

Etude chimique d'un médicament traditionnel (KAB.MC) à visée antidiabétique vendu à Korhogo (Côte d'Ivoire)

N'GUESSAN Ocho Esther¹, KABLAN Ahmont Landry Claude^{1,2,*}, KABLAN Richmond Jean-François^{1,2}, AKOUBET Ouayogode Aminata³, SIMA Obiang Cédric⁴, ADIKO N'dri Marcelline³, TORREJON-CEBRIAN- TORREJAN Gerardo².

¹ UPR Chimie, Département de Mathématiques-Physique-chimie, UFR Sciences Biologiques, Université Peleforo GON COULIBALY, BP 1328 Korhogo, Côte d'Ivoire.

² Laboratoire de COVACHIM-M2E EA 3592, Campus de Fouillol, UFR SEN, Département de Chimie, Pointe-à-Pitre Cedex.

³ Laboratoire des Sciences du Médicament, Sciences Analytiques et Santé Publique, Département des Sciences Pharmaceutiques, Unité Pédagogique 1 (Pharmacognosie, Botanique, Biologie végétale, Cryptogamie), UFR SPB, UFHB, Cocody (Côte d'Ivoire).

⁴ Laboratoire de Recherche en Biochimie (LAREBIO), Faculté des Sciences, Université des Sciences et Techniques de Masuku, Franceville, Gabon.

Date de réception : 30 Avril 2025 ; Date de révision : 24 Juin 2025 ; Date d'acceptation : 10 Juillet 2025.

Résumé :

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un excès de sucre dans le sang. Il existe des traitements en pharmacie, en Côte d'Ivoire, par contre, les patients font également recours aux plantes. A Korhogo, au nord de la Côte d'Ivoire, plusieurs remèdes traditionnels sont à base de plantes médicinales dont les compositions chimiques sont encore mal connues. L'objectif de cette étude est d'identifier les familles de composés chimiques, d'isoler une molécule active et de vérifier la corrélation entre la molécule isolée et le diabète. Un criblage phytochimique en CCM et en tube par les méthodes de colorations et de précipitations a été effectué sur le médicament traditionnel. Les méthodes classiques de purification (Chromatographie sur colonne de gel de silice et de Séphadex®LH-20), d'isolement et d'élucidation structurale (RMN, SM) ont été effectués pour l'isolement d'un composé. Les résultats obtenus grâce à la chromatographie sur couche mince indiquent que le médicament traditionnel contient des polyphénols, des stérols et des polyterpènes et des alcaloïdes. Ces différentes familles de composés chimiques ont déjà montré une activité antidiabétique. Un composé alcaloïdique de type isoquinoléine, la (+)-corydine a été isolée de ce médicament. Les alcaloïdes de type isoquinoléine sont connus pour leur activité antidiabétique. La présence des familles de composés surtout des alcaloïdes et particulièrement de la (+)-corydine pourraient être à l'origine de l'activité antidiabétique revendiquée par le praticien de la médecine traditionnelle dans la ville de Korhogo.

Mots-clés : Médicament traditionnel, antidiabétique, polyphénols, alcaloïde, (+)-corydine.

Chemical study of a traditional anti-diabetic drug (KAB.MC) sold in Korhogo (Côte d'Ivoire)

Abstract:

Diabetes is a chronic disease characterised by an excess of sugar in the blood. Pharmaceutical treatments are available, but in Côte d'Ivoire patients also turn to plants. In Korhogo, in the north of Côte d'Ivoire, a number of traditional remedies are based on medicinal plants whose chemical composition is still poorly understood. The aim of this study is to identify families of chemical compounds, isolate an active molecule and check the correlation between the isolated molecule and diabetes. Phytochemical screening was carried out on the traditional drug using TLC and tube methods of staining and precipitation. The classic methods of purification (Chromatography on silica gel column and Sephadex®LH-20), isolation and structural elucidation (NMR, MS) were carried out for the isolation of a compound. The results obtained using thin layer chromatography indicate that the traditional medicine contains polyphenols, sterols, polyterpenes and alkaloids. These different families of chemical compounds have already demonstrated anti-diabetic activity. An isoquinoline-type alkaloid compound, (+)-corydine, has been isolated from this medicine. Isoquinoline alkaloids are known for their anti-diabetic activity. The presence of families of compounds, especially alkaloids and particularly (+)-corydine, could be the source of the anti-diabetic activity claimed by the practitioner of traditional medicine in the town of Korhogo.

Keywords: Traditional medicine, anti-diabetic, polyphenols, alkaloid, (+)-corydine.

Introduction

Le diabète est un ensemble hétérogène de désordres métaboliques caractérisés par la présence d'une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbation du métabolisme résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline (hormone anabolisante), de son action ou de ces deux anomalies associées. En Côte d'Ivoire, le diabète représente un problème majeur de santé publique de par sa prévalence élevée (6,2 %), soit 700 000 personnes atteintes dans la population

(AIP, 2019). La prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé. L'augmentation des taux de mortalité des sujets diabétiques serait due parfois au manque d'efficacité des molécules antidiabétiques. Cette situation a conduit l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à considérer le diabète comme un problème de santé publique (Holaly et al., 2015). Les médicaments utilisés contre le diabète

(*) Correspondance : KABLAN A.L.C. ; e-mail : kablanahmont@yahoo.fr ; tél. : (002250777335020).

coûtent chers pour les populations des pays à faible revenu alors que les plantes médicinales constituent un potentiel médical accessible, disponible et à moindre coût. Cette situation oriente les malades vers les remèdes traditionnels. Cependant, une multitude de ces plantes médicinales sont utilisées sans données scientifiques ni expériences biochimiques (Fleurentin, 2012 ; Onsiyor et al., 2019). De ce fait, l'OMS encourage l'intensification de la recherche des pistes incluant également celles qui recourent aux traitements traditionnels à base de plantes médicinales (OMS, 1995). Par conséquent, les moyens permettant une réduction de la mortalité et de la morbidité, ainsi qu'une accessibilité aux soins sont mis à profit. Cette approche offre à ce jour, une alternative intéressante du fait de la découverte de plus en plus croissante d'extraits de plantes efficaces dans le traitement du diabète du type 2 (Zhang et al., 2000 ; Katemo et al., 2012).

La Côte d'Ivoire est un pays qui aspire à être émergent. Le pays est engagé dans la quête d'autonomie financière. Pendant longtemps l'économie du pays était basée sur la promotion de l'agriculture, favorisant l'autosuffisance alimentaire. Depuis quelques années, on constate un engouement pour le développement d'industries locales, à l'instar des pays industrialisés, facteur essentiel pour atteindre l'objectif d'émergence. Le ministère de la santé et de l'hygiène publique s'est également inscrit dans ce processus, à travers la promotion de l'industrie pharmaceutique locale, pour une prise en charge sanitaire plus adaptée de santé des populations. Dans ce contexte, cette promotion s'est étendue à la pharmacopée traditionnelle, qui regorge de nombreuses plantes médicinales utilisées depuis des générations. Cependant, malgré le nombre important de plantes et produits à base de plantes proposés, très peu ont leur composition chimique connue. Il en ressort un faible nombre de produits enregistrés par l'autorité compétente du ministère de la santé (AIRP) (5 produits enregistrés selon le PNPMT),

1. Matériel et méthodes

1.1. Matériel végétal

Le médicament traditionnel est un remède à base de quatre plantes médicinales selon le praticien de la médecine traditionnelle. Il s'agit des feuilles de *Alternanthera repens*, des fruits de *Xylopiya aethiopicica*, des feuilles de *Annona reticulata* et des feuilles de *Monodora tenuifolia*.

Le médicament traditionnel est vendu sous forme de poudre. Il a été acheté en décembre 2023 dans un centre de médecine traditionnelle

nombre très en deçà des espérances du ministère, au vu du contexte épidémiologique du pays dominé par les maladies métabolites. Au vu de ce constat, il était nécessaire de proposer, pour les pathologies les plus problématiques dont le diabète, un criblage des plantes et produits à base de plantes proposées sur les marchés de Korhogo, afin de réaliser les tests nécessaires pour apporter la preuve scientifique de leur potentiel thérapeutique.

Ces enjeux sanitaires pourront être réalisés à condition de mettre en place des systèmes de prévention visant la réduction des comportements présentant des risques pour la santé, d'assurer un accès universel à une couverture médicale et aux services de santé, de soutenir la recherche et le développement de vaccins et de médicaments et d'améliorer la gestion des risques sanitaires dans les pays en développement.

Plusieurs médicaments traditionnels antidiabétiques sont vendus à Korhogo au nord de la Côte d'Ivoire. Par contre, peu de données sur leur composition chimique existent. Le médicament traditionnel (KAB.MC) est un remède à base de quatre plantes médicinales selon le praticien de la médecine traditionnelle. Il s'agit des feuilles de *Alternanthera repens*, des fruits de *Xylopiya aethiopicica*, des feuilles de *Annona reticulata* et des feuilles de *Monodora tenuifolia*. Les quatre plantes qui constituent le médicament traditionnel ont déjà montré des activités antidiabétiques (Samuel et al., 2024 ; Wen et al., 2019 ; Mohammed et al., 2016). A notre connaissance, c'est la première fois qu'une étude est réalisée sur le médicament traditionnel.

Le but de cette étude est d'identifier les familles de composés et au moins une molécule active présente dans le médicament traditionnel au moyen de la chromatographie sur couche mince (CCM), des réactions en tubes (colorations et précipitations) et de la résonance magnétique nucléaire (RMN). Dans la suite de l'étude, une activité antidiabétique sera réalisée afin de confirmer et infirmer l'activité antidiabétique.

dans la ville de Korhogo au Nord de la Côte d'Ivoire.

Selon, le praticien de la médecine traditionnelle, le médicament traditionnel est obtenu en ajoutant de manière égale les quatre plantes pulvérisées. Ensuite, il les fait bouillir avec de l'eau jusqu'à ébullition en raison de 100 g pour 1 L d'eau. Enfin, faire bouillir le mélange, le filtrer et boire un verre à thé trois fois par jours.

1.2. Méthodes

Pour la préparation de l'extrait sec, 100g du mélange des poudre des quatre plantes ont été bouillies dans 1 L l'eau distillée pendant 30 mn pour en extraire les principes actifs et obtenir l'extrait sec.

1.2.1. Screening phytochimique

La mise en évidence des métabolites spécifiques a permis d'identifier les familles chimiques (alcaloïdes, polyphénols, stérols et triterpènes) présentes dans le remède à base de plantes KAB.MC.

- Alcaloïdes

• Recherche des alcaloïdes en tube

Les alcaloïdes ont été caractérisés à partir des réactifs de Burchard (réactif iodo-ioduré) et de Dragendorff (réactif à l'iodo-bismuthate de potassium). Six (6) mL de la solution ont été évaporés à sec. Le résidu est repris par 6 ml d'alcool à 60°. L'addition de 2 gouttes du réactif de Dragendorff sur la solution alcoolique provoquait un précipité ou une coloration orangée. L'ajout de 2 gouttes du réactif de Burchard sur la solution alcoolique provoquait un précipité de coloration brun-rougeâtre et indiquait une réaction positive (Békro et al., 2007).

• Recherche des alcaloïdes par le réactif de Dragendorff en CCM

La phase stationnaire du chromatoplaque est en silicagel 60 F₂₅₄, avec un support rigide en aluminium. Le développant (ou phase mobile) utilisé est constitué du mélange d'Acétate d'éthyle/ Méthanol dans les proportions (90 :10) (v/v). Quelques gouttes de chaque extrait sélectif sont déposées à l'aide d'un capillaire sur des points (1 cm l'un de l'autre) de la ligne de base, tracée à 1 cm du bas de la plaque chromatographique. Après avoir séché, les plaques ont été introduites dans la cuve contenant un mélange des solvants de migration, approprié à chaque extrait. Après le développement des phytocomposés, la plaque est séchée. Après pulvérisation avec le réactif de Dragendorff, toutes les colorations orange ou rouge observées dans le visible correspondent aux alcaloïdes (Lagnika, 2005).

- Recherche des stérols et polyterpènes par CCM

Les stérols et les polyterpènes ont été recherchés par la réaction de Liebermann. Cinq (5) mL de l'extrait ont été évaporés sur bain de sable. Le résidu est dissout à chaud dans 1 ml d'anhydride acétique ; nous avons ajouté 0,5 ml d'acide sulfurique concentré au triturât. L'apparition, à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, a indiqué une réaction positive (Békro, 2007).

- Recherche des polyphénols en tube

Pour la mise en évidence des polyphénols, 2 mL de chaque solution provenant de l'extrait sont additionnés à quelques gouttes d'une solution aqueuse de chlorure de fer (III) (FeCl₃) à 2% (m/v). L'apparition d'une coloration bleu-noir ou vert-noir indique la présence de polyphénols (Ladyguina et al., 1983; Békro et al., 2007).

- Recherche des polyphénols par CCM

Les extraits obtenus ont été solubilisés dans l'éther diéthylique et analysés sur une plaque de gel de silice. Le système de migration utilisé a été un mélange d'acide acétique chloroforme dans les proportions 1: 9 (V/V) respectivement. Après développement de la plaque, une révélation des taches a été réalisée sous UV à 254 nm et 365 nm (Harbone, 1998). L'apparition d'une coloration bleu-noir ou vert-noir indique la présence de polyphénols.

1.2.2. Purification et isolement de KAB.MC.P7

- Obtention du composé KAB.MC.P7

Une masse de 1 g du médicament traditionnel KAB.MC a été purifié sur une colonne de gel de silice en utilisant respectivement le cyclohexane, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et l'éthanol. Cette première purification de l'extrait (1g) à l'aide de solvants à polarité croissante a permis après regroupement selon leur profil chromatographique d'obtenir 5 fractions (KAB.MC.P1 à KAB.MC.P5). La fraction KAB.MC.P5 (212 mg) a été purifiée sur gel de Sephadex®LH-20 en utilisant le méthanol comme solvant d'élution. Cette purification a conduit à l'isolement de deux composés KAB.MC.P6 (6,7 mg), obtenu en mélange et du composé pur KAB.MC.P7 (8,3 mg).

1.2.3. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

C'est une technique de spectroscopie appliquée aux particules ou ensemble de particules atomiques qui ont un spin nucléaire non nul. Les analyses par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) ont toutes été effectuées en procédant aux expériences suivantes :

Expériences à une dimension : ¹H, ¹³C J-Mod (J Modulation Spin Echo) et expériences à deux dimensions : COSY (Correlated Spectroscopy), HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation), HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) et NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy). Les spectres ont été enregistrés sur un appareil Bruker-Avance 400 (1H 400 MHz, ¹³C 100 MHz) avec une sonde BBI 5 mm multinucléaire inverse (gradient Z). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm en prenant le solvant deutéré comme référence (CD₃OD). Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz (Hz). Pour

l'expression de la morphologie des signaux, les abréviations suivantes sont utilisées pour exprimer la multiplicité : « s » pour singulet, « d » pour doublet, « t » pour triplet, « q » pour

quadruplet et « m » pour multiplet. Toutes les attributions présentées ont été confirmées par les expériences à deux dimensions (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) (Kablan, 2014).

2. Résultats et discussion

2.1. Résultats

2.1.1. Rendement d'extraction

Pour l'obtention de l'extrait aqueux, 100 g de poudre ont été extraites dans 1L d'eau distillée (à chaud). L'extrait sec obtenu est de 17,6 g. Le rendement de l'extrait aqueux du médicament traditionnel KAB.MC, exprimé en pourcentage par rapport à la masse du matériel végétal sec de départ. Le résultat montre que l'extrait aqueux a

donné un bon rendement en extrait sec. Le rendement d'extraction est 17,6±0,05 %.

2.1.2. Screening phytochimique

Les tests phytochimiques sur l'extrait aqueux (KAB.MC) ont révélé que le médicament traditionnel contient des composés phénoliques, des composés terpéniques (stérols et triterpènes) et alcaloïdiques. Les différents résultats obtenus sont consignés dans le tableau I.

Tableau I : résultats du screening chimique de l'extrait KAB.MC

Métabolites spécialisés	MSe
Alcaloïdes	+
Polyphénols	+
Stérols et polyterpènes	+

Les résultats sont exprimés selon le type de réaction : Positive (+)

2.1.3. Détermination structurale de KAB.MC.P7

Le composé KAB.MC.P7 a été obtenu sous forme d'un solide amorphe. Il a une couleur jaune. La réaction de Dragendorff est positive pour ce composé. Nous pouvons conclure qu'il s'agit d'un composé alcaloïdique.

Le spectre de masse en APCI (figure 1) montre un pic moléculaire à $m/z = 342,1 [M+H]^+$, correspondant à une masse moléculaire de 341, ce qui permet de proposer $C_{20}H_{23}NO_4$ comme formule brute.

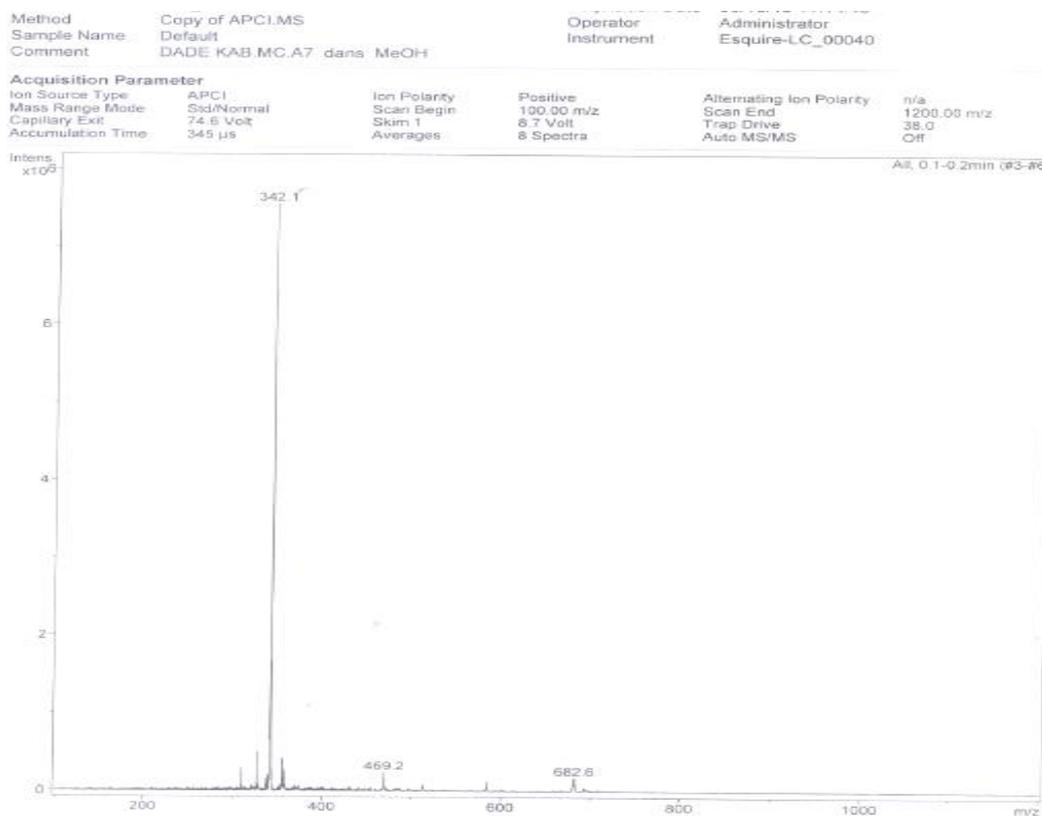


Figure 1 : Spectre de masse en APCI de la (+)-corydine

L'étude des spectres RMN ^1H et ^{13}C (figure 2 et 3), mono et bidimensionnels (HSQC, HMBC, COSY et NOESY), nous révèle le fait que notre structure est une aporphine.

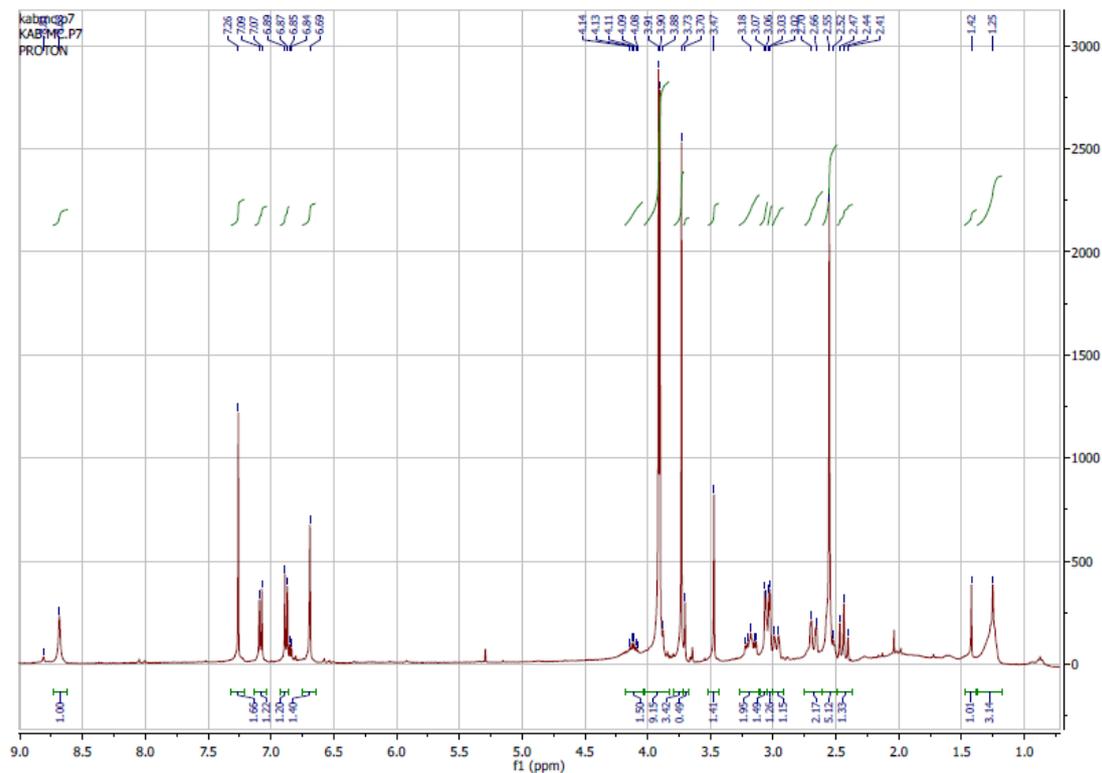


Figure 2 : Spectre RMN ^1H de la (+)-corydine

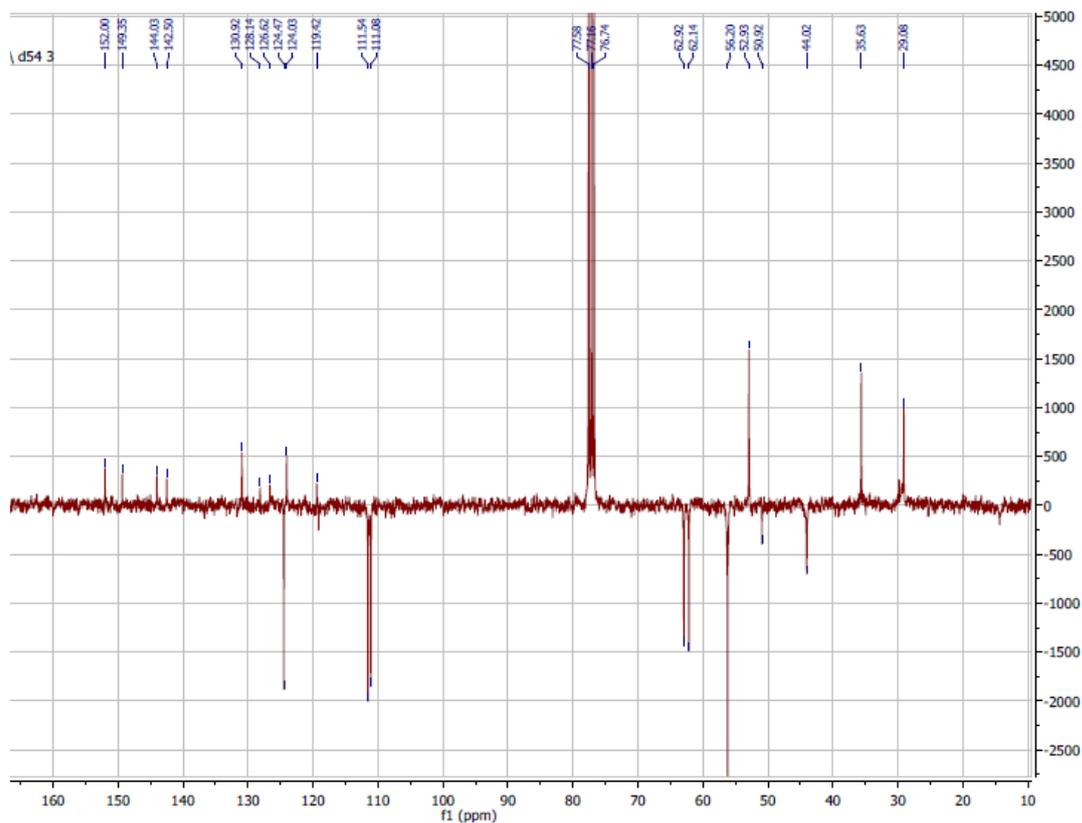


Figure 3 : Spectre RMN ^{13}C de la (+)-corydine

Les différents protons ont été attribués à l'aide de spectres à deux dimensions (COSY, HSQC et

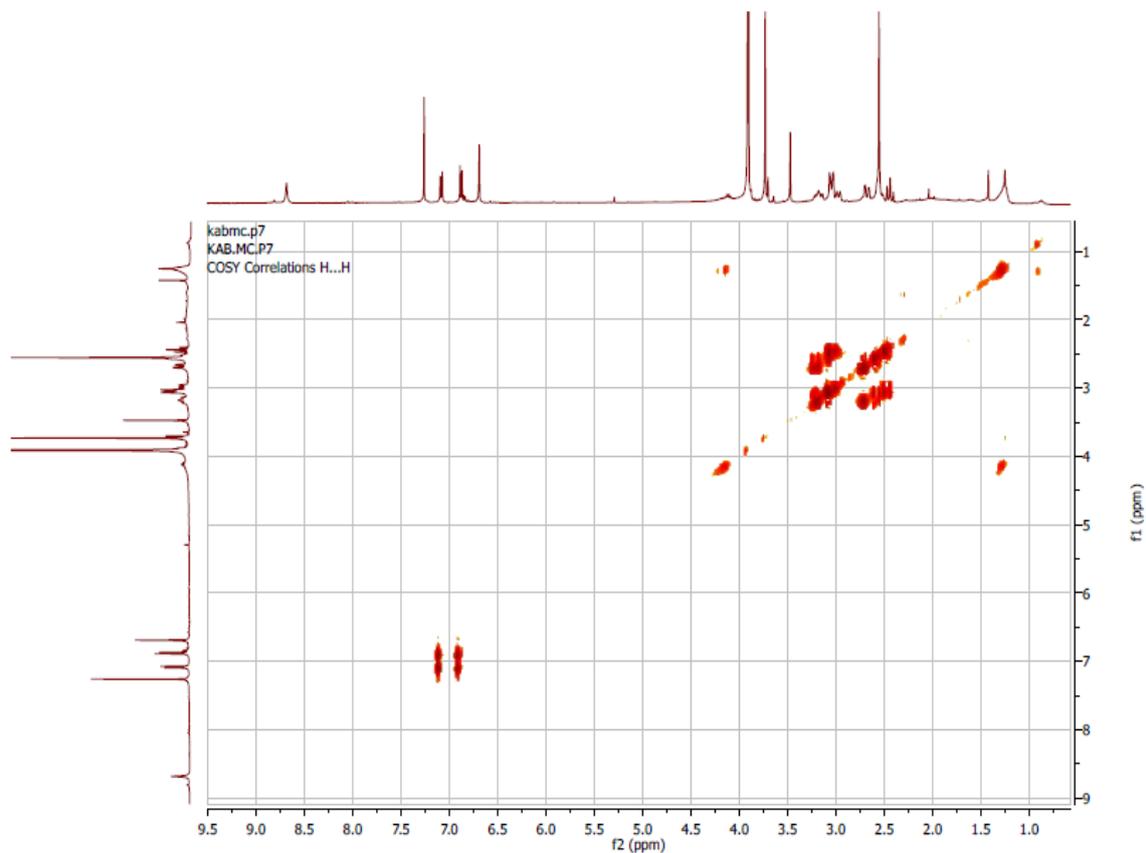


Figure 4 : Spectre COSY de la (+)-corydine

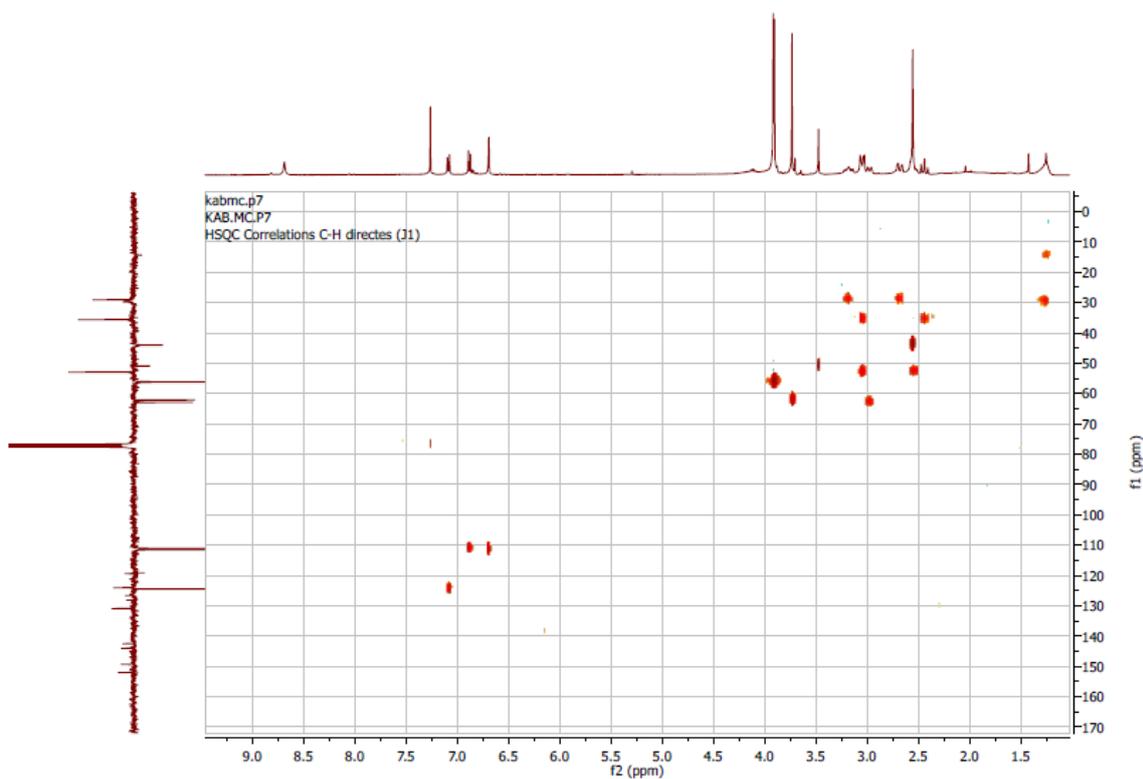


Figure 5 : Spectre HSQC de la (+)-corydine

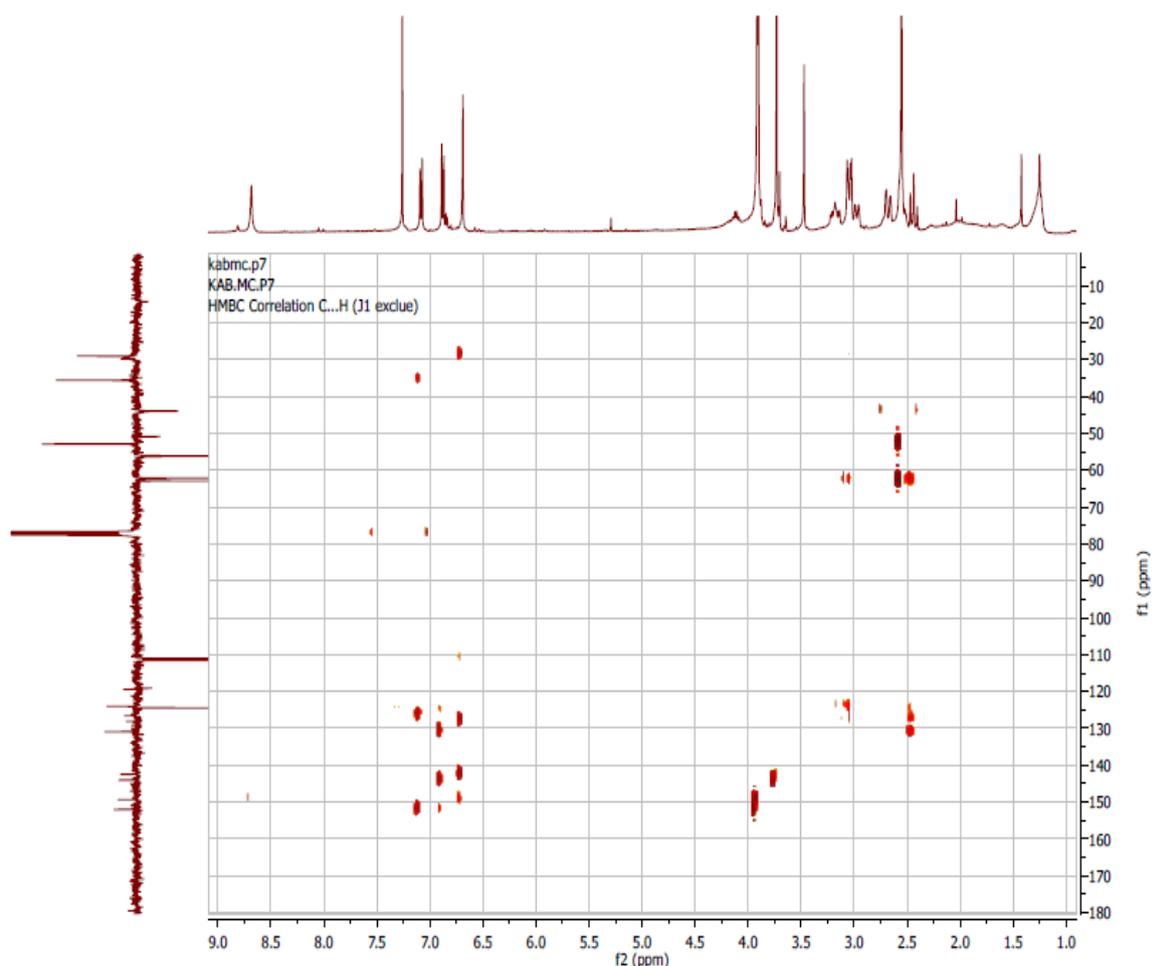


Figure 6 : Spectre HMBC de la (+)-corydine

L'analyse du spectre de RMN ^1H révèle la présence de trois protons aromatiques à δ_{H} 6,69 ; 7,08 et 6,88 ppm, correspondant aux protons aromatiques des cycles A et D des aporphines. L'analyse du spectre RMN proton indique également la présence d'un groupement N-méthyle qui résonne à δ_{H} 2,55 ppm ; d'un signal de proton hydroxyle à δ_{H} 6,68 ppm et de trois groupements méthoxyles à δ_{H} 3,73 OCH₃; 3,90 OCH₃ et 3,91 ppm OCH₃. Ces déplacements chimiques correspondent respectivement aux carbones en position 11, 10 et 2.

L'existence de ces différents groupements est confirmée par l'étude du spectre RMN ^{13}C qui montre la présence des signaux à δ_{C} 62,9 OCH₃ (C-11) et d'un signal intense à δ_{C} 56,2 ppm [OCH₃ (C-10), OCH₃ (C-2)]. Ce spectre indique également la présence d'un signal à δ_{C} 44,0 ppm, correspond au groupement N-méthyle, visible sur le spectre proton, de signaux de carbones aromatiques à δ_{C} 111,1 ; 124,5 et 111,5 ppm (Tableau II).

L'analyse des spectres HMBC et COSY nous permet de placer sans ambiguïté les protons

aromatiques en position 3, 8 et 9 et les différents groupements méthylènes.

En effet, sur le spectre COSY, on observe une corrélation entre les protons qui résonnent respectivement à 7,08 ppm (H-8) et 6,88 ppm (H-9). Sur le spectre HMBC, on observe une corrélation entre le proton à 6,88 ppm (H-9) et le carbone à 144 ppm (C-11).

Une autre corrélation est visible entre le proton à 7,08 ppm et le carbone à 152 ppm (C-10). La configuration absolue S du carbone 6a est déduite du signe positif du pouvoir rotatoire (+105,0).

La concordance de l'ensemble de ces données et les différentes données de la littérature nous amène à conclure que ce composé correspond à la (+)-corydine (KAB.MC.P7) (Figure 7).

Cette molécule a déjà été mise en évidence chez plusieurs espèces de la famille des Annonaceae telles que *Monodora crispata* (Kablan et al., 2013), *Monodora tenuifolia* (Spiff et al., 1984), *Xylopia danguyella* (Hocquemiller et al., 1981) et *Annona reticulata* (Chang et al., 1995).

Tableau II : Déplacement chimique RMN ¹H et ¹³C (1D et 2D) de la (+)-corydine dans le (CD₃OD)

N° atome	¹³ C (δ, ppm)	¹ H (δ, ppm ; m ; J en Hz)	COSY	HMBC	NOESY
1	142,5	-	-	-	-
1a	126,6	-	-	-	-
1b	128,1	-	-	-	-
2	149,4	-	-	-	-
3	111,1	6,69 ; 1H ; s	-	C-1 ; C-1b ; C-2 ; C-4	OCH ₃ (C-2)
3a	124,0	-	-	-	-
4	29,1	2,68 ; 1H ; dd (16,0 ; 3,9) 3,18 ; 1H ; dd (16,0 ; 3,9)	H-5α H-5β	C-3 ; N-CH ₃	-
5	52,9	2,55 ; 1H ; m 3,05 ; 1H ; m	H-4α H-4β	C-6a ; N-CH ₃	H-7α -
6a	62,9	2,97 ; 1H ; dd (13,7 ; 3,5)	H-7α	-	-
7	35,6	2,44 ; 1H ; dd (12,8 ; 3,5) 3,05 ; 1H ; dd (12,8 ; 3,5)	H-6a -	C-1b C-6a ; C-8 ; N-CH ₃	H-5α ; H-8 -
7a	130,9	-	-	-	-
8	124,5	7,08 ; 1H ; d (8,0)	H-9	C-7 ; C-10	H-7α
9	111,5	6,88 ; 1H ; d (8,0)	H-8	C-7a ; C-8 ; C-10 ; C-11	OCH ₃ (C-10)
10	152,0	-	-	-	-
11	144,0	-	-	-	-
11a	119,4	-	-	-	-
OCH ₃ (C-2)	56,2	3,91 ; 3H ; s	-	C-2	-
OCH ₃ (C-10)	56,2	3,90 ; 3H ; s	-	C-10	-
OCH ₃ (C-11)	62,9	3,73 ; 3H ; s	-	C-11	-
N-CH ₃	44,0	2,55 ; 3H ; s	-	C-4 ; C-7	-
OH	-	6,68 ; 1H ; s	-	C-2	-

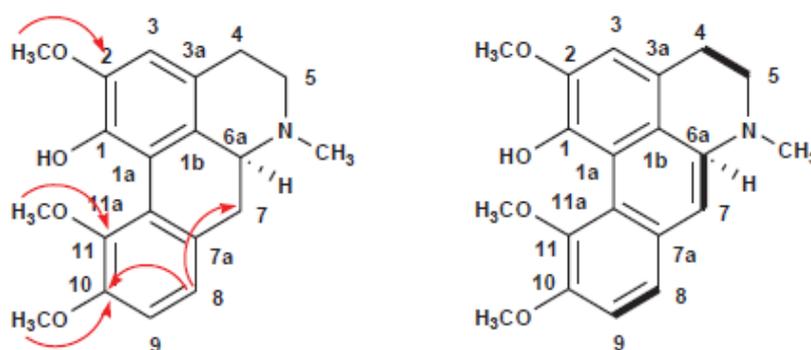


Figure 7 : Corrélations HMBC (en rouge) et COSY (en noir) de la (+)-corydine

2.2. Discussion

Le criblage phytochimique a montré la présence des alcaloïdes, des polyphénols, des stérols et des polyterpènes. Ces composés pourraient être à l'origine de l'activité antidiabétique que revendique le praticien de la médecine traditionnelle. En effet, des études ont montré récemment qu'en général les polyphénols

peuvent agir sur le glucose (Jeevika et al., 2024). Ils sont par conséquent dotés de propriétés de renouvellement des tissus. La présence des polyphénols est importante dans le processus de guérison des plaies diabétiques. Les polyphénols ont des propriétés antioxydantes, ils pourraient prévenir l'athérosclérose, qui est l'une des

principales complications chez les diabétiques en agissant sur les vaisseaux sanguins (Diallo, 2000). De ce fait, la présence de ces polyphénols pourrait justifier leur utilisation en médecine traditionnelle comme antidiabétique.

Les polyphénols, qui sont des métabolites végétaux naturels, sont apparus comme des candidats de choix pour le contrôle du diabète de type 2. Divers acides phénoliques, l'acide chlorogénique, des flavonoïdes par exemple, la quercétine), des proanthocyanidines, la procyanidine B2, des gallotannins, et des ellagitannins sont des candidats de choix pour le contrôle du diabète de type 2. Ces composés peuvent améliorer la sensibilité à l'insuline dans les tissus, réduire l'inflammation chronique, éliminer les radicaux libres, améliorer la sécrétion d'insuline, inhiber les enzymes impliquées dans la digestion des hydrates de carbone, réguler le transport du glucose à travers les membranes cellulaires et moduler le microbiote intestinal (Shahidi et Renan, 2024).

Outre les polyphénols, les alcaloïdes sont également présents dans le médicament traditionnel. En effet, l'étude phytochimique a permis d'isoler un composé alcaloïdique. La littérature révèle que ces composés possèdent des activités antidiabétiques. En effet, les feuilles et les tiges de *Catharanthus roseus* sont les sources d'alcaloïdes. Ces différents organes ont une activité hypoglycémique chez les rats diabétiques dont les auteurs ont induit la streptozotocine (Ahmed et al., 2010). La conophylline est un alcaloïde isolé de *Ervatamia microphylla* (Zhang et al., 2013). Cette molécule est responsable de la transformation des cellules d'origine pancréatique en cellules productrices d'insuline. Administrée par voie orale, la conophylline a entraîné une augmentation du taux d'insuline chez les rats normaux et les rats Sprague-Dawley diabétiques. Le traitement de rats diabétiques induits avec des alcaloïdes pendant 15 jours a entraîné une diminution du taux de glucose et une augmentation du taux d'insuline plasmatique. Les feuilles de *Ervatamia microphylla* contenant également la conophylline. Elles sont considérées comme source de traitement du diabète de type II (Fujii et al., 2009).

La présence des alcaloïdes, surtout des aporphines pourrait être également à l'origine de l'activité antidiabétique. Des études ont révélé que les aporphines dont la thaliporphine, la glaucine, la boldine, la *N*-méthyllaurotétanine et la prédicentrine, ainsi que leurs dérivés, la *N*-[2-(2-méthoxyphénoxy) éthyl]norglaucine et la diacétyl-*N*-allylsecoboldine pouvaient faire

baisser la glycémie. L'injection intraveineuse de ces composés a réduit les niveaux de glucose plasmatique de manière dose-dépendante chez les rats normaux et diabétiques. Parmi eux, la thaliporphine s'est avérée avoir l'effet antihyperglycémique le plus puissant chez les rats diabétiques. Les auteurs ont constaté que la thaliporphine pouvait stimuler la libération d'insuline chez les rats normaux et diabétiques, et qu'une dose de 1 mg par kg de thaliporphine pouvait atténuer de manière significative l'augmentation du glucose plasmatique induite par un test de provocation au glucose par voie intraveineuse chez les rats normaux (Chi et al., 2006).

Une seconde étude a montré les effets des aporphines et des secoaporphines sur l'absorption du glucose par les vésicules isolées de la membrane de la bordure en brosse ou les vésicules de la membrane basolatérale de l'intestin et sur l'absorption du glucose pendant la perfusion in situ de l'intestin ont été étudiés. Parmi les composés testés, la *N*-allylsecoboldine était l'inhibiteur le plus puissant de l'absorption du glucose, avec des valeurs CI_{50} de 159 μ M et 121 μ M, respectivement, pour l'absorption par les BBMV et les BLMV. Alors que la thaliporphine a inhibé de manière compétitive l'absorption du glucose par les deux préparations membranaires, l'inhibition par la *N*-allylsecoboldine était compétitive avec le BBMV et non compétitive avec le BLMV. En outre, la *N*-allylsecoboldine a réduit de manière significative l'absorption du glucose lors de la perfusion intestinale in situ et les niveaux de glucose dans le sang lors du test de tolérance au glucose par voie orale. Les résultats démontrent que les niveaux d'aporphines et de secoaporphines atteignables par administration orale ont un effet inhibiteur sur l'absorption intestinale du glucose et suggèrent que les effets hypoglycémiques de ces composés méritent d'être étudiés (Chun-Jing et al., 2006).

Xylopi aethiopia, une Annonaceae a été largement utilisée comme condiment alimentaire dans les pays d'Afrique de l'Ouest, ainsi que comme médicament traditionnel pour le diabète, mais les composants responsables restent inconnus. Onze alcaloïdes ont été identifiés, dont neuf étaient des aporphines, y compris un nouveau. Une validation supplémentaire de l'inhibition enzymatique de ces composés a permis de découvrir que ces composés présentaient une meilleure activité d'inhibition de l' α -glucosidase que le contrôle positif. Ils possédaient simultanément une puissante

inhibition de la lipase pancréatique. Les capacités hypoglycémiques et hypolipidémiques de ces composés ont été vérifiées par des modèles in vitro de consommation de glucose et d'accumulation de lipides sur des cellules HepG2. Cette étude a fourni des preuves solides des bienfaits antidiabétiques de *X. aethiopica*. De ce fait, plusieurs alcaloïdes de type aporphine pourraient être les composés responsables de ses

Conclusion

Le criblage phytochimique de KAB.MC a révélé la présence de polyphénols, de stérols, terpènes et d'alcaloïdes. La purification de l'extrait aqueux a permis d'isoler une aporphine, la (+)-corydine. Ce composé possède une activité antidiabétique. La présence des familles de phytocomposés révélés dans le phytomédicament pourrait

activités hypoglycémiques et hypolipidémiques prometteuses (Ye et al., 2023).

La présence de la (+)-corydine pourrait confirmer également les informations du praticien de la médecine traditionnelle sur la composition du médicament traditionnel. Cette molécule a déjà été isolée de *Annona reticulata*, une espèce végétale faisant partir de la composition du médicament.

justifier son utilisation dans la prise en charge traditionnelle du diabète à Korhogo. Cette étude a permis également de justifier effectivement la présence de *Annona reticulata* dans les plantes utilisées. Dans la suite du projet, nous effectuerons l'activité antidiabétique et les toxicités aiguë et subaiguë.

Références

- Ahmed M.F., Kazim S.M., Ghorri S.S., Mehjabeen S.S., Ahmed S.R., Ali SM., 2010. Antidiabetic activity of *Vinca rosea* extracts in alloxan-induced diabetic rats. *International Journal Endocrinology*, 1-6.
- Békro Y.-A., Mamyrbekova B.J.A., Boua B., Tra Bi F.H., Ehouan E.E., 2007. Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae), *Sciences & Nature*, 4(2), 217-225.
- AIP, 2019. Le diabète sera la 7ème cause de décès dans le monde d'ici à 2030. www.aip.ci.
- Chang F.-R., Chen K.-S., Ko F.-N., Teng C.-M., Wu Y.-C., 1995. Bioactive alkaloids from *Annona reticulata*. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, (Tapei), 47, 5, 483-491.
- Chi T.C., Lee S.S., Su M.J., 2006. Antihyperglycemic effect of aporphines and their derivatives in normal and diabetic rats. *Planta Medica*, 72(13), 1175-80. DOI: 10.1055/s-2006-947199.
- Chun-Jung L., Chia-Hao C., Fu-Wen L., Jaw-Jou K., Chien-Kuang C., Su-Lin L., Shoei-Sheng L., 2006. Inhibition of intestinal glucose uptake by aporphines and secoaporphines, *Life Sciences*, 79, 2, 144-153.
- Diallo D., 2000. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four of them: *Glinus oppositifolius* (Azoceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetic* (Meliaceae). Thèse de doctorat de recherche, Faculté des sciences de l'Université de Lausanne (Suisse).
- El-Shazly A., Wink M., 2003. Tetrahydroisoquinoline and β -carboline alkaloids from *Haloxylon articulatum* (Cav.) Bunge (Chenopodiaceae). *Zeitschrift für Naturforschung*, 58, 477-480.
- Fleurentin J., 2012. L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique : sources et méthodes. *Hegel*, 2, 12-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.4267/2042/47400>.
- Fujii M., Takei I., Umezawa K., 2009. Antidiabetic effect of orally administered conophylline-containing plant extract on streptozotocin-treated and Goto-Kakizaki rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 63,10,710-716.
- Harborne, J.B., 1998. *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.) London: Chapman and Hall.
- Hocquemiller R., Cave A., Raharisololalao A., 1981. Alkaloids from *Xylopiya buxifolia* and *Xylopiya danguyella*. *Journal of Natural Products*, 44, 5, 551-556.
- Holaly G.E., Simplicie K.D., Charlemagne G., Kodjovi A., Kokou A., Tchadjobo T., Amegnona A., Komlan B., Jacques S., 2015. Étude ethnobotanique des plantes utilisés dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région maritime du Togo. *Pan African Medical Journal*, 20, 1861-1868. Doi:10.11604/pamj.2015.20.437.5660.
- Jeevika R., Atika F., Gurvinder S., Rajesh K., Charanjit K., 2024. Role of polyphenols in the management of diabetic complications. *Phytomedicine*, 122, 155155.
- Kablan L., Dade J., Okpekon T., Roblot F., Djakouré L.A. Champy P., 2013. Alkaloids from the leaves *Monodora crispata* Engl. and Diels and

- M. brevipes* Benth. (Annonaceae). *Biochemical Systematics Ecology*, **46**, 162-165.
- Kablan A.L.C., Dade J.M.E., Say M., Okpekon T.A., Yapo K.D., Ouffouet S.K., Koffi A.P., Retailleau P., Champy P., 2014.** Four new cassane diterpenoid amides from *Erythrophleum suaveolens* [(Guill et Perr.), Brenan]. *Phytochemistry Letters*, **10**, 60-64.
- Katemo M., Mpiana P.T., Mbala B.L., Mihigo S., Ngbolua K.N., Tshibangu D.S.T., Koyange P.R., 2012.** Ethnopharmacological survey of plants used against diabetes in Kisangani city (DR C). *Journal Ethnopharmacology*, **144**, 39-43.
- Ladyguina E.Y., Safronitch L.N., Otriachenkova V.E., Bolandina I.A., Grinkevitch N.I., 1983.** Analyse chimique des plantes médicinales. *Edition Moskva, Vischaya Chkola*, 46-347.
- Lagnika, L., 2005.** Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises. Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur Strasbourg (France), 280 p.
- Mamadou B., 2012.** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de Doctorat, Mali, 92p.
- Mohammed A., Koorbanally N.A., Islam M.S., 2016.** Anti-diabetic effect of *Xylopiya aethiopic* (Dunal) A. Rich. (Annonaceae) fruit acetone fraction in a type 2 diabetes model of rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **2**(180), 131-9. DOI: 10.1016/j.jep.2016.01.009.
- OMS, 1995.** <http://www.airg-france.org/textes/traitements/hypertension>
- Onsiyor E.J.B, Akaffou N.A., Zahoui O.S., Traoré, F., 2019.** Effets antidiabétiques de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* (Asteracées) chez les rats rendus diabétiques par pancréatectomie partielle et évaluation de leurs paramètres hématologiques. *International Journal de Biologique et Chimique Sciences*, **13** (3), 1621-1628.
- Samuel N., Adetoun M., Monde N., Sogolo L., Oluwafemi O., Oluokun O., Ademola A., 2024.** Flavonoid-rich fraction of *Monodora tenuifolia* Benth seeds improves antioxidant status in male Wistar rats with streptozotocin-induced Diabetes mellitus, *Phytomedicine Plus*, **4**(4), 100646. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100646>.
- Shahidi F., Renan D., 2024.** Review on the Role of Polyphenols in Preventing and Treating Type 2 Diabetes: Evidence from *In Vitro* and *In Vivo* Studies. *Nutrients*, **16**, 18, 3159. <https://doi.org/10.3390/nu16183159>
- Spiff A.I., Duah F.K., Slatkin D.J., Schiff Jr., P.L., 1984.** Alkaloids of *Monodora tenuifolia*. *Planta Medica*, **50**, 455.
- Wen W., Lin Y., Ti Z., 2019.** Antidiabetic, Antihyperlipidemic, Antioxidant, Anti-inflammatory Activities of Ethanolic Seed Extract of *Annona reticulata* L. in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Frontiers in Endocrinology* (Lausanne), **23**(10), 716. DOI: 10.3389/fendo.2019.00716.
- Ye L., Yawen L.M.G., Felix W.M., Hui Z., Armel J.S., 2023.** Aporphine alkaloids identified from *Xylopiya aethiopic* and their potential hypoglycemic and hypolipidemic activities. *Journal of Functional Foods*, **106**, 105601.
- Zhang H.R., Li D., Cao H., Lü X., Chu Y.K., Bai Y.F., 2013.** Conophylline Promotes the Proliferation of Immortalized Mesenchymal Stem Cells Derived from Fetal Porcine Pancreas (iPMSCs). *Journal of Integrative Agriculture*, **12**(4), 678-86.
- Zhang X. F., Tan B. K., 2000.** Propriété antidiabétique de l'extrait éthanolique de *Paniculata* chez les rats rendus diabétiques à la streptozotocine. *Pharmacology*, **21**, 157-164.