heure de la charge orale en glucose dans ce cas :

- Une glycémie inférieure à 1,40 g/L était considérée comme normale ;
- Une glycémie supérieure ou égale à 1,40 g/L, mais inférieure à 2 g/L traduisait une intolérance au glucose ;
- Une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L correspondait à un diabète patent.

En 1997, un comité d'experts, ramène la valeur de 1,40 g/L à 1,26 g/L et fixe également à 1,10 g/L la limite supérieure de la normalité de la glycémie à jeun. Ainsi furent définis trois états :

- La normalité (glycémie à jeun inférieure à 1,10 g/L) ;
- L'anomalie de la glycémie à jeun (glycémie supérieure ou égale à 1,10 g/L et inférieure à 1,26 g/L) ;
- le diabète sucré si la glycémie à jeun était supérieure ou égale à 1,26 g/L.

En 2003, la limite supérieure de la normalité fut ramenée à 1 g/L, valeur qui est toujours en vigueur en 2018.

En 2013 un comité d'experts internationaux dirigé par David Nathan entreprit de définir le diabète sucré non plus sur la glycémie mais sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Définitivement validées en 2010 puis régulièrement reconduites jusqu'à aujourd'hui.

2. Classification (Monnier, 2019) :

Il est classique de distinguer deux grandes variétés de diabète :

Le diabète de type 1 et le diabète de type 2. À ces deux grandes variétés il faut ajouter d'autres types de diabète qui répondent à des situations spécifiques :

- Le diabète gestationnel dont la découverte est faite en cours de grossesse
- Les diabètes relevant de causes diverses : déficits génétiques soit de la fonction bêta-Langerhans soit de la sensibilité à l'insuline, les maladies du pancréas exocrine, les diabètes induits par des traitements médicamenteux.

2.1. Les deux grandes variétés de diabète :

➤ Diabète de type 1 (Monnier, 2019) :

Le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue ou quasi absolue de l'insulinosécrétion, il peut être décrit grâce à plusieurs qualificatifs. Nous distinguons différentes spécificités de ce diabète.

- **Diabète juvénile :**

Il survient en général chez des sujets jeunes (enfants, adolescents), avec un pic de fréquence dans la période pério-pubertaire. Il survient également chez des adultes jeunes et il n'est pas rare de voir un diabète de type 1 apparaître chez un sujet autour de la trentaine. Au-delà, le risque de survenue d'un diabète de type 1 devient beaucoup plus faible.

- **Diabète à révélation brutale :**

Ce diabète est décrit par quatre signes cardinaux du diabète de type 1 : polyurie, polydipsie, amaigrissement et polyphagie. Ces signes s'installent en général en quelques semaines ou parfois quelques jours chez des sujets qui jusque-là étaient en bonne santé apparente.

- **Diabète cétosique :**

La cétose est la conséquence de l'insulinopénie. L'insuline a normalement une action antilipolytique. En cas de carence sévère en insuline, les triglycérides du tissu adipeux sont hydrolysés. Les acides gras sont libérés de manière trop importante ; une partie d'entre eux est convertie en corps cétoniques : acétone, acide acéto-acétique et acide bêtahydroxybutyrique. Les corps cétoniques sont éliminés par les urines et par voie respiratoire.

- **Insulinopénie quasi totale du diabète de type 1 :**

Elle est la conséquence d'une destruction de la cellule bêta des îlots de Langerhans par un mécanisme dépendant des lymphocytes T.

➤ **Diabète de type 2 (Monnier, 2019) :**

Ce type de diabète est caractérisé par deux anomalies : Un état d'insulinorésistance et un déficit plus ou moins marqué de l'insulinosécrétion. Les points importants à retenir pour comprendre le diabète de type 2 sont les suivants :

- la sécrétion insulinique est souvent conservée au stade précoce de la maladie ;
- le sujet peut même avoir un hyperinsulinisme absolu réactionnel à l'insulinorésistance, l'anomalie étant un défaut de la sécrétion insulinique (hypo-insulinisme relatif) par rapport à des besoins insuliniques qui sont augmentés en raison de l'insulinorésistance ;
- la maladie est évolutive au cours du temps car l'insulinosécrétion diminue progressivement comme confirmée par l'étude United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS).

2.2. Autres diabètes (Monnier, 2019) :

➤ **Diabète gestationnel :**

Le diabète gestationnel est une entité qui est définie par la présence d'un trouble quelconque de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette anomalie englobe à la fois les états d'intolérance au glucose et les diabètes patents qui sont détectés pendant la grossesse. Cette définition est indépendante du devenir des anomalies de la glycorégulation après la grossesse.

➤ **Formes particulières du Diabète sucré :**

On distingue plusieurs formes :

- ✓ Déficits génétiques de la cellule bêta des îlots de Langerhans : Elles sont caractérisées par une altération de la sécrétion insulinique et par une absence de trouble de la sensibilité à l'insuline.
- ✓ Déficits génétiques au niveau de l'action de l'insuline : Elles sont caractérisées par des anomalies métaboliques associées à des mutations sur le récepteur de l'insuline. Ce sont des causes peu habituelles du diabète sucré.
- ✓ Maladies du pancréas exocrine : Toute affection qui touche le pancréas peut provoquer un diabète. Dans toutes les cas un retentissement sur la fonction endocrine, est provoquer par des altérations diffuse du pancréas.
- ✓ Endocrinopathies : Toutes les endocrinopathies qui s'accompagnent d'une hypersécrétion des hormones hyperglycémiantes peuvent entraîner des troubles de la glycorégulation.
- ✓ Médicaments ou agents chimiques : ils ne sont pas capables par eux-mêmes de déclencher un diabète sucré, mais ils peuvent faciliter son apparition chez des sujets insulinorésistants on peut citer de nombreux médicaments ou agents chimiques tel que : nicotinique, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, diazoxide, agonistes des bêta-récepteurs, thiazidiques, interféron alpha.

3. Physiopathologie du diabète (Monnier, 2019) :

3.1 Complication aigue :

➤ Hypoglycémies :

L'hypoglycémie est actuellement définie comme tout épisode de glycémie anormalement basse exposant l'individu à un risque potentiel. Selon L'association Américaine du diabète (ADA) propose la valeur seuil est de 0,70 g/L. Il résulte d'une inadéquation de l'insulinémie par rapport à la glycémie, soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, soit d'une insuffisance d'apports glucidiques (repas insuffisant ou décalé, vomissements, gastroparésie, etc.) ou d'une consommation excessive de glucose liée à l'activité physique ou enfin d'un défaut de contre-régulation hormonale (neuropathie végétative).

Ces manifestations cliniques sont habituellement classées en deux catégories :

Signes dysautonomiques ou adrénrgiques

Sueurs froides, palpitations, tremblements, faim.

Signes neuroglycopéniques

Troubles de la concentration ou de l'humeur, difficultés d'élocution, incoordination, diplopie, troubles du comportement.

➤ Acidocétose :

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique mettant en jeu le pronostic vital et survenant dans plus de 90 %. Il résulte d'une carence absolue ou relative en insuline conduisant à une hyperglycémie par diminution de l'utilisation périphérique du glucose et augmentation de sa production hépatique Celle-ci conduit à une polyurie osmotique et une perte électrolytique.

➤ États hyperosmolaires hyperglycémiques :

Plus rare que l'acidocétose (5-10% des comas métaboliques du diabétique), le coma hyperosmolaire se caractérise par une hyperglycémie sévère sans cétose, accompagnée d'une déshydratation majeure. Il demeure une complication grave avec une mortalité de l'ordre de 20 %, liée à la fragilité du terrain.

➤ Acidose lactique :

Une acidose lactique peut survenir chez un sujet diabétique dans les mêmes circonstances que chez le non diabétique, en particulier en situation d'ischémie tissulaire profonde (acidose lactique de type A). Chez le diabétique de type 1, elle s'associe fréquemment à une acidocétose.

3.2 Complication chronique (OMS, 2018) :

Avec le temps, le diabète peut endommager le cœur, les vaisseaux sanguins, les yeux, les reins et les nerfs. Ces complications s'expliquent par :

- Le diabète multiplie par 2 ou 3 le risque d'accidents cardiaques ou vasculaires cérébraux chez l'adulte.
- Diminution du débit sanguin augmente la probabilité d'apparition d'ulcères des pieds, d'infection et, au bout du compte, d'amputation des membres.
- La rétinopathie diabétique qui survient par suite des lésions des petits vaisseaux sanguins de la rétine. Cause importante de cécité, elle représente 2,6% de la cécité mondiale.
- Insuffisance rénale.

4. Diagnostique du diabète :

4.1. Les Critères de diagnostic et tests disponibles du diabète (Punthakee et al., 2018) :

Le diagnostic de diabète peut être établi en fonction des critères suivant :

- La glycémie quelle que soit l'heure = à 2,00 g/L (11,1 mmol/L)
- Glycémie à jeun = 1,26 g/L (7,00 mmol/L)
- Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)= 2 g/L (11,1 mmol/L).
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) \geq 6,5% (chez l'adulte). Ce test est validé en l'absence de facteurs affectant la précision de l'Hb1Ac.

En absence des symptômes d'hyperglycémies, si le résultat d'un test au laboratoire confirme le diabète, un essai de reconfirmation doit être fait un autre jour.

4.2. Les tests diagnostic :

➤ Glycémie :

Les valeurs-seuils pour le diagnostic du diabète sucré sont choisies de manière à séparer les sujets à risque sensiblement accru de certaines complications spécifiquement dues au diabète (c'est à dire microangiopathies) des sujets ne présentant pas de risque particulier. La reproductibilité de la glycémie à jeun est bien plus élevée que celle de la glycémie à 2 h dans une HGPO. Par conséquent, un nombre non négligeable de sujets sont parfois reclassifiés lorsqu'on leur refait une HGPO. La glycémie à 2 h lors d'une HGPO donne fréquemment une plus grande prévalence du diabète que la glycémie à jeun. La glycémie à 2 h est un meilleur facteur prédictif de la morbidité/mortalité cardiovasculaire que la glycémie à jeun. Malgré ses limites, l'épreuve d'HGPO reste un outil indispensable pour le diagnostic des anomalies cliniquement significatives du métabolisme du glucose.

➤ **Peptide C :**

Le dosage du peptide-C en clinique est utile particulièrement chez certains jeunes patients diabétiques pour la classification et la prévision des besoins en insuline. L'application la plus rapide et la plus pratique est le test au glucagon Simplifié.

➤ **Anticorps :**

- ✓ Les anticorps d'intérêt clinique majeur dans le diabète de Type 1 sont :
- ✓ Les anticorps dirigés contre les cellules des îlots de Langerhans (ICA).
- ✓ Les auto-anticorps anti-insuline (IAA)
- ✓ Les antis acides glutamiques décarboxylase (GAD).
- ✓ L'anti IA-2 (protéine des cellules ayant une homologie avec la famille de la tyrosine phosphatase).
- ✓ ZNT8 : anticorps anti transporteur de zinc.
- ✓ Les ICA, les IAA et les anticorps anti- GAD et anti-IA-2 sont détectables chez la plupart des diabétiques de Type 1, surtout pendant la phase préclinique et au début du diabète clinique, et constituent la principale preuve du processus immunitaire conduisant à la destruction des cellules β chez un patient donné (Belhadj et al., 2015).

5. Traitement du diabète :

5.1. Buts du traitement (Monnier, 2019) :

Tout traitement antidiabétique doit chercher à atteindre un contrôle glycémique aussi proche que possible de la normale. En effet, de nombreuses études ont prouvé que l'hyperglycémie exerce des effets délétères sur le développement et la progression des complications diabétiques en particulier vasculaires, qu'elles soient macro ou micro angiopathies.

5.2. Diabète de type 1 (Beaufort et al., 2018) :

Après la stabilisation de la phase aigüe de la décompensation du diabète, la mise en place du traitement par insulinothérapie se fait en combinaison d'une éducation intensive. L'insulinothérapie peut être composée de différent type d'insulines. En principe, on vise une insulinothérapie aussi physiologique que possible. Pour éviter les complications aiguës et chroniques, les médecins vont cibler des glycémies entre 70 et 180 mg/dl (4- 10 mmol/l). Les recommandations récentes proposent une cible vers une HbA1c $\geq 7,0$ %. En principe le traitement par pompe à insuline avec l'administration d'insuline rapide, humaine ou analogue est conseillé. En absence d'accès à ces outils, des stylos ou bien des seringues avec des dosages de 0,5 U/dose sont importants.

5.3. Diabète de type 2 (Scheen et al., 2018) :

Selon l'ADA en 2018 les recommandations suivantes ont été formulées pour le traitement du diabète de type 2 :

La poursuite en première intention de l'instauration de mesures hygiéno-diététiques et de l'utilisation de la metformine.

Le recours en seconde intention à deux nouvelles classes de médicaments antidiabétiques : Les gliflozines et les agonistes du (Glucagon like peptide-1) GLP-1, en fonction du profil du patient et de la disponibilité des traitements. Ces traitements seraient particulièrement bénéfiques pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

5.4. Diabète gestationnel (Tran et al., 2011) :

Pour le traitement du Diabète gestationnel International association of diabetes pregnancy study group (l'IAPDSG) préconise : Une auto surveillance glycémique, un renforcement des mesures hygiéno-diététiques et une éventuelle insulinothérapie.

5.5. Diabète secondaire (Monnier, 2019) :

Le principe général du traitement est de corriger l'hyperglycémie en évitant au maximum la survenue d'hypoglycémies intempestives et sévères et d'améliorer l'état nutritionnel. L'amélioration de l'état nutritionnel dépend d'une bonne hygiène de vie et de la lutte contre la malnutrition par l'administration de ferments pancréatiques en quantité suffisante.

5.6. Médication du Diabète :

➤ Insulinothérapie dans le diabète (Fédération française des diabétiques (FFD), 2019) :

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 (FFD, 2019) :

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules β 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 (Monnier, 2019) :

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.

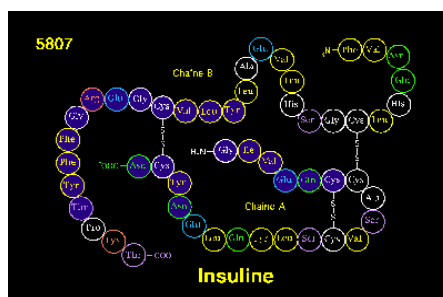


Figure 1 : structure de l'insuline (Monnier, 2019).

➤ **Les différentes catégories d'insuline (Monnier, 2019) :**

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)
- ✓ Insulines régulières ou ordinaires : Insulines régulières (6 h)
- ✓ 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 (Monnier, 2019) :

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 (FFD, 2019) :**

Quel que soit le schéma d'insulinothérapie et 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 (FFD, 2019) :**

Elle permet, aux diabétiques de type 1 ou diabétiques de type 2 insulino-requérant (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 insuliniques (Pillon et al. 2014) :**

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

• **Les biguanides (Derfoufi, 2010) :**

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 néoglucogénèse. Elle pourrait augmenter l'utilisation périphérique du glucose à l'état basal et sous stimulation insuliniq.

Exemple de biguanide (Scheen, 2015) :

La Metformine

Structure des biguanides (Bailey et al. 1996) :

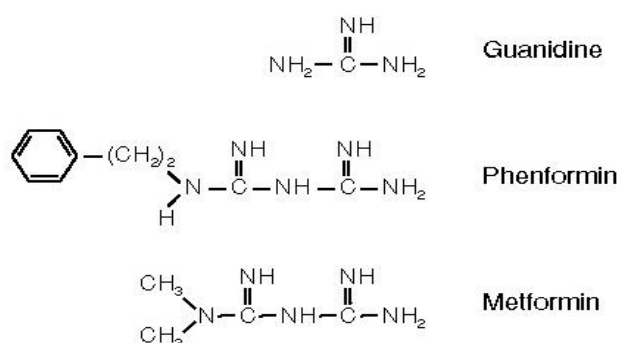


Figure 2: les biguanides

Mécanisme d'action (Scheen, 2015) :

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 (pour AMP-activated protein kinase) l'AMPK 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.

Effets indésirables (Scheen, 2015) :

Intolérance digestive, Risque d'acidose lactique.

Dosage (Gerson, 2006) :

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

• Les sulfamides hypoglycémiants :

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 (Monnier, 2019). 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 sulfonil urea receptor (SUR) (Derfoufi, 2010).

Exemple des sulfamides hypoglycémiants (Pillon et al. 2014) :

- Gliclazide,
- Glipizide,
- Glimépiride,
- Glibenclamide

Structure (Derfoufi, 2010) :

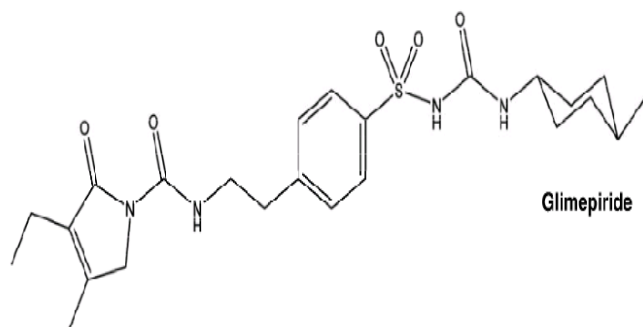


Figure 3: structure du glimépiride (sulfamide hypoglycémiant)

Mécanisme d'action (Scheen, 2015) :

L'action principale des sulfamides hypoglycémiantes 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 (Scheen, 2015) :

Risque d'hypoglycémie, prise de poids

Dosage (Monnier, 2019) :

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 (Monnier, 2019) :

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 (Scheen, 2015) :

- Répaglinide

- Natéglinide

Structure (Derfoufi, 2010) :

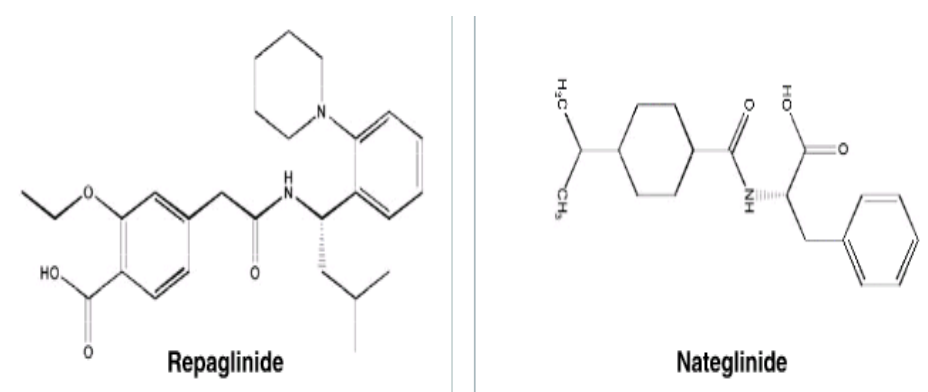


Figure 4: structures des glinides

Mécanisme d'action (Monnier, 2019) :

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.

Effet indésirable (Pillon et al. 2014) :

Prise de poids à long terme, Hypoglycémie

Dosage (Derfoufi, 2010) :

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

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

• **Inhibiteurs des alphaglucosidases intestinales (Derfoufi, 2010) :**

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 (Scheen, 2015) :

- Acarbose
- Voglibose
- Miglitol

Structure (Derfoufi, 2010) :

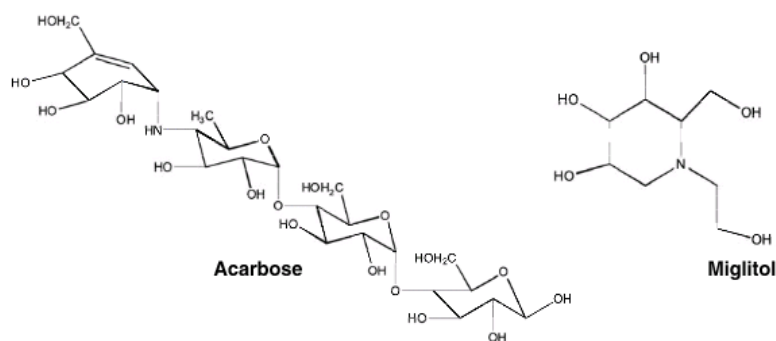


Figure 5 : structure de l'acarbose et de la miglitol (alphaglucosidase)

Mécanisme d'action (Scheen, 2015) :

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 insulinaire en réponse au repas.

Effets indésirables (Scheen, 2015) :

Intolérances digestives.

Dosage (Monnier, 2019) :

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) (Monnier, 2019) :**

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 (Scheen, 2015) :

- Canagliflozine
- Dapagliflozine
- Empagliflozine

Structure (Quizlet, 2020) :

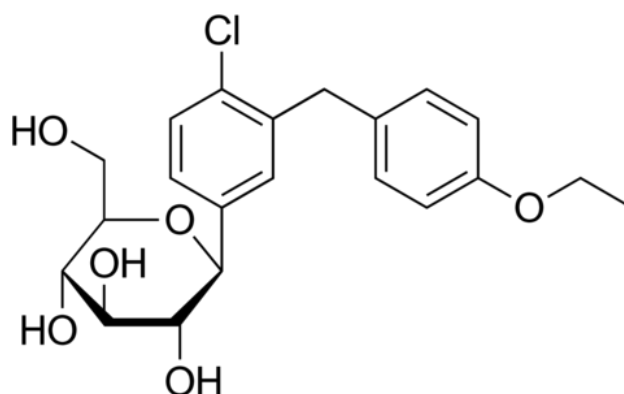


Figure 6: structure des gliflozines

Mécanisme d'action (Scheen, 2015) :

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 (Scheen, 2015) :

Infections uro-génitales, déplétion volémique.

Dosage (Pillon et al. 2014) :

Dapagliflozine (Forxiga® 5 et 10 mg).

- **Les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) (Derfoufi, 2010) :**

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 (Scheen, 2015) :

- Sitagliptine
- Saxagliptine
- Vildagliptine
- Linagliptine
- Alogliptine

Structure (Derfoufi, 2010) :

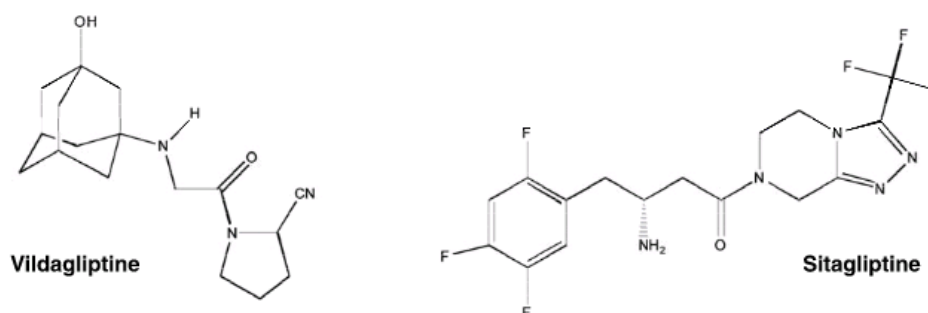


FIGURE 7 : Structure de la vildagliptine et de la sitagliptine (gliptines)

Mécanisme d'action (Scheen, 2015) :

Les gliptines inhibent la DPP-4, c'est-à-dire l'enzyme qui dégrade le GLP-1 et le GIP (pour glucose dépendent insulinothéropé 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 (Scheen, 2015) :

Peut provoquer un risque de pancréatite aiguë

Dosage (Monnier, 2019) :

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 (Monnier, 2019) :**

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'analogue de GLP-1 (Monnier, 2019) :

- Exénatide
- Liraglutide
- Lixisénatide
- Dulaglutide

Structure (Derfoufi, 2010) :

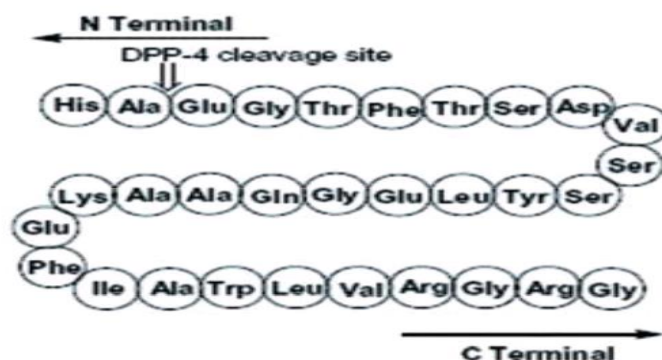


Figure 8: Structure de l'hormone incrétine GLP-1

Mécanisme d'action (Monnier, 2019) :

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

Effet indésirable (Pillon et al. 2014) :

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

Dosage (Monnier, 2019) :

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 hypoglycémiantes oraux relativement récents qui ont été retirés du marché en 2011 (Pillon et al. 2014).

6. Quelques Plantes utilisées dans le traitement du diabète :

Le décocté à 10% des extraits de la recette, des écorces de tronc et des feuilles de *Manilkara multinervis* a donné une légère diminution de la glycémie chez des rats (Sambo, 2005).

Une recette d'écorces de tronc de *sclerocarya birrea hasch* et d'écorce de tronc et de feuille d'*Uapaca togoensis pax* ont été expérimentés chez des souris diabétiques.

Aux doses testées les extraits d'*Uapaca togoensis* et de la recette ont présenté une activité antihyperglycémiant chez les souris avec une hyperglycémie temporaire par une surcharge de glucose (Adiza, 2007).

Les extraits aqueux d'*Annona senegalensis* ont donné une diminution significative ($p < 0,05$) de l'hyperglycémie temporaire. Et il y'a eu une diminution moins importante ($p = 0,0307$) avec les extraits aqueux de *Stylosanthes mucronata* (Sanogo, 2008).

L'extrait alcoolique des feuilles de *Coccinia grandis* ont montré une effet hypoglycémique significatif sur le taux de glucose sanguin (Arumugam., et al 2013).

L'extrait aqueux de la graine *Brassica juncea* a une activité hypoglycémique puissant chez des rats diabétiques (Arumugam., et al 2013).

L'extrait méthanolique de la feuille de *Catharanthus roseus* (C. roseus) ont considérablement diminué les niveaux de glucose sanguin chez des rats diabétiques (Arumugam., et al 2013).

L'extrait aqueux des fruits *Raphia gentiliana* a montré une réduction de la glycémie par rapport au contrôle négatif soit de 52,6% (Masunda., et al 2014).

L'extrait hydro alcoolique *Schwenckia americana*, a montré une baisse significative du taux de la glycémie après une d'hyperglycémie provoquée par voie orale (Fah., et al. 2015).

Les rhizomes du Le gingembre (*Zingiber officinale*) possèdent une activité hypoglycémique (Wannes et Marzouk, 2016).

Le décocté aqueux des écorces des racines *Zizyphus mauritiana* a démontré une diminution de la glycémie (Dénou, 2019).

II. Stress oxydatif :

1. Définitions :

➤ Radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non apparié. Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé par l'acceptation d'un autre électron ou par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule (Afonso et al., 2007).

➤ **Anti oxydant :**

Les antioxydants peuvent être définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat (**Fontaine, 2007**).

➤ **Le stress oxydant :**

En situation physiologique, il y a un équilibre parfait entre la production espèces réactifs d'oxygènes (ERO) et les systèmes de défenses antioxydants.

Un stress oxydant se définira lorsqu'il y'a un déséquilibre profond entre antioxydants et pro oxydants en faveur de ces derniers (**Pincemail et al., 2002**).

2. Différents types de radicaux libres :

Parmi les radicaux formés chez les êtres vivants, le superoxyde $l'O_2^{\bullet-}$ constitue la première forme radicalaire capable d'agresser les composantes cellulaires et matricielles. Il y'a le radical hydroxyle HO^{\bullet} formé par l'interaction de $l'O_2^{\bullet-}$ avec les ions métalliques libres (fer ou cuivre) et également du monoxyde d'azote (NO^{\bullet}), ainsi que son dérivé : le peroxydinitrite ($ONOO^-$), obtenu à partir d'une combinaison avec $l'O_2^{\bullet}$ (**Afonso et al., 2007**).

3. Les sources antioxydants :

On distingue deux sources d'antioxydants :

L'alimentation (source exogène) : sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque.

Source endogène composé d'enzymes : (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases.

A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydants (**Haleng et al., 2007**).

4. Diabète et stress oxydant :

De nombreuses pathologies, impliquant le stress oxydant dans leur développement, ont été recensées. Outre les maladies cardio-vasculaires (oxydation des lipides) et le cancer (oxydation de l'acide désoxyde ribonucléique (ADN), c'est certainement dans le cadre du diabète (obésité, syndrome métabolique) que des avancées spectaculaires ont été réalisées au cours des dernières années. Plusieurs mécanismes pathogéniques conduisent à une augmentation du stress oxydant et semblent impliqués dans l'apparition des complications du diabète (**Haleng et al., 2007**).

➤ **L'activation de la voie des polyols :**

En situation d'hyperglycémie, l'hexokinase qui permet la phosphorylation du glucose et son utilisation dans les voies de la glycolyse et des pentoses phosphates est saturée. En conséquence, le glucose est transformé en sorbitol puis en fructose, respectivement sous l'action de l'aldose réductase et du sorbitol déshydrogénase. Suite à ces réactions, le rapport NADH/NAD⁺ s'élève, entraînant une inhibition de la glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase et une accentuation de la formation de produits terminaux glycation advanced glycation end products (AGE). En outre, les taux cellulaires de NADPH, coenzyme nécessaire à l'activité de la glutathion réductase (régénération GSH) ainsi qu'à l'activité de l'ascorbate réductase et de la

NO-synthase, diminuent avec pour conséquence une diminution des capacités antioxydants **(Haleng et al., 2007).**

➤ **La production de produits terminaux de glycation (AGE) :**

Le glucose réagit facilement avec les groupements amines libres des protéines pour former des « produits d'Amadori ». Ces derniers sont relativement instables et se dégradent en produits avancés de la glycation (AGE) ou produits de Maillard. Des recherches récentes ont montré que les AGE, retrouvés en concentrations élevées dans la rétine et les glomérules rénaux, jouent un rôle important dans le développement des complications du diabète.

Les AGE plasmatiques peuvent se lier à des récepteurs (RAGE) présents sur les cellules endothéliales, glomérulaires et les macrophages. L'activation de ces récepteurs déclenche une production d'EOA et active le facteur de transcription NF-κB (Nuclear Factor kappa-B), modifiant la transcription génique. La liaison des AGE aux RAGE endothéliaux semble, en partie, responsable de l'hyperperméabilité capillaire observée au cours du diabète, via la production de NO•. Parmi les AGE figure la pentosidine, résultant de la réaction de pentoses avec les protéines. Sa concentration s'élève avec l'âge, dans le diabète et dans les maladies rénales au stade terminal. Toutefois, elle est aussi augmentée dans l'arthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux disséminé, en absence d'hyperglycémie ou de maladie rénale. A ce titre, la pentosidine n'est pas un simple marqueur de glycosylation dans le diabète, mais elle pourrait être utilisée comme marqueur plus général de stress oxydant dans d'autres pathologies. Il serait intéressant d'étudier sa présence ainsi que celle d'autres produits AGE dans diverses maladies afin de valider leur implication dans les complications du diabète **(Haleng et al., 2007).**

➤ **L'auto-oxydation du glucose :**

En présence de fer, le glucose s'oxyde, entraînant la génération d'EOA, mais aussi la production de la forme aldéhyde du glucose, le glyoxal. Cette molécule se fixe rapidement sur les protéines dans lesquelles apparaît un résidu carboxyméthyllysine (CML). Ce groupement capte facilement le cuivre, ce qui provoque le déclenchement de réactions de type Fenton avec production de radicaux libres. Il s'ensuit une augmentation de la peroxydation lipidique.

Ce mécanisme pourrait expliquer pourquoi le diabète est souvent associé à des complications cardio-vasculaires (Haleng et al., 2007).

➤ **L'activation de la protéine kinase C (PKC) :**

L'hyperglycémie intracellulaire entraîne l'activation de la PKC, contribuant ainsi aux anomalies des flux sanguins locaux, consécutives à la diminution de NO• et/ou la libération d'endothéline (Haleng et al., 2007).

5. Les plantes sources naturelles des antioxydants :

Les extraits de plusieurs plantes, parmi lesquelles différentes herbes et épices, ont montré une activité antioxydant intéressante. Parmi ces exemples nous avons la poudre de marjolaine « *Origanum majorana* » les extraits de laurier (*Laurus nobilis* L.) et de romarin Les feuilles d'olivier possèdent aussi un pouvoir antioxydant non négligeable (Kahouli, 2010). D'autres plantes tel que l'écorce de *Chrysophyllum perpulchrum*, les feuilles de *Disthemonanthus benthamianus*, l'écorce de *Mitragyna ciliata* et l'écorce de *Trichilia prieuriana* possèdent une forte activité antiradicalaire et antioxydantes par le test au DPPH (Bidie et al., 2011).

III. Monographie du *Gymnema sylvestre* :

✚ **Nom botanique (PROTA, 2014) :**

Gymnema sylvestre (Retz.) Schult

✚ **Famille (PROTA, 2014) :**

Asclépiadacées (APG : Apocynacée)

✚ **Synonymes (PROTA, 2014) :**

Periploca sylvestris Retz. (1781),

Marsdenia sylvestris (Retz.) P.I. Forster (1995).

✚ **Noms en langues locales (Senaje et al., 2010) :**

Anglais: *Periploca of the woods, ram's horn, miracle fruit*

Hindi : Gurmar

Nom Bambara : Nonfon

1. Description botanique (Prota, 2014) :

C'est un buisson rampant en forme de liane atteignant 3m de haut (Figure N °9).



FIGURE 9 : rameaux feuilles de *Gymnema sylvestre* (Niamassoumou, 2019)

- **La tige :** atteignant 15mm de diamètre s'enracinant aux nœuds a écorce grise présente des poils courts devenant glabres et contient du latex abondant dans toutes les parties
- **Les feuilles :** sont opposées, simple et entières avec un pétiole de 5-25 mm de long et un limbe ovale à elliptique de 2-9 cm*1-5,5 cm base arrondie, cunéiforme ou cordée apex arrondi acuminé, glabre au-dessus, légèrement ou densément couvert de poils courts au-dessous.
- **Les inflorescences :** sont des cymes ombelliformes à 3-12 fleurs, atteignant 1.5 cm de diamètre pédonculé de 21 mm de long.
- **Les fleurs :** bisexuées sont régulières, jaunâtres, parfumées, pédicelle de 2-8 mm de long Les lobes du calice sont ovales, de 1-2.5mm de long, apex obtus, poilus, La corolle campanulée atteint 5.5 mm de diamètre. L'ovaire est supère.
- **Les fruits :** sont des paire follicules (fruit sec déhiscent former par un carpelle), chacun lancéolés, de 5-10 cm*6-10 mm, amenuisant progressivement à l'apex, vert pale à beige ou brunâtre, contenant de nombreuses graines d'une touffe de poils blancs à l'apex.



Figure 10 : 1, branche en fleurs ; 2, fleur ; 3, fruits (Prota, 2014).

2. Origine et répartition géographique (Prota, 2014) :

Gymnema sylvestre a une vaste aire de répartition, qui s'étend depuis l'Afrique jusqu'en Arabie saoudite, en Inde, au Sri Lanka, au Vietnam et en Chine du sud, ainsi que du Japon (Iles Ryukyu) aux Philippines, à la Malaisie, à l'Indonésie et à l'Australie. En Afrique, il est présent dans la plupart des régions d'Afrique de l'Ouest et s'étend vers l'est jusqu'en Ethiopie et vers le sud jusqu'en Afrique du Sud.

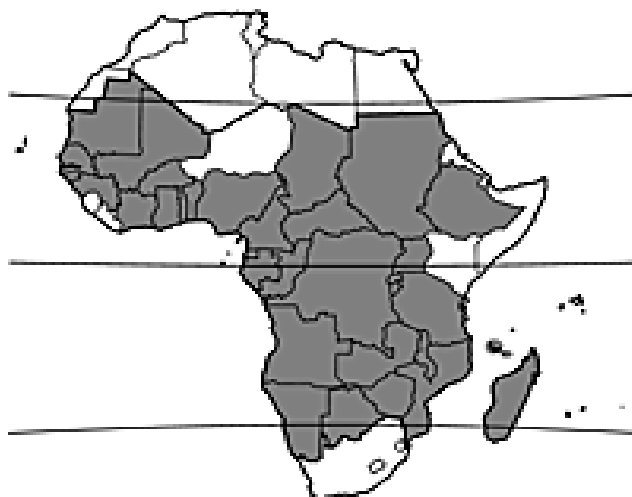


FIGURE 11 : répartition géographique du *Gymnema sylvestre* en Afrique (Prota, 2014).

3. Utilisation :

Parties utilisées de la plante (Prota, 2014) :

Les Feuilles

Autres parties utilisées (Prota, 2014) :

Les racines, les fruits, rameaux feuillés.

➤ Utilisation ethno médicale :

Les feuilles de cette plante sont utilisées depuis plus de 2 000 ans en Inde pour traiter le diabète (Gopinath., et al. 2012). En Afrique de l'Ouest, les feuilles se prennent également contre le diabète, et l'on prête des vertus purgatives et émétiques aux feuilles et aux racines.

Au Soudan, les feuilles broyées ou les racines en poudre s'appliquent sur les morsures de serpent.

Dans l'est de l'Afrique, on frictionne des scarifications au flanc avec des feuilles broyées pour traiter les points de côté.

En Tanzanie, les racines cuites écrasées dans la nourriture se prennent pour traiter l'épilepsie.

En Angola, des préparations de feuille et de tige se prennent contre le cancer.

Au Botswana, des racines cuites écrasées ou de la poudre de racine s'emploient en externe pour traiter les furoncles.

A Madagascar, l'infusion de ramilles feuillées se prend pour traiter la gonorrhée. Les feuilles fraîches se mastiquent en Inde et en Chine, les racines et les feuilles servent par ailleurs à traiter toutes sortes d'affections, comme l'arthrite rhumatoïde, la goutte, l'inflammation des vaisseaux sanguins, les œdèmes, la fièvre, la toux, les hémorroïdes, les furoncles, les petites plaies, les piqûres d'insectes et les morsures de serpent, et comme stomachique pour traiter le diabète (Prota, 2014).

➤ **Autres utilisations :**

Récemment, *Gymnema sylvestre* a attiré beaucoup l'attention du fait que la poudre de feuille aiderait à contrôler le taux de glycémie de personnes souffrant de diabète de types 1 et 2, lorsqu'elle est associée à l'insuline. Elle entre en outre dans la composition d'additifs alimentaires comme remède pour la perte de poids car elle est créditée du pouvoir d'inhiber les envies de sucreries et aurait des effets liporéducteurs. Elle participe également à la prévention des caries (Prota, 2014).

4. Données phytochimique :

➤ **Les principaux groupes chimiques caractérisés :**

Des variétés de constituants ont été isolées des feuilles de *Gymnema sylvestre* par de nombreuses techniques (Triveni et al 2012).

De nombreuses études ont identifié plusieurs groupes chimiques à partir de nombreux extraits des feuilles du *Gymnema sylvestre*. Ces études relèvent la présence des alcaloïdes, des stérols tri terpéniques, des coumarines, des tanins, des saponosides, des flavonoïdes des quinones, des anthraquinones, des phénols, des glycosides, des carbohydrates, des xanthoprotéiques et des mucilages (Kalidass et Mohan. 2010 ; Thangavelu et al. 2012 ; triveni et al. 2012 ; Gopinath et al. 2012 ; Patel et al. 2012 ; Tiwari et al. 2013).

➤ **Les molécules isolées de la plante :**

Gymnema sylvestre a pour principaux composants bioactifs : un groupe de saponines triterpénoïdes de type oléanane connus sous le nom d'acides gymnémiques, de la gurmarine, un polypeptide. Un groupe de saponines triterpénoïdes du type dammarène, les gymnémosides A–F, ont été isolées d'extraits alcoolisés des feuilles, ainsi qu'un groupe d'inhibiteurs de la saveur sucrée, les gymnémasaponines I–V. Au nombre des autres composants, on trouve le gymnémanol, les gymnémasines A–D, des gymnémasides, des gypénosides et du conduitol A. Dix (10) alternosides ont été isolés des racines séchées (Prota, 2014).

➤ Structures de l'acide gymnémique (Triveni et al, 2012) :

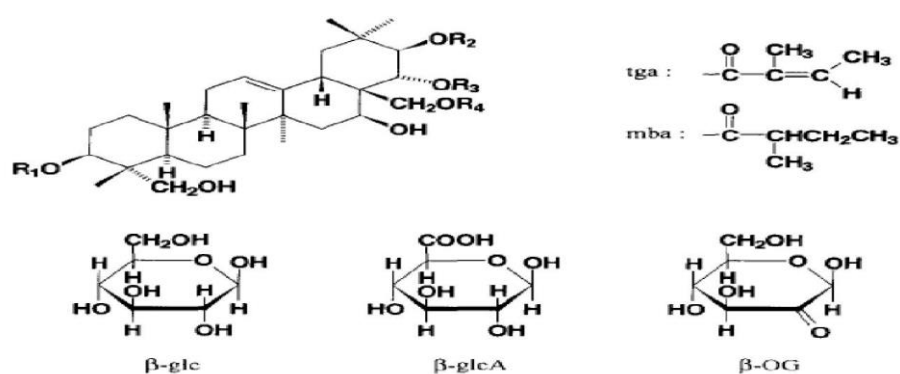


FIGURE 12 : structures des acides gymnémiques

Molécules	R ₁	R ₃	R ₂	R ₄
Gymnemagenin	H	H	H	H
Acide gymnémique I	β-glc A	Tga	H	Acétone
Acide gymnémique II	β-glc A	Mba	H	Acétone
Acide gymnémique III	β-glc A	Mba	H	H
Acide gymnémique IV	β-glc A	Tga	H	H
Acide gymnémique V	β-glc A	Tga	Tga	H
Acide gymnémique VI	β-glc A ³ -β-glc	Tga	H	H
Acide gymnémique VII	β-glc A ³ -β-OG	Mba	H	H
Acide gymnémique VIII	β-glc A ³ -β-OG	Tga	H	H
Acide gymnémique IX	β-glc A	H	H	Acétone
Acide gymnémique X	β-glc A	Tga	H	Tga
Acide gymnémique XI	β-glc A ³ -β-glc	Tga	H	Acétone
Acide gymnémique XII	β-glc A	H	H	Mba
Acide gymnémique XII	β-glc A	H	H	Tga

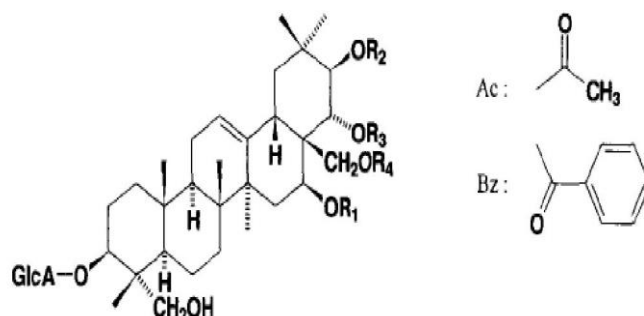


FIGURE 13 : structures des acides gymnémiques (suite)

Molécules	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Acide gymnémique XIII	H	Mba	Tga	H
Acide gymnémique XIV	Tga	H	Tga	H
Acide gymnémique XV	H	BZ	H	H
Acide gymnémique XVI	H	H	H	BZ

• **Structure des gymnemasaponines :**

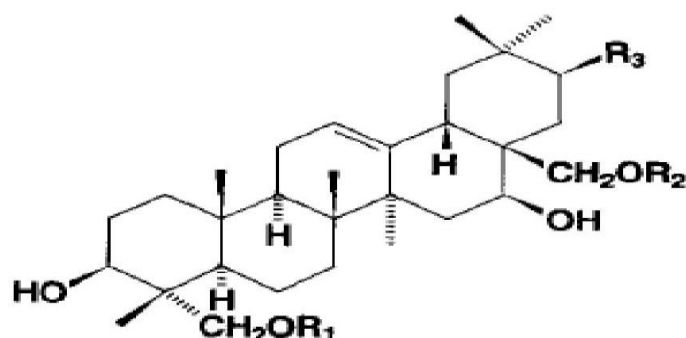


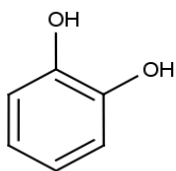
FIGURE 14 : structures des gymnemasaponines

Molécules	R ₁	R ₂	R ₃
23-hydroxylongispinogenin	H	H	H
Gymnestrogenin	H	H	OH
Gymnemasaponin III	β -glc	β -glc ⁶ - β -glc	H
Gymnemasaponin IV	β -glc ⁶ - β -glc	β -glc	H
Gymnemasaponin V	β -glc ⁶ - β -glc	β -glc ⁶ - β -glc	H

➤ **Autre molécules isolées (Srinivasan et al. 2016) :**

Srinivasan et al relèvent que l'extrait éthanolique des feuilles de *G. sylvestre* contient des terpènes, des acides gras, des alcools, des amines et des vitamines. Ils ont déterminé plusieurs molécules présentes dans la plante par chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse / spectrométrie de masse par ionisation électronique (GC-MS / EI).

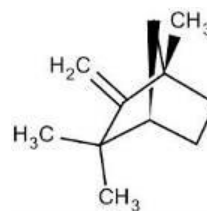
• **Structures des molécules isolées (Srinivasan et al. 2016) :**



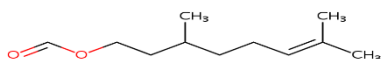
Catechol



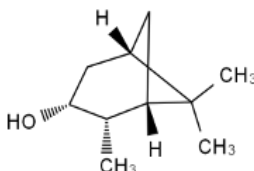
Tetradecanoic acid



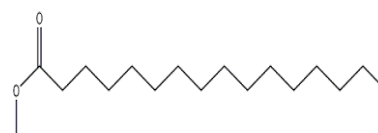
Bicyclo[2.2.1]heptane, 1,3,3-trimethyl-



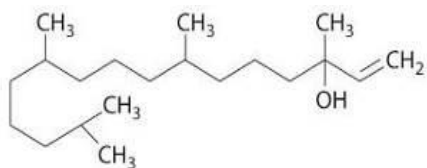
6-Octen-1-ol, 3,7-dimethyl-, formate



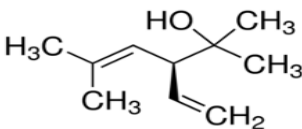
Bicyclo[3.1.1]heptane, 2,6,6-trimethyl-, (1 α ,2 β ,5 α)-



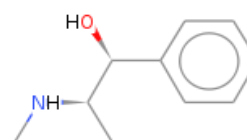
n-Hexadecanoic acid



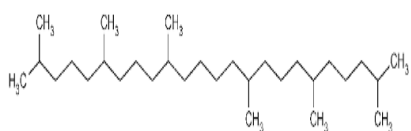
Isophytol



α -Santoline alcohol



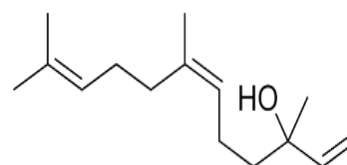
DL-Ephedrine



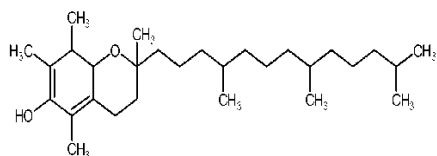
Squalene



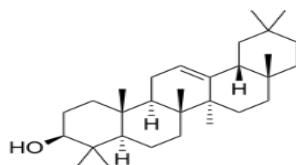
δ -Tocopherol



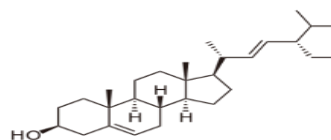
Nerolidol



Vitamin E



β -Amyrin



Stigmasterol

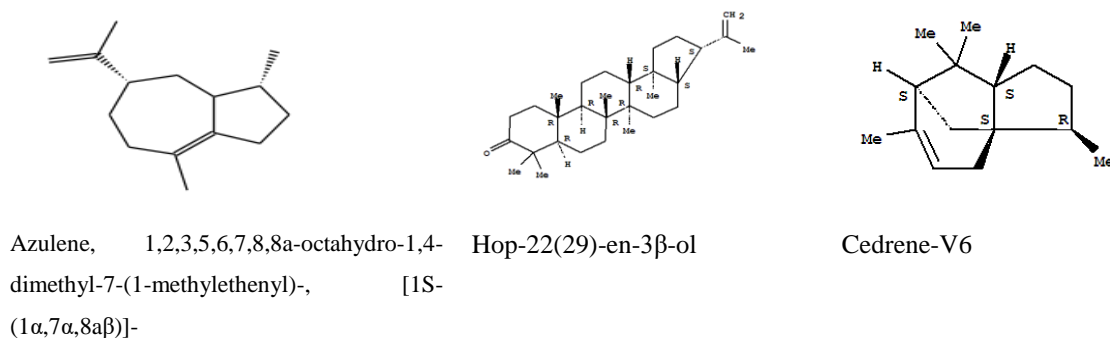


FIGURE 15 : structure des molecules isolées du *Gymnema sylvestre*

5. Données pharmacologiques et toxicologiques :

5.1 Données pharmacologiques :

➤ Activité antidiabétique :

Depuis 1990 Baskaran et al ont étudié l'activité anti-hyperglycémique de l'extrait éthanolique chez 22 patients diabétiques de Type 2. Une dose de 400 mg/jour de l'extrait a été administrée pendant 18 à 20 mois en complément des médicaments conventionnels oraux. Les patients ont montré une réduction significative de la glycémie, de l'hémoglobine glycosylée et des protéines plasmatiques glycosylées. La posologie des médicaments conventionnels a pu être diminué. Ils ont aussi révélé que Cinq des 22 patients diabétiques ont été en mesure de mettre fin à leur drogue conventionnelle et de maintenir leur taux d'homéostasie glycémique seulement avec l'extrait de la plante (**Baskaran et al. 1990**).

Dans une étude effectuée par Mall et al en 2009, des doses (400 mg, 600 mg, 800 mg) de l'extrait aqueux des feuilles de *Gymnema sylvestre* administré à des rats diabétiques ont démontré une réduction efficace du taux de glycémie au bout du 10^{ème}, 20^e et 30^e jours après l'administration de la 1^{ère} dose (**Mall et al. 2009**).

Daisya et al dans leur étude, ont démontré qu'après 45 jours de traitement avec un extrait d'acétone de *Gymnema sylvestre* (tri acétate d'hydroxy gymnémique dérivé de l'acide gymnémique) administré à des rats diabétiques, a considérablement diminué le taux HbA1c, augmenté le taux de l'insuline plasmatique, du glycogène musculaire et du glycogène hépatique Comparés aux rats diabétiques non traités (**Daisya et al., 2009**).

Ahmed et al en 2010 dans leur expérimentation ont suggéré que l'extrait éthanolique des feuilles du *Gymnema* possède une activité anti-diabétique grâce à l'observation d'une augmentation considérable du poids corporel, du foie, du pancréas et le glycogène hépatique chez les rats diabétiques de type I. Ils ont aussi démontré que cet extrait pourrait être capable

de restaurer entièrement le pancréas et la fonction des cellules β chez les rats dont le pancréas a été détruit par l'alloxane et donc guérir le diabète de type I (**Ahmed et al. 2010**).

Saneja et al rapporte qu'il a été démontré que la poudre de feuilles du *Gymnema* avait des effets positifs et encourageants sur la glycémie. Aucun effet indésirable n'a été observé sur l'état des sujets diabétiques (**Saneja et al. 2011**).

Kang et al ont examiné l'extrait d'éthanol de la feuille de *Gymnema sylvestre* in vivo chez des rats diabétiques. Ils ont observé une diminution du taux de la glycémie par amélioration de la libération d'insuline par le pancréas (**Kang et al. 2012**).

Dans une autre étude faite par El Shafey et al en 2013, des rats ont subi une destruction de leur pancréas par la streptozotocine. Après observation, il y'avait une augmentation significative de la glycémie, de certaines enzymes du foie alanine aminotransaminase (ALT) et aspartate aminotransaminase (AST) et une importante diminution du taux d'insuline. L'administration d'extrait aqueux de *Gymnema* a ces rats, a sensiblement diminué la glycémie, les enzymes hépatiques ALT et AST ainsi qu'une augmentation significative du taux d'insuline (**El Shafey et al 2013**).

Des études expérimentales sur des rats par exemple ont mis en évidence la capacité du conductitol A, des gymnémosides et des acides gymnémiques à diminuer l'absorption du glucose à partir de l'intestin grêle. Chez des lapins, elles ont également montré une amélioration de la synthèse du glycogène, de la glycolyse, de la gluconéogenèse, et de l'absorption du glucose par le foie et les muscles, ainsi que l'inversion de la glycosylation de l'hémoglobine et des protéines du plasma (**Prota, 2014**).

Srinivasan et al, ont isolé des molécules de l'extrait éthanolique des feuilles du *Gymnema sylvestre*. Selon eux certains ces molécules possèdent une activité antidiabétique (**Srinivasan et al., 2016**).

➤ **Activité anti-obésité :**

Saneja et al rapporté que la combinaison d'un extrait normalisé de *G. sylvestre* et d'acide hydroxy citrique, liée à la niacine le chrome peut constituer une formule efficace et sans danger pour la perte de poids qui peut faciliter la réduction d'excès de poids corporel et IMC tout en favorisant des taux de lipides sanguins sains (**Saneja et al, 2010**).

Triveni et al rapporte que l'effet d'anti obésité de l'extrait aqueux des feuilles de *Gymnema sylvestre* ont été étudiés chez des rats obésisse à une dose de 100mg / kg/j. L'extrait a été comparé à un agent anti-obésité. Selon eux Il y avait suppression de l'augmentation du poids corporelle, du poids des organes et d'autres taux de lipides plasmatiques (**Triveni et al 2012**).

Il a été rapporté par Fabio et al, que l'acides gymniques peut être une aide précieuse pour le contrôle du poids corporel par inhibition d'acide oléique chez des rats obèses et diabétiques de type II (**Fabio et al 2015**).

➤ **Activités hypolipidémiantes :**

Mall et al ont aussi étudié l'effet de l'extrait aqueux du *Gymnema* sur le taux de triglycéride, de HDL cholestérol et du cholestérol total chez des rats diabétiques induit par l'alloxane.

Ils confirment une augmentation du taux du cholestérol HDL, une réduction remarquable des triglycérides sériques et une diminution du taux de cholestérol total L'étude révèle que *Gymnema sylvestre* a une activité hypolipidémiant chez les rats (**Mall et al. 2009**).

Kang et al ont effectué les mêmes études par administration de l'extrait éthanolique sur des rats diabétiques induit par la streptozotocine. Ils déterminent une diminution de niveaux de triglycéride sérique avec une légère augmentation du niveau de HDL, et une diminution du niveau de LDL (**Kang et al. 2009**).

Selon El Shafey et al, les rats traités avec l'extrait aqueux des feuilles de *Gymnema sylvestre* ont montré une diminution significative des triglycérides du cholestérol et le LDL-cholestérol et a montré une augmentation significative du taux de cholestérol HDL par rapport à celle de rats diabétiques non traités. La diminution des taux de triglycérides, de cholestérol et de LDL-cholestérol et l'augmentation du taux de HDL-cholestérol peuvent être dues à une augmentation de l'insuline qui a provoqué une activité accrue de la lipoprotéine lipase (transport facilité du chylomicron à travers les membranes cellulaires) et une diminution de l'activité de la lipase hormono-sensible (converti les graisses neutres en acides gras libres). (**El Shafey et al. 2013**).

Ankit et al rapporte qu'une réduction des triglycérides sériques (TG), de cholestérol total (TC), lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et de lipoprotéines de basse densité (LDL) a été observée chez des rats avec un taux de lipide élevé dans le sang pendant deux semaines (**Saneja et al, 2010**).

Srinivasan et al. Ont aussi précisé l'activité hypocholestérolémiant de l'extrait éthanolique de feuille de *Gymnema sylvestre*. Selon eux certaines molécules isolées de la plante possèdent cette activité (**Srinivasan et al., 2016**).

➤ **Activité antimicrobienne :**

Il a été rapporté que L'extrait éthanolique des feuilles de *Gymnema* a montré une bonne activité antimicrobienne contre *Bacillus pumilis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*. Certains micro-organismes tels que *Proteus, vulgaris*, *Escherichia coli*, et également le *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus*

aureus ont été sensible non seulement à l'extrait éthanolique, mais aussi au chloroforme et l'acétate d'éthyle. L'extrait aqueux et méthanolique des feuilles de *Gymnema* ont montré une activité modérée contre *Salmonella* (*Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* et *Salmonella paratyphi*) (Saneja et al., 2010).

Triveni et al ont étudié des acides gymnémiques pour leur activité antivirale. L'acide gymnémique A à D a été isolé et testé in vitro contre les virus de la grippe. Le cycle de croissance virale a été étudié dans des cultures de contrôle comparées à une autre culture traitée à l'acide Gymnémique. Le rendement de l'agglutinine virale et de l'ineffectivité a été mesuré. Ils rapportent que l'acide Gymnémique A et B ont montré une inhibition de la croissance des cellules infectées par des virus tandis que C et D ne l'était pas (Triveni et al. 2012).

Les propriétés antibactériennes des feuilles de *Gymnema sylvestre* ont été testées contre trois gammes de bactéries négatives et cinq gammes de bactérie positives en utilisant l'extrait éthanolique, éther, chloroforme. Tous les extraits ont inhibé la croissance de toutes les huit espèces bactériennes rapporté par triveni et al (Triveni et al. 2012).

L'extrait aqueux et méthanolique des feuilles de *Gymnema* ont été étudiés par Wani et al contre *Escherichia coli*, *Serratia Marcescens*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans* pour leur efficacité antimicrobienne. L'étude relève que L'activité antimicrobiennes était présente pour les quatre microorganismes avec l'extrait méthanolique Les résultat de l'étude indique clairement l'activité antibactérienne et antifongique de la plante (Wani et al. 2012).

Les fractions de saponine brute et pures des feuilles de *Gymnema* a montré une activité antifongique significative, jusqu'à 3 fois plus grande que l'activité de l'amphotéricine B. *Aspergillus fumigatus* était plus sensible que *Aspergillus flavus* et *Aspergillus niger*, la concentration minimale inhibitrice de 600 à 1 200 mg/L (Fabio et al. 2015).

Dans une autre étude effectué par Velvizhi et al, l'extrait méthanolique a montré une importante activité antibactérienne contre *Pseudomonas aeruginosa* et une activité antifongique contre *Fusarium l'oxysporum*. Selon eux l'activité antibactérienne était comparable à celle d'un agent antiseptique connu, le nitrate d'argent, utilisé comme témoin (Velvizhi et al., 2019).

➤ **Activité anti-inflammatoire :**

L'activité anti-inflammatoire a été expérimentée par Malik et al en 2008 chez des rats en comparaison avec le Phénylbutazone L'extrait aqueux 300 mg/kg a diminué la patte œdème d'un volume de 48,5% après 4 h d'administration, tandis la phénylbutazone a diminué la pête

œdème d'un volume de 57,6% par rapport au volume d'œdème de contrôle. Ils révèlent que l'extrait a montré activité significative comparable à la Phénylbutazone (Malik et al. 2008).

En 2016 Srinivasan et al ont confirmé l'activité anti-inflammatoire, à partir de certaines molécules isolées d'extrait éthanolique des feuilles (Srinivasan et al., 2016).

➤ **Activités immunostimulantes :**

L'extrait aqueux de feuille a montré une activité immunostimulante remarquable à 10, 25, 50, 100 et 1000 µg / ml sur des neutrophiles humains in vitro (Tiwari et al., 2014).

➤ **Activité hépatoprotectrice :**

L'extrait hydroalcoolique a des concentrations de 200, 400 et 600 µg / ml a montré une activité hépatoprotectrice significative contre l'hépatotoxicité induite par la D-galactosamine, (Srividya et al., 2010).

➤ **Activité anti-radicalaire :**

Une étude a été réalisée par Rachh et al sur l'activité antioxydante de l'extrait alcoolique des feuilles de *Gymnema sylvestre* dans certains modèles d'antioxydant in-vitro. L'étude relève que l'extrait a montré une l'activité antioxydant en inhibant les radicaux DPPH, le superoxyde et peroxyde d'hydrogène (Rachh et al 2009). L'extrait aqueux a montré une activité anti radicalaire où 32,1 µl a réduit 50% des radicaux DPPH (Senaje et al., 2010).

Kang et al ont encore étudié l'activité de l'extrait éthanolique de *Gymnema sylvestre* sur le GSH dans le foie des rats diabétiques. Le GSH est connue pour être la première ligne de défense contre l'oxydation in vivo. L'étude relève que dans le cas des groupes normaux, la concentration du GSH n'a pas montré de différences significatives. Le taux du glutathion a augmenté de 24,7% après l'administration de l'extrait aux rats diabétiques (Kang et al. 2012). Shafey et al, en plus de l'activité hypolipidémiante ont étudié aussi l'activité anti-oxydant chez des rats. L'étude relève que l'extrait pourrait traiter le stress oxydatif (Shafey et al. 2012). L'extrait méthanolique des feuilles a montré une bonne activité de piégeage de la DPPH à la dose de 0,5 µg / µl (Velvizhi et al., 2019).

5.2 Données toxicologiques :

Aucune manifestation importante, d'effets neurologiques ou autonomes n'ont été observés chez le rat. Les souris ont montré une dose létale 50 (DL50) avec des extraits éthanolique et aqueux par voie intra péritonéale à 375 mg / kg (Senaje et al., 2010).

6. Données cliniques :

En Inde, il a été confirmé que des feuilles du *Gymnema sylvestre* possèdent une activité hypoglycémiant sur des diabétiques de type 1 et de type 2.





En période de grossesse ou d'allaitement, il est déconseillé de prendre cette plante car elle n'a pas suffisamment été étudiée et présente une nocivité potentielle pour le bébé (**Prota, 2014**).

7. Spécialités à base de *Gymnema sylvestre* :

Il existe de nombreuses spécialités commercialisées.

Nous reportons dans le tableau N°I, quelques exemples de spécialités à base *Gymnema sylvestre*.

Tableau I : Quelques exemples de spécialités

<i>Noms et image</i>	<i>Drogue</i>	<i>Dosage</i>	<i>Indication</i>	<i>Mode d'emploi</i>	<i>Reference</i>
<p>ARKOGÉLULES®</p> 	Poudre de feuille	200mg	Contre les envies sucrées et maintient la glycémie normale	Prendre 2 gélules par jour au moment du repas avec un grand verre d'eau.	https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-gymnema-sylvestre
<p>Gymnema Sylvestres Biologique 60 gélules végétales PHYTOBIOECO</p> 	Poudre de feuille	450mg	Contrôle du poids soutient un taux de glucose normal dans le sang. Il aide également à maintenir l'appétit à un niveau sain.	Prendre 2 gélules par jour, réparties dans la journée avec 1/2 verre d'eau.	https://www.la-vie-naturelle.com/2/gymnema-biologiq1e
<p>GYMNÉMA SYLVESTRIS 100 GÉLULES</p> 	Poudre de feuille	2100 mg	Diminuer le goût sucré ainsi qu'à maintenir un taux de sucre normal dans l'organisme.	4 à 6 gélules par jour à prendre de préférence avant le repas du midi et du soir avec un grand verre d'eau pendant 1 mois à renouveler.	http://www.monconceptsante.com/aid-e-minceur/10195-dplantes-gymnema-sylvestre-100-gelules-3700498701119.html
<p>Gymnema sylvestre Naturels plus 60 gélules végétales</p> 	Poudre de feuille	300 mg	Diabète, Fatigue, Gestion du sucre, Renforce l'immunité	Prendre 1 gélule par jour ou plus si besoin.	https://www.regenat.com/cannelle-nature-s-plus-60-gelules-vegetales

CHAPITRE II :

Partie expérimentale

I. METHODOLOGIE :

1. Lieu d'étude :

Les travaux ont été réalisés au DMT (département de la médecine traditionnelle). Il se situe à Sotuba, quartier de Bamako à côté de la gare des marchandises. Ils se sont déroulés du mois de décembre 2018 au mois de mars 2020.

Le DMT a pour objectif général :

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 Service du DMT :

Le département de la médecine traditionnelle est constitué de trois services :

Service des sciences médicales :

Ce service permet d'assurer les tests cliniques, ainsi que la consultation et la dispensation des MTA.

Service science de matières premières et ethnobotanique :

Ce service permet d'assurer la constitution de l'herbier, le séchage des plantes, la production de la matière première, la production des MTA, et la culture de la pépinière (jardin du DMT).

Service des sciences pharmaceutiques :

Ce service permet d'assurer tous les tests précliniques.

Problèmes majeurs :

- ✓ Insuffisance de personnel qualifié
- ✓ Insuffisance des équipements et réactifs de laboratoire
- ✓ Accès difficile aux communications internationales et à la documentation
- ✓ Insuffisance des matières premières
- ✓ Difficulté de commercialisation des MTA dans les régions
- ✓ Difficulté de collaboration entre praticiens de la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle.

2. Matériel et méthode :

2.1 Matériel :

➤ Matériel végétal :

Le matériel est constitué par des rameaux feuilles de *Gymnema sylvestre* récolté à Ségou dans le cercle de Macina et dans le jardin du DMT (Figure N° 16). L'identité botanique de l'échantillon a été confirmée par M Seydou DEMBELE, Ingénieur des Eaux et Forêts, responsable du service ethnobotanique et matières premières du DMT.



FIGURE 16 : rameaux feuilles et poudre du *Gymnema sylvestre* (Niamassoumou, 2019)

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, l'échantillon a été pulvérisé dans un mortier à l'aide d'un pilon.

➤ Autre matériel :

Balance analytique de précision (type SARTORIUS) Tubes à essai, éprouvette Entonnoir, coton, papier filtre Pipettes, erlenmeyer, poire Ampoule à décanter Bain-marie Buchi 461 water bath. Séchoir de type Solis lampe UV type DESAGA Min UVIS Pulvérisateur, règle et crayon, loupe, microscope électronique.

2.2 Méthodes :

➤ Contrôle de qualité botanique :

Il a porté sur la détermination des caractères organoleptiques, l'examen macroscopique et microscopique du matériel végétal

• Caractères macroscopiques

Nous avons décrit la morphologie et mesuré les dimensions du rameau feuillé.

- **Caractères organoleptiques :**

Nous avons déterminé la saveur, la couleur et l'odeur de la poudre du rameau feuillé.

✓ **L'odeur :** Il s'effectue avec une petite quantité de drogue pulvérisée prise entre le pouce et l'index ou dans la paume de la main. En conclusion, nous avons déterminé le type d'odeur : si elle est caractéristique (c'est-à-dire si on reconnaît la plante rien qu'en sentant l'odeur) ou non de la drogue.

✓ **La saveur :** une petite quantité de drogue en poudre est placée sur la langue et gardée dans la bouche pendant quelques secondes. Ensuite nous avons apprécié le goût (amer, salé, sucré, acide, piquant).

✓ **La couleur :** il s'effectue avec une petite quantité de drogue pulvérisée, comparée avec les colorations du dictionnaire de couleur. Chaque couleur est désignée par un code dans le dictionnaire.

- **Caractères Microscopiques :**

Pour la détermination des éléments caractéristiques de la poudre des feuilles, nous avons utilisé un microscope électronique, des lames et lamelles et le réactif de Gadzet du Chatelier.

Une petite quantité de poudre a été prélevée mise en suspension dans 2 gouttes du réactif universel de Gadzet du Chatelier, sur la lame et couverte avec la lamelle. Pour l'observation microscopique, la mise au point a été faite avec l'objectif 10xn. Les éléments ont été observés avec l'objectif 40xn et les éléments caractéristiques ont été photographiés par un téléphone portable de marque Tecno.

3. Détermination des teneurs et des substances extractibles par les solvants :

Elle a porté sur la détermination de la teneur en eau, en cendres (cendres totales et cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique), en substances extractibles par l'eau et par l'éthanol 70%.

3.1. Détermination des teneurs :

➤ Détermination de la teneur en eau :

Elle a été déterminée par méthode gravimétrique.

Quatre prises d'essai (sensiblement égale à 3 g) ont été respectivement introduites dans 4 verres de montre préalablement tarés (T1 à T4). Les masses de prises d'essai plus les tares ont été notés P1 à P4. Après 24 h à l'étuve à température de $103^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, une nouvelle pesée a été effectuée et les poids notés P'1 à P'4. Placer les prises d'essai dans l'étuve jusqu'à masse constante. La masse d'eau (M) contenue dans la poudre de chaque verre de montre est donnée par la formule : $M = P - P'$. La masse de la prise d'essai est $MPE = P - T$; le pourcentage d'eau contenu dans la poudre est : $\% \text{ d'eau} = (\text{masse d'eau} / MPE) \times 100$.

Avec MPE : masse de la prise d'essai. Déterminer la moyenne des pourcentages d'eau dans les 4 verres dans les mêmes conditions.

➤ **Détermination de la teneur en cendres totales :**

Les cendres proviennent des tissus de la plante ou des éléments étrangers (sable, terre...) adhérant à la drogue végétale. Elles sont obtenues par calcination complète de la matière végétale dans l'air.

La teneur en cendres est obtenue par dosage pondéral des cendres blanches obtenues par calcination de la drogue végétale dans un four.

Peser 3 prises d'essai de la drogue (M) dans 3 creusets en silice préalablement tarée (T). Après incinération au four à une température d'environ 600 °C pendant 6 h, et refroidissement dans un dessiccateur, on détermine la masse des creusets contenant les prises d'essai et les notés M'_1 , M'_2 et M'_3

La masse en cendres totales contenues dans les creusets est donnée par la formule :

$$\text{Masse cendres totales} = M' - T$$

La masse des prises d'essai (PE) est donnée par la formule :

$$\text{Prise d'essai} = M - T$$

Le pourcentage des cendres totales est donné par la formule :

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

➤ **Détermination de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% :**

C'est une évaluation du contenu en constituants siliceux de la matière végétale. Les cendres sont obtenues à partir de l'action de l'acide chlorhydrique dilué à 10 % sur les cendres totales. Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouté 20 ml d'acide chlorhydrique à 10 %. L'ensemble a été porté à ébullition pendant 15 minutes au bain-marie. Après refroidissement, recueillir, laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis transféré le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T).

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

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

$$\text{MCc} = M' - T$$

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

$$\text{PE} = M - T$$

Le pourcentage des cendres chlorhydriques (% Cc) s'obtient de la manière suivante :

$$\% \text{ Cendres chlorhydriques} = \frac{\text{Masse cendres chlorhydrique} \times 100}{\text{Prise d'essai}}$$

3.2. Détermination des substances extractibles par les solvants :

➤ Détermination de la teneur en substances extractibles par l'eau :

Prise d'essai : 1 g + 20 mL d'eau distillée, faire une décoction : duré 15 minutes ou laisser pendant 20 minutes après filtrer.

Peser un ballon d'évaporation à vide : PV (poids de la capsule vide) mettre le filtrat dans cette capsule vide évaporé à sec au rotavapor ou à l'étuve 110°C peser le ballon (capsule vide + extrait sec) : PVE

Substance extractible par l'eau : $PVE - PV \times 100 / 1$.

➤ Détermination de la teneur en substances extractibles par l'éthanol 70% :

Prise d'essai : 5 g introduite dans un erlenmeyer de 250 ml contenant 100 ml d'alcool à 70% mélanger et placer sous une agitation magnétique pendant 24H le lendemain filtrer et compléter à 100 ml avec de l'alcool à 70% concentrer à sec au rotavapor peser un ballon d'évaporation à vide P1 (ballon vide). Mettre le filtrat ajusté à 100 ml dans ce ballon d'évaporation (ballon vide). Evaporer à sec au rotavapor ou là l'étuve 110°C peser de nouveau le ballon soit P2. % substances extractibles par l'éthanol à 70°C : $P2 - P1 \times 100 / 5$

NB : poids de la drogue : 5 g durée 24 heures de macération par agitation magnétique.

4. Caractérisation des constituants chimiques :

Les groupes chimiques présents dans nos différents échantillons ont été caractérisés par des réactions en tube et par chromatographie sur couche mince (CCM.)

4.1 Réactions en tube :

Les réactions de caractérisation ont porté sur la recherche dans la drogue des principaux groupes chimiques. Ces réactions permettent d'avoir des informations sur la composition chimique de la plante.

La recherche des constituants chimiques a été réalisée par des réactions en tubes.

Les résultats sont classés selon :

Réaction très positive : +++ ;

Réaction positive : ++ ;

Réaction moyennement positive : + ;

Réaction négative : -

➤ Substances polyphénolique :

• Préparation des extraits :

Solution à analyser est un infusé aqueux à 5 % préparé à partir de la poudre de drogue 5 g dans 100 mL d'eau distillée bouillante pendant 15 mn.

- **Caractérisation des tanins :**

Dans un tube à essai contenant 1 mL de l'infusé, ajouter 1 mL d'une solution aqueuse diluée de FeCl_3 à 1 %. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre où Bleu-noirâtre.

- **Caractérisation des anthocyanes :**

A 5 mL d'infuser à 5 % présentant une coloration de départ plus ou moins foncée, ajouter un acide (5 mL de H_2SO_4 à 10 %) puis une base ((5 mL) de NH_4OH). Si la Coloration s'accroît par acidification, puis vire au bleu-violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyanes.

- **Caractérisation des flavonoïdes : Réaction à la Cyanidine :**

Introduire dans un tube à essai 5 mL de l'infusé, ajouter 5 mL d'éthanol Chlorhydrique (éthanol à 95%, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volumes), 1ml d'alcool amylique, puis quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavonones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageant d'alcool amylique indique la présence d'un flavonoïde libre (génines). Les colorations sont moins intenses avec les hétérosides flavoniques. La réaction est négative avec les chalcones, les dihydrochalcones, les auronnes, les catéchines et les isoflavones.

- **Caractérisation des leuco anthocyanes :**

Effectuer la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffer au bain-marie pendant 15 minutes. En présence de leuco anthocyanes, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée. Les catéchols donnent une teinte brun-rouge.

➤ **Dérivés hydroxydes anthracéniques :**

- **Formes libres (génines) :**

Préparation de l'extrait :

Dérivés anthracéniques (Anthraquinones libres) : à 1 g de la poudre, ajouter 10 mL de chloroforme et chauffer pendant 3 minutes. Filtrer à chaud et compléter à 10 mL si nécessaire.

Caractérisation des formes libres :

A 1 mL de l'extrait chloroformique obtenu, ajouter 1 mL de NH_4OH dilué et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres.

- **Hydroxydes anthracéniques combinés :**

- ✓ **O-hétéroside :**

Procédure : à génines réduites : Au filtrat précédent (5 mL), ajouté du FeCl₃ à 10% (4 à 5 gouttes). Chauffer au bain-marie pendant 5 minutes. Refroidir sous un courant d'eau. La présence des anthranols ou des anthrones, se caractérise par une coloration rouge plus intense.

✓ **C-hétéroside :**

Procédure : la solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec des O-hétérosides. A cette solution ajouter 10 mL de l'eau et 1 mL du FeCl₃. Chauffer au bain-marie pendant 30 minutes. Refroidir sous un courant d'eau. Agiter avec 5 mL du CHCl₃. Soutirer la phase chloroformique et y ajouter 1 mL de NH₄OH dilué. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines C-hétérosides.

➤ **Les hétérosides cardiotoniques :**

Préparation des extraits :

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

Caractérisation :

Les résidus ont été repris avec 0,4 mL d'isopropanol et dans les trois tubes, ont été ajoutés respectivement 1 mL de réactif de Baljet, 1 mL de réactif de Kedde et 1 mL de réactif de Raymond-Marthoud. Ensuite, nous avons introduit dans chaque tube 2 gouttes de KOH à 2 % dans l'éthanol et observé après une dizaine de minutes. En présence de cardénolides, les colorations suivantes se développent :

- ✓ Tube 1 : orangé
- ✓ Tube 2 : rouge-violacé
- ✓ Tube 3 : violet fugace.

➤ **Les saponosides :**

Préparation des extraits :

Solution à analyser est un décocté à 1 %. Nous avons porté à ébullition (100 mL) d'eau distillée dans un erlenmeyer de 250 mL et y ajouté (1 g) de la poudre, puis maintenu une ébullition modérée pendant 15 minutes. Après filtration, nous avons ajusté le filtrat à 100 mL

Caractérisation et dosage :

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti successivement 1, 2, ..., 10 mL du décocté à 1 % préparé et ajusté le volume dans chaque tube à 10 mL avec de l'eau distillée.

Ensuite, chaque tube a été agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Après avoir laissé au repos pendant 15 minutes, nous avons mesuré la hauteur de la mousse dans chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm indique l'indice de mousse.

➤ **Les composés réducteurs, les oses et holosides, les mucilages :**

Préparation de l'extrait :

Solution à analyser est un décocté à 10 %. Nous avons porté à ébullition (100 mL) d'eau distillée dans un erlenmeyer de 250 mL et y ajouté (10 g) de la poudre. Nous avons introduit (5 mL) du décocté aqueux à 10 % dans un bêcher de 100 mL et évaporé à sec au bain-marie et nous avons obtenu un résidu.

• **Caractérisation des composés réducteurs :**

Au résidu, a été ajouté 1 mL de réactif de Fehling (0,5 mL de réactif A et 0,5 mL de réactif B, mélange extemporané). L'obtention d'un précipité rouge-brique indique la présence de composés réducteurs.

• **Caractérisation des oses et holosides :**

Au résidu, il a été ajouté 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré. Après 5 minutes, nous avons ajouté 3 à 4 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

• **Caractérisation des mucilages :**

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

➤ **Les alcaloïdes :**

Préparation des extraits :

Solution à analyser a 10 g de la poudre végétale ont été ajoutés 50 mL d'acide sulfurique dilué au 1/10 dans un erlenmeyer de 250 mL. L'ensemble a été laissé en macération à la température du laboratoire pendant 24 heures puis filtré. Le filtrat a été complété à 50 mL avec de l'eau distillée.

Caractérisation :

Dans 2 tubes à essai a été introduit 1 mL de filtrat. Cinq gouttes de réactif de Mayer (solution aqueuse de mercure-iodure de potassium) ont été ajoutées dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodo-bismuthate de potassium) dans le second. La présence d'alcaloïdes est caractérisée par la formation d'un précipité dans chaque tube.

➤ **Stérols et tri terpéniques, coumarines et caroténoïdes :**

Préparation de l'extrait :

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

• **Caractérisation des stérols et triterpènes**

Prélever 10ml de ce macéré à évaporer jusqu'à sec dans une capsule, puis dissoudre le résidu dans de l'anhydride acétique (1 mL) et du chloroforme (1 mL). Partager cette solution dans deux tubes à essai. Mettre dans le fond d'un des tubes à l'aide d'une pipette de l'acide sulfurique concentré (1-2 mL) ; l'autre servira de témoin. A la zone de contact des deux liquides la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet avec la couche surnageant (verte ou violette), révèle la présence de stérols et triterpènes.

• **Caractérisation des caroténoïdes :**

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

• **Caractérisation des coumarines :**

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

➤ **Hétérosides cyanogénétiques :**

Préparation de l'extrait :

Un mélange à volume égal d'eau et de toluène (5 mL) a été ajouté à de la poudre végétale (1 g) L'ensemble a été bien agité, la partie supérieure du tube à essai a été nettoyée et un papier picrosodé fraîchement préparé y a été fixé à l'aide d'un bouchon. La présence d'hétérosides cyanogénétiques est indiquée par la coloration rouge plus ou moins rapide du papier picrosodé

4.2 Chromatographie sur couche mince (CCM)

➤ **Définition et appareillage :**

La chromatographie sur couche mince repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre, de métal ou un autre support.

Après le dépôt de l'échantillon sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant. Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont :

- **La cuve chromatographique** : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- **La phase stationnaire** : une couche de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque à l'aide d'un liant.
- **L'échantillon** : une solution du mélange à analyser, déposé en un point repère situer au-dessus de la surface de l'éluant.
- **L'éluant** : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

➤ **Principe :**

Lorsque la plaque sur laquelle l'échantillon a été déposé est placée dans la cuve, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, essentiellement par capillarité. En outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant. Cette vitesse dépend d'une part, des forces électrostatiques retenant le composant sur la plaque stationnaire et, d'autre part, de sa solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption. Généralement, en chromatographie sur couche mince, les substances de faible polarité migrent plus rapidement que les composants polaires.

➤ **Mode opératoire :**

- **Solutions à analyser**

Nous avons dissous 10 mg des extraits dans 1 mL du mélange méthanol-eau (1-1).

- **Les systèmes de solvant**

La migration s'est faite dans le système de solvant suivant :

Butanol-Acide acétique- Eau (B.A.W) (60 :15 :25) ;

- **Dépôt**

L'échantillon (10 microlitres) est déposé à l'aide d'une micropipette en appuyant légèrement et brièvement l'extrémité de la pipette sur la couche d'adsorbant en prenant soin de ne pas la détériorer. Les solutions ont été déposées sous forme de point distant de 1,5 cm les uns des autres et situées à environ 1cm de la partie inférieure de la plaque. Chaque dépôt a été séché à l'aide d'un séchoir.

- **Migration**

La plaque a été introduite en position verticale dans la cuve de migration restée fermée pendant la migration. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre. Après séchage les plaques ont été regardées à l'UV 254 nm et 366 nm. Les taches observées ont été encerclées au crayon, en traits pleins pour les taches détectées à l'UV 254 nm et en traits pointillés pour les celles détectées à l'UV 366.

- **Calcul de R_f (Rapport frontal)**

$$R_f = \frac{dc}{ds}$$

dc : distance parcourue par le composé (du dépôt jusqu'au centre de la tache)

ds: distance parcourue par le front du solvant

Le rapport frontal des composés détectés à l'UV 254 nm, 366 nm et après révélation a été calculé et les couleurs notées.

NB : le rapport frontal est toujours **inférieur ou égal à 1**.

- **Révélation**

Les plaques ont été révélées par pulvérisation avec les réactifs suivants :

- Réactif de **Godin** révélateur polyvalents,
- Le trichlorure de fer **FeCl₃** spécifique des Tanins,

5 Activité antiradicalaire :

Le chromatogramme des extraits des ramereaux feuillés dans le système de solvant B.A.W (60 – 15 – 25) a été révélé avec une solution méthanolique de DPPH. Les constituants à activités antiradicalaires apparaissent sous forme de tache jaune sur fond violet.

CHAPITRE III

RESULTATS

I. Qualité botanique du rameau feuille du *Gymnema sylvestre*

1. Caractères macroscopiques :

Les feuilles sont opposées simples et entières avec un pétiole d'une longueur moyenne de 1,8 cm et d'un limbe d'une longueur moyenne de 6,2 cm sur une largeur moyenne 3,6 cm.

2. Caractères organoleptiques :

La poudre du rameau feuillé de la plante était de Couleur Vert avocat (#568203 de code), jaunâtre (#FFFF00 de code) avec une saveur peu amère piquant, il n'y avait pas d'odeur caractéristique.

3. Caractères microscopiques :

Les résultats de l'observation microscopique de la poudre des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre* sont représentés par la figure N°17.

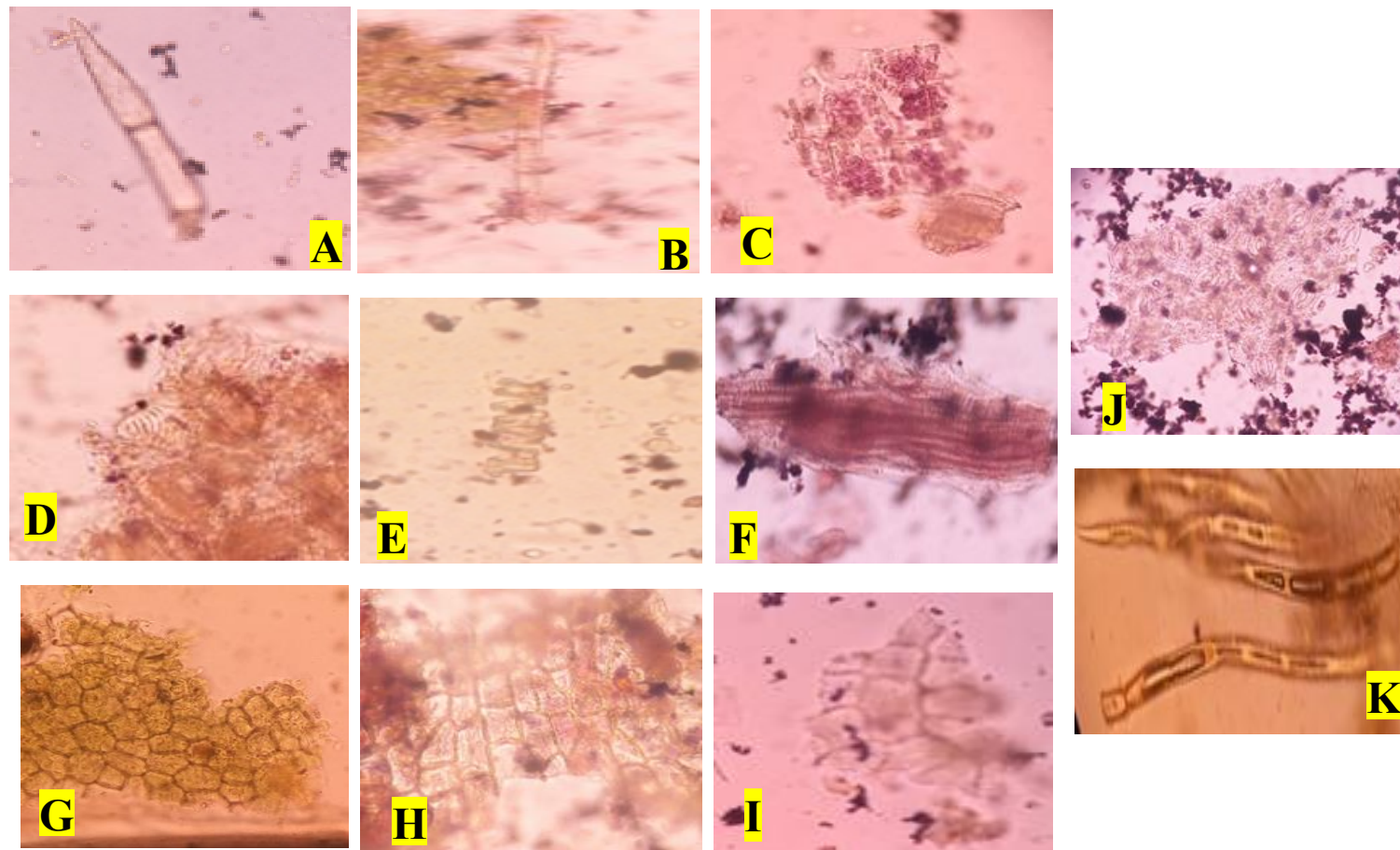


FIGURE 17 : Eléments microscopiques identifiés dans la poudre des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre*

A : fragment de Poil tecteur (Abondant) ; B : fragment de poil tecteur (Abondant) ; C : Grains d'amidon (peu abondant) ; D : Xylèmes spiralés (Abondant) ; E : Xylèmes spiralés (Abondant) F : Xylème ponctué (Abondant) ; G : Parenchymes (Abondant) ; H : parenchymes (Abondant) ; I : Fragment d'épiderme (Abondant) ; J : Fragments d'épidermes avec stomate (Peu abondant) ; K : Fibres

II. Propriétés physicochimiques

1. Teneurs en eau, en cendres et en substances extractibles par les solvants :

La teneur en eau est inférieure à 10 %. La teneur en substance extractible par l'eau (21%) était la plus élevée que celle par l'éthanol (voir tableau II)

Tableau II: Résultats du pourcentage des substances extractible par l'eau et l'éthanol, de la teneur en eau, en cendre totales et en cendre HCl a 10%.

Teneurs	Pourcentage
Eau	7,75 %
Cendres totales	8,76 %
Cendres HCl 10 %	2,5 %
Substances extractibles par l'eau	21 %
Substances extractibles par l'éthanol 70 %	17%

2. Constituants chimiques :

Selon les réactions de caractérisation Les coumarines, oses et holosides, mucilages, saponosides, stérols et triterpènes et les tanins ont été mis en évidence dans la poudre des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre* (voir tableau III)

Tableau III: Résultat des réactions de caractérisation en tubes de la feuille de *Gymnema sylvestre*

Constituants chimiques	Résultats
Coumarine	++
Ose et Holoside	+++
Polyuronides (mucilage)	++
Saponosides (IM)	1000
Stérol et triterpènes	++
Tanins	++

Les réactions de caractérisations des Alcaloïdes, Caroténoïdes, Composés réducteurs, Dérivés anthracéniques, Flavonoïdes, Hétéroside cardiotonique, Hétéroside cyanogéniques, Leucoanthocyan ont été négative (-).

La CCM a permis de confirmer la présence de certains constituants chimique tels que les tanins, les stérols et triterpènes et les saponosides. Les flavonoïdes ont été mis en évidence par CCM alors qu'ils étaient absents par les réactions tubes.

En effet la présence des colorations violettes, verdâtres, rouges et jaunes après révélation du chromatogramme par le réactif de Godin pourrait indiquer respectivement la présence des composés à génines tri-terpéniques, composés à génines stéroïdiques, des tanins et des flavonoïdes (voir figure 18).

La présence de coloration noirâtre après révélation du chromatogramme avec FeCl₃ pourrait indiquer la présence des polyphénols tels que les tanins (Voir figure 19).

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des quatre extraits dans le système de solvant BAW (60-15-25), observés au UV 234 et UV 366 et révélés avec le réactif de GODIN sont reportés dans le tableau suivant et illustre par la figure suivante.

Tableau IV: Résultats chromatographiques des quatre extraits dans le système révèle avec le réactif de Godin.

EXTRAITS	RF	UV 254	UV 366	GODIN
DECOCTE	0,19	Vis	bleu claire	Vert
	0,25	Vis	-	Noir
	0,48	Vis	-	jaune claire
	0,55	Vis	-	jaune claire
	0,89	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	Violet
INFUSE	0,25	Vis	bleu claire	Noir
	0,46	Vis	-	jaune claire
	0,54	Vis	-	jaune claire
	0,88	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	Violet
MACERE EAU	0,25	Vis	bleu claire	Noir
	0,43	Vis	bleu claire	Rouge
	0,50	Vis	-	-
	0,60	Vis	bleu claire	-
	0,78	-	-	-
	0,91	Vis	Rouge	Violet
	0,96	Vis	Rouge	-
MACERE ETHER	0,25	Vis	bleu claire	Noir
	0,43	Vis	bleu claire	Rouge
	0,50	Vis	-	-
	0,59	Vis	-	-
	0,93	Vis	Rouge	Violet

NB : (vis) visible (-) néant

BAW (60-15-25)

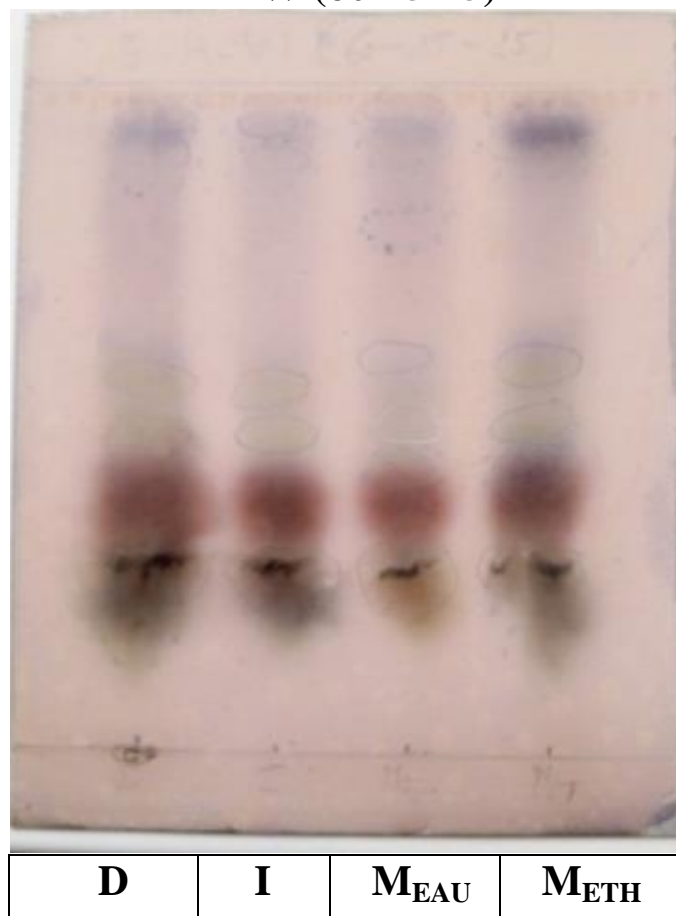


FIGURE 18 : chromatogramme des extraits aqueux et organiques de la feuille du *Gymnema sylvestre*, après épuisement par le solvant organique révèle avec le réactif de Godin.

La CCM des extraits aqueux (infusion, décoction) et organique (macération eau, macération éthanol), après épuisement par les solvants organiques, dans le système de solvants n-Butanol : Acide Acétique: Eau (BAW) 60-15-25, puis révélés avec le réactif de Godin a donné des tâches de couleur violette qui pourrait être des saponosides, les taches rougeâtres qui pourrait être des stérols tri terpénique et des taches noirâtres qui pourrait être des tanins.

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des quatre extraits dans le système de solvant BAW (60-15-25), observés au UV 234 et UV 366 et révélés avec le réactif du FeCl₃ sont reportés dans le tableau suivant et illustre par la figure suivante.

Tableau V: Résultats chromatographiques des quatre extraits révèle avec le réactif du FeCl₃

Extraits	RF	UV 234	UV 366	FeCl ₃
DECOCTE	0,19	Vis	bleu claire	-
	0,25	Vis	-	tache noir
	0,48	Vis	-	-
	0,55	Vis	-	-
	0,89	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	-
INFUSE	0,25	Vis	bleu claire	tache noir
	0,46	Vis	-	-
	0,54	Vis	-	-
	0,88	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	-
MACERE EAU	0.25	Vis	bleu claire	tache noir
	0.43	Vis	bleu claire	-
	0.50	Vis	-	-
	0.60	Vis	bleu claire	-
	0.78	-	-	-
	0.91	Vis	Rouge	-
	0.96	Vis	Rouge	-
MACERE ETHER	0.25	Vis	bleu claire	tache noir
	0.43	Vis	bleu claire	-
	0.50	Vis	-	-
	0.59	Vis	-	-
	0.93	Vis	Rouge	tache noir

BAW (60-15-25)

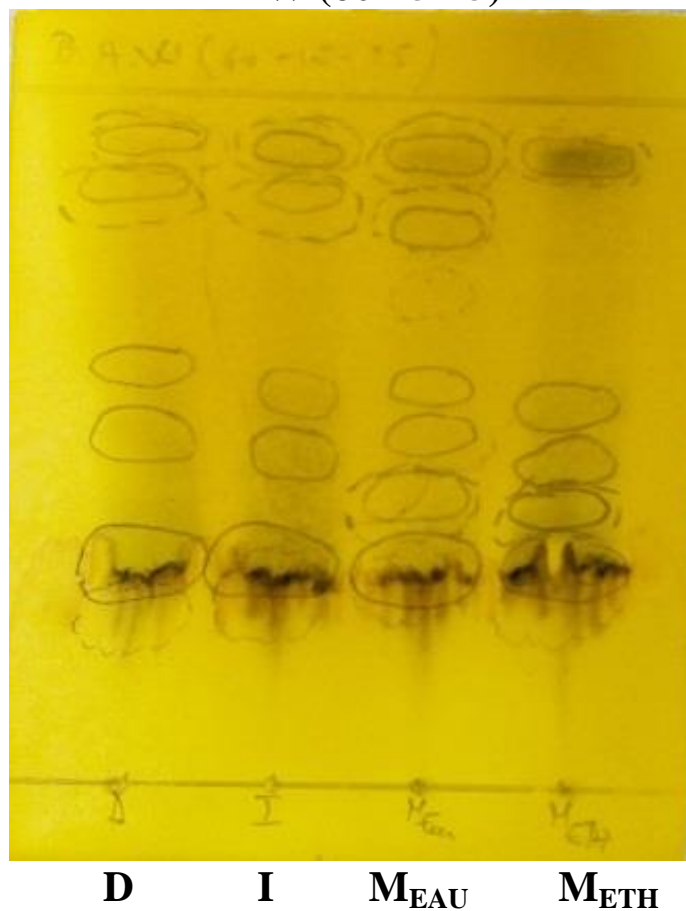


FIGURE 19 : Chromatogramme des extraits aqueux et organique des feuilles du *Gymnema sylvestris* révèle avec $FeCl_3$ après épuisement par les solvants organiques.

Les taches noirâtres obtenues après révélation avec le $FeCl_3$ pourraient correspondre aux tanins.

III. Activité anti radicalaire

L'activité anti radicalaire des quatre extraits dans le système BAW (65-15-25), révélés par le DPPH sont rapportés dans le tableau suivant, illustrée par la figure n° 20.

Activité anti radicalaire correspond à des taches de coloration jaune sous fond violet.

Tableau VI: résultats chromatographique de l'activité anti radicalaire des quatre extraits révèlés par le DPPH.

Extraits	RF	UV 234	UV 366	DPPH
DECOCTE	0,19	Vis	bleu claire	Jaune
	0,25	Vis	-	Jaune
	0,48	Vis	-	-
	0,55	Vis	-	-
	0,89	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	-
INFUSE	0,25	Vis	bleu claire	Jaune
	0,46	Vis	-	Jaune
	0,54	Vis	-	-
	0,88	Vis	Rouge	-
	0,94	Vis	Rouge	-
MACERE EAU	0.25	Vis	bleu claire	Jaune
	0.43	Vis	bleu claire	Jaune
	0.50	Vis	-	-
	0.60	Vis	bleu claire	-
	0.78	-	-	-
	0.91	Vis	Rouge	Jaune
	0.96	Vis	Rouge	Jaune
MACERE ETHER	0.25	Vis	bleu claire	Jaune
	0.43	Vis	bleu claire	Jaune
	0.50	Vis	-	-
	0.59	Vis	-	-
	0.93	Vis	Rouge	-

BAW (60-15-25)

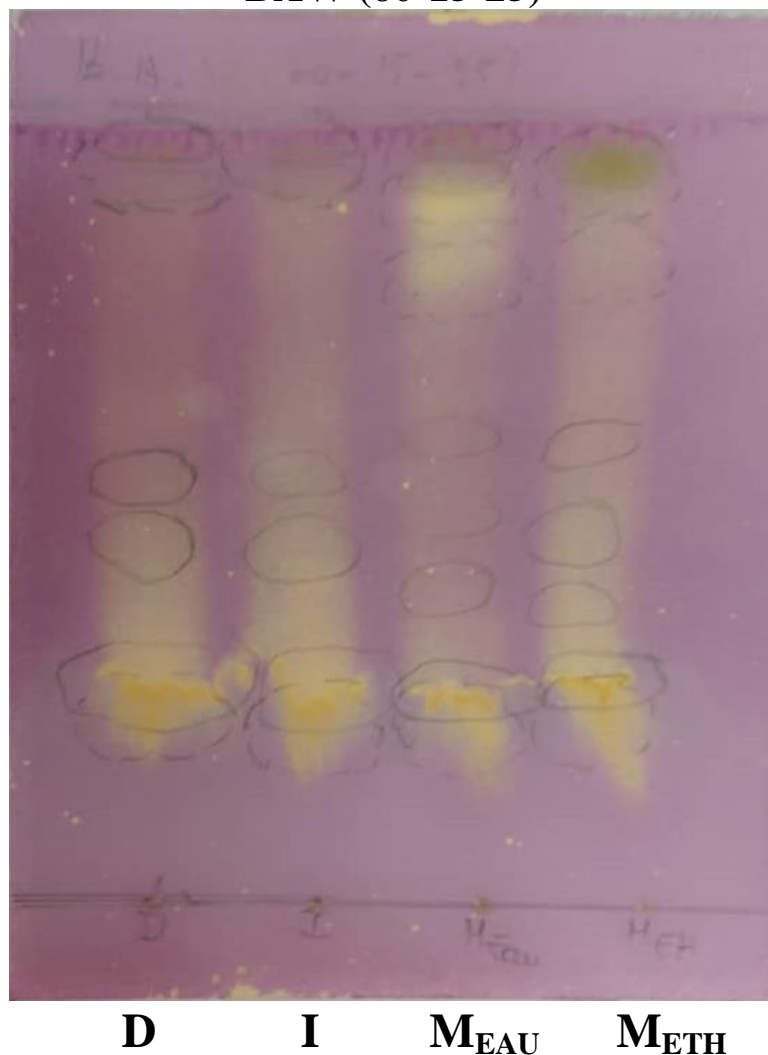


FIGURE 20 : chromatogramme des extraits aqueux et organique des rameaux feuillés de *Gymnema sylvestre*, révèle avec le DPPH

CHAPITRE IV COMMENTAIRE ET DISCUSSION

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Le Département Médecine Traditionnelle (DMT) du Mali, travaille avant tout dans la recherche phytochimique et pharmacologique sur les plantes médicinales maliennes. Notre étude avait pour objectif de contribuer à la recherche sur des plantes antidiabétiques utilisées par les tradipraticiens maliens en fin d'augmenter les possibilités d'utilisation des plantes de plus en plus efficace dans la prise en charge du diabète au Mali par le DMT. Au terme de cette étude, les commentaires et discussion suivants ont été faits :

Dans l'essai botanique, la macroscopique nous a révélé la disposition et la taille des feuilles du *Gymnema sylvestre*. Ces résultats étaient conformes à sa description avec Prota et triveni et al (**Prota, 2014 ; Triveni et al, 2012**). Les caractères organoleptiques observés sur l'échantillons, nous ont permis d'identifier certains caractères à savoir sa couleur vert-jaunâtre, son odeur non caractéristique et sa saveur peu amer, piquante, astringente et anesthésiant le gout sucré. Senaje et al, ont obtenu les mêmes caractéristiques de la poudre mais avec une odeur agréable (**Senaje et al, 2010**). Cependant l'inhibition de la sensation du gout sucré constituent un caractère organoleptique constant pour le contrôle de qualité botanique du *Gymnema sylvestre*. Cette caractéristique est due à l'acide gymnémique (**Prota, 2014**).

Le résultat de la microscopie de la poudre de la feuille nous ont permis d'observer des éléments importants pouvant servir à l'identification botanique de la plante. Certains de ces éléments sont les poils tecteurs bicellulaire et unicellulaire, des xylèmes spiralés et ponctués, des parenchymes, des fragments d'épidermes et des fibres. Ces éléments avaient été obtenus par Saneja et al, mais ils ont aussi trouvé des cristaux d'oxalate de calcium qui était absents dans notre échantillon (**Saneja et al, 2010 ; Triveni et al, 2012**).

Le résultat de la teneur en eau a montré que notre échantillon a été bien séché (7,75%). Une faible teneur en eau (inférieure à 10%, norme établie par la pharmacopée internationale), est recommandée pour la bonne conservation de matières premières végétales (**Togola et al, 2014**). Par contre selon saneja et al pour une identification de la plante, la teneur maximale en humidité doit être inférieure ou égale à 6% et pour Triveni et al pas plus de 7% (**Senaje et al, 2010 ; Triveni et al, 2012**). Les résultats des cendres totales (8,76%) et des cendres chlorhydriques (2,5%) montrent que notre drogue a été bien séchée à l'abri des impuretés. Selon d'autres études, pour les cendres totales le taux doit être inférieur ou égal à 12% (**Tenaje et al, 2010**), pour Triveni et al ce taux en ne doit pas dépasser 11%, et la teneur en matière étrangère ne doit pas dépasser 2% (**Triveni et al, 2012**).

Le meilleur rendement de nos extractions a été obtenu par l'eau, (est de 21%). Donc un bon pourcentage de constituants passe dans l'eau. Ceci s'explique par le fait que la substance active, 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. Ces résultats ont été conformes avec d'autres études (**Fazal et al., 2011**). Par contre c'est avec l'éthanol que Kalidass et Mohan ont trouvé un meilleur rendement (**Kalidass et Mohan 2010**).

Les résultats des réactions en tube ont révélé une importante présence des saponosides. Il a également révélé la présence des tanins catéchiques, les stérols triterpènes, les coumarines, les oses et holosides et les polyuronides.

Pour la CCM, c'est avec les systèmes de solvants Butanol : Acide acétique : Eau (65-15-25) qu'on a eu les meilleures séparations. Les différents révélateurs utilisés comme le réactif Godin, le FeCl₃, nous ont confirmé surtout la présence des tanins, des saponosides, des stérols tri terpéniques tous observées par les réactions en tube. Les flavonoïdes ont été observés avec Godin, ceci explique la sensibilité de la CCM par rapport aux réactions en tube. Ces résultats ont été similaire à plusieurs études (**Patel et al. 2012 ; triveni et al. 2012**). Certains composés non identifiés dans notre échantillon tels que les alcaloïdes et les anthraquinones ont été trouvés dans d'autre études (**Kalidass et Mohan, 2010 ; Senaje et al., 2010 ; Gopinath et al. 2012**).

Il est bien documenté dans la littérature que les groupes chimiques responsables de l'activité antidiabétique comprennent des glycosides, des stéroïdes, des triterpénoïdes (**Sugihara, 2000; Spasov, 2008; Houcine, et al ; 2011**). Leur présence dans notre étude confirme, l'utilisation de *Gymnema* dans la prise en charge du diabète.

Des saponosides isolés du *Gymnema sylvestre* ont montré une activité hypoglycémiant (**Hocine et al., 2011**). L'acide gymnémique (saponine) est responsable de la baisse du taux de glucose dans le sang (**Tiwari et al., 2014**).

L'action antidiabétique des tanins s'explique par la diminution de la résistance à l'insuline et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et anti enzymatique, en neutralisant l'effet des radicaux libres et en limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus (**Mangambu et al., 2014**).

Les tanins sont de puissants antioxydants et antimicrobiens. Ils sont capables de prévenir et de réparer les dommages causés par les «Espèce Réactive Oxygène ». Ils ont des propriétés vasculoprotectrices, astringentes et cicatrisantes, qui confèrent aux plantes, un atout indéniable pour l'industrie pharmaceutique (**Bene et al., 2016**).

La présence d'oses, d'holosides et de mucilages qui sont des polysaccharides pourrait constituer des formes à libération retard du glucose. Cet état de fait peut intervenir dans la régulation de la libération et la consommation du glucose chez le diabétique **(Maïga, 2010)**.

Tous nos extraits ont présenté une activité anti radicalaire, mais l'extrait aqueux a été significatif. L'activité antioxydant des extraits de la drogue peut être due à la présence plusieurs substances actives. En effet selon Rachh et al, la présence des composés acides, des flavonoïdes, Phénols, Saponines, Tanins (composés Phénoliques) et Triterpénoïdes des extraits de la plante pourraient être responsable de l'activité antioxydant de la plante **(Rachh et al, 2009)**. De nombreuses études ont montré l'activité anti radicalaire des extraits de la plante **(Senaje et al., 2010 ; Kang et al., 2012 ; Gunasekaran et al., 2019;)**.

CHAPITRE V : CONCLUSION

CONCLUSION

Cette étude a permis de déterminer les éléments botaniques, les propriétés physicochimiques, les constituants chimiques et l'activité anti radicalaire des extraits des rameaux feuillés de la plante.

Dans l'essai botanique certaines éléments tels que : les poils, les xylènes, les parenchymes, les fragments d'épidermes ont été abondants. Ces éléments caractéristiques sont importants pour l'identification de la plante.

L'étude phytochimique a montré la présence de coumarines, des oses et holosides, des mucilages, des stérols et tri terpènes, des tanins, des flavonoïdes et des saponosides. Tous ces constituants passent dans l'eau, ainsi la forme tisane peut être utilisée pour l'administration. La richesse en saponosides et en constituant anti radicalaire tel que les tanins et les flavonoïdes peuvent être bénéfique dans la prise charge du diabète et dans la prévention de certaines de ses complications.

Le dosage de l'eau et des cendres nous a montré que la drogue était bien séchée et bien conserver.

Tous nos extraits contenaient des substances à activité antioxydant.

La richesse des données disponibles mentionnées dans notre étude en plus des résultats des études précédentes faites sur l'activité anti diabétique de la plante, peut contribuer à la mise au point d'un MTA à base du rameux feuillé de *Gymnema sylvestre* dans la prise en charge du Diabète au Mali.

CHAPITRE VI

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Suite à ce travail nous recommandons :

Au DMT :

De matérialiser la plante sous forme de MTA

D'effectuer les procédures pour obtenir une autorisation de mise sur le marché

Aux diabétiques :

De maintenir une surveillance biologique régulière.

A la population :

De continuer la sensibilisation sur le dépistage rapide du diabète.

De veillez à la conservation de biodiversité, source de nos matières premières.

CHAPITRE VII

REFERENCE

REFERENCE

1. Adiza, A. (2007). Etude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* hosch et de *Uapaca togoensis* Pax utilisées dans le traitement du diabète (Doctoral dissertation, Thèse de pharmacie, Université de Bamako, Mali. 141p).
2. Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., & Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme*, 74(7), 636-643.
3. Ahmed, ABA, Rao, AS et Rao, MV (2010). Le cal in vitro et l'extrait de feuille in vivo de *Gymnema sylvestre* stimulent la régénération des cellules β et l'activité anti-diabétique chez les rats Wistar. *Phytomedicine* , 17 (13), 1033-1039.
4. Arkopharma laboratoire. (2020). Repéré sur le site <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-gymnema-sylvestre>
5. Arumugam, G., Manjula, P., & Paari, N. (2013). A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. *Journal of Acute Disease*, 2(3), 196-200.
6. Bailey, C. J., & Turner, R. C. (1996). Metformin. *New England Journal of Medicine*, 334(9), 574-579.
7. Baskaran, K., Ahamath, B. K., Shanmugasundaram, K. R., & Shanmugasundaram, E. R. B. (1990). Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Journal of ethnopharmacology*, 30(3), 295-305.
8. Béné, K., Camara, D., Fofie, N. B. Y., Kanga, Y., Yapi, A. B., Yapo, Y. C., ... & Zirihi, G. N. (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le Département de Transua, District du Zanzan (Côte d'Ivoire). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 27(2), 4230-4250.
9. Bidie, A. P., N'Guessan, B. B., Yapo, A. F., N'Guessan, J. D., & Djaman, A. J. (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences & Nature*, 8(1-2), 1-12.
10. Coulibaly, B. (1988). Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali, Thèse de pharmacie, Bamako (Mali), N°88, 113 p.
11. D.plante laboratoire. (2020). <https://www.dplantes.com/gymnema-sylvestris.html#avis>
12. Dagnoko, S. (2009) Etude de la qualité des feuilles de *Sclerocarya birrea* utilisées dans le traitement du Diabète. Thèse Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako, Mali. 118p
13. Daisy, P., Eliza, J., & Farook, K. A. M. M. (2009). A novel dihydroxy gymnemic triacetate isolated from *Gymnema sylvestre* possessing normoglycemic and hypolipidemic activity on STZ-induced diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 126(2), 339-344.

14. De Beaufort, C., Besançon, S., & Balde, N. (2018). Prise en charge du diabète de type 1. *Médecine et Santé Tropicales*, 28(4), 359-362.
15. Dénou, A. (2019). Activité antidiabétique des racines de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* Willd (Rhamnaceae) chez le lapin.
16. Derfoufi, S., Meddah, B., Ramli, Y., & Cherrah, Y. FORMATION CONTINUE.
17. Di Fabio, G., Romanucci, V., Di Marino, C., Pisanti, A., & Zarrelli, A. (2015). *Gymnema sylvestre* R. Br., an Indian medicinal herb: traditional uses, chemical composition, and biological activity. *Current pharmaceutical biotechnology*, 16(6), 506-516.
18. Diallo, D., Sanogo, R., Yasambou, H., Traoré, A., Coulibaly, K., & Maïga, A. (2004). Étude des constituants des feuilles de *Zizyphus mauritiana* Lam.(Rhamnaceae), utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali. *Comptes Rendus Chimie*, 7(10-11), 1073-1080.
19. Easypharmacie. (2019). Repéré de <https://www.regenat.com/cannelle-nature-s-plus-60-gelules-vegetales>
20. El Shafey, A. A. M., El-Ezabi, M. M., Seliem, M. M. E., Ouda, H. H. M., & Ibrahim, D. S. (2013). Effect of *Gymnema sylvestre* R. Br. leaves extract on certain physiological parameters of diabetic rats. *Journal of King Saud University - Science*, 25(2), 135–141. doi:10.1016/j.jksus.2012.11.001
21. Fah, L., Koudokpon, H., Dougnon, J., Klotoé, J. R., Fanou, B., Dougnon, T. V., & Loko, F. Evaluation des propriétés antihyperglycémiantes de *Schwenckia americana* L. : une plante utilisée dans le traitement du diabète au Bénin.
22. Fazal, H., Ahmad, N., & Khan, M. A. (2011). Physicochemical, phytochemical evaluation and DPPH-scavenging antioxidant potential in medicinal plants used for herbal formulation in Pakistan. *Pak J Bot*, 43(SI), 63-67.
23. Fédération française des diabètes. (2019). Repéré de WWW.federationdesdiabetiques.org
24. Fomba Mama (2001). Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des feuilles d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*) (A. Rich). Hochst. Anacardiaceae. Thèse de pharmacie. Bamako. 63p
25. Fontaine, É. (2007). Radicaux libres et vieillissement. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 42(2), 110-115
26. Gerson, M. (2006). La metformine. *Médecine*, 2(8), 347-51.
27. Gopinath, SM, Rakesh, CK, Murthy, TN et Dayananda, KS (2012). Évaluation phytochimique préliminaire d'extraits de feuilles de *Gymnema sylvestre*, *Phyllanthus*

- amarus, *Phyllanthus reticulatus* de Siddarabetta, district de Tumkur, Karnataka. *Journal international de pharmacognosie et de recherche phytochimique*, 4 (3), 109-111.
28. Gunasekaran, V., Srinivasan, S., & Rani, S. S. (2019). Potential antioxidant and antimicrobial activity of *Gymnema sylvestre* related to diabetes. *Journal of Medicinal Plants*, 7(2), 05-11.
29. *Gymnema sylvestre* porta, (2014). Repéré de uses.plantnetproject.org/fr/Gymnema_sylvestre (PROTA)
30. Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.
31. Houcine, B., Rachid, A., Rabah, D., Farid, L., Nabila, B., & Boufeldja, T. (2011). Effect of saponosides crude extract isolated from *Citrullus Colocynthis* (L.) seeds on blood glucose level in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(31), 6864-6868.
32. Kahouli, I. (2010). Effet antioxydant d'extraits de plantes (*Laurus nobilis* L., *Rosmarinus officinalis*, *Origanum majorana*, *Oléa Europea* L.) dans l'huile de canola chauffée
33. Kalidass, C., & Mohan, V. R. (2010). Pharmacognostical and phytochemical investigation studies on *Gymnema sylvestre* R. Br. *Alcohol (Ethanol)*, 20, 0-01.
34. Kang, M. H., Lee, M. S., Choi, M. K., Min, K. S., & Shibamoto, T. (2012). Hypoglycemic activity of *Gymnema sylvestre* extracts on oxidative stress and antioxidant status in diabetic rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(10), 2517-2524.
35. Keita, A., Mariko, E., & Haidara, T. K. (1998). Etude de l'activité hypoglycémiant des feuilles de *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst.(Anacardiaceae): action de la fraction butanolique de l'extrait aqueux. *Pharm Med Trad Afr*, 10, 16-25.
36. KONE MARIAM (2018) Plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques dans le district de Bamako. Thèse Pharmacie N°...119P
37. Maiga, B. (2010). 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 (Doctoral dissertation, Thèse).
38. Malik, J. K., Manvi, F. V., Alagawadi, K. R., & Noolvi, M. (2008). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Gymnema sylvestre* leaves extract in rats. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 2(2).
39. Mall, G. K., Mishra, P. K., & Prakash, V. (2009). Antidiabetic and hypolipidemic activity of *Gymnema sylvestre* in alloxan induced diabetic rats. *Global Journal of Biotechnology and Biochemistry*, 4(1), 37-42.

40. Masunda, T. A., Mbala, M. B., Kayembe, S. J., Longoma, B. F., Ngbolua, K. N., Tshibangu, D. S. T., & Mpiana, P. T. (2014). Activité anti-hyperglycémique et antiradicalaire des extraits des fruits de *Raphia gentiliana* De Wild. (Arecaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2441-2451.
41. Monnier, L. (2019). Diabétologie. 3^e Edition. Paris, Elsevier Masson.
42. OMS. (2018). Le diabète repéré de www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabete
43. Patel, D. K., Patel, K., & Dhanabal, S. P. (2012). Development of quality control parameters for the standardization of *Gymnema sylvestre*. *J Acute Dis*, 1(2), 141-143.
44. Phytobioeco. (2019). Repéré de <https://www.la-vie-naturelle.com/2/gymnema-biologique>
45. Pillon, F., Tan, K., Jouty, P., & Frullani, Y. (2014). Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*, 53(541), 23-28.
46. Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K., & Defraigne, J. O. (2002). Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16(4), 233-239
47. Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian journal of diabetes*, 42, S10-S15
48. Quizlet. (2020). Structure de la gliflozine. Repéré sur le site <https://quizlet.com/422360525/ec-diabete-gliflozines-flash-cards/>
49. Rachh, P. R., Patel, S. R., Hirpara, H. V., Rupareliya, M. T., Rachh, M. R., Bhargava, A. S., ... & Modi, D. C. (2009). In vitro evaluation of antioxidant activity of *Gymnema sylvestre* r. br. leaf extract. *Rom. J. Biol. Plant Biol*, 54(2), 141-148.
50. Sambo, M. H. (2005). Etude du traitement traditionnel du diabète par une recette et les écorces de tronc de *Manilkara multinervis* Dub (Sapotaceae). *Th Pharm., Univ. de Bamako, Mali*, 125, 18.
51. Saneja, A., Sharma, C., Aneja, K. R., & Pahwa, R. (2010). *Gymnema sylvestre* (Gurmar): A review. *Der Pharmacia Lettre*, 2(1), 275-284.
52. Sanogo, M. S. (2008). Etude de phytochimie et de l'effet hypoglycémiant de trois plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali. Academic Departement, Mali, Université de BAMAKO.
53. 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.

54. Scheen, A., & Paquot, N. (2018). Prise en charge de l'hyperglycémie du diabète de type 2
Changement de paradigme selon le consensus ADA-EASD 2018. *Revue médicale de Liège*, 73(12), 629-633.
55. Sidibé, A. T., Besançon, S., & Beran, D. (2007). Le diabète: un nouvel enjeu de santé publique pour les pays en voie de développement: l'exemple du Mali. *Médecine des maladies Métaboliques*, 1(1), 93-98.
56. Spasov, A. A., Samokhina, M. P., & Bulanov, A. E. (2008). Antidiabetic properties of *Gymnema sylvestre* (a review). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 42(11), 626.
57. Srinivasan, K., & Kumaravel, S. (2016). Unraveling the potential phytochemical compounds of *Gymnema sylvestre* through GC-MS study. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 8, 1-4.
58. Srividya, A. R., Varma, S. K., Dhanapal, S. P., Vadivelan, R., & Vijayan, P. Research Paper In Vitro and In Vivo Evaluation of Hepatoprotective Activity of *Gymnema Sylvestre*.
59. Sugihara, Y., Nojima, H., Matsuda, H., Murakami, T., Yoshikawa, M., & Kimura, I. (2000). Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from *Gymnema sylvestre* leaves in streptozotocin-diabetic mice. *Journal of Asian natural products research*, 2(4), 321-327
60. Thangavelu, D., Thangavelu, T., Vembu, T., Venkatachalam, K., Selladurai, E., & Jegadeesan, M. (2012). Pharmacognostic and phytochemical studies on *Gymnema sylvestre* R. Br. hairy variant. *Int J Pharm Phytopharmacol Res*, 2(3), 143-147.
61. Tiwari, P., Mishra, B. N., & Sangwan, N. S. (2014). Phytochemical and pharmacological properties of *Gymnema sylvestre*: an important medicinal plant. *BioMed. Research. International*.
62. Togola, A., Karabinta, K., Denou, A., Haidara, M., Sanogo, R., & Diallo, D. (2014). Effet protecteur des feuilles de *Opilia celtidifolia* contre l'ulcère induit par l'éthanol chez le rat. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2416-2423.
63. Tran, C., Boulvain, M., & Philippe, J. (2011). Prise en charge du diabète gestationnel: nouvelles connaissances et perspectives futures. *Revue médicale suisse*, (298), 1250
64. Triveni, KB, Lakshmi, VK, Shashidhara, S., et Anitha, S. (2012). *Gymnema Sylvestre*: une revue complète. *Pharma Science Monitor*, 3 (4).
65. Wani, M., Sarvar, F. A., Agrawal, J., Deshpande, J., Mathew, S., & Khetmalas, M. (2012). Qualitative phytochemical analysis and antimicrobial activity studies of *Gymnema sylvestre* R. Br. *Acta Biol Indica*, 1(1), 121-4.

66. Wannes, W. A., & Marzouk, B. (2016). Research progress of Tunisian medicinal plants used for acute diabetes. *Journal of Acute Disease*, 5(5), 357-363.
67. World Health Organization. (2002). *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005* (No. WHO/EDM/TRM/2002.1). Genève: Organisation mondiale de la Santé.

ANNEXES

➤ **Matériels techniques :**

Nous avons utilisé les matériels suivants :

Examen Microscopique :

- Microscope
- Lame
- Lamelle
- Creuset
- Spatule

Phytochimie :

- Tubes à essai
- Plaque chauffante
- Bain-marie
- Entonnoir
- Erlenmeyer
- Coton
- Ampoule à décanter
- Balance de précision
- Plaques aluminium 60 F 254
- Cuve pour la migration
- Pulvérisateur
- Séchoir électrique
- Micropipettes pour le dépôt des spots sur les plaques
- Lampe ultraviolette
- Lunettes pour observer les taches à la lampe ultraviolette

Extraction

- Eprouvette graduée
- Entonnoir
- Erlenmeyer
- Plaque chauffante
- Bain-marie
- Bécher
- Rotavapor
- Ballon d'extraction
- Agitateurs magnétiques
- Lyophilisateur
- Congélateur
- Compresses stériles 40× 40

➤ **Les solvants et systèmes de solvants :**

Nous avons utilisé les solvants et systèmes de solvants suivants :

- Eau distillée
- Ethanol dilué à 70°
- Ethanol 95°
- Ether de pétrole
- Dichlorométhane
- Méthanol
- Ether de pétrole- Acide acétique (1-1)

- Butanol-Acide acétique- Eau (60-15-25)

-Acide acétique Méthyle Ethyle Cétone-Acide formique-Eau (50-30-10-10)

➤ **Réactifs de phytochimie**

Réactif pour les tanins :

Solution de chlorure ferrique (FeCl_3) à 10% dans le méthanol à 50%

Réactif de Baljet

Acide Picrique..... 1 g

Ethanol à 50° alcoolique q s p 100 mL

Réactif de Kedde

Acide dinitro 3,5 benzoïque..... 1 g

Ethanol à 95 ° alcoolique q s p..... 100 mL

Réactif de Raymond - Marthoud

1,3 dinitrobenzène..... 1 g

Ethanol à 96° alcoolique q s p..... 100 mL

Réactif de Mayer

Iodure de Potassium..... 25 g

Chlorure mercurique..... 6,77g

Eau distillée q s..... 50 mL

Réactif de Dragendorff

Nitrate de bismuth Pulvérisé..... 20,80 g

Iode..... 38,10 g

Iodure de sodium

Anhydre.....200 g

Eau distillée q s p.....1000 mL

Agiter pendant 30 mn

Réactif de Fehling

Solution A :

CuSO₄35 g

Eau distillée.....500 mL

H₂SO₄5 mL

Laisser refroidir et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée.

Solution B :

Sel de Seignette.....150 g

Eau distillée.....500 mL

Refroidir et ajouter 300 mL de lessive non carbonatée à 1 litre avec de l'eau distillée.

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

Réactif de Godin

Solution A :

Vanilline1 g

Ethanol à 95°

Alcoolique.....1000 mL

Solution B :

Acide perchlorique.....3 mL

Eau distillée.....100 mL

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi, ensuite pulvériser sur les plaques CCM avec une solution de H₂SO₄ à 4 %.

Réactif de Guignard (Papier picrosodé)

Acide picrique.....1 g

Carbonate de Sodium10 g

Eau distillée q s p.....100 mL

➤ **Réactif utilisé pour la microscopie**

Réactif de **Gadzet** du **Chatelier**

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : Niamassoumou

PRENOM : Mohamed

NATIONALITE : Malienne

TITRE DE LA THESE : ANNEE : 2019 – 2020

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odonto-Stomatologie et de la Faculté Pharmacie (**FMOS et FAPH**).

SECTEUR D'INTERET : Pharmacognosie, Médecine traditionnelle

RESUME

Ce travail a porté sur l'étude phytochimique et de l'activité antiradicalaire de *Gymnema sylvestre* (Retz.), Schultz asclépiadacée, utilisée dans le traitement traditionnel du diabète au mali. Après avoir contrôlé la qualité de la matière végétale nous avons caractérisé les différents groupes chimiques par des réactions colorées en tubes et par chromatographie sur couche mince (CCM) et enfin l'activité antiradicalaire a été déterminée par le principe de la réduction du radical DPPH sur la plaque de CCM.

L'analyse microscopique a montré la présence des poils, xylènes, parenchymes, les fragments d'épidermes. Les dosages ont donné une teneur en eau de 7.75 %, 8.76 % en cendre totale et 2.5 % en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique 10%.

Le screening phytochimique a montré dans notre échantillon la présence des saponosides, des coumarines, des oses et holosides, des mucilages, des stérols et tri terpènes et des tanins. En plus de ces composés, la présence des flavonoïdes ont été confirmés par CCM. L'activité antiradicalaire a été mise en évidence par la présence de plusieurs taches jaunes sur fond violet sur le chromatogramme des extraits de la plante révélé par le DPPH.

La détermination de certaine caractéristique et composé chimique de la plante au cours de cette étude, peut témoigner de son utilisation contre le Diabète.

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

NAME: Niamassoumou

FIRST NAME: Mohamed

NATIONALITY: Malian

THESIS TITLE: phytochemical study and antiradical activity of *Gymnema sylvestre* (Retz.), Schultz asclepiadaceae, used in the traditional treatment of diabetes in Mali

YEAR: 2019 - 2020

SUPPORT CITY: Bamako

COUNTRY OF ORIGIN: Mali

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine, Odonto-Stomatology and the Faculty of Pharmacy (FMOS and FAPH).

SECTOR OF INTEREST: Pharmacognosy, Traditional medicine

ABSTRACT

This work focused on the phytomic study and anti-free radical activity of *Gymnema sylvestre* (Retz.), Schultz asclepiadaceae, used in the traditional treatment of diabetes in Mali. After controlling the quality of the plant material, we characterized the different chemical groups by colored reactions in tubes and by thin layer chromatography (TLC) and finally the anti-free radical activity was determined by the principle of the reduction of the DPPH radical on the TLC plate.

Microscopic analysis showed the presence of hairs, xylenes, parenchyma, fragments of epidermis. The determinations gave a water content of 7.75%, 8.76% in total ash and 2.5% in ash insoluble in 10% hydrochloric acid.

he phytochemical screening showed in our sample the presence of saponosides, coumarins, oses and holosides, mucilages, sterols and tri terpenes and tannins. In addition to these compounds, the presence of flavonoids were confirmed by TLC. The anti-free radical activity was demonstrated by the presence of several yellow spots on a purple background on the chromatogram of plant extracts revealed by the DPPH.

The determination of certain characteristic and chemical compound of the plant during this study, can testify to its use against Diabetes.

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !