

ETUDE DE L'ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DES FEUILLES DE *SCLEROCARYA BIRREA* (A. RICH) HOCHST. (ANACARDIACEAE)

II. ACTION DE LA FRACTION BUTANOLIQUE DE L'EXTRAIT AQUEUX

Par

KEITA, A.* ; MARIKO, E.** ; HAIDARA, T.K.*

* Département Médecine traditionnelle, Institut de Recherche en Santé Publique,
BP. 1746 Bamako - Mali

** Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, BP. 1805 Bamako - Mali

RESUME

Dans le cadre du Programme de recherche du Département de Médecine Traditionnelle (D.M.T.) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.) sur les médicaments antidiabétiques, nous avons entrepris l'étude de trois plantes fréquemment citées par les thérapeutes traditionnels : *Bridelia ferruginea* Benth (Euphorbiaceae), *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) et *Terminalia macroptera* Guill. et Perr. (Combretaceae).

Dans ce travail nous présentons les résultats obtenus chez le lapin en surcharge orale de glucose avec la fraction butanolique de l'extrait aqueux de la poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea*.

Mots clés : Médecine Traditionnelle - *Sclerocarya birrea* - Diabète.

SUMMARY

The Department of Traditional Medicine (Institut of Research in Public Health) in the field of their antidiabetic medicines research has done a study on the hypoglycemic activity of three plants frequently used in traditional cares : *Bridelia ferruginea* Benth (Euphorbiaceae), *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) and *Terminalia macroptera* Guill. et Perr. (Combretaceae).

In this work we reported the results with rabbit surcharged of glucose with butanolic fraction of aqueous extract of the leaves powder of *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst.

Key words : Traditional medicine - *Sclerocarya birrea* - Diabetes.

INTRODUCTION

La Médecine Traditionnelle utilise de nombreuses recettes à base de plantes médicinales pour le traitement du diabète. Parmi ces plantes, *Sclerocarya birrea* (A.Rich.) Hochst. figure en bonne place.

Sclerocarya birrea est un arbre de taille atteignant 10 m. Son tronc droit et cylindrique est caractérisé par une écorce gris clair finement fissurée et cailleuse. Son feuillage est arrondi, clair et bien équilibré.

C'est une espèce dioïque. Les fleurs sont disposées en épis groupés à l'extrémité des tiges. Le fruit est une drupe subphérique jaune pâle d'environ 3 cm de long.

Originaire d'Afrique Tropicale, *Sclerocarya birrea* se retrouve du Sénégal au Soudan. Les sols sur l'ensemble de l'aire de *Sclerocarya birrea* (A.Rich.) Hochst., vont des sols sableux aux sols limonosableux.

Au Mali, les feuilles séchées grossièrement broyées sont prescrites en décoction aqueuse per os (60 à 100 g de poudre de feuilles dans un demi-litre d'eau).

Au Sénégal, GUEYE et Coll. (6) ont prouvé que l'extrait aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* a une action sur le système régulateur de la glycémie et une activité périphérique propre sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire du rat en état d'hyperglycémie expérimentale. LAURENS et Coll. (9) ont également montré l'action hypoglycémiante de l'extrait aqueux lyophilisé de la poudre de feuilles ; ces auteurs indiquent une toxicité faible de cet extrait tant par la voie intrapéritonéale que par gavage chez la souris.

Notre travail est une contribution, à partir d'échantillon du Mali, pour montrer l'activité antihyperglycémiante d'une fraction issue de l'extrait aqueux de la poudre de feuilles, en utilisant la technique d'hyperglycémie expérimentale par surcharge de glucose. Cette technique laisse intactes les cellules B du pancréas.

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL

* Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué par les feuilles de *Sclerocarya birrea* (A.Rich.) Hochst, récoltées à Kati en Octobre 1997. L'identification de la plante a été faite par le Professeur AKE ASSI Laurent du Centre National de Floristique d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Un échantillon d'herbier est déposé au Département Médecine Traditionnelle de l'I.N.R.S.P.

* Animaux de laboratoire

Les animaux d'expérimentation sont des lapins de race locale des deux sexes, en dehors des femelles gravidiques, de moyenne de poids 1,935 kg.

* Autre matériel

Aiguilles stériles non réutilisables. NIPRO^R
Glucomètre DIATEK.F^R. Boehringer Mannheim
Bandelettes Tracer glucose Boehringer Mannheim
Appareil de contention pour lapins
Sonde œsophagique
Coton hydrophile

METHODES

* Obtention de l'extrait butanolique

Les feuilles sont séchées à l'air libre, grossièrement pulvérisées puis réduites en poudre fine. 740g de cette poudre sont épuisés successivement par le mélange Eau-Alcool 50/50 ; les solutions extraites sont réunies et le mélange est soumis à une évaporation sous vide et à faible température (50°C) pour chasser l'alcool. La solution ainsi obtenue est traitée par l'éther nous donnant ainsi deux (2) phases :

- une phase aqueuse
- une phase éther éthylique

La phase aqueuse est à nouveau épuisée par l'acétate d'éthyle. Nous obtenons :

- une phase acétate d'éthyle
- une phase aqueuse

La phase aqueuse résiduelle est enfin épuisée par le n-butanol. Nous obtenons :

- une phase aqueuse résiduelle
- une phase butanolique

La phase butanolique est évaporée à sec et l'extrait est repris par l'eau distillée.

Poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea*

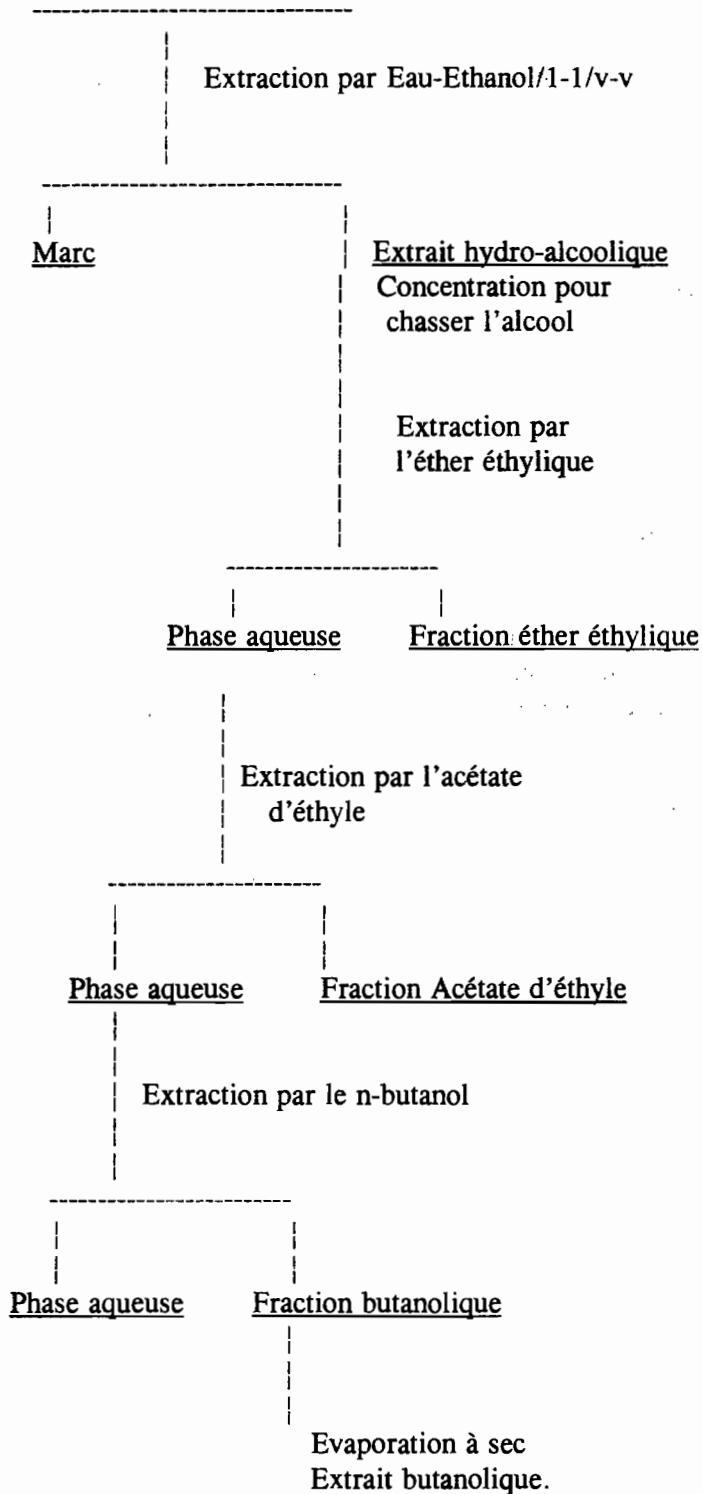


Schéma indiquant la préparation de l'extrait butanolique

. Prélèvement de sang

Par ponction dans la veine marginale de l'oreille.

. Administration de la surcharge de glucose

Elle se fait par voie orale avec une seringue munie d'une sonde oesophagique. 2g de glucose/kg de poids d'animal, en solution à 50p.cent P/V dans l'eau distillée.

. Administration de l'extrait ou du produit de référence (Glibenclamide)

Par voie orale, 60 minutes avant d'administrer la surcharge de glucose, pour faire coïncider le moment d'activité maximum hyperglycémiant de la surcharge de glucose avec celui d'activité maximum hypoglycémiant de l'extrait ou du produit de référence.

. Détermination de la glycémie

Elle se fait avec un Glucomètre Réf. Diatek F. La goutte de sang ponctionnée est déposée sur la zone active d'une bandelette. La lecture de la glycémie se fait automatiquement 2 minutes après. Le résultat est exprimé en mg/100 ml de sang.

. Glycémie de base

Elle est calculée sur une moyenne de 20 lapins soumis à un jeûne non hydrique.

. Répartition des animaux en lots

Les lapins sont répartis en 4 lots de 5 et sont soumis à un jeûne préalable de 18 heures avant l'expérimentation.

Lot 1 : Témoin en état d'hyperglycémie provoquée par surcharge orale de glucose.

Lot 2 : Administration de 10 mg de glibenclamide/kg de poids corporel et administration 2 heures après de la surcharge de glucose.

Lot 3 : Administration de 100 mg de l'extrait butanolique et 2 heures après administration de la surcharge de glucose.

Lot 4 : Administration de 250 mg de l'extrait butanolique et 2 heures après administration de la surcharge de glucose.

RESULTATS

Ils sont consignés dans le tableau 1 et la figure 1.

Lot 1 : (Lot témoin)

- L'administration de 2g de glucose entraîne en 30 minutes une augmentation significative de la glycémie allant jusqu'à 170 mg/100 ml.

- à la 60^è minute, la glycémie amorce une baisse
- à la 90^è minute, elle continue de baisser
- à la 120^è minute, la glycémie est à 104mg/100ml soit une baisse de 38% par rapport à la 30^è minute.

Lot 2 :

- 10 mg de glibenclamide provoque dès la 30^è minute une baisse considérable de la glycémie, de 23% par rapport au lot témoin.

- à la 60^è minute, la baisse est de 15,38% par rapport au lot témoin
- à la 90^è minute, les lapins sont en état d'hypoglycémie avec une baisse de 27% par rapport au lot témoin.
- Cette hypoglycémie perdure à la 120^è minute (33,65% de baisse de la glycémie par rapport au lot témoin).

Lot 3 :

- 10 mg de l'extrait butanolique abaisse la glycémie de 7,65% par rapport aux lapins soumis uniquement à la surcharge de glucose à la 30^è minute.

- à la 60^è minute, l'action est la même qu'avec le lot témoin
- à la 90^è minute, elle est encore presque égale à celle du témoin.
- à la 120^è minute, nous observons une augmentation de la glycémie par rapport au témoin de 4,80%.

Lot 4 :

- 25 mg de l'extrait butanolique abaissent considérablement la glycémie de 25,88% par rapport au témoin à la 30^è minute.

- à la 60^è minute, la baisse est peu significative ; elle est de 7,6% par comparaison au témoin
- à la 95^è minute, elle est de 3,28%
- à la 120^è minute, la glycémie est de 110 mg/10 ml, ce qui équivaut à une augmentation de 5,77% par rapport au lot témoin.

Tableau n°1 :

Activité de l'extrait butanolique de feuilles de *Sclerocarya birrea* et du Glibenclamide sur les animaux ayant reçu la surcharge de glucose.

Lots		Glycémies (mg/100 ml de sang)			
		30 mn	60 mn	90 mn	120 mn
1. Témoins		170	130	122	104
2. Glibenclamide	10mg/kg	131	110	89	69
	% réduction	23	15,38	27	33,65
3. Ext. Butanolique	10mg/kg	157	130	121	109
	% réduction	7,65	0	0,82	- 4,80
4. Ext. Butanolique	25mg/kg	126	120	118	110
	% réduction	25,88	7,69	3,28	- 5,77

COMMENTAIRES

Ces différents résultats nous portent à croire que la fraction butanolique de l'extrait aqueux de feuilles de *Sclerocarya birrea* a une activité dose dépendante. La dose utilisée pour le glibenclamide est celle donnée en thérapeutique (2). Le glibenclamide, sulfamide hypoglycémiant de 3^e génération (1), nous a paru être un bon médicament de référence. Notons que contrairement à notre produit qui est un extrait, le glibenclamide est une molécule pure.

A la 30^e minute, le glibenclamide provoque une baisse de la glycémie de 23% et l'extrait butanolique à 25 mg, une baisse de 25,88%.

A la 60^e minute, le glibenclamide provoque une baisse de 15,38% et l'extrait butanolique à 25 mg une baisse de 7,69%

A la 90^e minute, le glibenclamide donne une baisse de 27% et l'extrait butanolique à 25 mg une baisse de 3,28%.

A la 120^e minute, le glibenclamide donne une baisse de 33,65 et l'extrait butanolique à 25 mg une augmentation de la glycémie de 5,77%.

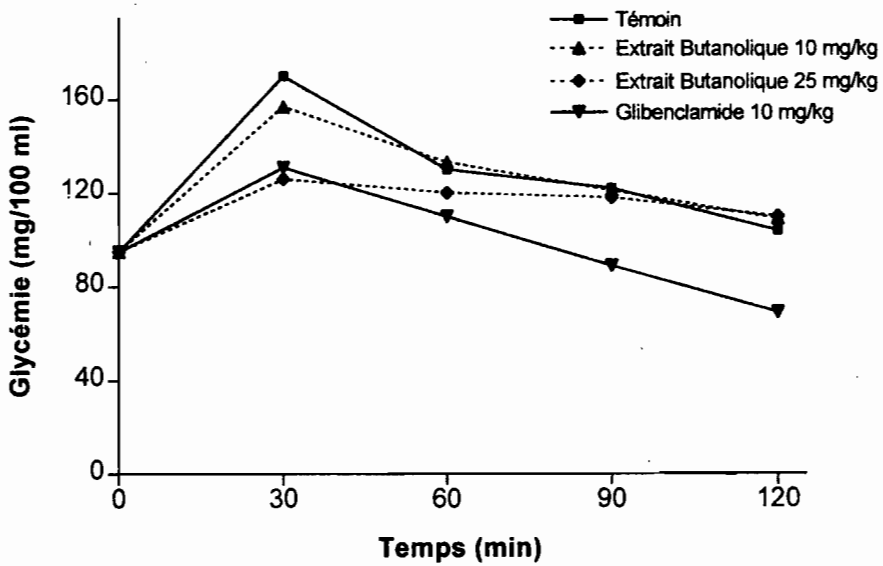


Figure 1 : Effets de l'extrait et de Glibenclamide sur la glycémie.

Nous pouvons donc dire que l'extrait butanolique à 25 mg a une action biphasique :

- une baisse importante de la glycémie mais qui est dégressive à partir de la 30e minute

- un début d'augmentation de la glycémie à la 120e minute.

Son action n'est donc pas aussi prolongée que celle du glibenclamide.

CONCLUSION

Dans cette étude nous avons montré l'activité hypoglycémiante des feuilles de *Sclerocarya birrea* chez les lapins en état d'hyperglycémie. L'extrait butanolique que nous avons testé est issu de l'épuisement de l'extrait aqueux, forme traditionnelle d'utilisation de la plante. Nos résultats sont en accord avec ceux annoncés par Lauren et Coll. (1997) sur les échantillons de plantes du Sénégal.

Nous proposons donc une purification de l'extrait butanolique pour obtenir la molécule active. Mais déjà une forme améliorée peut être préparée à partir de cet extrait.

Remerciements

Nous remercions l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.) qui a financé cette étude sur son budget propre.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1.- ANDANSON, L. : Lyon Pharmaceutique : vol 48 n°4 p. 178
- 2.- CABO, J. ; YARYUELO, A. : "Etudes sur l'action hypoglycémiante des graines de lupin. Action antihyperglycémiante de la fraction active" - Plantes Médicinales et Phytothérapie 84 Tome XVIII p. 237-247.
- 3.- COULIBALY, B. : "Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali". Thèse Pharmacie, 1988. ENMP. BKO-Mali.
- 4.- DAO, A. : "Etude botanique et phytochimique de *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst (Anacardiaceae). Thèse, Pharmacie, 1998 ; FMPOS, Bko-Mali.

- 5.- **DEROT, M.** : "Précis de Diabétologie 1977 ; p. 925-955
- 6.- **GUEYE, M.** : "Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique, *Sclerocarya birrea*. Thèse, Pharmacie, 1973, Dakar, Sénégal.
7. **KEITA, A.** : "Médications traditionnelles du Diabète". Société de Médecine du Mali 1997 FMPOS - Bamako, Mali.
8. **KERHARO, J.** : "Pharmacopée Sénégalaise traditionnelle". Ed. Vigot & Frères 1974 p. 141-142.
9. **LAUREN, A. ; GIONO, B. ; SYLLA, O.** : "Activité antidiabétique d'extrait de feuilles de *Pourpartia birrea* (Hochst) Aubr. Annales pharmaceutiques françaises 1997 Masson éd. Paris vol 42. n°6 p. 547-551.
10. **MAIGA, A.A.** : "Effets d'extraits des rameaux feuillés de *Sclerocarya birrea* sur la glycémie chez le lapin en comparaison avec l'effet de l'insuline". Mémoire Biologie. 1984. ENSUP. Bko-Mali.