

Activité antidiabétique des racines de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* Willd (Rhamnaceae) chez le lapin

¹ Adama Dénou, ² Yacouba Sawadogo, ³ Mahamane Haïdara, ⁴ Adiaratou Togola, ⁵ Rokia Sanogo, ⁶ Drissa Diallo, ⁷ Innocent Pierre Guissou

^{1, 2, 3, 5, 6} Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali.

^{4, 5, 6} Département Médecine Traditionnelle, Institut National de Recherche en Santé Publique, Mali.

⁷ Université de Ouagadougou, Burkina Faso.

Abstract

Le diabète est une maladie endocrinienne qui touche 2% de la population mondiale. L'objectif du présent travail était d'évaluer l'activité antihyperglycémiant des extraits aqueux des écorces de racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*. Nous avons utilisé 10 lapins repartis en quatre lots: le lot essai 1 de 3 lapins a reçu 8mg/kg du décocté aqueux des écorces de racines de *Zizyphus mauritiana*; le lot essai 2 de 3 lapins a reçu 8mg/kg du décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata*; le lot témoin de 2 lapins a reçu 1ml/kg d'eau distillée et le lot de référence de 2 lapins a reçu 22,1mg/kg de Metformine 500mg. Les animaux ont été rendus diabétiques par surcharge de glucose 30mn après l'administration de l'eau distillée, des extraits et de la Metformine. Toutes les substances ont été administrées par voie orale. L'évaluation de l'activité a été faite sur des prélèvements sanguins aux temps T₀, T₃₀, T₉₀, T₁₂₀ et T₁₈₀. Dans l'ensemble les extraits ont réduit l'hyperglycémie. Cependant l'extrait des écorces de racines de *Zizyphus mauritiana* a donné la meilleure activité avec des réductions de 53,49% et 53,6% respectivement à T₉₀ et à T₁₈₀ alors que les feuilles de *Zizyphus mucronata* ont donné 14,09% et 29,44% de réductions respectivement aux mêmes temps. Ces résultats montrent que *Zizyphus mauritiana* et *Zizyphus mucronata* ont des propriétés antihyperglycémiantes. Cela pourrait justifier leur utilisation en médecine traditionnelle pour la prise en charge du diabète.

Keywords: médecine traditionnelle, *Zizyphus mauritiana*, *Zizyphus mucronata*, diabète

1. Introduction

Le diabète est une maladie endocrinienne qui touche 2% de la population mondiale. Dans le monde, il ya environ 347 millions de diabétiques dont un grand nombre dans les pays en voie de développement [1]. Plus de 80% des décès par diabète se produisent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [2]. Le diabète de type 2 est une forme insidieuse à développement lent, qui apparait généralement vers la cinquante, et représente 85 à 90% de la population diabétique. Dans la région Afrique, le recours aux plantes de la pharmacopée traditionnelle devient courant selon [3], plus de 70% de la population africaine ont eu à utiliser les plantes médicinales dans le traitement de diverses affections.

Au Mali la prévalence de cette épidémie estimée dépasse les 3% de la population [4].

Le genre *Zizyphus* est communément utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement de différentes maladies comme les troubles digestifs, l'impuissance, les troubles hépatiques, l'obésité, les troubles urinaires, les infections cutanées, la perte d'appétit, la fièvre, les bronchites, l'anémie, la diarrhée, l'insomnie et le diabète [5, 6]. Le genre *Zizyphus* est connu pour ses propriétés médicinales comme hypotensive, anti-inflammatoire, antimicrobienne, antioxydante, antitumorale, hépatoprotectrice et hypoglycémiant et aussi comme immunostimulante [7]. Au Mali des études ont montré que les feuilles de *Zizyphus mauritiana* ont des propriétés antidiabétique et hypotensive [8, 9]. En Afrique du sud ; les travaux de Suliman (2010) ont rapporté que *Zizyphus mucronata* possède des propriétés antimicrobienne, antivirale,

antiplasmodiale et antihelminthique [10]. Ces espèces sont largement répandues dans la région méditerranéenne, en Afrique, en Australie et en Amérique tropicale. Les études phytochimiques antérieures sur le genre *Zizyphus* ont révélé la présence d'alcaloïdes peptidique et cyclopeptidique, des flavonoïdes, des stérols, des tanins, d'acide betulinique et des glycosides de saponosides triterpenoïdiques [11, 19]. Les feuilles de *Zizyphus mauritiana* sont très riches en mucilages, saponosides, coumarines, tanins, oses et holosides [8, 9]. *Zizyphus mucronata* renferme des anthocyanes et des alcaloïdes [10].

L'objectif du présent travail était d'évaluer l'activité antihyperglycémiant des extraits aqueux (décoctés) des écorces de racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

2. Matériels et méthodes

2.1. Matériel végétal

Les écorces de racines de *Zizyphus mauritiana* et les feuilles de *Zizyphus mucronata* ont été récoltées au mois de Février 2011 à Gonsé, une localité située à 20km de Ouagadougou au Burkina Faso.

Les échantillons ont été identifiés et séchés à l'ombre à la température ambiante du laboratoire de l'Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS) de Ouagadougou. Après pulvérisation les échantillons ont été envoyés au Département de Médecine Traditionnelle de Bamako (Mali) pour les études pharmacologiques.

2.2. Matériel animal

Pour l'expérimentation nous avons utilisé dix lapins adultes de race locale des deux sexes de poids variant entre 0,77kg et 1,5kg.

2.3. Autre matériel

Seringue de 5cc, Micro-aiguilles, Glucomètre de type One touch, Bandelettes de type One touch, Glucose 50%, Ethanol 70%, Appareil de contention pour lapins, Sonde œsophagienne, Coton hydrophile.

2.4 Méthodes

2.4.1 Obtention des extraits aqueux

A 100 g de poudre de chaque drogue végétale nous avons ajouté 1 litre d'eau. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 minutes. Nous avons filtré sur papier-filtre après refroidissement. Le filtrat a été concentré au Rotavapor à la température de 55 °C puis lyophilisé au lyophilisateur type Heto Drywinner. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs pour les tests pharmacologiques.

2.4.2 Activité antihyperglycémiant

• Prélèvement de sang

Par ponction dans la veine marginale de l'oreille.

• Glycémie de base

Elle est calculée sur une moyenne de 10 lapins soumis à un jeûne non hydrique avant de déterminer leur glycémie normale. Nous avons repris trois fois cette expérience avec des intervalles de 72H.

• Répartition des animaux en lots

Les lapins ont été répartis en quatre lots dont deux lots de 3 lapins et deux lots de 2 lapins. Les animaux sont soumis à un jeûne préalable de 14 heures avant l'expérimentation.

Lot essai 1: recevant 8mg/kg du décocté aqueux des écorces de racines de *Zizyphus mauritiana*.

Lot essai 2: recevant 8mg/kg du décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

Lot témoin: recevant 1ml/kg d'eau distillée.

Lot de référence: recevant 22,1mg/kg de Metformine 500mg.

• Administration de l'eau distillée, de l'extrait et du produit de référence (Metformine)

Par voie orale, 30 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.

• Administration de la surcharge de glucose

Elle se fait par voie orale avec une seringue munie d'une sonde œsophagienne. 1g de glucose/kg de poids d'animal, en solution à 50% P/V dans l'eau distillée.

• Evaluation de la glycémie

Elle se fait avec un Glucomètre de type One touch. La goutte de sang ponctionnée est déposée sur la zone active d'une bandelette. La lecture de la glycémie se fait automatiquement 1 minute après. Le résultat est exprimé en mmol/l de sang. Après une première détermination de la glycémie initiale, nous avons déterminé à intervalle de temps régulier les variations de la glycémie aux temps :

T₃₀ : glycémie 30mn après administration des extraits, d'eau distillée et de la Metformine

T₆₀ : Surcharge de glucose (50%).

T₉₀ : glycémie 30mn après la surcharge de glucose.

T₁₂₀ : glycémie 1H après la surcharge de glucose.

T₁₈₀ : glycémie 2H après la surcharge de glucose.

3. Résultats et discussion

Les résultats sont consignés dans la figure1 et le tableau 1.

A la dose de 8mg/kg du décocté aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana*, on constate une diminution de la glycémie de 43,26% à T₃₀ qui passe à 53,49% à T₉₀. Cette diminution a atteint 53,6% à T₁₈₀ après une réduction de 46,51% à T₁₂₀.

Cependant, le décocté aqueux des feuilles de *Zizyphus mucronata* à la dose de 8mg/kg n'a provoqué qu'une baisse de la glycémie avec 32,9% à T₃₀. Cet extrait a réduit la glycémie de 14,09%, 30,23% et 29,44% respectivement à T₉₀, à T₁₂₀ et à T₁₈₀.

Avec la Metformine qui est le produit de référence nous avons noté une baisse de la glycémie avec 31,2% au temps T₁₈₀.

D'une façon générale nous pouvons dire que nos différents extraits ont réduit la glycémie des lapins avec une plus grande activité pour le décocté aqueux des écorces des racines des *Zizyphus mauritiana*.

D'autres auteurs à travers des travaux antérieurs dans d'autres conditions avec des extraits aqueux de plantes ont obtenu des résultats plus ou moins significatifs que les nôtres. Le décocté à 6% des graines de *Cassia occidentalis* à la dose de 3ml/kg aux lapins hyperglycémiques a donné une réduction de 51,84% à 30mn après son administration [20]. Le décocté à 6% de la plante entière de *Striga aspera* à la dose de 250mg/kg avait donné une diminution de 39,94% à 30mn après l'hyperglycémie provoquée chez le lapin [21]. Les travaux de Yansambou (2002) [8] ont montré que le macéré aqueux des feuilles de *Zizyphus mauritiana* à la dose de 150 mg/kg chez les lapins a provoqué une inhibition de la glycémie de 56,02%; 35,46% et 38,49% respectivement à 30, 90 et 120 minutes après administration du glucose. Selon Ba (2005) le macéré aqueux des feuilles de *Zizyphus mauritiana* à la dose de 150 mg/kg a réduit la glycémie chez la souris de 18,96 % à T₁₂₀.

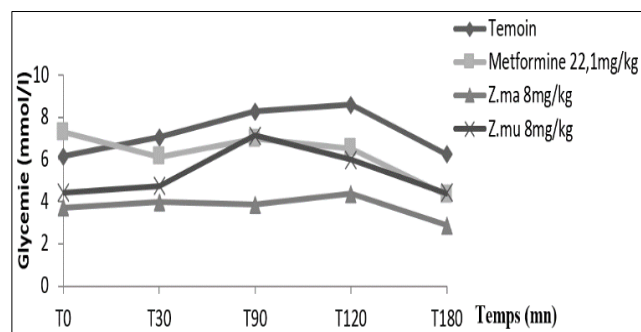


Fig 1: Activité antihyperglycémiant des extraits aqueux des racines de *Zizyphus mauritiana* (Z.ma) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* (Z.mu).

Table 1: Réduction de la glycémie par les extraits aqueux des écorces des racines de *Zizyphus mauritiana* et des feuilles de *Zizyphus mucronata*.

| Lots | | Glycémie en mmol/l | | | |
|------------|-------------|--------------------|-----------------|------------------|------------------|
| | | T ₃₀ | T ₉₀ | T ₁₂₀ | T ₁₈₀ |
| Témoin | | 7,05 | 8,3 | 8,6 | 6,25 |
| Metformine | 22,1mg/kg | 6,1 | 7 | 6,5 | 4,3 |
| | % Réduction | 13,47 | 15,66 | 24,42 | 31,2 |
| Essai 1 | 8mg/kg | 4 | 3,86 | 4,36 | 2,9 |
| | % Réduction | 43,26 | 53,49 | 46,51 | 53,6 |
| Essai 2 | 8mg/kg | 4,73 | 7,13 | 6 | 4,4 |
| | % Réduction | 32,90 | 14,09 | 30,23 | 29,44 |

4. Conclusion

A la lumière de nos résultats nous pouvons dire que *Zizyphus mauritiana* et *Zizyphus mucronata* ont un potentiel antihyperglycémiant. Cela pourrait justifier leur utilisation en médecine traditionnelle pour la prise en charge du diabète. Cependant pour des raisons de conservation de la biodiversité végétale il est préférable d'utiliser les feuilles de *Zizyphus mucronata*.

5. Références

- Danaei G, Finucaine MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ. National, Regional and Global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011; 378(9785):31-40.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Med*. 2006; 3(11):442.
- Farnsworth NR, Akerele O, Bengel AS, Soejarto DD, Guo ZG. Medicinal plants in therapy. *Bull. World Health. Org*. 1985; 63(6):965-981.
- Santé diabète Mali. Rapport annuel sur le diabète au Mali, 2002.
- Han BH, Park MH. *Folk Medicine: The Art and Science*. The American. Chemical Society, Washington, DC. 1986, 205.
- Kirtikar KR, Basu BD. *Indian Medicinal Plants*, Lalit Mohan Basu, Allahabad, 1984, 593.
- Said A, Huefner A, Tab ESAA, Fawzy G. Two new cyclic amino acids from the seeds and antiviral activity of methanolic extract of the roots of *Zizyphus spina-christi*. Paper presented at the 54th Annual Congress on Medicinal Plant Research. *Planta Med*. 2006, 72.
- Yansambou H. Eude phytochimique *et al*. l'activité hypoglycémiant de *Zizyphus mauritiana* Lam. Rhamnaceae. Thèse de pharmacie, Bamako, 2002, 82.
- Ba SG. Eude de la phytochimie *et al*. activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète *et al*. l'hypertension en Mauritanie. Thèse de pharmacie, Bamako 2005, 120.
- Suliman A. The antimicrobial activity and chemical profile of traditional medicinal plants indigenous to southern Africa used to treat respiratory tract infections. Master degree of Science in Medicine (Pharmaceutical Affairs). Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg 2010, 192.
- Ikram M, Ogihara Y, Yamasaki K. Structure of a new saponin from *Zizyphus vulgaris* J. *Nat. Prod*.1981, 44:91-93.
- Higuchi R, Kubota S, Komori T, Kawasaki T, Pardey VB, Singh JP, Shah AH. Triterpenoid saponins from the bark of Zizy. 1984.
- Nawwar MM, Ishak MS, Michael HN, Buddrus J. Leaf flavonoid of *Zizyphus spina-christi*. *Phytochemistry* 1984, 23:2110-2111.
- Han BH, Park MH, Han YN. Cyclic peptide and peptide alkaloids from seeds of *Zizyphus vulgaris*. *Phytochemistry*. 1990, 29:3315-3319.
- Barboni L, Gariboldi P, Torregiani E, Verotta L. Cyclopeptide alkaloid from *Zizyphus mucronata*. *Phytochemistry*. 1994; 35:1579-1583.
- Abu-Zarga M, Sabri S, AL-Aboudi A. New cyclopeptide alkaloids from *Zizyphus lotus* J. *Nat. Prod*. 1995 ; 58 :504-511.
- Cheng G, Bai Y, Zhao Y, Tao J, Liu Y, Tu G *et al*. Flavonoids from *Zizyphus jujuba* Mill var. *Spinosa*. *Tetrahedron*. 2000; 56:8915-8920.
- Shahat AA, Pieters L, Apers S, Nazeif NM, Abdel-Azim NS, Bergh DV, *et al*. Chemical and biological investigations on *Zizyphus spina-christi* L. *Phytother. Res*. 2001; 15:593-597.
- Tripathi M, Pandey MB, Jha RN, Pandey VB, Tripathi PN, Singh JP. Cyclopeptide alkaloids from *Zizyphus jujuba*. *Fitoterapia*. 2001; 72:507-510.
- Coulibaly B. Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali. Thèse de pharmacie. ENMP, Bamako, Mali. 1988.
- Yaro B. Contribution à l'étude du traitement traditionnel du diabète au Mali. Thèse pharmacie, Bamako 1992, 133.