

ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DE LA FRACTION F5 DE L'EXTRAIT TOTAL METHANOLIQUE DE FEUILLES DE *DIALIUM GUINEENSE* (CESALPINIACEAE)

DOUPA D¹, BA M², WELE A³, SECK S M⁴, BARBOZA F S², KANE M O⁵, DIEYE P M⁶, DIALLO F A⁷, GUEYE L⁸, SY G Y²

RESUME

Le but de cette étude était de fractionner l'extrait total méthanolique de feuilles de *Dialium guineense*. Les effets sur le glucose sanguin des différentes fractions ont été caractérisés par des tests pharmacologiques chez des rats de souche Wistar.

Un échantillon de l'extrait total méthanolique a été fractionné par chromatographie d'exclusion-diffusion sur gel de SEPHADEX permettant l'obtention de 5 fractions.

Au plan phytochimique, la caractérisation de l'extrait total méthanolique par chromatographie sur couche mince a révélé la présence de tanins, de flavonoïdes et d'alcaloïdes. Les flavonoïdes sont très concentrés dans les fractions F4 et F5, avec une plus forte teneur dans la fraction F5.

Les essais pharmacologiques réalisés chez des rats normoglycémiques ont révélé un effet hypoglycémiant de la fraction F5. L'administration de la fraction F5 prévient l'apparition d'un pic d'hyperglycémie lié à l'administration de glucose, alors que le prétraitement par l'eau physiologique à la dose de 10 mg/kg montre une hyperglycémie franche après administration de glucose avec un pic qui apparaît au bout de 30 mn.

L'effet sur le glucose sanguin des fractions de l'extrait méthanolique serait corrélé à la présence de flavonoïdes en grande quantité dans la fraction F5, ce qui suggère leur probable implication dans la régulation de la glycémie.

En perspective, nous envisageons de poursuivre la purification de la fraction F5 par l'utilisation de techniques plus fines telles que la chromatographie liquide haute performance afin d'isoler la ou les molécules responsables des effets sur le glucose sanguin.

Mots-clés : *Dialium guineense*, glucose sanguin, flavonoïdes, diabète de type 2

ABSTRACT

ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DE LA FRACTION F5 DE L'EXTRAIT TOTAL METHANOLIQUE DE FEUILLES DE *DIALIUM GUINEENSE* (CESALPINIACEAE)

The aim of this study was to split the total methanolic extract of *Dialium guineense*'s leaves. The effects on blood glucose of different fractions were then characterized by pharmacological tests on Wistar strain rats.

A sample of total methanolic extract was fractionated by exclusion diffusion chromatography on Sephadex gel column to obtain five fractions.

Phytochemical characterization of total methanolic extract by thin layer chromatography revealed presence of tannins, flavonoids and alkaloids. F4 and F5 are highly concentrated in flavonoids with higher content in F5.

Pharmacological tests performed on normoglycemic rats showed hypoglycemic effect of F5. Administration of F5 prevents appearance of hyperglycemia peak associated with glucose administration whereas pretreatment with physiological solution at 10 mg/kg showed frank hyperglycaemia after glucose administration with a peak that appears about 30 min.

The effect of methanolic extract fractions on blood glucose was correlated with the presence of flavonoids. These compounds are present in large amounts in F5, this suggests their probable involvement in the mechanism of blood sugar regulation by the F5.

Looking ahead, we plan to continue the purification of F5 by using finer techniques such as high performance liquid chromatography to isolate the molecule responsible of the effects on blood glucose.

Keywords: *Dialium guineense* – blood glucose – flavonoids – diabetes type 2.

1Laboratoire de Biochimie UFR Santé Saint-Louis UGB

2Laboratoire de Pharmacologie FMPO-UCAD Tel : 00221 76.596.01.68

3 Laboratoire de Chimie-Thérapeutique FMPO-UCAD Tel : 00221 77.574.70.98

4Service de Néphrologie UFR Santé Saint-Louis UGB Tel : 00221 77.333.02.26

5Laboratoire de Physiologie pharmaceutique FMPO-UCAD Tel : 00221 77.655.12.34

6Laboratoire de Biochimie pharmaceutique FMPO-UCAD Tel : 00221 77.819.97.04

7Laboratoire de Biochimie Médicale FMPO-UCAD Tel : 00221 33 /824/44/84

8Laboratoire de Physiologie Médicale FMPO-UCAD Tel : 00221 77.529.53.12

Auteur correspondant : Correspondant : Docteur Dominique Doupa, Assistant en BIOCHIMIE.
Tel : 00221 77.649.05.62 ; Fax : 00221.961.99.74 - Email : d_doupa@hotmail.com

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie endocrinienne, ubiquitaire qui constitue un véritable problème de santé publique. La prévalence mondiale de cette pathologie est estimée à 246 millions de diabétiques, et d'ici 2025 ce chiffre devrait atteindre 380 millions. L'Afrique compterait à elle seule 15 millions de diabétiques en 2025 [1].

Le diabète de type 1, représente 10 à 15 % de la population diabétique, son traitement fait appel à l'insuline, seule hormone hypoglycémisante. Par contre, le diabète de type 2, qui est une forme insidieuse, apparaît généralement vers la quarantaine et représente 85 à 90 % de la population diabétique. Il est traité par les biguanides, les sulfamides hypoglycémisants, les inhibiteurs de l' α glucosidase, les thiazolidinediones et les glinides qui sont utilisés en monothérapie ou en association pour une meilleure prise en charge du diabète.

L'essor récent de la phytothérapie offre une opportunité de trouver dans le règne végétal, des molécules susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation du métabolisme glucidique, tout en évitant les effets secondaires des substances synthétiques. Selon l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations des pays en voie de développement de la région Afrique ont eu recours au moins une fois à la médecine traditionnelle [2].

Au Sénégal, plusieurs extraits de plantes présentant des propriétés antidiabétiques sont utilisés en médecine traditionnelle dans le traitement du diabète de type 2 [3]. Une enquête récente réalisée au Centre de référence Marc SANKHALE de l'Hôpital ABASS NDAO a montré que beaucoup de patients diabétiques ont eu recours à l'usage d'extraits de plantes à activité antidiabétique [4].

Dans ce contexte nous nous sommes intéressés à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle Sénégalaise connue sous le nom de *Dialium guineense* dont le nom vernaculaire au Sénégal est « SOLOM » et dont les feuilles sont utilisées en milieu traditionnel dans le traitement du diabète de type 2.

Une étude récente réalisée au laboratoire de pharmacologie de la faculté de médecine, de pharmacie et d'oto stomatologie avait montré que :

L'extrait méthanolique de feuilles de *Dialium guineense* n'avait pas d'effet sur le glucose sanguin chez des rats normoglycémiques en administration aigue alors qu'en administration chronique, chez des rats diabétiques de type 2 l'extrait méthanolique des feuilles de *Dialium guineense* est anti hyperglycémiant [2].

Les objectifs de cette présente étude étaient de :

- Procéder au fractionnement de l'extrait méthanolique de feuilles de *Dialium guineense* par chromatographie d'exclusion diffusion sur gel de Séphadex.
- D'évaluer l'effet sur le glucose sanguin des diffé-

rentes fractions sur divers modèles d'études du diabète.

- Déterminer le profil phytochimique de la fraction active

MATERIEL ET METHODES

Matériel animal

Les rats utilisés pour l'étude sont de souche Wistar. Ils ont été élevés à l'animalerie du département de Pharmacie à la température de 25 °C et nourris à l'aliment Poulette des moulins SENTENAC de Dakar et ont eu accès à l'eau libre.

Les expériences ont été réalisées chez des rats adultes, de poids compris entre 200 g et 225 g.

L'âge moyen des rats est de 8mois avec des extrêmes allant de 0-6mois.

Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est constitué de feuilles fraîches de *Dialium guineense* récoltées au mois d'Octobre 2010 dans la forêt classée de Mbao (Dakar). Les feuilles ont été identifiées au laboratoire de Pharmacognosie et Botanique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-stomatologie de l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar. Les feuilles ont été séchées à l'ombre à la température ambiante, environ 25 °C, pendant deux semaines. Elles ont été ensuite pulvérisées à l'aide d'un broyeur. Une poudre verte d'odeur caractéristique de la plante a été obtenue.

Extraction :

Un échantillon de feuilles de *Dialium guineense* a été finement pulvérisé. La poudre obtenue (200 g) a été soumise à une décoction dans 2000 ml de méthanol pendant 2 heures sous réfrigérant en présence de quelques morceaux de pierres ponce. L'extrait total méthanolique a été filtré après refroidissement dans un Erlenmeyer. Le filtrat a été ensuite évaporé au rotavapor jusqu'à obtention d'un résidu sec.

Fractionnement :

Les composés de l'extrait total méthanolique évaporé à sec, ont été séparés par chromatographie d'exclusion diffusion sur colonne ouverte de gel de Séphadex LH 20. Cette technique sépare les molécules en fonction de leur taille. Les molécules suffisamment petites pénètrent dans les réseaux moléculaires des grains du gel tandis que les grosses molécules en sont exclues. Le résidu sec a été dissout dans du méthanol puis déposé par petites quantités à la surface du gel de Séphadex L H20 contenu dans la colonne. La colonne a été éluée avec la phase mobile constituée par le méthanol. Les fractions ont été recueillies dans des tubes numérotés de 1 à 19. Un volume d'éluat de 10 ml environ a été recueilli dans chaque tube. Cette opération a été répétée jusqu'à

épuisement de l'échantillon. Entre deux séries de chromatographies, la colonne a été rincée avec du méthanol pour enlever les résidus de l'extrait sur le gel. Une chromatographie sur couche mince a été réalisée pour chaque éluat. Les éluats présentant un chromatogramme similaire après révélation ont été regroupés, permettant l'obtention au total de 5 fractions F1, F2, F3 F4 et F5.

Chromatographie sur couche mince :

Un échantillon de 10 mg de l'extrait total a été dissout dans 1 ml de méthanol. Les dépôts ont été effectués à l'aide de micropipettes sur une microplaque de gel de silice, à 1 cm du bord inférieur, sur la ligne de base, à différents endroits. Les dépôts ont concerné l'extrait total méthanolique, les différentes fractions et des témoins de tanins, d'alcaloïdes et de flavonoïdes. La plaque a été séchée dans une étuve pendant 10 secondes, puis introduite dans une cuve chromatographique contenant le solvant de migration qui est un mélange méthanol / hexane / eau (4v/5v/1v). Après migration, la plaque a été retirée de la Cuve et séchée dans l'étuve à 100 °C pendant 5 min. La révélation des constituants chimiques a été réalisée par pulvérisation de l'iodure de potassium au besoin, une lampe UV a été utilisée pour identifier la nature des constituants à 366 nm. Les fractions ont été regroupées en fonction du rapport frontal et de la couleur des tâches.

- les spots consécutifs de même Rf (rapport frontal) et ayant la même couleur ont été regroupés dans le même flacon.
- les spots ayant deux couleurs différentes ont été recueillis séparément.

Essais chez des rats normoglycémiques :

Les rats ont été mis à jeun pendant 12 heures. Ils ont été répartis en lots de 5 rats. Au temps T0, un prélèvement de sang a été effectué au niveau du sinus rétro-orbitaire. L'eau physiologique (10 ml/kg, per os) et les fractions (30 mg/kg, per os) ont été administrées aux différents lots. Des prélèvements de sang ont été effectués toutes les heures pendant 4 heures.

Essais chez des rats diabétiques de type 2 :

Un groupe de 12 rats normoglycémiques a été traité par l'administration en injection intra-péritonéale de monohydrate d'alloxane à la dose de 150 mg/kg de poids corporel en solution dans du sérum physiologique. Au bout de 3 jours, tous les rats ont présenté une glucosurie positive appréciée à l'aide de bandelettes réactives Kéto-Diastix. On effectue un prélèvement pour déterminer la glycémie à Jo.

Dix-huit (18) rats ont été sélectionnés et répartis en 3 lots de 6 rats :

- Lot 1 traité par le sérum physiologique à la dose de 10mg/kg per os ;
- Lot 2 traité avec la fraction F5 de l'extrait total

méthanolique à la dose de 30 mg/kg per os ;

- Lot 3 traité avec du glibenclamide à la dose de 0,2mg/kg

Les rats ont été gavés quotidiennement, des prélèvements ont été effectués tous les deux jours.

Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale :

Trois lots de 5 rats ont été préalablement mis à jeun pendant 12 heures, des prélèvements de sang ont été effectués au temps T-90 min, c'est-à-dire 90 min avant l'administration per os de glucose (4 g/l). Immédiatement après, les rats ont été gavés avec de l'eau physiologique (10 ml/kg), la fraction F5 (30 mg/kg) et F5 (100 mg/kg). Au temps T0 c'est-à-dire 90 min après prétraitement par l'eau physiologique ou la fraction F5, les rats ont été gavés avec une solution de glucose à la dose de 4 g/kg. Des prélèvements de sang ont été effectués toutes les 30 min pendant 90 min.

Détermination de la glycémie :

le glucose sanguin a été dosé par la méthode à la glucose oxydase.

Analyse et expression des résultats :

Les résultats ont été exprimés en moyenne plus ou moins erreur standard à la moyenne (moy±esm). L'homogénéité des différents groupes a été vérifiée par analyse de variance (ANOVA). La comparaison statistique a été réalisée avec le test de Scheffer. Une valeur de p<0,05 a été fixée comme seuil de significativité, n = 5 est le nombre d'expériences dans chaque groupe.

RESULTATS

Caractérisation phytochimique des constituants de l'extrait total méthanolique

La CCM des différentes fractions a révélée la présence des constituants majeurs tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes et les tanins. Les fractions F4 et F5 sont plus riches en flavonoïdes (Figure 1). La teneur en alcaloïdes est plus élevée dans la fraction F2 au cours des réactions de caractérisations.

Les tanins sont en quantité égale dans les autres fractions.

Tableau I : Réactions de caractérisation

Groupes chimiques	Fractions				
	F1	F2	F3	F4	F5
Flavonoïdes	+	+	+	++	+++
Tanins	+	+	+	+	+
Alcaloïdes	+	++	+	+	+
Anthracènes	-	-	-	-	-
Hétérosides cardiotoniques	-	-	-	-	-

La CCM a également montré l'absence d'antracènes et d'hétérosides cardiotoniques dans toutes les fractions (Tableau I, Fig. 1.)

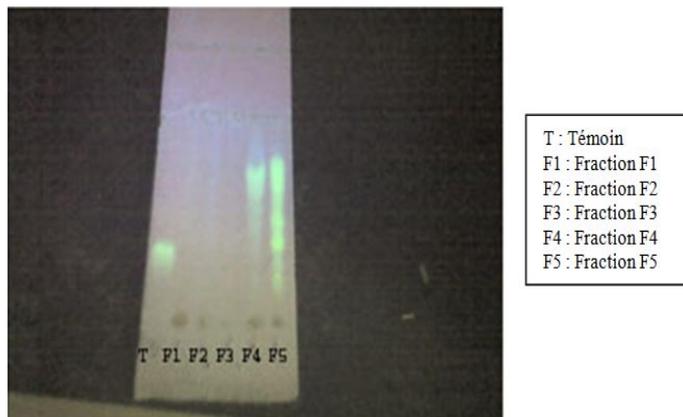


Figure 1 : profil phytochimique des différentes fractions de l'extrait total méthanolique

Administration per os des fractions de l'extrait total méthanolique de feuilles de *Dialium guineense* chez des rats normoglycémiques :

Après un jeun de 16 heures, l'administration per os de l'extrait méthanolique de feuilles de *D. guineense* à la dose de 100 mg/kg ne modifie pas la glycémie de base des rats normoglycémiques ($0,89 \pm 0,02$ g/L vs $0,80 \pm 0,33$ g/L avec $n=4$). A la dose de 300 mg/kg per os, on observe une tendance vers une augmentation de la glycémie ($2,27 \pm 0,12$ g/L vs $0,94 \pm 0,03$ g/L ($p<0,05$, $n=4$) (Figure 2).

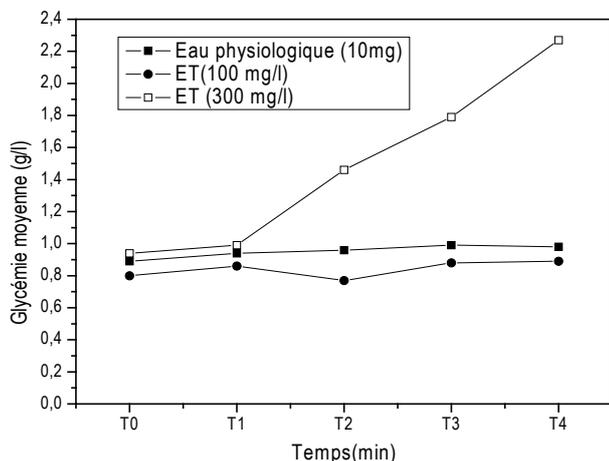


Figure 2 : Glycémies moyennes de l'extrait total méthanolique (ET) à la dose de 100 et 300mg/l chez des rats normoglycémiques ($n=5$)

L'administration de la fraction F5 de l'extrait méthanolique à la dose de 10 mg/kg chez des rats normoglycémiques ne modifie pas suffisamment la glycémie de base ($0,91 \pm 0,1$ g/L vs $0,80 \pm 0,02$ g/L avec $n=5$) (Figure 3). Toutefois, à la dose de 30 mg/kg per os, la glycémie varie de $0,83 \pm 0,05$ g/L à $0,62 \pm 0,03$ g/L ($p<0,05$; $n=5$) au bout de 2 heures d'observation. Elle se stabilise à $0,69 \pm 0,01$ au bout de 4 heures

(Figure 3).

Des effets similaires ont été observés avec la fraction F3 ($0,60 \pm 0,02$ vs $0,77 \pm 0,03$ g/L) ($p<0,05$; $n=5$) au bout de 3 heures. Il en est de même pour la fraction F4 ($0,66 \pm 0,02$ vs $0,81 \pm 0,06$ g/L) ($p<0,05$; $n=5$) (Figure 3).

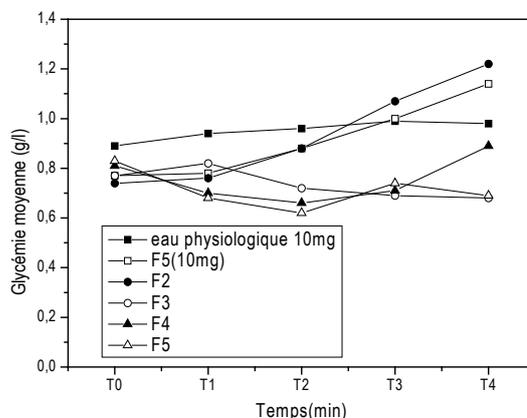


Figure 3 : Glycémies moyennes des différentes fractions de l'extrait méthanolique à la dose de 30mg/kg chez les rats normoglycémiques ($n=5$)

Les fractions F1 et F 2 de l'extrait méthanolique n'ont pas d'effet hypoglycémiant. Les résultats montrent une légère tendance vers une augmentation du glucose sanguin de la fraction F2 (Figure 3)

Effets de la fraction F5 chez des rats diabétiques de type 2 :

L'administration quotidienne de la fraction F5 à la dose de 30 mg/kg fait varier la glycémie de $3,89 \pm 0,32$ à $1,10 \pm 0,05$ g/L ($p<0,05$; $n=6$) au bout de 8 jours d'observation suggérant que la fraction F5 est anti-hyperglycémiant à cette dose (Figure 4).

Des résultats similaires ont été observés avec le glibenclamide à la dose de 0,2 mg/kg avec une variation de la glycémie allant de $4,01 \pm 0,05$ à $0,83 \pm 0,05$ g/L ($p<0,05$; $n=6$) (Figure 4)

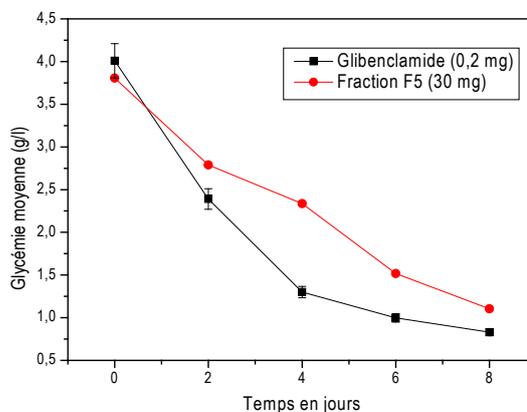


Figure 4 : Glycémies moyennes des rats diabétiques de type 2 traités avec le Glibenclamide (0,2 mg/kg) et la fraction F5 30 mg/kg)

Effet anti-hyperglycémiant de la fraction F5 sur un test de tolérance au glucose

Chez des rats normoglycémiques, l'administration per os de glucose (4g/l) après prétraitement par la fraction F5 à la dose de 30 mg/kg entraîne une hyperglycémie transitoire avec un pic qui apparaît au bout de 60 minutes ($2,77 \pm 0,33$ vs $0,99 \pm 0,04$) ($p < 0,05$; $n=5$), correspondant à une variation de la glycémie qui est de $1,78 \pm 0,05$ (Figure 5).

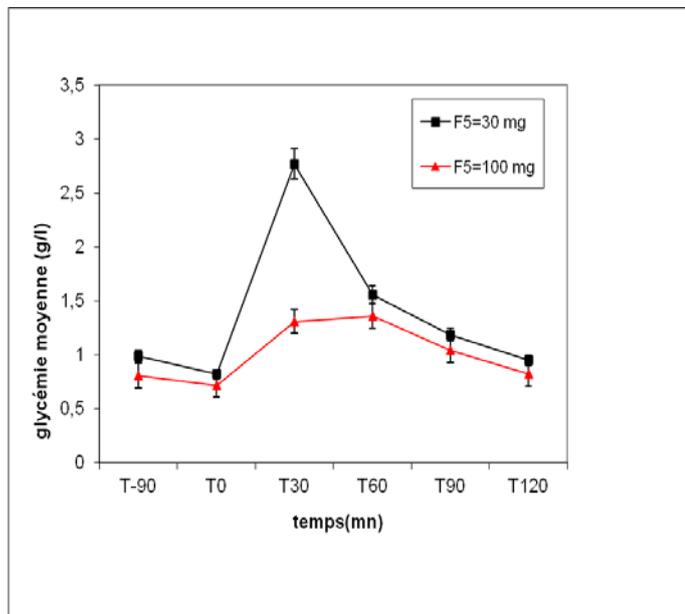


Figure 5 : Effet anti hyperglycémiant de la fraction F5 (100 mg/l per os au cours d'un test de tolérance au glucose)

Le prétraitement par la fraction F5 à la dose de 100 mg prévient l'apparition du pic d'hyperglycémie franche liée à l'administration de glucose ($1,36 \pm 0,05$ vs $0,81 \pm 0,04$) au bout de 30min. La variation de la glycémie est de $0,55 \pm 0,05$ g/l (Figure 5). Elle est significativement différente de celle observée chez la fraction F5 (30 mg/kg). On observe également un décalage à gauche du temps d'apparition du pic d'hyperglycémie qui est de 60 min à la dose de 30 mg/kg, alors qu'il est de 30 min dans le groupe traité avec la fraction F5 (100 mg/kg) (Figure 5).

Ces résultats montrent que la fraction F5 a un effet anti-hyperglycémiant sur le test d'hyperglycémie temporaire.

DISCUSSION

Des travaux antérieurs avaient montré que l'extrait aqueux de feuilles de *Dialium guineense* ne présente pas d'effet hypoglycémiant chez des rats normoglycémiques en administration unique alors que l'administration chronique pendant une semaine chez des rats diabétiques de type 2 de ce même extrait entraîne un effet anti hyperglycémiant [3]. Ces résultats avaient permis de poser l'hypothèse :

- soit de la présence à la fois de composés hypo et hyperglycémiant dans l'extrait total dont les effets sur le glucose se neutralisent mutuellement,
- soit l'extrait total aqueux ne renferme pas une bon-

ne concentration de composés pouvant entraîner une hypoglycémie en administration aigue.

Plusieurs études ont montré la possibilité d'une coexistence dans un même extrait ou dans une partie de plante, de composés susceptibles d'entraîner des effets opposés [5,6].

Dans les travaux de Ndom [8], portant sur les feuilles de *Dialium guineense*, il a été montré que la fraction F1 de l'extrait total méthanolique présente un effet hyperglycémiant significatif et durable, alors que dans les mêmes conditions, la fraction F5 est hypoglycémiant chez des rats normoglycémiques. La présence de composés hyperglycémiant dans la fraction F1 et hypoglycémiant dans la fraction F5 pourrait bien expliquer l'absence d'effet hypoglycémiant significatif de l'extrait aqueux de feuilles de *Dialium guineense* dans les travaux de Faye [3].

L'objectif de cette présente étude était :

- de tenter une séparation plus fine des composés contenus dans les feuilles de *Dialium guineense*, par chromatographie d'exclusion – diffusion avec une colonne longue et plus fine que celle utilisée précédemment dans les études de Ndom [7]
- de tester les différentes fractions obtenues sur divers modèles d'étude du diabète.

Les résultats de la présente étude ont montré que l'extrait total méthanolique de feuilles de *Dialium guineense* en administration aigue per os, ne modifie pas la glycémie de base chez les rats normoglycémiques. Ces résultats corroborent l'absence d'effet hypoglycémiant de l'extrait total aqueux des feuilles de la même plante, rapportée précédemment par Faye [3]. Ces observations semblent conforter l'hypothèse d'une coexistence à la fois de composés hypo et hyperglycémiant dans les extraits de *Dialium guineense*, obtenus avec des solvants polaires comme l'eau et le méthanol. A des doses élevées l'extrait méthanolique est même hyperglycémiant. La séparation des composés de l'extrait méthanolique de feuilles de *Dialium guineense*, sur gel de séphadex, a permis l'obtention de fractions allant de F1 à F5. Au plan phytochimique, la caractérisation de l'extrait total méthanolique par chromatographie sur couche mince a révélé la présence de tanins, de flavonoïdes et d'alcaloïdes.

La teneur en tanins est identique dans toutes les fractions. La fraction F2 est riche en alcaloïdes. Les flavonoïdes sont plus concentrés dans les fractions F4 et F5, avec une plus forte teneur dans la fraction F5.

La fraction F2 riche en alcaloïdes est hyperglycémiant, alors que les fractions F4 et F5 riches en flavonoïdes sont hypoglycémiantes. L'effet hypoglycémiant des fractions F4 et F5 est corrélée à la teneur en flavonoïdes dans ces extraits, suggérant, l'implication probable de composés de type flavonoïde dans l'effet sur le glucose sanguin de ces fractions. Plusieurs études semblent établir un lien entre l'effet

sur le glucose sanguin d'extraits de plantes et leur profil phytochimique.

En effet des travaux antérieurs réalisés par Sy [8], ont montré qu'une fraction d'alcaloïdes totaux de feuilles de *Vernonia colorata* est hyperglycémiant chez des rats normoglycémiques. Les résultats similaires ont été observés dans cette présente étude, puisque la fraction F2 de l'extrait méthanolique, riche en alcaloïdes est aussi hyperglycémiant. Des travaux supplémentaires seraient nécessaires pour démontrer l'existence d'un lien direct entre les composés de type alcaloïdes et un effet hyperglycémiant chez des rats normoglycémiques.

La fraction F5 de l'extrait méthanolique riche en flavonoïdes est hypoglycémiant chez des rats normoglycémiques et antihyperglycémiant chez des rats diabétiques de type 2. L'effet antihyperglycémiant de la fraction F5 (30 mg/kg, per os) est identique aux plans de la cinétique et de l'amplitude de l'effet à celui du glibenclamide (0,2 mg/kg per os), administré dans les mêmes conditions expérimentales (Figure 2).

Des études avaient rapporté auparavant un effet hypoglycémiant de composé de type flavonoïde sur différents modèles d'étude du diabète, montrant par exemple un effet hypoglycémiant significatif d'un flavonol dérivé de fleurs d'*hibiscus vitifolius* Linn. sur un test de tolérance au glucose. Plus récemment il a été démontré que la fraction d'acétate d'éthyle de *E.alatus* riche en flavonoïdes aurait des propriétés stimulantes sur la libération d'insuline et serait à l'origine de l'effet hypoglycémiant de cette plante chez des souris normoglycémiques et anti-hyperglycémiant chez des souris présentant un diabète de type 2 à l'alloxane [9].

Ces résultats permettent de poser l'hypothèse de l'implication probable des flavonoïdes dans les effets sur le glucose sanguin de la fraction F5 de l'extrait total méthanolique des feuilles de *Dialium guineense*. Si l'hypothèse de l'effet hypoglycémiant des flavonoïdes de la fraction F5 et de l'effet hyperglycémiant des alcaloïdes de la fraction F2 devrait se vérifier, cela expliquerait l'absence d'effet sur le glucose sanguin de l'extrait méthanolique en administration aigue chez des rats normoglycémiques, puisque les composés de ces différentes fractions proviennent de cet extrait méthanolique.

CONCLUSION

Les résultats de la présente étude montre l'existence d'un lien entre la présence d'une forte teneur en flavonoïdes, dans la fraction F5 et l'effet sur le glucose sanguin de cet extrait, suggérant l'implication probable de flavonoïdes dans l'effet sur le glucose sanguin de la fraction F5.

En perspective, il serait intéressant de poursuivre le fractionnement bioguidé par l'utilisation d'autres tech-

niques de séparations plus fines comme la chromatographie liquide haute performance, en vue d'arriver à l'isolement d'une molécule à partir des composés de la fraction F5 et présentant probablement un intérêt dans le traitement du diabète de type 2.

RÉFÉRENCES :

1. BOYLE J.P., HONEYCUTT AA., NARAYAN K M. Projections of diabetes burden through 2050: Impact of changing demography and disease Prevalence in US. *Diabetes Care*, 2001; 24: 1936 – 1940.
2. KOUMARE M. Expérience de la médecine traditionnelle dans les pays de la sous région africaine. Première rencontre des centres collaborateurs de l'OMS de médecine Traditionnelle de la région Afrique à Niamey. Bureau régional OMS, Brazzaville 1989.
3. FAYE A. Recherche de l'activité antidiabétique des feuilles de *Dialium guineense* Wild (Cesalpiniaceae) Mémoire DEA biochimie des produits naturels, Dakar 2002 N°52
4. DIEYE AM., SARR A., DIOP SN., NDIAYE M., SY GY., DIARRA M. et al Medicinal plants and the treatment of Diabetes in Senegal: Survey of patients fundam clin pharmacol 2008 Apr, 2008 22(2): 211-16
5. VISHWAKARMA SL., AKHANI SP., GOYAL RK. nti-diabetic activity of *Zingiber officinale* in streptozotocin-induced type1 diabetic rats. *Journal Pharm Pharmacol.*, 2004, 56(1): 101-105
6. ZEGGWAGH NA., MAGRHANI M., LEMHADRI A., EL AMRAOUI M., MICHEL J.B., EDDOUKS M. Study of the hypoglyceamic activity of *Fraxinus excelsior* and *silybum marianum* in an animal of type 1 diabetes mellitus. *Journal Ethnopharmacol.* 2004, 91(2-3): 309-316
7. NDOM M. Effets sur le glucose sanguin des fractions de l'extrait total méthanolique des feuilles de *Dialium guineense* Thèse Pharm., Dakar, 2008, N°28
8. SY GY., NONGONIERMA RB., CISSE A., DEYE AM., WELLE A., GADIAGA NF., FAYE B Mécansims of action of methanolic and hexanic extracts of leaves of *Vernonia colorata* (Wild) Drake Composeae on blood glucose regulation Dakar Médical 2006; 51(1): 42-46
9. REGUNATHIAN V., SULOCHANA N. A new flavonol bioside from the flower of *Hibiscus vitifolius* Linn.and its hypoglycaemic activity. *Journal of Indian chemical society* 1994; 71:705-706