

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 2012

N° 23

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Melle. LEPICIER Clotilde

Présentée et soutenue publiquement le 10 mai 2012

Mangifera indica (L.) et Sorghum bicolor (L.) :
approche ethnopharmacologique et utilisation traditionnelle
dans un traitement anti-anémique au sein d'un centre de soins au Bénin.

Président du jury : **Mr Alain Pineau**, Professeur de Toxicologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

Directeur de thèse : **Mr Olivier Grovel**, Maître de Conférences en Pharmacognosie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

Membres du jury : **Mme Sylviane Billaudel**, Retraitée, Professeur de Virologie de la
Faculté de Pharmacie de Nantes, Orvault

Mme Patricia Rectenwald, Pharmacien,
Pharmacie du Muguet, Ercé-en-Lamée

Table des matières

Table des matières	2
Liste des figures.....	7
Liste des tableaux	9
Liste des photos	11
Liste des abréviations	12
Introduction	15
I. Contexte, démarche et approche ethnopharmacologique.....	17
I.1. Présentation du Bénin	17
I.2. Présentation du centre Sèyon	18
I.3. Approche et démarche ethnopharmacologique	20
I.3.1. Objectifs et principes de l'ethnopharmacologie	20
I.3.2. Ma démarche ethnopharmacologique	21
I.4. Présentation de la préparation FORTE du centre Sèyon.....	22
I.4.1 Composition et préparation	22
I.4.2 Utilisations traditionnelles	23
I.5. Les anémies : caractéristiques et traitements	25
I.5.1. L'anémie par carence martiale	25
I.5.1.1. Caractéristiques générales.....	25
I.5.1.2. Traitements.....	26
I.5.1.2.1. Le fer.....	26
I.5.1.2.2. Les vitamines et oligo-éléments	27
I.5.2. L'anémie inflammatoire.....	28
I.5.2.1. Caractéristiques générales.....	28
I.5.2.2. Traitements.....	29
I.5.2.2.1. Agents stimulants de l'érythropoïèse	29
I.5.2.2.2. Les transfusions sanguines	29
I.5.2.2.3. Les composés anti-oxydants	30
II. Présentation du manguier et du sorgho	36
II. 1. Le Manguier (<i>Mangifera indica</i> L.).....	36
II.1.1. Taxonomie	37
II.1.2. Description botanique	37

II.1.2.1. Appareil végétatif.....	37
II.1.2.2. Appareil reproducteur	39
II.1.3. Culture	40
II.1.4. Composition chimique.....	41
II.1.4.1. Les polyphénols	41
II.1.4.1.1. Les acides phénoliques	41
II.1.4.1.2. Les esters phénoliques.....	42
II.1.4.1.3. Les flavonoïdes.....	42
II.1.4.1.4. Les xanthones	42
II.1.4.1.5. Les tanins.....	42
II.1.4.2. Les triterpénoïdes et les stéroïdes	42
II.1.4.3. Les caroténoïdes	43
II.1.4.4. Les acides aminés	43
II.1.4.5. Les acides gras.....	43
II.1.4.6. Les sucres libres.....	44
II.1.4.7. Les huiles essentielles.....	44
II.1.4.8. Une gomme.....	44
II.1.4.9. Récapitulatif.....	44
II.1.5. Propriétés nutritives	47
II.1.6. Principaux usages traditionnels du manguier	48
II.1.6.1 Dans le monde	48
II.1.6.1.1 Pathologies de l'appareil digestif.....	48
II.1.6.1.2. Pathologies de l'appareil génital	48
II.1.6.1.3. Pathologies ORL	48
II.1.6.1.4. Paludisme	48
II.1.6.1.5. Autres pathologies	49
II.1.6.2. Au Bénin	49
II.1.6.2.1. Pathologies de l'appareil digestif	49
II.1.6.2.2. Paludisme	50
II.1.6.2.3. Anémie	50
II.1.6.2.4. Autres pathologies	50
II.1.7. Principales propriétés thérapeutiques	50
II.1.7.1 Propriété anti-oxydante.....	51
II.1.7.1.1. Propriété anti-oxydante d'extraits de feuilles.....	51
II.1.7.1.2. Propriété anti-oxydante d'extraits de l'écorce	52
II.1.7.1.3. Propriété anti-oxydante d'extraits de l'épicarpe de la mangue	52

II.1.7.1.4. Propriété anti-oxydante d'extraits de la chair du fruit.....	57
II.1.7.1.5. Propriété anti-oxydante de la mangiférine	57
II.1.7.2. Propriété anti-diarrhéique	59
II.1.7.3. Propriété anti-cancéreuse.....	60
II.1.7.3.1. Propriété anti-cancéreuse de l'épicarpe du fruit.....	60
II.1.7.3.2. Propriété anti-cancéreuse du fruit.....	60
II.1.7.3.3. Propriété anti-cancéreuse des polyphénols du manguier.....	62
II.1.7.4. Propriété anti-inflammatoire.....	62
II.1.7.4.1. Propriété anti-inflammatoire de l'écorce du manguier	63
II.1.7.4.2. Propriété anti-inflammatoire de la mangiférine	63
II.1.7.5. Propriété anti-microbienne :	64
II.1.7.5.1. Propriété antibactérienne de la graine de la mangue	64
II.1.7.5.2. Propriété antibactérienne de la mangiférine	64
II.1.7.6. Propriété anti-virale	64
II.1.7.6.1. Propriété anti-virale des feuilles.....	64
II.1.7.6.2. Propriété anti-virale de la mangiférine	65
II.1.7.7. Propriété immuno-modulatrice	65
II.1.7.7.1. Propriété immuno-modulatrice de l'écorce.....	65
II.1.7.7.2. Propriété immuno-modulatrice des polyphénols du manguier.....	65
II.1.7.8. Propriété hypoglycémiant	66
II.1.7.9. Propriété hypotensive	67
II.1.7.10. Propriété hypolipidémiant.....	68
II.1.7.10.1. Propriété hypolipidémiant des feuilles	68
II.1.7.10.2. Propriété hypolipidémiant de la mangiférine	69
II.1.7.11. Propriété anti-ulcéreuse	70
II.1.7.11.1. Propriété anti-ulcéreuse des feuilles.....	70
II.1.7.11.2. Propriété anti-ulcéreuse des fleurs.....	71
II.1.8. Conclusion	72
II.2. Le Sorgho (<i>Sorghum bicolor</i> L.).....	73
II.2.1. Taxonomie	73
II.2.2. Description botanique	75
II.2.2.1 Appareil végétatif.....	76
II.2.2.2. Appareil reproducteur	77
II.2.3. Culture et production	77
II.2.4. Composition chimique.....	80
II.2.4.1. Les polyphénols	80

II.2.4.1.1. Les acides phénoliques	80
II.2.4.1.2. Les tanins.....	81
II.2.4.1.3. Les anthocyanes	83
II.2.4.1.4. Les flavonoïdes.....	83
II.2.4.1.5. Les stilbènes	84
II.2.4.2. Les phytostérols et les phytostanols.....	85
II.2.4.3. Les policonasols.....	87
II.2.4.4. Récapitulatif.....	87
II.2.5. Propriétés nutritives	88
II.2.6. Principaux usages traditionnels du sorgho.....	90
II.2.6.1. Anémie.....	90
II.2.6.2. Pathologies digestives.....	90
II.2.6.3. Pathologies infectieuses.....	91
II.2.7. Propriétés thérapeutiques.....	91
II.2.7.1. Propriété anti-anémique.....	91
II.2.7.1.1. Propriété anti-anémique des gaines foliaires	91
II.2.7.1.2. Teneur en fer du sorgho	97
II.2.7.2. Propriété anti-oxydante.....	98
II.2.7.2.1. Propriété anti-oxydante des gaines foliaires.....	98
II.2.7.2.2. Propriété anti-oxydante du son de sorgho noir et brun.....	101
II.2.7.2.3. Propriété anti-oxydante des tanins condensés du sorgho	102
II.2.7.2.4. Propriété anti-oxydante des acides phénoliques du sorgho	102
II.2.7.2.5. Activité anti-oxydante des anthocyanes du sorgho.....	103
II.2.7.3. Propriété hypolipémiante.....	104
II.2.7.3.1. Propriété hypolipémiante du grain	104
II.2.7.3.2. Propriété hypocholestérolémiante des phytostérols et des phytostanols du sorgho	106
II.2.7.3.3. Propriété hypocholestérolémiante des policonasols du sorgho	106
II.2.7.3.4. Propriété hypocholestérolémiante des polyphénols du sorgho.....	106
II.2.7.4. Propriété anti-agrégante plaquettaire	106
II.2.7.4.1. Propriété anti-agrégante plaquettaire du grain.....	106
II.2.7.4.2 Propriété anti-agrégante plaquettaire des polyphénols du sorgho	107
II.2.7.5. Propriété anti-obésité	107
II.2.7.5.1. Propriété anti-obésité du grain	107
II.2.7.5.2. Propriété anti-obésité des tanins du sorgho	109
II.2.7.6. Propriété anti-cancéreuse.....	109

II.2.7.6.1. Propriété anti-cancéreuse des grains	109
II.2.7.6.2. Propriété anti-cancéreuse des polyphénols du sorgho	112
II.2.7.6.3. Propriété anti-cancéreuse des policonasols et des phytostérols du sorgho	113
II.2.7.6.4. Propriété anti-cancéreuse des acides gras du sorgho	113
II.2.7.7. Propriété anti-diabétique	113
II.2.8. Conclusion	114
III. Etude clinique et phytochimique de la préparation « FORTE »	115
III.1 . Suivi clinique de patients traités sous FORTE	115
III.1.1. Matériels	117
III.1.2. Méthodes	117
III.1.3. Résultats	117
III.1.4. Critiques	122
III.2. Enquête sur FORTE au centre Sèyon	123
III.2.1. Matériels	123
III.2.2. Résultats	123
III.3. Etude phytochimique de FORTE	127
III.3.1 Matériels et méthodes	127
III.3.2. Résultats	129
III.3.3.1. Dérivés cyanogéniques	129
III.3.3.2. Dérivés anthracéniques O-hétérosides à génines réduites	130
III.3.3.3. Composés réducteurs	131
III.3.3.4. Stéroïdes	131
III.3.3.5. Flavonoïdes	131
III.3.3.6. Les leuco-anthocyanes	132
III.3.3.7. Tanins catéchiques	133
III.3.3.8. Dérivés quinoniques	133
III.3.4. Conclusion	134
Conclusion	135
Bibliographie et webographie	139

Liste des figures

Figure n°1 : Carte géographique du Bénin [2].	18	
Figure n°2 : Structures chimiques des unités monomériques constitutives des tanins condensés.	32	
Figure n°3 : Fiche espèce du <i>Mangifera indica</i> [23].	38	
Figure n°4 : Structure chimique de l'acide gallique.	41	
Figure n°5 : Structure de la Catéchine	Figure n°6 : Structure de la Quercétine	42
Figure n°7 : Structure de la mangiférine.	42	
Figure n°8 : Structure de la ψ -taraxasténone.	43	
Figure n°9 : Structure de l'acide mangiféronique.	43	
Figure n°10 : Composition en acides gras des lipides totaux de différents tissus de mangue: les jeunes feuilles, les bourgeons et les noyaux des graines [30].	44	
Figure n°11 : Effet <i>in vitro</i> des extraits d'épicarpe de mangues vis-à-vis de la peroxydation lipidique des membranes érythrocytaires de rats après exposition au peroxyde d'hydrogène (traitement avec mangues <i>Raspuri</i> non mûres, mangues <i>Raspuri</i> mûres, mangues <i>Badami</i> non mûres, mangues <i>Badami</i> mûres et BHA) [41].	56	
Figure n°12 : Différents aspects des érythrocytes chez les rats de l'étude : biconcave dans leur aspect normal, échinocytes sous l'action du peroxyde d'hydrogène et des formes variables évoquant un effet protecteur avec des traitements à base de mangues <i>Raspuri</i> non mûres ou mûres et de mangues <i>Badami</i> non mûres ou mûres [41].	57	
Figure n°13 : Effet d'un extrait aqueux de feuilles de manguier et du chlorpropamide sur des souris normoglycémiques [57].	66	
Figure n°14 : Représentation des épillets des 5 races de la sous-espèce <i>bicolor</i> de <i>Sorghum bicolor</i> [65].	74	
Figure n°15 : Représentation du <i>Sorghum bicolor</i> [66].	75	
Figure n°16 : Les principales cultures au Bénin sur une dizaine d'années (de 1996 à 2006) [2].	79	
Figure n°17 : Structure de l'acide benzoïque et cinnamique et de leurs dérivés présents dans le sorgho.	80	
Figure n°18 : Structure de la procyanidine B1	82	
Figure n°19 : Autres tanins du sorgho avec des dimères de prolutéolinidines, de proapigéninidines, de procyanidines et de prodelfphinidines.	82	
Figure n°20 : Structures des différents anthocyanes présents dans le sorgho.	83	
Figure n°21 : Structures des flavonoïdes du sorgho.	84	
Figure n°22 : Structure chimique du trans-resvératrol.	84	
Figure n°23 : Composition en trans-resvératrol et en trans-picéide de neuf échantillons de grain de sorgho dont 7 sont issus du sorgho rouge et 2 sont issus du sorgho blanc. (Les valeurs significativement différentes sont marquées d'une lettre différente (a, b, c,d ou e).) [68].	85	
Figure n°24 : Structure du cholestérol et des phytostérols du sorgho.	86	
Figure n°25 : Activité stabilisatrice de membranes des décoctions de calices d' <i>Hibiscus</i>		

<i>sabdariffa</i> , des gaines foliaires de <i>Sorghum bicolor</i> blanc et rouge [72].	96
Figure n°26 : Activité stabilisatrice de membrane d'une décoction de racines de <i>Theobroma cacao</i> et de médicaments standards : ibuprofène et indométhacine [72].	97
Figure n°27 : Effets sur l'auto-oxydation <i>ex vivo</i> des LDL des poissons mulets répartis dans 3 groupes différents, avec induction au Cu ⁺ (B) ou pas (A) [73].	100
Figure n°28 : Corrélation entre le taux d'anthocyanes (mg de lutéolinidine eq/g) et l'activité anti-oxydante du sorgho [18].	103
Figure n°29 : Pourcentage de viabilité des cellules Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG avec des doses allant de 100 à 1000 µg/mL. (Les résultats qui sont significativement différents (p<0.05) sont désignés par une lettre différente (a,b ou c) et l'astérisque marque les résultats qui ne sont pas significativement différents (p>0.05) du groupe contrôle.) [80].	110
Figure n°30 : Pourcentage de LDH libérée par les cellules cancéreuses Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG. (Les pourcentages significativement différents sont désignés par des lettres différentes (a,b ou c).) [80].	111
Figure n°31 : Résultat de la fluorescence des cellules Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG [80].	112
Figure n°32 : Evolution des taux d'Hb après 5 à 11 jours de traitement sous FORTE en fonction des tranches d'Hb de départ.	122
Figure n°33 : Personnes ayant prescrit ou conseillé FORTE.	124
Figure n°34 : Diagnostic d'anémie.	124
Figure n°35 : Connaissance du suivi biologique.	125
Figure n°36 : Nombre de cures effectuées	Figure n°37 : Depuis combien de.....
temps le patient connaît FORTE	125
Figure n°38 : Respect de la posologie journalière.	Figure n°39 : Connaissance sur la durée de traitement.
	126
Figure n°40 : Effets secondaires ressentis.	Figure n°41 : A combien de personnes le patient a conseillé FORTE.
	127
Figure n°42 : Structure générale des leuco-anthocyanes.	132
Figure n°43 : Structure de la p-quinone.	133

Liste des tableaux

Tableau I : Posologies habituelles de FORTE.....	24
Tableau II : Classification taxonomique du manguier [21].	37
Tableau III : Proportion d'acides gras dans la graine de mangue [30].....	43
Tableau IV : Récapitulatif des principaux composés phénoliques présents dans les différents organes du manguier.....	45
Tableau V : Récapitulatif des principaux composés présents dans les différents organes du manguier en dehors des composés phénoliques.	46
Tableau VI : Valeurs nutritionnelles de la mangue [31].....	47
Tableau VII : Comparaison des CI ₅₀ de la peroxydation lipidique des extraits de mangues avec celle du BHA [38].	53
Tableau VIII : Comparaison des CI ₅₀ de la LPO des extraits de mangues et du BHA [38]...	53
Tableau IX : Valeurs des CI ₅₀ de l'oxydation de chaque système par les composés phénoliques du manguier [44].	58
Tableau X : Activité anti-diarrhéique de deux extraits de mangue administrés à des souris souffrant de diarrhées induites par de l'huile de ricin ou du sulfate de magnésium [33].	59
Tableau XI : Valeurs des CI ₅₀ des extraits de 2 variétés de mangues <i>Ataulfo</i> et <i>Haden</i> s'exerçant sur la croissance des différentes lignées cellulaires [46].	61
Tableau XII : Les valeurs des CI ₅₀ de cinq variétés de mangues sur l'inhibition de la croissance des cellules cancéreuses du côlon [46].	61
Tableau XIII : Activité anti-microbienne d'extraits méthanoliques et aqueux de macéras de graines de manguier [33].	64
Tableau XIV : Effet de l'extrait de feuilles de manguier sur le profil lipidique de rats hyperlipidémiques [60].	69
Tableau XV : Taux sanguins des paramètres biologiques étudiés après administration d'isoprotérénol et/ou de mangiférine vs contrôle [35].	70
Tableau XVI : Réduction des lésions gastriques par les prétraitements d'AD par rapport au groupe de contrôle, non traité [61].	71
Tableau XVII : Inhibition en % des lésions gastriques chez le rat et la souris par une décoction aqueuse de fleurs de manguier, la cimétidine et le lansoprazole [62].	71
Tableau XVIII : Classification taxonomique de <i>Sorghum bicolor</i> L., selon la classification de Harlan et De Wet [64].	74
Tableau XIX : Principaux pays producteurs de sorgho dans le monde en 2008 [63].	78
Tableau XX : Composition en AP de différentes céréales (grain et son) dont le sorgho [18].	81
Tableau XXI : Récapitulatif des composants présents dans chaque partie du sorgho.	87
Tableau XXII : Suite récapitulatif des composants présents dans chaque partie du sorgho...	88
Tableau XXIII : Valeurs nutritionnelles du grain de sorgho [5].	88
Tableau XXIV : Effets de l'administration de 3 doses d'un extrait aqueux de gaines foliaires de <i>Sorghum bicolor</i> sur divers paramètres hématologiques de rats ayant reçu une alimentation pauvre (ID) ou enrichie (IS) en fer [70].	91
Tableau XXV : Effets de l'extrait aqueux de gaines foliaires de <i>Sorghum bicolor</i> sur différents	

paramètres hématologiques [71].	93
Tableau XXVI : Teneur en minéraux des échantillons de plantes [72].	95
Tableau XXVII : La capacité anti-oxydante des gaines foliaires de <i>Sorghum bicolor</i> [6].	98
Tableau XXVIII : Valeurs des tests au AAPH et ORAC qui mesurent l'activité anti-oxydante des différents échantillons de l'étude [68].	99
Tableau XXIX : L'activité anti-oxydante (ORAC) de son de sorgho comparée à celles de fruits et de bleuet [18].	101
Tableau XXX : Concentration des lipides plasmatiques des hamsters nourri avec des extraits lipidiques de sorgho (DDGS) pendant 4 semaines [74].	104
Tableau XXXI : Valeurs des concentrations en acides biliaires excrétés et des stéroïdes produits chez des hamsters nourris avec des portions différentes de DDGS pendant 4 semaines [74].	105
Tableau XXXII : Concentration (mg/mL) en extraits de sorgho pour inhiber la prolifération des cellules cancéreuses de côlon (HT-29) et d'œsophages (OE33) de 50 % [79].	110
Tableau XXXIII : Effets des extraits phénoliques de sorghos coréens sur la glycémie, l'insulinémie, les taux de triglycérides et de cholestérol total pendant 14 j de traitements [81].	114
Tableau XXXIV : Taux d'hémoglobine définissant une anémie pour chaque catégorie de population.	116
Tableau XXXV : Récapitulatif des contrôles du taux d'hémoglobine réalisés pour les sous-groupes Fe.	116
Tableau XXXVI : Evolution du taux d'hémoglobine pour un nouveau-né.	118
Tableau XXXVII : Evolution du taux d'hémoglobine pour quatre nourrissons.	118
Tableau XXXVIII : Evolution du taux d'hémoglobine pour neuf enfants.	119
Tableau XXXIX : Evolution du taux d'hémoglobine pour deux hommes.	119
Tableau XL : Evolution du taux d'hémoglobine pour neuf femmes.	120
Tableau XLI : Evolution du taux d'hémoglobine pour une femme traitée sous FORTE (3 fois/J).	120
Tableau XLII : Evolution du taux d'hémoglobine pour six femmes enceintes.	121
Tableau XLIII : Evolution du taux d'Hb en fonction du taux de départ et par durée de traitement sous FORTE ou sous fer/foldine	121
Tableau XLIV : Les raisons évoquées par les patients à prendre FORTE.	123
Tableau XLV : Réactifs utilisés pour l'étude phytochimique de FORTE.	128
Tableau XLVI : Résultats du screening phytochimique de la préparation FORTE.	129

Liste des photos

Photo n°1 : Gisèle Egounlety.....	18
Photo n°2 : Entrée du centre Sèyon. Photo n°3 : Bloc consultation et hospitalisation.	19
.....	19
Photo n°4 : La préparation FORTE.	22
Photo n°5 : Préparation de FORTE. Photo n°6 : Extraction.....	23
de FORTE.....	23
Photo n°7 : Ecorces séchées du manguier.	23
Photo n°8 : Gainnes foliaires séchées du <i>Sorghum bicolor</i> de type rouge.....	24
Photo n°9 : Un manguier à Ouidah au Bénin.	36
Photo n°10 : Fleurs d'un manguier à Cotonou au Bénin.	39
Photo n°11 : Mangue d'un marché de Cotonou. Photo n°12 : Fruit d'un manguier au Bénin.	40
.....	40
Photo n°13 : Feuilles de sorgho cultivé au Bénin.	76

Liste des abréviations

AA : Acide Arachidonique
AAPH : 2,2-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride
ABTS : Sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
AD : Décoction aqueuse
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
AJR : Apports journaliers recommandés
AMC : Anémie liée aux maladies chroniques (=anémie inflammatoire)
AP : Acides phénoliques
ARCADE : Actifs et Retraités pour la Coopération et l'Aide au Développement
AV : Annexine V
BHA : Butylhydroxyanisole
BHT : Butylhydroxytoluène
BMR : Brown Mid Rib ou nervure centrale brune
CAT : Catalase
CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE : Equivalents catéchine
CHP : Hydroperoxyde de cumène
CI₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%
COX-2 : Cyclo-oxygénase-2
CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine
DDGS : Extraits lipidiques de distillat sec de grain de sorgho
DMSO : Diméthylsulfoxyde
DPP-4 : Dipeptidylpeptidase-4
DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
DSS : Dextran sous forme de sulfate de sodium
EPOhr : Erythropoïétine humaine recombinante
FRAP : Ferric Reducing Ability of Plasma
G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase
GAE : Equivalents en acide gallique
GMQ : Gain Moyen Quotidien
Gpx: Glutathion peroxydase
GS-DDG : Extrait lipidique de distillats secs solubles de grain de sorgho
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène
Hb : Hémoglobine
HCl : Acide chloridrique
HClO : Acide chloreux
HDL : Lipoprotéine de haute densité
HGS : Sorgho Hwanggeumchal
HX/XO : Hypoxanthine/Xanthine Oxydase

ID : alimentation déficitaire en fer
IDM : Infarctus du myocarde
IL-1 β : Interleukine-1 β
INF : Interféron
IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
IS : Alimentation enrichie en fer
LDH : Lactate déshydrogénase
LDL : Lipoprotéine de basse densité
LPO : Lipoxygénase
LTB4 : Lymphocyte TB4
MCV : Maladie Cardio-Vasculaire
MDA : Malonaldéhyde
MICI : Maladie inflammatoire chronique intestinale
MIE : Extrait aqueux d'écorce de manguier
MRSA : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
MTT : 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tétrazolium
NF- κ B : Nuclear Factor κ B
NN : Nouveau-né
NO : Monoxyde d'azote
NRS : Nourrisson
O₂ : Oxygène
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONOO⁻ : Péroxynitrite
ONU DI : Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel
ORAC : Capacité d'absorption des radicaux libres
PEG : Polyéthylène glycol
PGE₂ : Prostaglandine E₂
PI : Iodure de propionate
PIB : Produit Intérieur Brut
PL : Peroxydation lipidique
PLA-2 : Phospholipase A₂
PR : Polyarthrite Rhumatoïde
RL : Radicaux libres
RMP : Epicarpes de mangues mûres
ROO^o : Radicaux hydroperoxydes
ROOH : Hydroperoxyde
ROS : Espèces réactives de l'oxygène
SDR : Résidus de distillats de grain de sorgho
SDR-PEG : SDR associé au polyéthylène glycol
SH : Thiol
SOD : Super Oxyde-Dismutase
SS : Drépanocytaire
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TEAC : Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

TF : Transferrine
T inh : Temps d'inhibition
TNF : Tumor Necrosis Factor
TPTZ : 2,4,6-tripyridyl, 5-triazine ferrique
TROLOX : Acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique
UMP : Epicarpes de mangues immatures
VGM : Volume globulaire ou corpusculaire moyen en hémoglobine
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLDL : Lipoprotéine de très basse densité
XO : Xanthine Oxydase

Introduction

L'Afrique possède des pratiques thérapeutiques bien différentes de celles que nous côtoyons en France. En effet, l'utilisation de la médecine conventionnelle est beaucoup moins courante pour les africains ; celle-ci est même largement devancée par la médecine traditionnelle qui regroupe des remèdes à base de plantes transmis de génération en génération. Dans certains pays africains, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 80 % de la population a recours exclusivement à la médecine traditionnelle. Il en est de même dans les régions rurales du Bénin et dans une moindre mesure au niveau des zones urbaines.

Au Bénin et de manière générale dans toute l'Afrique sub-saharienne, la disponibilité et le prix plus abordable rendent les plantes médicinales plus attrayantes en tant qu'agents thérapeutiques par rapport aux médicaments de la médecine conventionnelle. Cette médecine traditionnelle offre donc aux populations un accès plus facile aux soins, en comparaison aux problèmes d'approvisionnements médicamenteux de la médecine conventionnelle et du faible intérêt que portent les industries pharmaceutiques aux pays moyennement avancés. De plus, les béninois ont de nombreuses fois recours aux tradithérapeutes notamment du fait de la faible proportion de médecins disponibles dans leur pays. En effet, l'OMS y recense un médecin pour 10 000 habitants [1]. C'est pour ces différentes raisons que l'OMS soutient la pratique de cette médecine traditionnelle pour améliorer la prise en charge des patients.

D'un point de vue personnel, ma découverte de la médecine traditionnelle africaine a débuté en juillet 2010 au sein d'un centre de soins par les plantes situé à Cotonou au Bénin : le centre Sèyon. En effet, j'y suis allée avec ma binôme de faculté Justine Bouchet, avec en tête une mission humanitaire dont l'initiative était personnelle. Nous avons le soutien d'une association nommée ARCADE (Actifs et Retraités pour la Coopération et l'Aide au Développement), dont le siège se situe à Orvault. L'accueil dans ce centre de santé fut agréable avec la découverte de nouvelles expressions comme « bonne arrivée », et d'un nouveau dialecte difficile à comprendre : le Fon. En observant le fonctionnement du centre et plus particulièrement celui de la pharmacie, nous nous sommes rapidement mis en accord avec le personnel ; ensemble nous avons décidé d'optimiser le rangement de la pharmacie. Ainsi, nous nous sommes attelées à ce travail en rangeant les médicaments par formes pharmaceutiques et par ordre alphabétique sous les regards curieux et attentifs du personnel du centre Sèyon.

Un an plus tard, j'y suis retournée de juin à août 2011 avec Alexandre Seroux, en saisissant l'opportunité d'effectuer notre quatrième stage de l'année hospitalo-universitaire à l'étranger. Nous avons monté un dossier pour le réaliser au centre Sèyon, afin de répondre à une attente précise du médecin directeur de ce centre, Mme Gisèle Egounlety : mener des études plus approfondies sur certains remèdes qu'elle utilise. En effet, elle prescrit à ses patients des remèdes traditionnels dans la grande majorité des cas ; ces derniers sont préparés sur place et issus d'un savoir ancestral. En l'occurrence, elle prescrit certains médicaments contenant des drogues végétales, notamment celles issues du manguier (*Mangifera indica*) et du sorgho

(*Sorghum bicolor*). Depuis la création de ce centre, le Dr Egounlety ne cesse de s'investir et de faire de celui-ci un centre de soins de qualité. C'est pour cela que je voulais répondre à son attente. Depuis plusieurs années, elle essaye par exemple de prendre contact avec des laboratoires pour mener des études scientifiques sur les médicaments préparés au centre, de préférence pour ceux les plus utilisés ; mais malheureusement sans véritables aboutissements. Ainsi, pour nous, son choix s'est tourné vers l'étude d'un remède anti-anémique nommé FORTE qui commence à acquérir une certaine notoriété à l'intérieur du centre comme à l'extérieur. Il est de ce fait très fréquemment prescrit et utilisé à la fois pour traiter l'anémie mais aussi comme traitement symptomatique dans la prise en charge du paludisme, maladie responsable du plus fort taux de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans [1]. Je me suis donc lancée dans cette aventure, où il a fallu faire preuve de patience et de volonté. Puis, pas à pas avec la directrice du centre, il s'est constitué un protocole d'étude construit en trois axes. Le premier est basé sur le suivi du taux d'hémoglobine de patients traités par FORTE et de quelques-uns traités par du fer. Le deuxième axe se focalise sur les réponses d'un questionnaire portant sur l'usage de FORTE et qui a été proposé aux patients se présentant à la pharmacie du centre. Enfin, le troisième axe analyse les résultats d'un screening phytochimique que j'ai réalisé sur cette préparation. Au vu des résultats probants de ce travail de stage sur FORTE, j'ai choisi de les incorporer dans mon travail de fin d'étude.

Dans cette thèse, ma première partie sera dédiée au contexte de mon stage et à mon approche ethnopharmacologique vis-à-vis de la préparation traditionnelle nommée FORTE. Je procéderai ensuite à une présentation succincte du Bénin et du centre Sèyon. Puis, je rappellerai le principe de l'ethnopharmacologie, les caractéristiques de l'anémie par carence martiale et celles de l'anémie inflammatoire. Enfin, je terminerai en présentant la préparation traditionnelle FORTE.

Dans un deuxième temps, seront présentés les deux végétaux présents dans cette préparation et qui lui donnent ses vertus thérapeutiques traditionnelles, c'est-à-dire le manguier (*Mangifera indica* L.) et le sorgho (*Sorghum bicolor* L.). Cette partie aura pour objectif d'apporter des éléments de réponse à la question suivante : « En quoi ces plantes peuvent-elles être intéressantes dans le traitement de l'anémie ? »

La troisième et dernière partie permettra d'avoir accès aux résultats de l'étude que j'ai menée pendant trois mois au centre Sèyon et d'essayer de répondre à la question : « FORTE apporte-t-elle un avantage dans la thérapeutique anti-anémique dans un pays comme le Bénin ? ».

I. Contexte, démarche et approche ethnopharmacologique

I.1. Présentation du Bénin

Le Bénin, pays africain qui borde l'Atlantique, partageant ses frontières d'Ouest en Est avec le Togo, le Burkina-Faso, le Niger et le Nigeria, est un pays qui me touche particulièrement tant culturellement que humainement.

Au niveau territorial, il s'agit d'un pays divisé en 12 départements [2] où vivent environ 8 700 000 habitants [1].

Mes premiers pas dans ce pays enivrant se sont faits dans la ville de Cotonou, la capitale économique. Mes premières impressions sur cette immense ville étaient bien différentes de celles que je pouvais imaginer. Dans cette ville en éternel mouvement, on est entraîné dans une foule africaine accompagnée de voitures réalisant leur deuxième vie et transportant nourritures ou personnes de façon optimale, sans aucun centimètre d'espace libre. On peut y rencontrer des vieilles 505 Peugeot, des taxi-moto ou « zems » reconnaissables par la couleur jaune des chemises des conducteurs, et des commerces improvisés à chaque coin de ruelle. Mais, dès que l'on quitte cette ville qui tente de s'occidentaliser, la verdure tropicale apparaît avec des palmiers, des bananiers et des cocotiers à perte de vue, faisant place au calme de la nature africaine. C'est dans ces régions rurales que vit près de 60 % de la population béninoise qui travaille la terre. L'agriculture est alors l'activité dominante du Bénin, concernant 70 % de la population active et représentant 39 % du Produit Intérieur Brut (PIB) [2].

J'ai également découvert un pays riche en coutumes et traditions. En effet, tout au long de mon stage, j'ai pu apprendre de nouveaux mots ou expressions en fon. Ce dialecte est majoritaire sur Cotonou et représente le groupe ethnique le plus présent au Bénin à hauteur de 66 % [2]



Figure n°1 : Carte géographique du Bénin [2].

I.2. Présentation du centre Sèyon

Je dois cette découverte du Bénin à l'accueil du médecin Gisèle Egounlety dans son établissement à Cotonou : le centre Sèyon.



Photo n°1 : Gisèle Egounlety.

Il s'agit d'un centre « de soins et de recherche en médecines naturelles et d'accompagnement spirituel » qui est en lien avec la religion catholique. Cet établissement, créé en 1995, a pour objectif « de soigner l'homme dans sa totalité en alliant la médecine moderne avec la phytothérapie, l'aromathérapie et l'homéopathie ».

Les activités du centre sont réparties dans trois bâtiments : le bloc de consultation en médecine générale, le bloc d'hospitalisation et le bloc de laboratoire et de pharmacie.



Photo n°2 : Entrée du centre Seyon.

Photo n°3 : Bloc consultation et hospitalisation.

Commentaire [og1]: Partie 1

Deux jardins botaniques sont rattachés à ce centre où on y cultive et récolte des plantes médicinales. De retour au centre, elles sont transformées en médicaments traditionnels phytothérapeutiques basés sur des sources de traditions transmises de génération en génération. Les transformations réalisées restent encore archaïques. Cependant le centre est équipé d'un distillateur et d'un broyeur.

La notoriété du centre croît d'année en année, par l'intérêt que portent les patients aux préparations phytothérapeutiques traditionnelles de cet établissement. Lorsqu'un patient se présente au centre, il est tout d'abord pris en charge par des personnes non diplômées s'occupant de l'accueil. Ces personnes prennent note de la plainte du patient ainsi que la mesure de certaines constantes comme la fièvre, la tension et le poids de la personne. Les patients au nombre de quinze par jour en moyenne, sont ensuite dirigés vers les salles de consultations des médecins diplômés du centre. Ils sont au nombre de trois dont Gisèle Egounlety et deux autres médecins à mi-temps. Les patients ressortent avec une prescription qui peut aussi bien contenir de l'homéopathie, de l'allopathie et bien sûr de la phytothérapie. Des analyses biologiques peuvent également être réalisées comme la numération formule sanguine, la glycémie, la calcémie, ainsi que des spermogrammes. Les pathologies les plus couramment soignées sont des affections respiratoires, des désirs de maternité et des troubles psychologiques divers.

Je soutiens ce centre car son organisation me semble intéressante pour répondre aux problèmes de santé publique : le but est de traiter les patients de façon efficace, au moindre coût et avec un encadrement médical assuré par des médecins diplômés. En effet, au Bénin la majorité des tradithérapeutes ne sont pas diplômés, et lors de leurs consultations ils ne

réalisent pas d'auscultations cliniques. Ils prescrivent alors en fonction des symptômes ressentis par les patients. Le centre Sèyon offre donc aux patients une possibilité d'être pris en charge par des médecins reconnus et qui s'intéressent aux remèdes des tradithérapeutes.

I.3. Approche et démarche ethnopharmacologique

L'ethnopharmacologie est une discipline à part entière qui provient étymologiquement de « *ethnos* » et de « *pharmakon* », signifiant peuple et remède. Ce terme apparaît pour la première fois en 1967 dans le livre intitulé : « Etnopharmacology Search For Psychoactiv Drugs » [3].

C'est dans les années 90, qu'a été établie une définition précise : « Etude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale, ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques.» [4].

I.3.1. Objectifs et principes de l'ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie permet d'enrichir deux domaines différents :

Celui de la connaissance avec un échange entre les savoirs scientifiques et traditionnels. Ainsi, pour les scientifiques occidentaux, l'ethnopharmacologie permet de découvrir de nouvelles molécules pour la médecine conventionnelle. De nombreuses spécialités pharmaceutiques sur le marché sont issues de plantes médicinales ou d'hémisynthèse à partir de molécules naturelles.

Et celui de l'action, en apportant des solutions alternatives aux problèmes sanitaires des pays les plus démunis. En effet, lorsque l'ethnopharmacologie valide un usage traditionnel, cela veut dire que cet usage est à priori efficace et entraîne peu ou pas d'effets indésirables et donc peut être intégré à la prise en charge de la pathologie concernée. Dans ce cas, le remède traditionnel a une place importante dans la lutte sanitaire des maladies.

Le principe de l'ethnopharmacologie est de :

- Déterminer les ingrédients constituant tel remède ou tel poison vernaculaire.
- Cerner les modes de préparation.
- Analyser, pour chaque ingrédient, avec les moyens disponibles, sa composition chimique.
- Tenter de repérer, dans chaque cas, la «substance» ou le «principe actif» qui pourrait être responsable de l'activité observée et en apprécier les mécanismes.
- Evaluer les effets *in vitro* voire *in vivo* des composés identifiés.
- Retourner les informations obtenues au niveau des pays utilisant le remède étudié et créer des programmes de développement sur le terrain.

Cette discipline tente de rassembler deux domaines : l'ethnologie et la pharmacologie.

Au sein de l'ethnopharmacologie, l'ethnologie définit les conceptions vernaculaires de la santé

et de la maladie, et s'intéresse au mode d'emploi et à l'efficacité des remèdes traditionnels. La pharmacologie permet l'identification botanique, zoologique ou minérale des remèdes vernaculaires et l'évaluation de leur impact sur un organisme vivant. Elle s'implique également dans la recherche du mode d'action, de la dose et du mode de préparation efficace de ces remèdes [4].

I.3.2. Ma démarche ethnopharmacologique

Avant de partir en stage, je me suis mise en relation avec la Société Française d'Ethnopharmacologie (SFE), afin d'obtenir des informations sur les deux plantes principales qui composent la préparation FORTE qu'il m'était incombé d'étudier, et d'obtenir des contacts. Cela m'a permis d'élaborer un protocole d'étude avec le peu de moyens dont je disposais sur place.

Sur le terrain, je me suis tout d'abord imprégnée des usages thérapeutiques du centre, et cela dès mes premiers pas au Bénin en 2010. Pour chaque usage traditionnel, il est important de comprendre le sens de l'usage thérapeutique dans son ensemble socio-culturel, pour ne pas faire de contre-sens.

Dès le début de mon stage je me suis efforcée à combattre deux idées fausses :

La première, venait principalement des patients lors des consultations, qui affirmaient que les substances naturelles ne sont douées d'aucune nocivité. En effet, il est faux de penser que les produits d'origine végétale, sont mieux tolérés que les substances synthétiques qui sont étrangères à l'organisme humain.

La deuxième idée fautive, tient au fait que l'on pense souvent que la composition d'une plante peut nous révéler le pouvoir thérapeutique de cette plante ou de son totum. Ceci est évident pour l'opium et la morphine, ainsi que pour l'ergot de seigle et l'ergotamine. Il ne suffit pas alors de détecter la présence de tel ou tel constituant dans une plante pour la classer dans tel groupe pharmacologique avec telle propriété. On parle d'un certain nombre de constituants, dont on connaît bien les activités propres à chacun, et lorsque tous ces composés sont associés dans un même végétal, leurs comportements diffèrent le plus souvent. En effet, les différents effets de ces composés peuvent s'annuler, se combattre ou au contraire se conforter, se potentialiser et/ou se corriger mutuellement pour offrir à la plante entière une activité propre souvent différente de ce que pouvait laisser supposer la somme de l'activité respective de chacun des constituants. J'ai dû combattre cette deuxième idée fautive en me refusant d'étudier séparément la composition des deux drogues végétales de FORTE (comme j'étais tentée de le faire initialement), mais en privilégiant plutôt l'étude de la composition de la préparation entière.

Ma démarche ethnopharmacologique se poursuit avec une recherche d'informations sur le terrain concernant le manguier et le sorgho en consultant la littérature existante qui est assez pauvre au Bénin. Je me suis également intéressée aux noms vernaculaires donnés aux plantes. C'est alors que les premières difficultés rencontrées sur le terrain ont commencé. En effet, au début du stage, j'avais comme nom latin du sorgho : « *Shoroun bicolor* ». Il était donc difficile de trouver des informations sur cette plante. En plus de cette erreur sur la

Commentaire [og2]: Pendant les consultations, contacts

Commentaire [og3]: D'où viennent ces idées et auprès de qui les avez-vous « combattues » ?

dénomination latine du sorgho, s'ajoutait la dénomination en fon (« kpo-kpo »), langue locale pratiquée par le personnel du centre, que je ne maîtrise pas.

Les autres difficultés ont été d'obtenir des informations sur la préparation du remède avec des craintes du médecin vis-à-vis d'un « pillage » d'informations de notre part, ce qui était loin d'être notre but. En effet, le secret des préparations est bien gardé et il est rare, au Bénin comme ailleurs, que les tradipraticiens révèlent leurs secrets.

I.4. Présentation de la préparation FORTE du centre Sèyon

Ma démarche ethnopharmacologique concerne donc la préparation traditionnelle anti-anémique, nommée FORTE. Son nom évoque sa capacité à redonner de la force aux patients qui sont fatigués et/ou anémiés. On dit alors que c'est une préparation « fortifiante ». Elle est préparée au centre Sèyon depuis 1995.



Photo n°4 : La préparation FORTE.

I.4.1 Composition et préparation

Il s'agit d'une solution buvable rouge-orangée composée principalement d'écorces séchées de *Mangifera indica* et de gaines foliaires séchées d'un *Sorghum bicolor* de type rouge, encore appelé sorgho-colorant. Cette solution est tirée de la décoction de ces deux drogues mélangées à des clous de girofle et à des morceaux de canne à sucre pour améliorer sa conservation et sa saveur.



Photo n°5 : Préparation de FORTE.



Photo n°6 : Extraction de FORTE.

Les écorces séchées du *Mangifera indica* utilisées pour la préparation de FORTE sont récoltées dans le jardin botanique du centre Sèyon. Quant aux gaines foliaires séchées de *Sorghum bicolor*, elles proviennent d'un fournisseur extérieur au centre. Dans cette étude, elles avaient été récoltées pendant l'année 2011, puis séchées en utilisant l'air et le soleil, et enfin conservées dans des containers en carton et en bois.

Commentaire [og4]:



Photo n°7 : Ecorces séchées du manguier.

I.4.2 Utilisations traditionnelles

En Afrique et plus particulièrement au Bénin, on utilise traditionnellement des décoctions de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* dans le traitement de l'anémie.

Pour cet usage traditionnel, les gaines foliaires récoltées proviennent d'un type de *Sorghum bicolor* qui produit naturellement un colorant rouge, d'où son appellation de « type rouge ». Ce type de sorgho est présent depuis le Sénégal jusqu'au Soudan [5]. Morphologiquement, il

ressemble au sorgho-grain mais se différencie par sa capacité à produire des pigments rouges. Les composés responsables de la coloration appartiennent aux flavonoïdes et aux anthocyanes produits lors d'agressions fongiques ou parasitaires [6].

Ce traitement traditionnel anti-anémique est populaire au Bénin et est préféré à la médecine moderne pour une accessibilité plus aisée. Les traitements classiques de l'anémie par carence martiale à base de fer et les transfusions sanguines sont plus coûteux et moins disponibles dans les pays moyennement avancés comme le Bénin.



Photo n°8 : Gaines foliaires séchées du *Sorghum bicolor* de type rouge.

La préparation FORTE présente d'autres propriétés vernaculaires. En plus d'être anti-anémique, elle est aussi orexigène, ce qui peut être un traitement de support à l'anémie en favorisant l'appétit des patients.

Les posologies habituelles de la préparation FORTE sont résumées dans le tableau I ci-dessous :

Tableau I : Posologies habituelles de FORTE

Population	Posologies (1 verre à liqueur=15 mL et 1 verre à bambou=33 cl)
NN et NRS	1 verre à liqueur 2 fois /J
Enfant	1 verre à liqueur 3 fois /J
Adulte	1 verre à bambou 2 fois /J

Cette préparation est très utilisée dans le centre mais aussi à l'extérieur puisqu'elle est exportée dans deux hôpitaux de l'archidiocèse de Cotonou dont l'un l'utilise principalement pour les femmes enceintes anémiées.

I.5. Les anémies : caractéristiques et traitements

Comme nous venons de le voir, la préparation traditionnelle FORTE est réputée pour exercer une activité anti-anémique. Or, il existe plusieurs types d'anémies, caractérisés par des valeurs biologiques différentes. La plus fréquente dans le monde est l'anémie par carence martiale. La seconde est un autre type d'anémie microcytaire : l'anémie inflammatoire ou liée aux maladies chroniques (AMC), cette dernière étant caractérisée par une séquestration du fer dans les macrophages. Un autre type d'anémie concerne l'anémie macrocytaire, avec un volume globulaire moyen (VGM) élevé, et est observée lors de carences en vitamines B 12 et/ou B9. On distingue également l'anémie hémolytique, qui se caractérise au niveau biologique par des taux de réticulocytes, de bilirubine libre et d'haptoglobine élevés, révélant la destruction des globules rouges par différents mécanismes. Dans l'étiologie de ce type d'anémie, de nombreuses maladies héréditaires sont en causes avec des anomalies enzymatiques (déficit en G6PD), ou des anomalies de la membrane du globule rouge (maladie de Minkowski Chauffard) ou de l'hémoglobine (drépanocytose et thalassémie). Enfin, pour certains patients, cette anémie hémolytique peut être acquise avec en cause des phénomènes immunologiques ou infectieux (bactéries, virus ou encore parasites dont les plasmodiums). Dans ce travail, je me suis focalisée principalement sur l'effet potentiel de FORTE sur les anémies par carence martiale et inflammatoires ou AMC. Nous allons ici rappeler l'importance de ces deux maladies dans le monde, ainsi que leurs caractéristiques cliniques, biologiques et leurs traitements.

I.5.1. L'anémie par carence martiale

L'anémie par carence martiale ou anémie ferriprive est une maladie très fréquente dans le monde touchant plus de deux milliards d'individus dont principalement les femmes et les enfants.

Avec une prévalence estimée à un milliard d'individus, cette maladie constitue de loin, à l'échelle planétaire, la première cause d'anémie [7].

I.5.1.1. Caractéristiques générales

L'anémie par carence martiale survient quand les réserves en fer sont épuisées et quand les apports ne sont pas suffisants pour l'organisme. Une étiologie est retrouvée dans environ 80 % des cas d'anémie ferriprive. Le fer évoluant en circuit quasi fermé, la cause principale est la déperdition par saignements. Cette carence entraîne donc une diminution du taux d'hémoglobine (Hb) et de la concentration ferrique intracellulaire nécessaire au fonctionnement de plusieurs enzymes. Les saignements d'origine gynécologique sont la première cause chez la femme non ménopausée. La carence en fer d'origine alimentaire est rare en Europe occidentale ce qui n'est pas le cas dans les pays moyennement avancés. À l'échelle planétaire, les parasitoses digestives sont la première cause de carence chez des sujets à l'apport alimentaire martial faible [7].

Les manifestations cliniques de la carence martiale sont celles de l'anémie : pâleur, fatigue, dyspnée à l'effort, tachycardie, palpitations et douleurs angineuses [8]. Chez l'enfant, un déficit sévère en fer peut occasionner un retard de croissance et une augmentation de l'incidence des infections respiratoires ou digestives, en raison du rôle joué par le fer dans la physiologie du système immunitaire [7].

Le contexte (nourrisson, femme en activité génitale ou enceinte, vieillard dénutri, antécédents de chirurgie digestive) et l'interrogatoire (caractéristiques des règles, présence de sang dans les selles ou notion de méléna, saignements d'autre nature, douleurs abdominales) jouent un rôle fondamental pour le diagnostic.

Au niveau biologique, la carence en fer se traduit d'abord par une diminution des réserves, objectivée par la diminution de la ferritine, puis un épuisement de celles-ci dont témoignent la baisse de la sidérémie, l'augmentation de la transferrine et la diminution sensible du coefficient de saturation de la transferrine (CST). L'anémie en constitue le stade ultime. Elle est alors microcytaire hypochrome, avec une réduction du volume globulaire moyen (VGM < 80 fL) et un abaissement du taux d'hémoglobine : l'anémie se définit par un taux d'Hb inférieur à 13 g/dL chez l'homme adulte, à 12 g/dL chez la femme et à 11 g/dL chez la femme enceinte [7].

I.5.1.2. Traitements

I.5.1.2.1. Le fer

L'apport de fer est obligatoire en cas de carence martiale prouvée mais est inutile, voire délétère, en l'absence de carence.

Le fer est un élément métallique divalent (fer héminique) ou trivalent (fer non-héminique) indispensable pour certains grands processus de l'organisme, comme le transport de l'oxygène et l'érythropoïèse, en étant le constituant principal de l'hémoglobine avec quatre atomes de fer par molécule d'Hb. Cette dernière représente à elle seule 80 % du stock total en fer de l'organisme, soit environ 3 g : pour un organisme adulte, le stock global en fer est de 35 à 45 mg/kg et un litre de sang renferme 500 mg de fer. C'est aussi un composant essentiel de la myoglobine et de diverses enzymes (catalases, peroxydases). Il a été utilisé comme thérapeutique de façon empirique dès l'Antiquité [7].

Les pertes journalières de fer sont minimales chez l'homme (environ 1 mg par jour dans les selles et par desquamation cellulaire). Chez la femme, l'équilibre martial est plus précaire en raison des pertes menstruelles (en moyenne 70 mL de sang, soit 35 mg de fer par cycle), de la grossesse qui entraîne une « consommation » globale de 700 à 900 mg en particulier lors du dernier trimestre, et de l'allaitement. Les besoins en fer sont largement couverts par une alimentation de type occidental, qui en apporte en moyenne 10 à 20 mg par jour (la plupart sous forme de sel ferrique trivalent Fe^{3+}). Le coefficient d'absorption se situe autour de 10 % (un peu plus élevé pour le fer héminique contenu dans la viande que pour le fer non

hémunique associé aux végétaux) [7].

En cas de carence martiale, l'apport en fer doit être effectué en priorité par voie orale, à la dose de 200 mg de fer par jour chez l'adulte et 10 mg/kg chez le nourrisson (sels de fer de type sulfate, fumarate ou gluconate) sur une durée de plusieurs mois (au moins 3 mois). La réponse hématopoïétique survient en quelques jours, ce dont témoigne l'augmentation des réticulocytes : l'anémie régresse en quelques semaines, mais il faudra plusieurs mois pour reconstituer le stock martial.

L'absorption digestive du fer est meilleure à jeun, mais les effets secondaires (nausées, inconfort abdominal, troubles du transit) sont atténués en cas de prise au cours des repas. Le fer absorbé *per os* colore les selles en noir, ce qui doit être annoncé au patient et ne pas être interprété comme le signe d'un saignement digestif.

La thérapie martiale est efficace dans pratiquement tous les cas d'anémie ferriprive et la non-correction du taux d'hémoglobine doit faire évoquer soit une étiologie métabolique rare, soit une erreur de diagnostic, soit une mauvaise observance, soit enfin la persistance de pertes sanguines supérieures à la capacité régénérative de la moelle osseuse. Il est pertinent de proposer un apport préventif de fer dans les situations physiologiques de demande accrue, comme la grossesse [7].

En cas d'intolérance au fer oral (assez fréquente, en particulier chez les femmes), de problèmes d'absorption ou de réponse insuffisante, on peut proposer le fer par voie intraveineuse. Le fer intraveineux complexé avec le saccharose est plus efficace et mieux toléré que les préparations anciennes à base de dextrans, qui occasionnaient parfois des réactions anaphylactoïdes graves. Venofer[®] et Ferinject[®] sont deux formes injectables disponibles en France.

I.5.1.2.2. Les vitamines et oligo-éléments

Certaines vitamines peuvent également être associées à l'élément fer pour améliorer l'efficacité du traitement.

La vitamine C ou acide ascorbique favorise l'absorption intestinale du fer non hémunique par formation d'un chélate. Une dose de 25 mg de vitamine C permet ainsi de tripler l'absorption intestinale du fer [9].

La vitamine B2 ou riboflavine participe à la formation des globules rouges. En effet, la riboflavine apparaît être indispensable à une érythropoïèse efficace. Son déficit s'accompagne d'une diminution de la durée de vie des hématies, certainement par diminution de l'activité de la glutathion réductase érythrocytaire [10]. Elle possède une couleur jaune qui la rattache au groupe des flavines et est très répandue dans la nature en entrant dans la composition des feuilles vertes et des fruits.

La vitamine B6 ou pyridoxine, exerce elle aussi une action vis-à-vis de la production des globules rouges. Elle est très répandue chez les végétaux et notre flore bactérienne intestinale est également capable de la synthétiser. Le produit synthétique est appelé pyridoxine car il dérive d'un alcool de la pyridine et se retrouve dans les plantes [9].

La vitamine E ou α -tocophérol est nécessaire à la synthèse de l'hème et au métabolisme du fer [11].

Enfin, la vitamine A ou les rétinoïdes jouent un rôle important dans le développement et la différenciation des érythrocytes. Les mécanismes expliquant l'influence des rétinoïdes sur les cellules souches hématopoïétiques et les précurseurs myéloïdes mettent en jeu la liaison de ces derniers à leurs récepteurs spécifiques [9].

Outre le fer, le cuivre, nécessaire à certaines enzymes, est également impliqué dans la formation de l'hémoglobine. En effet, en activant la céruléoplasmine, le cuivre est impliqué indirectement dans l'érythropoïèse par le biais du métabolisme du fer. Cette enzyme permet la libération et le passage dans le plasma du fer contenu dans la muqueuse duodénale, le système réticulo-endothélial et le foie. Elle participe également à la fixation du fer à la transferrine et à son utilisation dans la synthèse de l'hémoglobine [12].

I.5.2. L'anémie inflammatoire

L'anémie inflammatoire ou AMC est la deuxième cause d'anémie dans le monde et représente 50 % des anémies rencontrées en milieu hospitalier. Elle fait son apparition lors d'infections, d'inflammations chroniques ou de processus néoplasiques. Les insuffisances endocriniennes, rénales ou hépatiques n'entrent pas dans ce cadre. Dans la plupart des travaux biologiques, la polyarthrite rhumatoïde (PR) a été utilisée comme modèle de l'AMC, car c'est la maladie prototype inductrice d'une anémie inflammatoire [7].

I.5.2.1. Caractéristiques générales

Les mécanismes de ce type d'anémie sont complexes et font intervenir en particulier le réseau des cytokines, l'érythropoïétine (EPO) et l'hepcidine. Lors d'un stress inflammatoire, l'organisme « séquestre » le fer, élément indispensable à la survie et à la multiplication des micro-organismes pathogènes. Le fer peut être accaparé par les macrophages selon deux modalités : érythrophagocytose ou passage transmembranaire sous forme d'ion ferreux grâce à la protéine de transport DMT1, dont l'activité est stimulée par l'interféron (IFN)- γ , le lipopolysaccharide bactérien et le *tumor necrosis factor* (TNF- α). À l'inverse, ces trois agents freinent l'expression de la ferroportine, empêchant la libération du fer par le macrophage.

Les cytokines comme l'IL10 induisent l'accumulation du fer dans les macrophages par stimulation de production de la transferrine (TF) et de la ferritine.

L'insuffisance relative de la production d'érythropoïétine (EPO) endogène est un élément important de la physiopathologie des AMC. En effet, lors d'anémie « inflammatoire », la

réponse en EPO n'est pas suffisante. Dans les cellules interstitielles péri-tubulaires rénales, siège de sa synthèse, l'IL1 et le TNF- α semblent inhiber sa production.

L'hepcidine est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation et joue un rôle central dans la régulation du métabolisme. Des souris transgéniques qui surexpriment cette protéine présentent une anémie. L'hepcidine a pour effet général de diminuer le stock de fer disponible pour l'érythropoïèse, par inhibition de la ferroportine. La synthèse d'hepcidine est très fortement majorée au cours des AMC.

Au niveau biologique, l'AMC se caractérise par une hyposidérémie avec des stocks totaux de fer non abaissés et la capacité totale de fixation de la transferrine est normale ou abaissée. Le taux d'Hb est habituellement supérieur à 8 g/dL, mais parfois plus bas. N'étant pas uniquement liée à un manque de fer, cette anémie peut être normocytaire et normochrome ou microcytaire et hypochrome. La microcytose est habituellement moins marquée qu'en cas de carence martiale. L'anémie est non régénérative (taux de réticulocytes normal ou diminué) et s'accompagne fréquemment d'une élévation des taux de leucocytes et/ou de plaquettes d'origine inflammatoire.

La ferritine étant une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, elle s'élève lors des processus inflammatoires [7].

I.5.2.2. Traitements

La seule correction de la pathologie inflammatoire, infectieuse ou maligne associée conduit plus ou moins rapidement à l'amélioration ou la disparition de l'AMC.

Le traitement martial peut éventuellement être mis en place si l'AMC est associée à une carence martiale.

I.5.2.2.1. Agents stimulants de l'érythropoïèse

Il s'agit de facteurs de croissance pour les érythrocytes. A ce jour, trois molécules sont disponibles en France : deux types d'érythropoïétines humaines recombinantes (EPOhr) : alpha (Eprex®) ou bêta (NeoRecormon®) et la darbepoïétine (Aranesp®).

Le traitement par EPOhr augmente la mobilisation du fer au cours des pathologies inflammatoires chroniques et peut être prescrit au cours des AMC dans trois situations principales : cancers traités par chimiothérapie, insuffisance rénale chronique et infection par le VIH avec traitement à effet myélosuppresseur [7].

I.5.2.2.2. Les transfusions sanguines

Dans les anémies inflammatoires, les transfusions sanguines sont proposées plus fréquemment au cours des cancers ou de l'infection à VIH. Leurs effets néfastes potentiels ne doivent pas être méconnus : infections, réactions allergiques, hypervolémie, surcharge martiale et impact psychologique. Les transfusions représentent un traitement palliatif important chez les

patients cancéreux anémiques. Elles sont pratiquées habituellement lorsque le taux d'Hb devient inférieur à 8 g/dL, mais ce seuil est largement modulable selon les caractéristiques propres de chaque malade [7].

I.5.2.2.3. Les composés anti-oxydants

D'autres traitements moins conventionnels peuvent être utiles lors de pathologies chroniques afin de limiter l'AMC. Ces traitements comprennent entre autre des composés anti-oxydants. En effet, le stress oxydatif intervient dans de nombreuses maladies chroniques. Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, le stress oxydatif participe au développement d'une anémie inflammatoire en augmentant la peroxydation des lipides membranaires dans le plasma [13].

Avant de présenter les composés anti-oxydants, définissons le stress oxydatif, ses conséquences et les moyens de lutte disponibles pour le combattre.

Définition du stress oxydant

Le stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes anti-oxydants de l'organisme [14].

Il existe deux catégories d'espèces de ROS :

- Radicaux libres (RL) : ils possèdent un électron libre sur leur orbitale externe, ce qui leur confère une grande réactivité et ainsi une courte durée de vie.
Il s'agit :
 - de l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot -}$)
 - du radical hydroxyle ($\cdot OH$)
 - de l'hydroperoxyde (HO_2^{\cdot})

- Espèces non radicalaires : espèces oxygénées activées, présentant des propriétés oxydantes, et réagissant avec les protéines et les lipides de l'organisme.
Il s'agit :
 - du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
 - de l'ozone (O_3)
 - de l'oxygène singulet (1O_2)
 - du peroxyde d'azote ($ONOO^{\cdot -}$)
 - de l'acide chloreux ($HClO$)
 - des hydroperoxydes (R-O-O-H).

Une alimentation déséquilibrée (carences ou excès en oligo-éléments ou en vitamines), la consommation de tabac, la pollution de l'air intérieur, des expositions au soleil répétées, des substances toxiques (métaux, irradiations, pesticides), l'accumulation de stress physique (maladies inflammatoires, diabète) et/ou psychique sont autant de facteurs exogènes favorisant la production de ROS.

Conséquences du stress oxydatif :

Les ROS vont mener leur action oxydante au niveau de différentes structures essentielles de l'organisme :

- les protéines : dénaturation et perte de leurs fonctions physiologiques.
- les sucres : libération de peroxyde d'hydrogène et du radical hydroxyle.
- l'ADN : fragmentations, mutations carcinogènes ou mort cellulaire.
- les lipides : peroxydation lipidique à l'origine de la dégradation des acides aminés, de la formation d'hydroperoxydes, de l'altération du fonctionnement des membranes cellulaires et de la production de lipoprotéines de basses densités (LDL) oxydées, participant à l'athérogénèse.

Le stress oxydant est maintenant reconnu comme ayant une réelle incidence sur l'évolution de plus d'une centaine de pathologies : cardiovasculaires, neurologiques, endocrines, respiratoires, auto-immunes, désordres gastriques, progression des cancers... [14].

Il peut notamment être néfaste pour les globules rouges. En effet, les agents oxydants peuvent entraîner trois types de lésions au niveau de l'érythrocyte qui vont avoir un retentissement sur sa déformabilité :

- formation de dérivés d'oxydation de l'Hb.
- pontage oxydatif de protéines rigidifiant la membrane.
- peroxydation des lipides.

Ces divers types de lésions ont été reproduits expérimentalement par l'emploi d'agents oxydants des groupes thiols (SH) des protéines ou par incubations en présence d'H₂O₂ ou de tertbutylhydroperoxyde [15].

Définition d'un anti-oxydant :

Un anti-oxydant a pour fonction de protéger les cellules vis-à-vis des dommages causés par les radicaux libres en les neutralisant. Le rôle d'un anti-oxydant est double, car il agit sur la formation des radicaux libres en la diminuant et en favorisant leur élimination.

L'espèce humaine possède des systèmes enzymatiques anti-oxydants dont la superoxyde-dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (Gpx) [14]. D'autres systèmes protecteurs non enzymatiques sont apportés par l'alimentation et vont être présentés dans la liste suivante.

✓ **Les composés phénoliques**

De nombreuses plantes médicinales contiennent de grandes quantités d'anti-oxydants. Cette activité est principalement due à la présence de composés phénoliques comme les acides phénols, les tanins, les flavonoïdes, les anthocyanes et les xanthones. Ces composés anti-oxydants protègent les plantes contre les agressions oxydatives, soit en contraignant les ions

métalliques, soit en éliminant les radicaux libres ou en décomposant les peroxydes. Ils peuvent donc exercer un effet bénéfique sur la protection du stress oxydatif chez l'homme.

- Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont largement répandus chez les plantes. Ils dérivent principalement de l'acide benzoïque comme l'acide gallique ou de l'acide cinnamique comme l'acide caféique [16]. Ils se trouvent souvent sous la forme de glycosides ou d'esters. Ils ont la propriété de capter les radicaux supéroxydes et présentent des activités anti-oxydantes vis-à-vis du radical DPPH [17].

- Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau et les solvants polaires. Historiquement, ils servaient à tanner la peau et permettaient de transformer la peau fraîche en matériaux imputrescibles tels que le cuir. Biogénétiquement, ils proviennent du métabolisme des flavonoïdes.

On distingue deux groupes de tanins différents par leur structure : les tanins hydrolysables et les tanins condensés [16].

Les tanins hydrolysables sont des esters du glucose (ou de molécules apparentées) et d'acides phénoliques qui, après hydrolyse acide, donnent :

- soit de l'acide gallique, on parle alors de tanins galliques
- soit de l'acide éllagique, on parle alors de tanins éllagiques.

Les tanins condensés ou les proanthocyanidines se distinguent par leur nombre d'unités monomériques et le type de liaison les reliant entre elles. Ainsi, les proanthocyanidines présentent deux à trois unités et les tanins condensés en possèdent plus de trois.

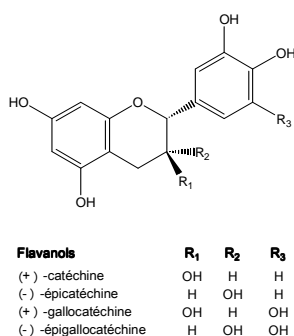


Figure n°2 : Structures chimiques des unités monomériques constitutives des tanins condensés.

Les tanins galliques et catéchiques ainsi que les proanthocyanidines ont des propriétés anti-oxydantes mais qui demandent des études supplémentaires [18].

Il est important de noter que les tanins peuvent complexer le fer et ainsi limiter l'absorption ferrique dans l'organisme [7].

- Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux.

Ce sont des composés présentant une grande diversité de structure et s'organisant toujours autour d'un squelette 2-phénylchromone, dérivant biosynthétiquement du 1,3-diphénylpropane (C6-C3-C6).

Les flavonoïdes au sens large se répartissent en plusieurs classes de molécules: flavanones, chalcones, flavones, isoflavones...

Ils présentent un pouvoir anti-oxydant en captant des espèces réactives oxygénées et des radicaux libres provoquant la diminution de stress oxydant.

Un des plus actifs des flavonoïdes est la quercétine [19].

- Les anthocyanes

Les dérivés anthocyaniques (du grec *anthos* : fleur et *kyanos* : bleu), ont un rôle de chromophores et sont ainsi en partie responsables des couleurs oranges ($\lambda = 480-490$ nm), rouges ($\lambda = 490-500$ nm), violettes ($\lambda = 560-580$ nm) et bleues ($\lambda = 580-595$ nm) des fruits et des fleurs.

Ce sont des composés phénoliques sensibles à plusieurs facteurs physico-chimiques : pH, température, lumière... Par exemple, leur instabilité en solution aqueuse est un réel inconvénient pour une utilisation en tant que colorants dans l'industrie.

Par contre, la nature possède des moyens qui permettent de conserver la couleur des fruits et des fleurs en stabilisant et/ou en intensifiant la coloration au sein de la plante par des processus de copigmentation. Par exemple en ce qui concerne la coloration du vin rouge, il a été établi que les anthocyanes, évoluant en milieu hydroalcoolique, disparaissent progressivement du vin selon divers processus chimiques et donnent finalement naissance à des molécules plus stables mais aussi plus complexes [20].

Il existe trois catégories de pigments anthocyaniques, le chromophore flavylium étant commun aux trois. On distinguera [20] :

- les 3-déoxyanthocyanidines
- les anthocyanidines
- les anthocyanes.

Il a été démontré que les anthocyanes des fruits possèdent de nombreuses propriétés thérapeutiques dont celle d'être anti-oxydants [18].

- Les xanthones

Certaines xanthones présentent des propriétés anti-oxydantes comme la mangiférine, xanthone C-glucoside qui est retrouvée en abondance dans différentes parties du manguier : les feuilles, les fruits, les racines et l'écorce.

Sa structure satisfait les quatre critères favorisant une haute biodisponibilité par voie orale :

- poids moléculaire inférieur à 500 daltons
- moins de cinq fonctions donneuses de liaison hydrogène
- moins de dix fonctions acceptrices de liaison hydrogène
- coefficient favorable de répartition octanol / eau ($\log P : +2,73$) [21].

✓ **Les vitamines**

En plus des composés phénoliques, certaines vitamines présentent également une activité anti-oxydante intéressante qui peut s'exercer sur les globules rouges.

La vitamine A exerce une action anti-oxydante en se combinant aux radicaux peroxydes, avant que ces radicaux ne propagent la peroxydation dans la phase lipidique de la cellule et génèrent ainsi des hydroperoxydes. Le rétinol épure efficacement le radical peroxyde *in vitro*. En plus de sa capacité à stabiliser les radicaux peroxydes, la vitamine A peut être oxydée par plusieurs espèces radicalaires en un époxyde permettant de stabiliser le radical. Les caroténoïdes sont également connus pour posséder une activité anti-oxydante en neutralisant l'oxygène singulet et les radicaux hydroperoxydes ROO° . Cependant une activité pro-oxydante du β -carotène a été mise en évidence dans de nombreux modèles cellulaires, en présence d'une pression artérielle élevée en oxygène, d'une concentration élevée de caroténoïde ou d'une perturbation de l'équilibre red-ox de la cellule [9].

La vitamine C possède également la propriété d'être anti-oxydante par son puissant effet réducteur en agissant sur l'oxygène par oxydoréduction grâce à sa fonction ène-diol et se transforme en acide déhydroascorbique qui a la même activité biologique que l'acide ascorbique [22]. L'ascorbate présente donc un large potentiel anti-oxydant *in vitro* et *in vivo*. Cependant comme la vitamine A, l'acide ascorbique peut être pro-oxydant dans certaines conditions. En effet à haute dose et en présence de fer libre, l'ascorbate peut être pro-oxydant en réduisant les ions fer [9].

La principale fonction de la vitamine E est due à son activité antioxydante, en particulier vis-à-vis des radicaux libres, démontrée *in vitro* et *in vivo* chez de nombreuses espèces animales. Elle repose sur le pouvoir réducteur du groupement phénolique du noyau chromanol et les propriétés antiradicalaires faisant intervenir le radical tocophéroxyle, la vitamine C et les thiols. Mobile et située dans la phase lipidique de la membrane, la vitamine E est un des facteurs de contrôle des processus auto-oxydatifs de peroxydation des acides gras insaturés. Ainsi, elle prévient la peroxydation des lipides membranaires en capturant les radicaux peroxydes. Elle agit en collaboration étroite avec les autres systèmes de neutralisation de radicaux libres. Par leurs propriétés physiques particulières, les tocophérols stabilisent donc

les structures lipidiques membranaires et contribuent notamment à la fluidité et à l'élasticité des hématies. En cas de déficit en vitamine E, ces cellules sont plus rigides, plus fragiles et sujettes à l'hémolyse [11].

✓ **Les oligoéléments**

En plus des composés phénoliques et des vitamines, les oligo-éléments participent également à limiter l'effet des anti-oxydants sur la membrane érythrocytaire.

Le cuivre, notamment, se comporte comme un anti-oxydant en stimulant la super-oxyde dismutase. Il protège la cellule contre l'effet toxique des radicaux libres.

Enfin, le sélénium agit comme un coenzyme pour la glutathion peroxydase, enzyme anti-oxydante capable de réduire les lipides oxydés des membranes cellulaires. Il participe ainsi à la protection de l'organisme contre l'agression des radicaux libres capables d'endommager les membranes cellulaires et le noyau [12].

II. Présentation du manguier et du sorgho

Le manguier (*Mangifera indica*) et le sorgho (*Sorghum bicolor*) dont les extraits rassemblés constituent la base de la préparation FORTE, sont deux plantes issues de la flore africaine qui comprend environ 50 000 espèces de plantes supérieures parmi les 250 000 espèces présentes dans le monde entier [4]. Comme toute plante médicinale, elles ont au moins une de leurs parties (feuilles, tiges, écorces, fruits ou gaine foliaire) utilisée à des fins thérapeutiques. L'importance des plantes médicinales et leurs contributions pour la santé de diverses ethnies dans le monde, ont attiré sur elles l'intérêt d'une variété de disciplines dont l'ethnopharmacologie. Ainsi, de nombreuses études issues de cette discipline ont recensé et étudié les propriétés des différentes parties du manguier et du sorgho utilisées traditionnellement dans le monde entier.

II. 1. Le Manguier (*Mangifera indica* L.)

Le manguier, *Mangifera indica* L. est un arbre originaire de l'Inde orientale et de Birmanie. Il fut introduit au XVIII^e siècle en Afrique par les Arabes.

Il est largement cultivé dans tous les pays tropicaux, notamment en Afrique, à la Réunion, à l'île Maurice, aux Seychelles, aux Antilles et au Brésil [21].



Photo n°9 : Un manguier à Ouidah au Bénin.

II.1.1. Taxonomie

La taxonomie du manguiier est représentée dans le tableau II :

Tableau II : Classification taxonomique du manguiier [21].

Ordre	Sapindales
Famille	<i>Anacardiaceae</i>
Genre	<i>Mangifera</i>
Espèce	<i>indica</i>

Il faut noter qu'à travers le monde, le manguiier est appelé sous différents noms vernaculaires. Au Bénin, ce sont sous les noms de « Manga » et « Mangania » qu'il est désigné [23].

L'ordre des Sapindales auquel appartient le manguiier, compte plus de 700 espèces issues le plus souvent des régions chaudes. Quelques caractères communs se retrouvent dans les espèces de cet ordre. Mais l'identification est facilitée par la présence de poches sécrétrices, dites schizolysigènes, qui ne se rencontrent que dans cet ordre. Ces poches se trouvent à la surface des fruits ou des feuilles et il suffit d'écraser une partie molle de ces parties pour libérer une forte odeur due à la présence d'une huile essentielle [24].

La famille des Anacardiaceae comprend environ quatre cent trente espèces d'arbres ou arbustes, possédant un suc résineux ou laiteux [25].

Le genre *Mangifera* a été décrit par Linné et comprend des arbres à port étalé, avec des feuilles alternes, pétiolées, entières et coriaces, mais aussi des petites fleurs polygames et dioïques, regroupées en inflorescences terminales appelées panicule, un calice de quatre à cinq segments, quatre à cinq pétales libres, quatre à cinq étamines alternipétales et des ovaires libres à une seule loge. Ce genre se caractérise également par la formation de drupes ovoïdes, à mésocarpe très charnu et possédant un noyau épais et dur [25].

II.1.2. Description botanique

II.1.2.1. Appareil végétatif

Le manguiier (figure n°3) est un arbre fruitier assez imposant pouvant atteindre 8 à 40 m de hauteur et 1,50 m de diamètre.

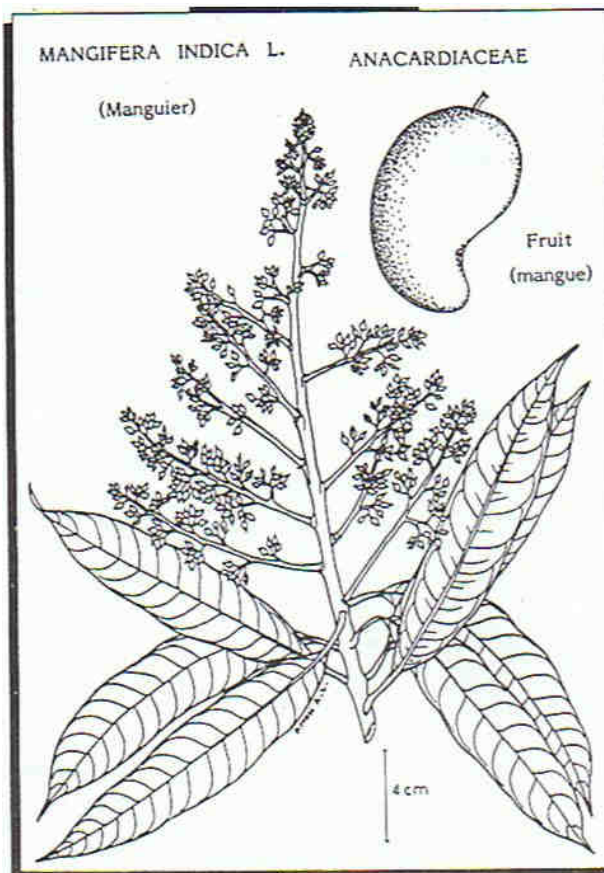


Figure n°3 : Fiche espèce du *Mangifera indica* [23].

- Les racines :

Les racines du mangier s'enfoncent profondément dans le sol en se ramifiant et peuvent aller jusqu'à 8 mètres dans les régions arides. Ainsi, le mangier développe un système adéquat pour faire face à la sécheresse.

- Le tronc :

Le tronc du mangier est de nature très épaisse, se ramifiant en branches de plus en plus petites qui portent des feuilles, des fleurs et des fruits. Les branches sont dures et cassantes. Le tronc possède une écorce lisse, légèrement fissurée et de couleur gris-brun foncée à noir. La sève est une résine transparente jaune foncée, composée de 75% de résine et de 15% de gomme et d'acide tannique.

- Les feuilles :

Les feuilles du mangier sont persistantes et dures, de grande taille allant de 12 à 35 cm de long sur 3 à 16 cm de large. Ce sont des feuilles alternes à bords lisses, de forme elliptique et lancéolée, avec la base du limbe plus large que le sommet. La feuille jeune est très colorée,

dans les tons roses orangés au début de sa croissance, puis passe par une étape de couleur rouge foncé brillant et pend verticalement des rameaux. A maturité, elle devient plus ferme et vert foncé. Elle présente une nervure centrale claire bien marquée ainsi que 15 à 20 nervures latérales claires.

Le pétiole est épais et court; de 2,5 à 10 cm.

Une odeur de térébenthine se dégage lorsque l'on frotte les feuilles [25].

II.1.2.2. Appareil reproducteur

- La fleur :

Le manguiier possède des fleurs hermaphrodites, de couleur jaune ou rouge, parfumées et petites (de 5 à 10 mm de long). Elles forment des panicules terminales (de 10 à 45 cm de long), c'est-à-dire des grappes comportant plus de 1000 petites fleurs. La période de floraison a lieu de décembre à mars chaque année.

Les fleurs présentent :

- cinq petits sépales ovoïdes et verts
- cinq pétales blancs à l'extrémité et jaunes au centre
- cinq étamines
- un pistil constitué d'un carpelle, avec un ovaire blanc, et d'un style terminé par un stigmate.

L'ovaire de la fleur du manguiier est supère et contient un seul ovule. Le pollen tombe sur le stigmate et est transporté jusqu'à l'ovaire pour être fécondé. C'est au bout de quelques semaines, qu'il se transforme en fruit : la mangue. Cependant, la majorité des fleurs tombent prématurément au sol. Une minorité sont alors fécondées et atteignent maturité. Chaque panicule de fleurs ne produit donc que 3 ou 4 mangues et il faut attendre 3 à 4 mois après la floraison pour avoir des fruits mûrs.



Photo n°10 : Fleurs d'un manguiier à Cotonou au Bénin.

➤ Le fruit :

La mangue, est une drupe ovale plus ou moins aplatie latéralement. Sa peau ou épicarpe est lisse, coriace et est assez mince en générale pour les espèces cultivées. Elle est colorée de teintes différentes selon l'exposition au soleil et la variété, allant du jaune vert au rouge orangé.

Une centaine de cultivars est présente à travers le monde. C'est en Inde que l'on compte le plus grand nombre de variétés (500). En Afrique de l'ouest, quatre grandes catégories de variétés peuvent être distinguées :

- Polyembryonnées
- Monoembryonnées : Amélie, Julie...
- Monoembryonnées importées de Floride pour l'exportation : Kent, Keitt, Haden...
- Monoembryonnées importées de Floride pour les marchés locaux : Brooks, David-Haden... [21].

Le poids moyen d'une mangue est compris entre 500 g à 2,5 kg. Et on peut rencontrer des mangues de 10 à 25 cm de long, sur 7 à 12 cm de diamètre.

Le noyau de la mangue est coriace, assez grand et fortement adhérent à la chair et il renferme une amande de grande taille (4 à 7 cm sur 3 à 4 cm et 1 cm d'épaisseur) [25].



Photo n°11 : Mangue d'un marché de Cotonou. **Photo n°12** : Fruit d'un manguier au Bénin.

II.1.3. Culture

Le manguier est un arbre qui évolue favorablement en zone tropicale, à la fois au soleil et à l'abri du vent, et dans des régions de 0 à 700 mètres d'altitude maximum [25].

Il croit dans un sol profond et riche avec une durée de vie de plusieurs centaines d'années. Au cours de sa croissance, aura lieu sa floraison après deux à trois mois de saison sèche. En effet, les saisons pluvieuses ne sont pas propices à la floraison du manguier, car les pluies empêchent la fécondation.

Le manguier est un arbre qui se reproduit facilement, car une fois que ses noyaux se retrouvent au sol, ils germent dès les premières pluies [26].

Au Bénin, deux climats différents cohabitent : une zone au nord avec une saison pluvieuse qui s'étend de mai à octobre et une zone sub-équatoriale au sud avec deux saisons humides (avril à juin et septembre à novembre) [2]. La récolte des mangues qui dépend donc des saisons de pluies, se déroule plutôt au milieu des saisons sèches et ce deux fois par an.

La production de mangue est plus importante pour les arbres âgés de 10 ans minimum et est rentable pendant une vingtaine d'années. Cependant, pour les manguiers qui ont été greffés, le rendement est correct dès 3 à 4 ans [26].

Au Bénin, cette production est encore assez faible puisque ce pays n'est classé qu'au 49ème rang des pays producteurs de mangue, mangoustan et de goyaves dans le monde [27]. C'est l'Inde qui est le premier pays producteur de ces fruits avec une production de 13 557 100 tonnes par an en 2009 [28].

II.1.4. Composition chimique

Mangifera indica est un arbre constitué d'un grand nombre de métabolites appartenant à diverses classes chimiques.

II.1.4.1. Les polyphénols

Le manguiers est une espèce chez qui des polyphénols ont été isolés et identifiés, incluant des acides phénoliques, des esters phénoliques, des flavonoïdes, des xanthones comme la mangiférine [29] et des tanins [23].

II.1.4.1.1. Les acides phénoliques

Parmi les acides phénoliques présents au niveau du manguiers on a principalement l'acide gallique, l'acide ellagique (figure n°4), l'acide procatéchique, l'acide quinique, l'acide shikimique, l'acide coumarique [23], l'acide 3,4-dihydroxy benzoïque et l'acide benzoïque [29].

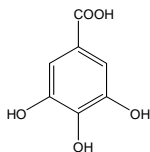


Figure n°4 : Structure chimique de l'acide gallique

II.1.4.1.2. Les esters phénoliques

Les principaux esters phénoliques présents au niveau du manguier sont le galloate de méthyle, le galloate de propyle et le benzoate de propyle [29].

II.1.4.1.3. Les flavonoïdes

Le manguier est une source intéressante en flavonoïdes avec la présence de catéchine, d'épicatéchine, de quercétine [29] et d'hypérine [23].

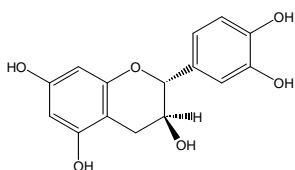


Figure n°5 : Structure de la Catéchine

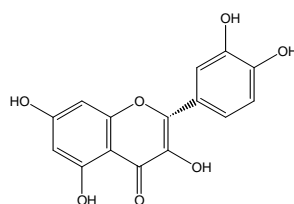


Figure n°6 : Structure de la Quercétine

II.1.4.1.4. Les xanthones

L'un des composés phytochimiques le plus connu du manguier est sûrement la mangiférine, ou 2-beta-D-glucopyranosyl-1,3,6,7-tetrahydroxy-9H-xanthen-9-one, qui est un hétéroside de xanthone présent dans de nombreux organes de l'arbre [21].

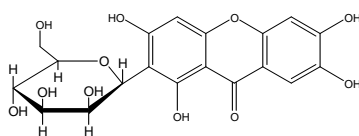


Figure n°7 : Structure de la mangiférine.

II.1.4.1.5. Les tanins

Les tanins du manguier se concentrent au niveau des tiges (10 à 20 %), des feuilles avec l'ester méthylique de l'acide gallique et l'acide protocatéchique, mais aussi au niveau des fruits avec l'acide éllagique [23].

II.1.4.2. Les triterpénoïdes et les stéroïdes

Dans les feuilles et l'écorce du manguier, ont été identifiés des triterpénoïdes et des stéroïdes dont la ψ -taraxénone, la ψ -taraxasténone, le taraxérol, le friedelin, le lupéol et le β -sistostérol principalement [23].

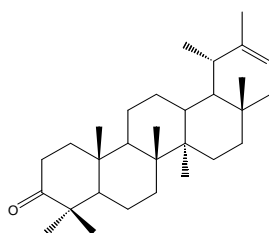


Figure n°8 : Structure de la ψ -taraxasténone.

C'est au niveau des tiges et des racines que l'on retrouve entre autre l' α -amyrine, l'acide mangiféronique, et l'acide mangiférolique [23].

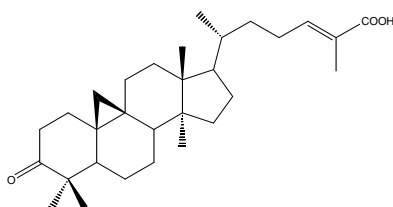


Figure n°9 : Structure de l'acide mangiféronique.

II.1.4.3. Les caroténoïdes

Des caroténoïdes dont la lutéoxanthine, le β -carotène, la violanxanthine sont présents dans le fruit et sont responsables en partie de sa coloration orangée [23].

II.1.4.4. Les acides aminés

Les acides aminés identifiés dans le manguiier sont principalement l'alanine, la glycine, la leucine, la tyrosine et la valine [23].

II.1.4.5. Les acides gras

La composition en acides gras des noyaux des graines de mangues varie avec l'espèce mais elles sont généralement riches en acide stéarique, oléique, arachidonique, linoléique, et palmitique [23].

Tableau III : Proportion d'acides gras dans la graine de mangue [30].

Acides gras	C16:0	C18:0	C18:1	C18:2	C20:0
Pourcentage	6-10%	24-49%	33-50%	1-10%	1-3%

Les acides stéariques (C18 :0) et oléiques (C18 :1) sont les acides gras majoritaires au niveau du noyau de la graine, mais ils sont présents en faible quantité dans les jeunes feuilles et bourgeons. Au contraire, l'acide palmitique et les acides gras polyinsaturés sont présents en plus grande quantité dans les feuilles du manguier (28 % et 40 %, respectivement) et dans les bourgeons (43 % et 40 %, respectivement) que dans le noyau des graines (figure 9) [30].

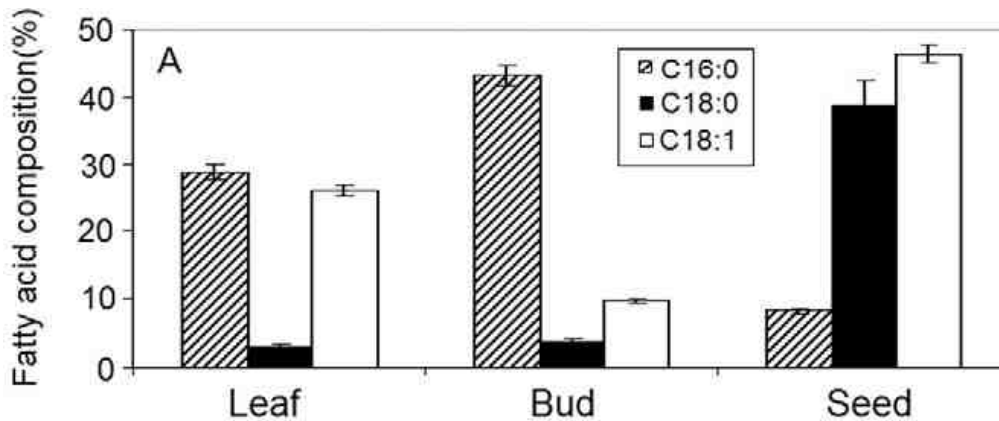


Figure n°10 : Composition en acides gras des lipides totaux de différents tissus de mangue: les jeunes feuilles, les bourgeons et les noyaux des graines [30].

II.1.4.6. Les sucres libres

Les feuilles du manguier présentent dans leur composition des sucres libres dont le galactose, le glucose, l'arabinose et le rhamnose.

II.1.4.7. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles tirées du manguier contiennent principalement de l' α -thuyène et de l'ocimène, présents dans les feuilles et dans les fruits.

II.1.4.8. Une gomme

Au niveau des tiges, on retrouve une gomme [23].

II.1.4.9. Récapitulatif

Les deux tableaux récapitulatifs IV et V présentent la composition chimique des différents organes du manguier :

Tableau IV : Récapitulatif des principaux composés phénoliques présents dans les différents organes du manguiers.

Organe du manguiers	POLYPHENOLS				
	Acides phénoliques	Esters Phénoliques	Flavonoïdes	Xanthones	Tanins
Feuille	Acide gallique Acide éllagique Ac procatéchique Acide quinique Acide shikimique Acide coumarique Acide benzoïque	Galloate de méthyl Galloate de propyl Benzoate de propyl	Catéchine Epicatéchine Quercétine Hypérine	Mangiférine	Ester méthylique de l'acide gallique
Ecorce	Acide gallique Acide éllagique Ac procatéchique Acide quinique Acide shikimique Acide coumarique Acide benzoïque		Catéchine Epicatéchine Quercétine Hypérine	Mangiférine	
Racine				Mangiférine	
Tige				Mangiférine	Oui
Epicarpe du fruit	Acide gallique Acide éllagique Ac procatéchique Ac syringique Ac gentisique		Quercétine	Mangiférine	Penta-O-galloyl-glucoside
Chair du fruit	Acide gallique Acide caféïque		Quercétine Kaempférol Catéchine	Mangiférine	Oui

Tableau V : Récapitulatif des principaux composés présents dans les différents organes du manguiier en dehors des composés phénoliques.

Organe du manguiier	Triterpénoïdes et stéroïdes	Caroténoïdes	Acides aminés	Acides gras	Sucres libres	Huiles essentielles	Gomme
Feuille	ψ-taraxérone Taraxérol Friedelin Lupéol β-sistostérol		Alanine Glycine Leucine Tyrosine Valine	Acide palmitique	Galactose Glucose Arabinose Rhamnose	α-thuyène Ocimène	
Ecorce	ψ-taraxérone Taraxérol Friedelin Lupéol β-sistostérol		Alanine Glycine Leucine Tyrosine Valine				
Racine	α-amyrine Ac mangiféronique Ac mangiférolique						
Tige	α-amyrine Ac mangiféronique Ac mangiférolique						oui
Epicarpe du fruit		β-carotène Violanxanthine Lutéine					
Chair du fruit	α et β-amyrine	Lutéoxanthine β-carotène Violanxanthine			Oui	α-thuyène Ocimène	
Noyau				Acide stéarique Acide oléique Acide arachidonique Ac linoléique			

II.1.5. Propriétés nutritives

La mangue, fruit populaire dans de nombreux pays du monde dont le Bénin, présente des propriétés nutritives non négligeables. Les voici résumées dans le tableau VI :

Tableau VI : Valeurs nutritionnelles de la mangue [31].

Constituants	Teneurs moyennes
Eau	82 à 83,5 g
Fibres	1 à 2,3 g
Protéines	0,5 à 0,6 g
Lipides	0,1 à 0,3 g
Glucides	13,4 à 17 g
Potassium	145 à 150 mg
Phosphore	22 à 25 mg
Calcium	20 à 22 mg
Magnésium	8 à 9 mg
Fer	1 à 1,2 mg (soit 10 % des AJR)
Zinc	100 µg
Cuivre	100 µg
Manganèse	160 µg
Provitamine A	1900 µg de β-carotène
Vitamine B1	100 à 320 µg
Vitamine B2	100 à 400 µg
Vitamine B3 ou PP	400 à 500 µg
Vitamine B5	130 µg
Vitamine B6	50 µg
Vitamine B9 ou folates	40 à 51 µg
Vitamine E	1,8 mg
Vitamine C	22 à 100 mg (ANC= 100 mg/J)
Nombre de kcal	56 à 65 kcal/100g de fruit

II.1.6. Principaux usages traditionnels du manguier

Le manguier, et plus particulièrement son fruit, est très apprécié dans le monde entier pour son goût exotique et ses propriétés nutritives. Cependant, la consommation de cette partie du manguier n'en fait pas son seul usage. En effet, dans les pays où est cultivé cet arbre, les habitants se sont approprié des multitudes de recettes traditionnelles pour traiter différentes pathologies communes.

L'Inde, pays d'origine du manguier depuis plus de 4000 ans, est donc un des plus vieux pays dans le monde à utiliser le manguier et ce notamment dans la médecine traditionnelle ayurvédique. Le but de cette médecine est de prévenir les maladies et le vieillissement, afin de maintenir l'homéostasie de l'organisme. De ce fait, le manguier est utilisé notamment pour ses propriétés anti-oxydantes et il a été rapporté que les traitements médicamenteux anti-oxydants de cette thérapeutique traditionnelle étaient 1000 fois plus actifs que l'acide ascorbique et l' α -tocophérol [32].

II.1.6.1 Dans le monde

II.1.6.1.1 Pathologies de l'appareil digestif

L'un des usages du manguier le plus répandu à travers le monde en médecine traditionnelle est pour le traitement des diarrhées. Pour cela, en Afrique et dans les Antilles, on utilise l'écorce de son tronc en infusé ou en décocté [23]. En Inde, on préfère utiliser ses graines pour traiter ce trouble du transit [33].

A la Réunion, on utilise traditionnellement un décocté de feuilles de manguier avec du miel lors de coliques.

II.1.6.1.2. Pathologies de l'appareil génital

Au Togo, le décocté d'écorce du tronc dans du vin est utilisé dans les dysménorrhées et dans les problèmes d'infertilité en additionnant à cette préparation des graines de *Picralima nitida* [23].

II.1.6.1.3. Pathologies ORL

A la Réunion, il est connu d'utiliser une décoction aqueuse d'écorces et de feuilles jaunies du manguier pour traiter les bronchites.

En Centre-Afrique, c'est une décoction de l'écorce de tige à laquelle est additionnée du sel et du piment, qui est recommandée par les tradithérapeutes pour soigner la toux [23].

II.1.6.1.4. Paludisme

Au Nigéria, des décoctions comportant plusieurs parties de plantes dont les feuilles de *Mangifera indica*, sont utilisées pour le traitement des accès palustres, trois fois par jour, à raison de 200 mL pour un adulte et 100 mL pour un enfant [23].

Une étude [34] a été réalisée en Ouganda pour évaluer les connaissances des habitants vis-à-vis du paludisme et permet de connaître les plantes traditionnellement utilisées pour soigner cette maladie.

De cette étude il est ressorti que les habitants de ce pays situé dans la région subsaharienne où la prévalence du paludisme est élevée, ont en général une bonne connaissance du paludisme. Ils peuvent le reconnaître grâce à certains symptômes : fièvre cyclique, céphalées et asthénie. Ils sont également conscients du rôle des moustiques dans la transmission du paludisme et ils savent se munir de médicaments allopathiques ou traditionnels pour traiter cette maladie.

Concernant le manguier, cette étude a montré que *Mangifera indica* fait partie des cinq premières plantes utilisées comme traitement traditionnel du paludisme parmi 27 plantes locales citées dans l'étude, les quatre premières plantes étant *Vernonia amygdalina*, *Momordica foetida*, *Zanthoxylum chalybeum* et *Lantana camara*. Sur 108 préparations, 7 contenaient du manguier. Par comparaison, *Vernonia amygdalina*, la plante la plus utilisée dans l'étude a été citée 33 fois et les plantes les moins prisées par la population n'ont été citées qu'une seule fois. Il s'agissait le plus souvent d'auto-médication en préparant un extrait aqueux des feuilles du manguier mais aussi, dans une moindre mesure, de l'écorce. Ces parties du manguier utilisées provenaient des jardins des habitants participant à l'étude.

II.1.6.1.5. Autres pathologies

Aux Antilles, les habitants emploient les feuilles du manguier pour réaliser des infusions dans les cas de fièvre et d'insomnie.

Pour traiter les ictères, au Nigéria, des morceaux d'écorce du manguier associés aux écorces d'*Enantia chlorantha* et de *Nauclea latifolia* sont laissés macérer dans de l'eau [23].

En Inde, les feuilles de manguier sont utilisées en médecine ayurvédique pour leur action hypolipémiante [35].

Au Sénégal, on emploie le noyau de la graine de mangue pour son pouvoir astringent dans les hémorragies et les hémorroïdes. On emploie également dans ce pays l'écorce du manguier comme anti-rhumatismal, mais aussi contre les fièvres, la gale et les infections cutanées en général [26].

II.1.6.2. Au Bénin

Au Bénin, le manguier est très exploité comme plante médicinale pour différentes pathologies avec des recettes particulières [23].

II.1.6.2.1. Pathologies de l'appareil digestif

La pulpe issue du noyau des graines de la mangue est conseillée par voie orale dans les ascaridioses et les oxyuroses.

Les feuilles en décoction aqueuse additionnées de jus de citron sont connues pour être antiémétiques et antidiarrhéiques.

II.1.6.2.2. Paludisme

On peut retrouver dans certaines préparations béninoises anti-paludéennes, de l'écorce ou des feuilles de manguier, le plus souvent en association avec d'autres plantes comme *Lippia multiflora* et les feuilles de *Cymbopogon citratus* [23].

II.1.6.2.3. Anémie

Au Bénin, on utilise également un décocté aqueux d'écorce de *Mangifera indica* dans l'anémie [36]. Les béninois utiliseraient cette propriété traditionnelle dans les traitements anti-paludéens en agissant sur l'un des symptômes de la maladie.

II.1.6.2.4. Autres pathologies

Au Bénin, un décocté aqueux des feuilles, des racines et de l'écorce du tronc du manguier est utilisé traditionnellement pour traiter le diabète.

Le décocté aqueux de feuilles fraîches est préconisé *per-os* dans les affections ictériques.

Les feuilles et les écorces du tronc mélangées à du savon noir sont utilisées en bain lors d'asthénie.

Lors d'insomnie, il est recommandé de boire une décoction des racines du manguier.

La décoction aqueuse des feuilles, des racines et de l'écorce du tronc du manguier est utilisée pour traiter l'hypertension [23].

II.1.7. Principales propriétés thérapeutiques

Les différentes propriétés suivantes sont issues du savoir traditionnel de différentes médecines du monde, en partie vu précédemment, et ont fait l'objet d'une ou plusieurs études scientifiques.

Les études se sont concentrées sur les propriétés suivantes :

- anti-oxydante
- anti-diarrhéique
- anti-cancéreuse
- anti-inflammatoire
- anti-microbienne (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus albus*, *Vibrio cholerae*)
- anti-virale
- immuno-modulatrice
- hypoglycémiant
- hypotensive
- hypolipidémiant
- antiulcéreuse

II.1.7.1 Propriété anti-oxydante

L'effet anti-oxydant est l'activité biologique qui a été la plus recherchée et étudiée *in vitro* pour les principes actifs tirés des plantes. Cependant, les corrélations entre l'observation d'une activité anti-oxydante *in vitro* et les bénéfices réels sur l'organisme ne sont pas totalement connues. En effet, les informations ainsi obtenues font l'impasse sur d'autres propriétés potentielles ou sur des effets secondaires comme des interactions enzymatiques et/ou métaboliques. De plus, l'activité anti-oxydante mesurée *in vitro* ne fournit pas d'informations sur la libération et l'absorption des composés actifs, ni sur leur distribution et leur métabolisation dans l'organisme. Cependant, les informations sur une activité anti-oxydante sont toujours intéressantes pour découvrir des plantes contenant des substances ayant des propriétés de conservation alimentaire par exemple. Ces données peuvent permettre aux chercheurs de s'attarder sur d'autres propriétés éventuelles.

II.1.7.1.1. Propriété anti-oxydante d'extraits de feuilles

Une étude [37] a évalué l'activité anti-oxydante **d'extraits aqueux et éthanoliques** de feuilles de manguiers par l'intermédiaire de plusieurs tests :

- DPPH : radical 2,2-DiPhényl-1-PicrylHydrazyl :

Le DPPH, radical stable de couleur violette intense, permet d'évaluer la capacité anti-oxydante de différents composés. Les anti-oxydants cèdent un proton au radical DPPH, donnant lieu à la formation de la forme réduite du DDPH et ainsi à la perte de la couleur violette. Le degré de décoloration indique le potentiel anti-oxydant d'un extrait, d'une fraction ou d'une substance purifiée, ce qui est dû à leur capacité à donner un atome d'hydrogène.

Dans cette étude, les extraits aqueux et éthanoliques des feuilles de manguiers ont une activité antiradicalaire supérieure à celle de l'extrait de pépins de raisin. Ces extraits de feuilles de manguiers ont présenté des concentrations inhibitrices de 50 % (CI₅₀) respectives de 0,49 et 0,17 mg/mL, correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité des radicaux libres.

- Peroxydation lipidique (PL):

La protection vis-à-vis de la PL par les extraits de manguiers est supérieure à celle du Butyl-hydroxy-toluène (BHT). Les extraits aqueux et éthanoliques des feuilles de manguiers ont présenté des CI₅₀ respectives de 1,37 et 0,32 mg/mL, alors que l'extrait de pépins de raisin avait une CI₅₀ de 0,50 mg/mL.

- Apoptose:

Les ROS peuvent entraîner une action au niveau de l'apoptose en augmentant le nombre des cellules subissant cette mort cellulaire, comme c'est le cas avec les cellules NIH/3T3 (lignée cellulaire de fibroblastes murins) par le radical oxydant DPPH. Le taux des cellules apoptiques a été fortement réduit par l'utilisation des extraits de feuilles de manguiers à 500 µg/mL en présence de 50 µM de DPPH.

Les auteurs de l'étude évoquent l'action de l'extrait selon deux mécanismes :

- par une action directe sur le radical DPPH et ainsi en exerçant un effet cytoprotecteur (ou anti-apoptique)
- par augmentation des anti-oxydants physiologiques dans les cellules concernées.

Les résultats suivants ont permis aux chercheurs d'affirmer l'effet anti-oxydant des feuilles de manguiers. Selon eux, l'activité anti-oxydante supérieure de l'extrait éthanolique peut s'expliquer par une teneur plus élevée en composés phénoliques.

II.1.7.1.2. Propriété anti-oxydante d'extraits de l'écorce

Une étude [17] a montré l'effet anti-oxydant d'un extrait aqueux de l'écorce du manguiers sur une colite ulcéreuse induite sur une muqueuse digestive de rat par la prise de sel de dextran sous forme de sulfate de sodium.

II.1.7.1.3. Propriété anti-oxydante d'extraits de l'épicarpe de la mangue

✓ **Activité anti-oxydante non spécifique**

L'activité anti-oxydante des épicarpes mûrs ou non de plusieurs variétés de mangue a été comparée à un anti-oxydant synthétique présent dans l'alimentation : l'hydroxyanisole butylé (BHA), selon plusieurs critères [38] :

- Le pouvoir réducteur : capacité d'un composé à donner un électron.

Le pouvoir réducteur de la mangue a augmenté avec la concentration d'extrait d'épicarpe.

Le pouvoir réducteur des mangues *Raspuri* s'est vu comparable à celui du BHA. Les épicarpes des mangues mûres et non mûres *Badami* ont présenté un pouvoir réducteur plus important. Ainsi, selon les auteurs, les extraits des épicarpes de mangue sont de bons groupes donneurs d'électron.

- Effet sur le radical DPPH :

Dans cette étude, la CI_{50} DPPH, exprimée en équivalents d'acide gallique (GAE), a été déterminée pour chaque extrait (tableau VIII). Les chercheurs ont donc conclu que les extraits des mangues *Raspuri* mûres et non mûres exercent une activité anti-oxydante supérieure à celle du BHA.

Tableau VIII : Comparaison des CI_{50} DPPH des extraits de mangues et du BHA [38].

Variétés de mangues	<i>Raspuri</i> non mûre	<i>Raspuri</i> mûre	<i>Badami</i> non mûre	<i>Badami</i> mûre	BHA
CI_{50} DPPH (μ g de GAE)	1,98	1,83	4,54	3,67	3,4

- Inhibition de la peroxydation lipidique :

Le malonaldéhyde (MDA), un des produits majeurs de la PL, a été utilisé comme marqueur de

référence du stress oxydatif dans cette étude. Cette dernière a permis de présenter la CI_{50} de chaque extrait, qui correspond à l'inhibition de 50 % de la PL.

Les résultats présentés dans le tableau VII ont montré que les extraits issus des épicarpes de mangues présentent un effet inhibiteur de la PL d'autant plus important que leur concentration augmente. Ce sont les épicarpes des mangues mûres qui présentent une activité inhibitrice de la PL supérieure. Cependant, les valeurs des CI_{50} restent supérieures à celle du BHA.

Tableau VII : Comparaison des CI_{50} de la peroxydation lipidique des extraits de mangues avec celle du BHA [38].

Variétés de mangues	<i>Raspuri</i> non mûre	<i>Raspuri</i> mûre	<i>Badami</i> non mûre	<i>Badami</i> mûre	BHA
IC_{50} PL (μ g de GAE)	4,59	3,13	2,68	1,39	0,8

▪ Inhibition de l'activité de la lipoxygénase :

La lipoxygénase (LPO) est une enzyme intervenant dans le métabolisme des leucotriènes, impliqués dans certaines pathologies telles que l'asthme, l'allergie, le cancer ou encore l'athérosclérose. Les anti-oxydants interagissent de façon non spécifique avec la lipoxygénase en intervenant sur les radicaux libres.

La même étude, s'est intéressée à l'activité inhibitrice de la LPO des extraits d'épicarpe de mangue, montrant que les extraits d'épicarpes de mangues immatures présentent une inhibition plus élevée de l'activité de la LPO que les extraits d'épicarpes mûrs (tableau VIII). Seul l'épicarpe des mangues non mûres de la variété *Badami* a montré une CI_{50} inférieure à celle du BHA.

Tableau VIII : Comparaison des CI_{50} de la LPO des extraits de mangues et du BHA [38].

Variétés de mangues	<i>Raspuri</i> non mûre	<i>Raspuri</i> mûre	<i>Badami</i> non mûre	<i>Badami</i> mûre	BHA
IC_{50} LPO (μ g de GAE)	5,14	5,24	2,02	4,73	2,82

Les résultats des différents tests réalisés dans cette étude fluctuent et ne permettent pas de conclure à une activité anti-oxydante supérieure de tel ou tel épicarpe.

Selon les auteurs, le degré de maturation des mangues influe sur l'activité anti-oxydante.

✓ **Activité anti-oxydante au niveau hépatique**

Lors d'une autre étude [39], des cellules hépatiques (HepG2) ont été exposées aux dommages oxydatifs du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et à des extraits d'épicarpes de mangues immatures (UMP) et mûres (RMP). L'étude a révélé que les extraits d'épicarpes ont permis aux cellules hépatiques d'être moins exposées au risque de mort cellulaire. En effet, les extraits UMP à 50 μ g/mL et RMP à 200 μ g/mL ont amélioré de 80 % la viabilité des HepG2. Des effets

similaires ont été observés avec les flavonoïdes quercétine et catéchine pour des concentrations de 50 µg/mL et 100 µg/mL respectivement.

Ensuite, les mécanismes d'action des extraits d'épicarpes ont été analysés par le procédé d'électrophorèse sur cellule unique (essai cornet ou test de la comète) : le but du test de la comète est de quantifier les dommages causés à l'ADN par le peroxyde d'hydrogène dans tous les types de cellules. Au final, on obtient une « comète », dont la taille de la queue est proportionnelle aux cassures de l'ADN et la tête correspond à l'ADN intact [39]. L'exposition des cellules à 200 µM d'H₂O₂ augmente la taille de la queue de la comète de près de 60 % par rapport à un groupe contrôle.

Les extraits UMP et RMP utilisés en prétraitement ont entraîné une diminution significative de la taille de la queue de la comète, et l'intégralité du matériel génétique soumis au stress oxydatif induit par le H₂O₂ a été préservé, alors que l'ADN de cellules prétraitées par des extraits de la pulpe du fruit ont subi les mêmes dommages que celles exposées à l'H₂O₂.

L'effet hépatoprotecteur d'un extrait aqueux de mangue a été déterminé sur un modèle *in vitro* d'hépatocytes de rats sur le stress oxydant [40]. Ce dernier a été induit par l'hydroperoxyde de cumène (CHP), substance entraînant une cytotoxicité hépatique rapide en augmentant la peroxydation lipidique, la génération de ROS et en diminuant le taux de glutathion.

L'effet hépatoprotecteur de la mangue a été testé à différentes concentrations (20, 50, 100 µg/mL), et a été comparé à celui de l'acide gallique (100 µM).

Il en est ressorti que les extraits de mangue n'ont pas d'effets cytotoxiques sur les hépatocytes intacts et sont plus efficaces pour protéger les hépatocytes de la peroxydation lipidique. A l'inverse, l'acide gallique présente une action plus efficace sur les dommages des membranes lysosomales induits par le CHP. Il n'y a pas de différence significative concernant l'action anti-oxydante vis-à-vis des ROS.

Le CHP augmente la génération intracellulaire de peroxyde d'hydrogène. Selon les auteurs, le fait que les extraits de mangue et d'acide gallique contrent cet effet suggère que leurs composés actifs peuvent facilement traverser les membranes cellulaires et agir sur la formation intracellulaire de ROS. De plus, les extraits et l'acide gallique augmentent significativement les taux de glutathion.

Ainsi, selon cette étude, les extraits de mangue protègent les hépatocytes, en intervenant sur la diminution de production de ROS, sur la peroxydation lipidique et sur l'augmentation du taux de glutathion.

✓ **Activité anti-oxydante sur les érythrocytes**

Les érythrocytes sont sensibles à l'oxydation et constituent des cibles privilégiées des radicaux libres. Plusieurs études ont montré que les composés phénoliques, issus de divers fruits, exercent une action protectrice vis-à-vis du stress oxydatif des globules rouges [41]. L'épicarpe de la mangue, comme certains fruits, est une très bonne source de composés phénoliques et de vitamine C et E.

Des travaux de recherche [41] ont ainsi utilisé des érythrocytes de rats comme modèle cellulaire pour évaluer la protection que l'épicarpe de mangue peut exercer vis-à-vis des dommages causés par le peroxyde d'hydrogène. Lorsque l'hémoglobine est exposée au H₂O₂,

cela entraîne une dégradation de l'hème, puis une libération d'ions métalliques et active la peroxydation lipidique ainsi que la formation de RL.

Au début de l'expérience, les chercheurs ont montré que les extraits des épicarpes de mangues, mures ou non, des variétés *Badami* et *Raspuri* ne présentaient pas *in vitro* des effets néfastes sur les érythrocytes normaux.

L'activité des extraits ont été comparées à celle du BHA. Les résultats (figure n°10) ont révélé que les extraits de mangues ont induit une inhibition de l'hémolyse des érythrocytes des rats, de 81,7 % à 25 µg de GAE (mangues *Raspuri* non mûres). La concentration qui a inhibé 50 % d'hémolyse est comprise entre 11,5 (mangues *Raspuri* non mûres) et 20,9 µg de GAE (mangues *Raspuri* mûres). Alors que le BHA a eu une CI_{50} de 20,5 µg de GAE, ce qui est donc comparable à celle des extraits de mangues.

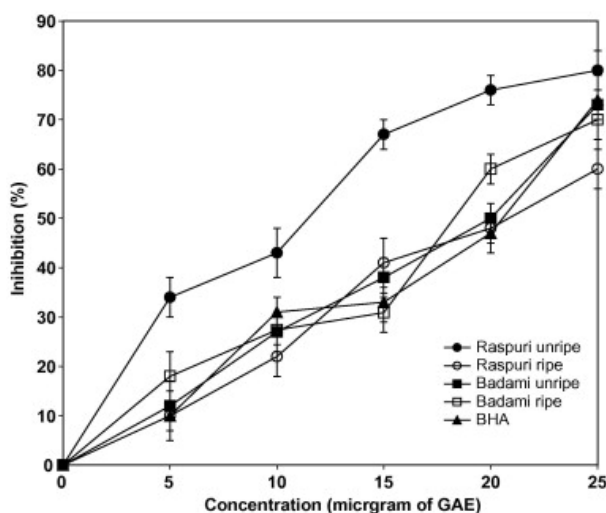


Figure n°10 : Effet protecteur *in vitro* des différents extraits d'épicarpe de mangues vis-à-vis de l'hémolyse des érythrocytes de rats suite à une exposition au peroxyde d'hydrogène (traitement avec mangues *Raspuri* non mûres, mangues *Raspuri* mûres, mangues *Badami* non mûres, mangues *Badami* mûres et BHA) [41].

Concernant, l'activité des extraits de mangues sur la peroxydation lipidique (figure n°11), les résultats ont présentés des valeurs de CI_{50} comprises entre 4,5 (mangues *Raspuri* non mûres) et 13,3 µg de GAE (mangues *Raspuri* mûres), alors que la CI_{50} du BHA est de 7,5 µg de GAE.

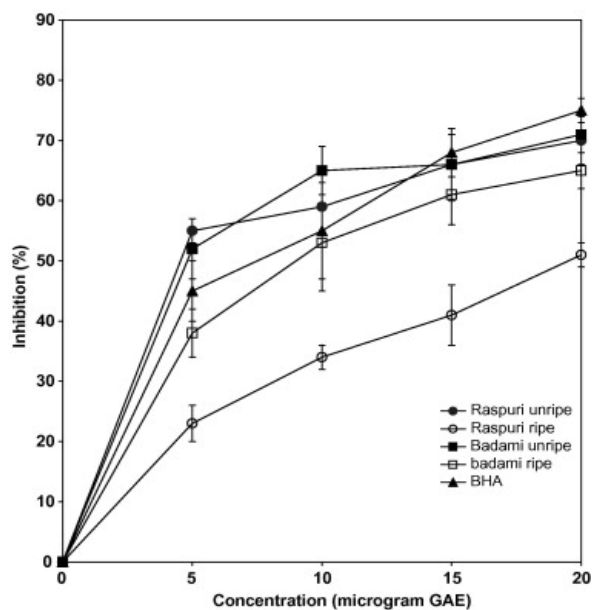


Figure n°11 : Effet *in vitro* des extraits d'épicerpe de mangues vis-à-vis de la peroxydation lipidique des membranes érythrocytaires de rats après exposition au peroxyde d'hydrogène (traitement avec mangues *Raspuri* non mûres, mangues *Raspuri* mûres, mangues *Badami* non mûres, mangues *Badami* mûres et BHA) [41].

Dans cette étude, les extraits de mangues *Raspuri* non mûres présentent une inhibition de l'hémolyse des globules rouges et de la PL plus importante que les extraits de fruits mûres et le BHA.

Puis les chercheurs se sont intéressés à l'impact des extraits sur les membranes érythrocytaires. Ils ont pu découvrir que les érythrocytes des rats du groupe contrôle étaient de forme discocyte typique ou de disque biconcave. Cette forme typique s'est modifiée suite à l'exposition au peroxyde d'hydrogène. En effet, le stress oxydatif engendré par le peroxyde d'hydrogène a altéré les membranes et a modifié ainsi la forme et la rigidité des cellules. Ce qui a conduit ainsi à la formation d'échinocytes (érythrocytes « épineux »), de conformation et de fonction totalement différentes.

Un traitement par les extraits de mangue a permis de limiter ces changements structuraux des érythrocytes, comme le montre la figure suivante (figure n°12):

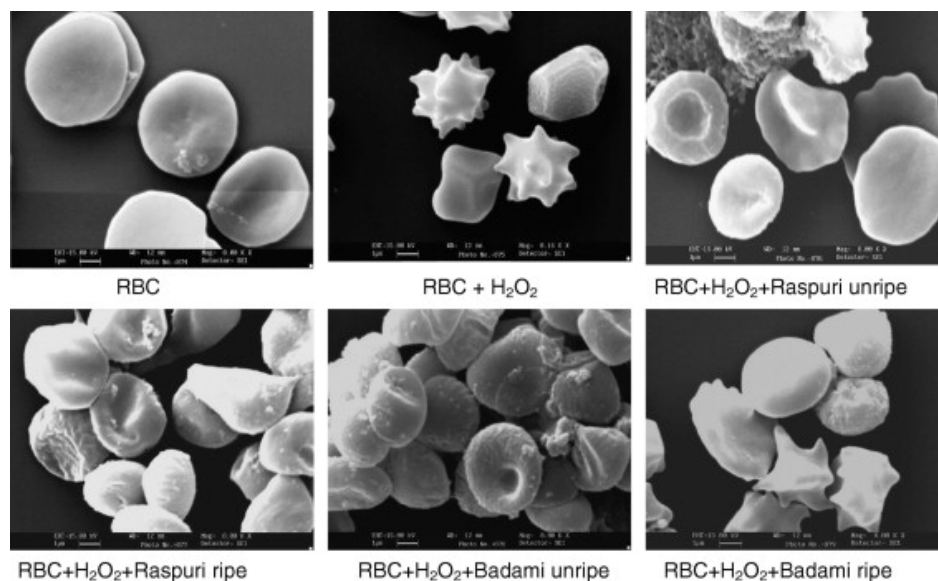


Figure n°12 : Différents aspects des érythrocytes chez les rats de l'étude : biconcave dans leur aspect normal, échinocytes sous l'action du peroxyde d'hydrogène et des formes variables évoquant un effet protecteur avec des traitements à base de mangues *Raspuri* non mûres ou mûres et de mangues *Badami* non mûres ou mûres [41].

Ainsi, selon les auteurs, il apparaît qu'*in vitro*, les extraits d'épicarpes de mangue présentent un **effet protecteur vis-à-vis de la peroxydation lipidique, de la dégradation des membranes et des changements morphologiques des érythrocytes suite à un stress oxydatif.**

II.1.7.1.4. Propriété anti-oxydante d'extraits de la chair du fruit

Dans une autre étude, l'activité anti-oxydante de la chair de mangue (variété Keitt) a été comparée à celle de quatorze autres fruits tropicaux provenant de Floride [42]. Les mangues se positionnent à la huitième place des fruits possédant une activité anti-oxydante vis-à-vis du radical peroxy. Ce pouvoir anti-oxydant augmente avec la croissance des mangues.

II.1.7.1.5. Propriété anti-oxydante de la mangiférine

La mangiférine joue un rôle d'anti-oxydant naturel, en exerçant plusieurs actions dans le processus d'oxydation [43] :

- prévention de la peroxydation lipidique par diminution de la concentration en O₂ et production de radicaux phénoliques de mangiférine.
- prévention de la formation de radicaux hydroxylés en se liant à des ions tels que Fe³⁺ et Fe²⁺.
- interaction avec des ROS pour les rendre moins réactifs.
- maintien de la balance oxydants/anti-oxydants.

Une étude [44] a cherché à évaluer la capacité anti-oxydante de la mangiférine à l'aide de plusieurs modèles et l'a comparée à d'autres composés présents chez le manguier.

Les tests utilisés pour l'étude ont été les suivants :

- HX/XO : hypoxanthine/xanthine oxydase :

La xanthine oxydase est une enzyme catalysant l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et l'oxydation de la xanthine en acide urique. Cela génère ainsi des ROS, dont l'anion supéroxyde.

- DPPH :

Le DPPH évalue la capacité de la mangiférine à céder un proton à ce radical DPPH.

- FRAP : Ferric Reducing Ability of Plasma :

Le test FRAP est basé sur la réduction du Fe^{3+} du TPTZ (2,4,6-tripyridyl, 5-triazine ferrique) en ions ferreux à pH bas. Cette méthode repose donc sur la capacité d'un anti-oxydant à transférer un électron à un accepteur d'électrons (le TPTZ), qui une fois réduit fait apparaître une couleur bleue intense. La coloration est le reflet de l'activité anti-oxydante de la substance étudiée.

- ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou capacité d'absorption des radicaux libres :

La méthode ORAC fait interagir le radical peroxyde en présence de fluorescéine, entraînant ainsi une décroissance de la fluorescence. Un produit anti-oxydant peut être capable de protéger la fluorescéine et de réduire la vitesse de dégradation de la fluorescence. Le test est réalisé en présence de Trolox (forme synthétique de la vitamine E), qui est considéré comme l'anti-oxydant de référence. Les résultats sont exprimés en équivalent Trolox (unités d'ORAC).

Les résultats obtenus pour la mangiférine sont présentés dans le tableau suivant (tableau IX) :

Tableau IX : Valeurs des CI_{50} de l'oxydation de chaque système par les composés phénoliques du manguier [44].

Substances	Systèmes			
	HX/XO (mM)	DPPH (μ M)	FRAP (μ M)	ORAC (unités)
Mangiférine	0,47	0,59	1,03	12,85
Acide gallique		3,2	5,01	1,94
Penta-O-galloyl-glucoside	0,19	4,63	3,84	1,2
Acide ascorbique		50,74	81,82	1,07
Trolox	2,3	65,96	62	1

Les auteurs ont observé que la mangiférine possède une activité anti-oxydante importante dans tous les tests de l'étude par rapport aux autres composés [44].

Dans une autre étude [45], des chercheurs ont montré que la mangiférine n'affecte pas l'activité de la XO, car les taux d'acide urique produits en présence ou en absence de mangiférine n'étaient pas identiques. Ils ont révélé que son effet inhibiteur est dû à son interaction avec l'anion supéroxyde produit.

II.1.7.2. Propriété anti-diarrhéique

Tandis qu'au Bénin, on préfère utiliser un macéré aqueux de feuilles fraîches, additionné de jus de citron [23], c'est la graine du manguier qui est couramment utilisée dans la médecine indienne traditionnelle pour ses propriétés anti-diarrhéiques [33].

Ainsi, une équipe de chercheurs indiens [33] s'est intéressée aux propriétés anti-diarrhéiques des graines du manguier en préparant des **extraits aqueux et alcooliques** après macération des graines.

Les résultats sont illustrés dans le tableau suivant (tableau X) :

Tableau X : Activité anti-diarrhéique de deux extraits de mangue administrés à des souris souffrant de diarrhées induites par de l'huile de ricin ou du sulfate de magnésium [33].

Traitement administré aux souris après ingestion d'huile de ricin ou de sulfate de magnésium	Pourcentage d'inhibition de la diarrhée induite par	
	Huile de ricin	Sulfate de magnésium
Sans traitement	0	0
Extrait alcoolique	82,14	83,33
Extrait aqueux	75	75
Lopéramide	53,57	91,66
Extrait alcoolique + lopéramide	85,71	100
Extrait aqueux + lopéramide	96,42	100

Les différences obtenues concernant l'activité anti-diarrhéique suite à l'administration d'huile de ricin ou de sulfate de magnésium, s'expliquent par le fait que ces deux substances possèdent des actions différentes:

- L'huile de ricin, laxatif stimulant et irritant, est active grâce à l'acide ricinoléique. Celui-ci stimule le péristaltisme intestinal et provoque l'accumulation d'eau et d'électrolytes dans l'intestin grêle. Cette action est associée à la libération de prostaglandines endogènes.
- Le sulfate de magnésium, laxatif osmotique, augmente l'hydratation des selles par un effet osmotique.

Dans le cas d'une diarrhée induite par du sulfate de magnésium, les deux extraits étudiés à la dose de 250 mg/kg ont induit une inhibition respective de 83 % et 75 %, alors que celle du

lopéramide a été de 91 %. Dans les mêmes conditions d'induction de diarrhée, un traitement associant extrait de graine de manguier avec le lopéramide a favorisé l'inhibition des diarrhées en exerçant un effet synergique.

Pour des doses de 250 mg/kg, les extraits alcooliques et aqueux ont inhibé significativement une diarrhée qui a été induite par l'huile de ricin avec des pourcentages d'inhibition respectivement de 82 % et 75 %, alors qu'une inhibition de 53 % a été observée pour le lopéramide. Cependant, lorsque celui-ci a été associé aux extraits de mangue, l'inhibition a été plus forte, ce qui montre un effet synergique.

Il a été établi, après la prise de charbon, que l'extrait alcoolique a réduit la motilité intestinale, ce qui serait le mécanisme d'action principale des extraits testés.

Selon les auteurs, ce mécanisme peut être associé à l'activité anti-inflammatoire de la mangiférine présente dans les extraits en inhibant les prostaglandines.

Concernant l'extrait aqueux, il n'a pas significativement diminué le temps de transit intestinal. L'activité anti-diarrhéique de cet extrait serait due à la présence de tanins et d'acide tannique, dont le pouvoir astringent permet de réduire les sécrétions de la muqueuse intestinale.

Les chercheurs de cette étude ont donc conclu à une activité **anti-diarrhéique des extraits de graines de manguier en étant aussi efficace que le lopéramide.**

II.1.7.3. Propriété anti-cancéreuse

II.1.7.3.1. Propriété anti-cancéreuse de l'épicarpe du fruit

Une étude [39] a montré que la prolifération des cellules cancéreuses humaines d'origine gastrique (AGS), cervicale (HeLa) et hépatique (HepG2) a été inhibée de manière dose-dépendante après traitement par les extraits d'épicarpes de mangues (125 à 1000 µg/mL). La quercétine, flavonoïde anti-oxydant puissant, utilisée à des doses de 12,5 à 100 µM, a montré des effets similaires à ceux des extraits d'épicarpes. Ces derniers, quelque soit le degré de maturation du fruit, ont montré un effet antiprolifératif, pour toutes les lignées de cellules cancéreuses testées, nettement supérieur aux extraits de la pulpe du fruit.

II.1.7.3.2. Propriété anti-cancéreuse du fruit

Il est établi qu'une consommation régulière en fruits et légumes permet de diminuer le taux de mortalité lié au cancer du côlon. Ainsi, une étude [46] s'est intéressée aux polyphénols de cinq variétés de mangues (*Francis*, *Kent*, *Ataulfo*, *Tommy Atkins*, *Haden*) et plus particulièrement à leur impact sur la croissance de lignées de cellules incriminées dans les cancers du côlon, de la prostate, du sein et du poumon, ainsi que dans les leucémies.

La variété *Ataulfo* possède le taux de composés phénoliques le plus élevé, soit 56,7 mg de GAE pour 100 g de pulpe de mangue, suivi de la variété *Haden*. Par conséquent, ces deux variétés ont une capacité anti-oxydante supérieure aux autres et ont été sélectionnées dans cette étude pour évaluer l'action inhibitrice de leurs polyphénols sur des lignées de cellules cancéreuses.

Les CI₅₀ calculées pour chaque lignée cellulaire sont représentées dans le tableau ci-dessous (tableau XI) :

Tableau XI : Valeurs des CI₅₀ des extraits de 2 variétés de mangues *Ataulfo* et *Haden* s'exerçant sur la croissance des différentes lignées cellulaires [46].

Variété de mangues	CI ₅₀ (mg GAE/L)				
	Cellules cancéreuses de côlon	Cellules cancéreuses de sein	Cellules cancéreuses de Prostate	Cellules cancéreuses de Poumon	Leucémies
<i>Ataulfo</i>	1,6	1,2	1,8	13,2	5
<i>Haden</i>	2,3	8,3	7	8,3	2

Les résultats ont montré une diminution de la croissance pour toutes les lignées cellulaires cancéreuses avec des concentrations dose-dépendantes des extraits de mangues utilisés.

La variété *Ataulfo* a présenté un effet anti-prolifératif intéressant pour les lignées cellulaires du côlon, du sein et de la prostate.

La variété *Haden*, a quant-à elle présenté un effet anti-prolifératif pour les lignées cellulaires du côlon et vis-à vis des leucémies.

Du fait de ces résultats, les chercheurs se sont intéressés plus particulièrement aux cellules cancéreuses du côlon en testant les extraits de cinq variétés de mangues. Leurs CI₅₀ sont représentées dans le tableau ci-après (tableau XIII) :

Tableau XII : Les valeurs des CI₅₀ de cinq variétés de mangues sur l'inhibition de la croissance des cellules cancéreuses du côlon [46].

Variété de mangues	<i>Ataulfo</i>	<i>Haden</i>	<i>Kent</i>	<i>Francis</i>	<i>Tommy Atkins</i>
CI ₅₀ (mg GAE/l)	1,6	2,3	5,02	8,2	27,3

L'inhibition de la croissance de la lignée cellulaire cancéreuse du côlon a pu être classée dans l'ordre décroissant suivant : *Ataulfo* = *Haden* > *Kent* > *Francis* > *Tommy Atkins*. Il est important de préciser que les polyphénols de la variété *Ataulfo* n'ont pas eu d'effet sur la croissance des cellules non cancéreuses aux mêmes doses.

Les effets des polyphénols présents dans les 2 variétés *Ataulfo* et *Haden* ont alors été évalués sur l'expression des gènes impliqués dans l'apoptose des cellules cancéreuses du côlon. Les résultats ont indiqué qu'ils agissent sur les deux voies de signalisation de l'apoptose, extrinsèque et intrinsèque.

- La voie extrinsèque fait intervenir des récepteurs de la mort cellulaire présents à la surface de nombreuses cellules, capables de transmettre un signal d'apoptose. Ces

récepteurs font partie de la superfamille des récepteurs du TNF, dont le principal est le Fas-récepteur. L'activation de ce dernier induit l'activation de la caspase 8, qui initie la cascade d'activation des différentes caspases aboutissant à l'apoptose cellulaire.

- La voie intrinsèque de l'apoptose est régulée par les membres de la famille des protéines Bcl-2 (Bax). Une fois activées, ces protéines augmentent la perméabilité de la membrane externe des mitochondries et entraînent la libération de protéines pro-apoptiques (Bim) capables d'activer les caspases.

Pour la variété de mangue *Ataulfo*, ses polyphénols ont permis d'augmenter l'expression du gène de la caspase 8 à une concentration de 10 mg GAE/L. Ils ont également entraîné une augmentation de la transcription des protéines Bax et Bim, tandis que les polyphénols présents dans la variété *Haden* n'ont augmenté que celle des protéines Bax.

Ainsi, les variétés de mangue *Ataulfo* et *Haden* présentent les effets anticancéreux les plus marqués parmi les cinq variétés étudiées. Les auteurs de l'étude concluent à **une action intéressante sur modèles cellulaires des polyphénols de la mangue vis-à-vis des cancers du sein et surtout du côlon.**

II.1.7.3.3. Propriété anti-cancéreuse des polyphénols du manguier

Les dommages oxydatifs causés par les ROS semblent jouer un rôle majeur dans l'initiation du cancer. Sachant que la quantité de polyphénols est reliée au potentiel anti-oxydant, l'effet *in vivo* de ces composés a donc été étudié sur des cellules cancéreuses du côlon.

Il en est ressorti que les gallotanins contenus dans la mangue ont une faible biodisponibilité en raison de leur poids moléculaire élevé. Cependant, une absorption limitée n'est pas nécessairement corrélée à une absence d'activité. En effet, ces gallotanins induiraient des effets anticancéreux au niveau du côlon [46].

La mangiférine a également montré des effets protecteurs vis-à-vis du cancer du côlon suite à une étude sur des rats pendant quarante semaines [47]. Le mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé, mais il semble que la mangiférine favoriserait la libération de cytokines induites dans l'apoptose, inhibant ainsi la prolifération anarchique des cellules de la muqueuse colique [47] [48].

Le potentiel anticancéreux des polyphénols de la mangue peut donc s'expliquer par leur activité anti-oxydante, mais aussi par la régulation des voies de signalisation de l'apoptose. Cependant, à forte dose, les polyphénols de la mangue sont responsables d'une production importante de ROS. En effet à haute dose, les polyphénols rendent les cellules cancéreuses du côlon plus sensibles au stress oxydatif. Néanmoins sur des cellules non cancéreuses, les polyphénols à doses élevées protègent les cellules du stress oxydatif [46].

II.1.7.4. Propriété anti-inflammatoire

Au Bénin, des traitements traditionnels à base d'écorce du manguier sont présentés comme ayant une activité anti-inflammatoire et à ce titre utilisés dans les stomatites, gingivites et dans des traitements anti-rhumatismaux [26].

II.1.7.4.1. Propriété anti-inflammatoire de l'écorce du manguier

Une étude [49] s'est intéressée à l'action anti-inflammatoire d'un **extrait aqueux** de l'écorce du manguier (MIE) dans le cas de colite ulcéreuse ou rectocolite hémorragique. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) qui touche principalement l'extrémité distale de l'intestin, au niveau du rectum et du côlon. L'étiologie de cette maladie reste encore inconnue. Pour le moment, une prédisposition génétique, un facteur environnemental déclencheur et la présence d'un virus ou d'une bactérie sont les hypothèses retenues. Elle se manifeste par une réponse immunitaire anormale, caractérisée par une production excessive de macrophages et de neutrophiles entraînant des dégâts au niveau de la muqueuse intestinale avec une surproduction de radicaux libres oxygénés.

Cette étude présente des recherches effectuées sur des rats, dont les colites ont été déclenchées par la prise de sel de dextran sous forme de sulfate de sodium (DSS). C'est le modèle de référence utilisé pour le développement de nouveaux médicaments pour cette pathologie.

Les résultats ont révélé que l'utilisation du MIE dans la colite ulcéreuse entraîne à la dose de 150 mg/kg *per-os* chez des rats :

- **une faible perte de poids**
- **une diminution de l'atteinte de la muqueuse digestive**
- **une réduction de l'activité de la myéloperoxydase et par conséquent une moindre accumulation des cellules inflammatoires.**

Une administration à la fois préventive et curative de MIE a montré des résultats supérieurs par rapport à une utilisation uniquement curative concernant :

- **l'intensité des diarrhées et la présence de saignements**
- **la peroxydation lipidique, le taux de glutathion et donc le stress oxydatif s'exerçant sur les membranes cellulaires**
- **l'inflammation en diminuant l'expression de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α .**

II.1.7.4.2. Propriété anti-inflammatoire de la mangiférine

Plusieurs études [50] ont étudié les effets de la mangiférine (0,025 mg/mL) sur l'expression de la monoxyde d'azote (NO) synthétase et de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) en présence et en absence de l'interleukine-1 β (IL-1 β). Ces études ont montré que la mangiférine entraînait une diminution de l'induction des deux enzymes uniquement en présence d'IL-1 β . Ainsi, elle réduit la production de monoxyde d'azote responsable d'inflammation et qui participe au processus du stress oxydatif. L'inactivation du NF- κ B, jouant un rôle important dans l'induction des promoteurs de gènes codant pour la COX-2, est un mécanisme évoqué par les chercheurs, expliquant l'action anti-inflammatoire de la mangiférine. A une dose de 100 μ g/mL *in vitro*, elle a permis d'inhiber à 84,3 % et 68,8 % respectivement la biosynthèse de prostaglandine E2 (PGE2) et celle des lymphocytes TB4 (LTB4). De plus, elle a inhibé de 92,8 % l'activité de la phospholipase A2 (PLA2).

La mangiférine présente alors une activité anti-inflammatoire en diminuant la synthèse d'acide arachidonique (AA) par la PLA2 et la production de prostaglandines et de LTB4

respectivement par la COX et la 5-lipoxygénase.

II.1.7.5. Propriété anti-microbienne :

II.1.7.5.1. Propriété antibactérienne de la graine de la mangue

L'activité antibactérienne du noyau de la graine a été évaluée en testant des extraits **méthanolique** du noyau provenant soit de la variété *Chokanan*, soit d'un mélange de plusieurs variétés de mangues, sur trois souches bactériennes : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA), *Escherichia coli* et *Vibrio vulnificus* [51].

Les résultats ont révélés une activité antibactérienne des extraits de noyau de mangue significativement supérieure au chloramphénicol (antibiotique) à une concentration de 100 mg/mL pour le MRSA et *E. coli*. Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux extraits étudiés.

Une autre étude [33] a comparé l'activité d'extraits **méthanoliques et aqueux** de macéras de graines de manguiers sur des cultures bactériennes à celle de l'Ampicilline. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant (tableau XIII) :

Tableau XIII : Activité anti-microbienne d'extraits méthanoliques et aqueux de macéras de graines de manguiers [33].

Organismes testés	Extrait aqueux	Extrait alcoolique	Ampicilline
<i>Streptococcus aureus</i>	++	-	+
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	+
<i>Escherichia coli</i>	-	-	+
<i>Klebsiella</i>	-	-	+

Les auteurs de l'étude concluent à une activité équivalente voire supérieure de l'extrait aqueux de manguiers sur l'inhibition de croissance de *Streptococcus aureus* par rapport à l'Ampicilline.

II.1.7.5.2. Propriété antibactérienne de la mangiférine

Lors d'essais in vitro, la mangiférine a montré une activité antibactérienne [52] s'exerçant sur *Bacillus pumilus*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus citreus*, *Escherichia coli*, *Salmonella agona* et *Klebsiella pneumoniae*.

II.1.7.6. Propriété anti-virale

II.1.7.6.1. Propriété anti-virale des feuilles

En 1982, un chercheur s'est intéressé aux propriétés anti-virales de molécules isolées de feuilles de manguiers dont la quercétine. Les résultats ont révélé une activité marquée vis-à-vis du virus Influenza aux doses de 1 à 4 mg/mL [23].

II.1.7.6.2. Propriété anti-virale de la mangiférine

Une étude a montré qu'*in vitro*, la mangiférine inhibe la réplication du virus Herpès simplex de type 1 [53]. De plus, une autre étude a révélé que la mangiférine administrée à des concentrations de 33 et 88 µg/mL respectivement, inhibe 90 et 99 % la réplication virale du virus Herpès simplex de type 2 [54].

II.1.7.7. Propriété immuno-modulatrice

II.1.7.7.1. Propriété immuno-modulatrice de l'écorce

Un **extrait alcoolique** de l'écorce de manguier a été étudié pour ses effets immuno-modulateurs chez des souris [55]. Le cyclophosphamide, agent immunosuppresseur standard, a servi de témoin dans cette étude.

L'administration des extraits de manguier a produit une augmentation dose-dépendante du taux des anticorps humoraux, avec une valeur maximale à la dose de 400 mg/kg. A l'opposé, l'administration de cyclophosphamide a entraîné une diminution du taux d'anticorps circulants.

Dans cette étude l'épaisseur de la patte arrière droite de chaque souris a été mesurée, puis une injection de solution de globules rouges de moutons a été réalisée dans cette patte. Cette injection a entraîné chez les souris une réaction inflammatoire qui correspond à une réponse immunitaire spécifique à des antigènes localisés dans des tissus et a permis d'évaluer la réponse d'hypersensibilité.

Pour obtenir une augmentation significative de l'œdème de la patte de souris (0,57 mm), la dose efficace d'extrait de manguier est de 400 mg/kg. Cependant, le cyclophosphamide apparaît plus efficace par rapport à l'extrait de manguier pour produire un œdème (0,64 mm).

Il faut noter que, si l'extrait de l'écorce de manguier **augmente donc le taux d'anticorps circulants**, tandis que le cyclophosphamide le diminue, les deux traitements aboutissent à **l'augmentation de la réponse d'hypersensibilité**.

La production d'anticorps requiert la coopération des lymphocytes T et B et des macrophages. Ainsi, les auteurs de l'étude concluent que l'effet immunostimulant des extraits de manguier est dû à l'augmentation des taux d'anticorps circulants, suite à l'activation des lymphocytes et de la réponse d'hypersensibilité.

II.1.7.7.2. Propriété immuno-modulatrice des polyphénols du manguier

L'effet des polyphénols présents dans l'écorce du manguier sur l'inhibition de l'apoptose de lymphocytes T périphériques a été testé dans une étude [56]. Cette dernière révèle que les polyphénols, tels que la mangiférine, la catéchine et l'épicatéchine, présentent des propriétés anti-oxydantes et ont un effet protecteur sur les cellules T humaines *in vitro*. Ainsi, ils permettent de réduire l'augmentation des taux intracellulaires des ROS et du calcium,

s'opposant ainsi à l'apoptose des lymphocytes T périphériques. Enfin, un effet synergique entre les trois composés ou avec d'autres composés non polyphénoliques semble exister, car l'addition des effets de chaque polyphénol montre une activité inférieure par rapport à l'extrait de manguier.

II.1.7.8. Propriété hypoglycémiante

Au Bénin, c'est une préparation à base d'un mélange des décoctés aqueux de feuilles, de racines et d'écorce du tronc de manguier, additionné de feuilles et de racines de *Lantana camara* qui est utilisée *per-os* pour ses propriétés anti-diabétiques [23].

La littérature mentionne l'évaluation de l'action anti-diabétique d'un **extrait aqueux** de feuilles de manguier lors de situations normoglycémiantes et hyperglycémiantes induites par le glucose, chez des souris rendues diabétiques par la streptozotocine [57].

Dans cette étude, les animaux normoglycémiques ont été répartis en trois groupes :

- Groupe contrôle : ne s'alimentant que d'eau
- Groupe 1 : bénéficiant d'une administration orale de l'extrait aqueux des feuilles de manguier (1 g/kg)
- Groupe 2 : traité par du chlorpropamide *per-os* (200 mg/kg).

Les résultats sont illustrés par la figure n°13 suivante :

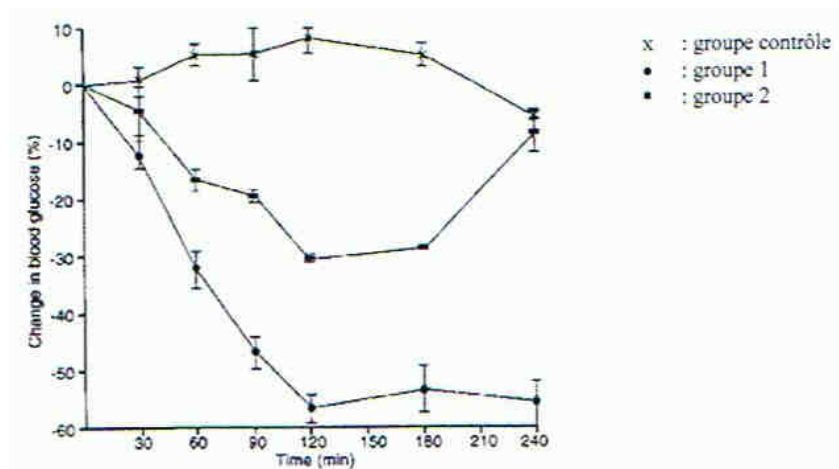


Figure n°13 : Effet d'un extrait aqueux de feuilles de manguier et du chlorpropamide sur des souris normoglycémiques [57].

Les résultats ont montré que l'extrait aqueux des feuilles de manguier diminuait la glycémie lors d'une normoglycémie et d'une hyperglycémie provoqué par l'ingestion de glucose. Son action a été comparée au chlorpropamide, qui était commercialisé sous le nom de Diabénèse® jusqu'en 1998 en France. Cette ancienne molécule augmente la libération pancréatique d'insuline et inhibe celle du glucagon (hormone hyperglycémiante).

Ainsi, selon les chercheurs de cette étude, l'action de l'extrait aqueux peut s'expliquer par la stimulation des cellules β du pancréas, permettant la libération d'insuline dans le sang en ayant une fonction pancréatique intacte. De plus, ils révèlent que l'extrait peut également exercer son action en diminuant l'absorption intestinale du glucose.

Cependant, l'extrait, tout comme le chlorpropamide, n'a pas exercé d'action hypoglycémiant chez des souris rendues diabétiques par une injection intrapéritonéale d'une solution de streptozotocine qui est toxique pour les cellules β du pancréas et qui entraîne par conséquent un diabète de type 1.

Une étude plus récente, parue en 2010, a testé *in-vitro* l'activité inhibitrice de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) d'un extrait méthanolique des feuilles de manguier [58].

De nouveaux médicaments antidiabétiques oraux prescrits dans le diabète de type 2 ont été mis sur le marché ces dernières années et leur action est commune et se base sur l'inhibition de la DPP-4, entraînant une stimulation de la sécrétion pancréatique d'insuline en réponse à une élévation de la glycémie et un accroissement de la masse des cellules β du pancréas. Ils améliorent ainsi l'utilisation tissulaire du glucose, la sensation de satiété et inhibent la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas. La libération d'insuline et la diminution des taux de glucagon sont glucose-dépendant, ce qui signifie que la réponse du glucagon en cas d'hypoglycémie reste normale. Les inhibiteurs de la DPP-4 ont donc l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie.

L'étude réalisée a comparé l'extrait méthanolique des feuilles de manguier avec la diprotine A, inhibiteur de référence de la DPP-4. Les concentrations utilisées en extrait de manguier étaient comprises entre 0 et 320 $\mu\text{g/mL}$ et la concentration inhibant 50% de l'activité de la DPP-4 était de 182,7 $\mu\text{g/mL}$. La diprotine A, utilisée à des concentrations variant de 0 à 40 % g/mL , présentait une concentration inhibitrice de 50% de 19,71 $\mu\text{g/mL}$.

Selon les auteurs, les résultats révèlent **une activité inhibitrice de l'extrait des feuilles du manguier sur la DPP-4**. Ainsi, l'extrait des feuilles de manguier pourrait participer au développement de nouvelles molécules anti-diabétiques.

II.1.7.9. Propriété hypotensive

Au Bénin, l'usage d'une décoction de feuilles, d'écorces et de racines en association avec des feuilles et racines de *Lantana camara* est préconisé pour les personnes souffrant d'hypertension [59].

L'extrait **aqueux** des feuilles et des tiges produirait chez le chien une baisse de la pression sanguine et un extrait **alcoolique** administré en perfusion chez le lapin, induirait une hypotension. Ceci a été mis en évidence par « Feng *et al.*, 1969, Journal and pharmacy and pharmacology, volume 16, cité dans [23] ».

II.1.7.10. Propriété hypolipémiante

Les feuilles de manguier sont utilisées en médecine traditionnelle ayurvédique pour leur réputation hypolipémiante [35].

II.1.7.10.1. Propriété hypolipémiante des feuilles

L'hyperlipidémie se définit par un taux sanguin élevé de lipides, incluant notamment le cholestérol, les triglycérides, les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL), mais aussi par un taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) diminué.

Cette hyperlipidémie est un des facteurs de risque le plus important dans le développement des maladies cardiovasculaires. Le taux de LDL plasmatique peut être abaissé en appliquant des règles hygiéno-diététiques et en utilisant en 2^{ème} intention des médicaments hypocholestérolémiants. De nombreuses classes pharmacologiques sont présentes sur le marché, dont les statines, les chélateurs d'acides biliaires, les acides nicotiques, les fibrates et les inhibiteurs d'absorption du cholestérol. Les statines offrent un traitement hypocholestérolémiant efficace et sont largement prescrites, mais elles constituent un traitement coûteux et pouvant entraîner des effets indésirables sévères au niveau hépatique et musculaire.

Ainsi, une équipe s'est intéressée aux effets d'un **extrait aqueux** de feuilles de manguier chez des rats suivant un régime alimentaire riche en cholestérol et en utilisant l'atorvastatine (Tahor®) comme molécule de référence [60].

Pour cette expérience, les rats ont été divisés en 4 groupes de 6 animaux :

- groupe 1 : régime alimentaire normal
- groupe 2 : régime alimentaire riche en cholestérol
- groupe 3 : régime alimentaire riche en cholestérol et recevant une dose orale quotidienne d'atorvastatine à la dose de 10 mg/kg
- groupe 4 : régime alimentaire riche en cholestérol et recevant une dose orale quotidienne d'un extrait aqueux de feuilles de manguier à la dose de 200 mg/kg.

Les résultats de cette expérience sont présentés dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Effet de l'extrait de feuilles de manguier sur le profil lipidique de rats hyperlipidémiques [60].

Concentration sanguine	Groupe 1 (régime normal)	Groupe 2 (régime hyper-cholestérolémiant)	Groupe 3 (atorvastatine)	Groupe 4 (extrait de manguier)
Cholestérol total (TC)	64,19	24,5	87,25	150,15
Triglycérides (TG)	65,75	130	75,25	89,75
HDL	42,12	22,23	35,29	30,12
LDL	8,92	193,27	36,91	101,99
VLDL	13,15	26	15,05	17,95
Index athérogène	1,56	5,84	2,13	2,97

Selon les chercheurs, l'extrait issu des feuilles de manguier possède une **activité hypolipidémiante comparable à celui de l'atorvastatine**. Ainsi pour eux, l'extrait étudié permet d'augmenter les taux de HDL et d'apporter une action cardioprotectrice, puisqu'en transférant l'excès de cholestérol des cellules périphériques vers le foie, il diminue le pouvoir athérogène des lipides.

II.1.7.10.2. Propriété hypolipidémiante de la mangiférine

Les polyphénols présentent une capacité à modifier le métabolisme hépatique du cholestérol et d'inhiber l'athérosclérose, diminuant ainsi l'incidence des maladies coronaires.

L'efficacité de la mangiférine sur le métabolisme lipidique a été testée lors d'une expérimentation sur des rats ayant subis un infarctus du myocarde suite à l'injection d'isoprotérénol [35]. Ce principe actif est un agoniste des récepteurs β_1 et β_2 adrénergiques. Par conséquent, il présente une action chronotrope et inotrope positive, c'est-à-dire qu'il accélère la fréquence cardiaque et augmente la force de contraction du muscle cardiaque. Le stress subi par le myocarde donne lieu à un infarctus du myocarde (IDM) chez les rats. De plus, l'isoprotérénol en favorisant la lipolyse, augmente le taux sanguin des lipides.

Au cours de cette étude, les valeurs des concentrations sanguines en cholestérol total, acides gras et triglycérides ont été recueillies chez les différents groupes d'animaux traités : elles sont regroupées dans le tableau ci-dessous (tableau XV) :

Tableau XV : Taux sanguins des paramètres biologiques étudiés après administration d'isoprotérénol et/ou de mangiférine vs contrôle [35].

Taux sanguins (mg/dL)	Groupe 1 (DMSO)	Groupe 2 (isoprotérénol)	Groupe 3 (mangiférine)	Groupe 4 (mangiférine puis isoprotérénol)
Cholestérol total	37,23	55,75	33,25	41,58
Acides gras	30,6	43,37	31,53	36,69
Triglycérides	22,42	31,14	21,16	24,61

Une administration préventive de mangiférine avant celle de l'isoprotérénol a permis de réduire significativement le taux sanguin de lipides et de maintenir un taux satisfaisant de phospholipides au niveau cardiaque.

Les auteurs affirment que la mangiférine agit sur la peroxydation lipidique induite par l'isoprotérénol en exerçant son action anti-oxydante. Elle protégerait ainsi les phospholipides de l'action de l'isoprotérénol et augmenterait donc leur taux.

Ces mêmes auteurs concluent que la prise de mangiférine a donc un impact sur le métabolisme lipidique et apparaît comme une drogue végétale prometteuse pour lutter contre les hyperlipidémies et le stress oxydant.

II.1.7.11. Propriété anti-ulcéreuse

II.1.7.11.1. Propriété anti-ulcéreuse des feuilles

L'ulcère, est une maladie récidivante et chronique qui se caractérise par une lésion du tube digestif. Il s'exerce un déséquilibre entre des facteurs protecteurs (PGE2, mucus) et agressifs (HCl, H⁺, histamine) vis-à-vis de la muqueuse de l'estomac. Le stress, la prise d'AINS ou la prolifération anormale d'une bactérie (*Helicobacter pylori*) peuvent être la ou les causes de cette maladie.

Des chercheurs ont testé l'effet anti-ulcéreux d'un extrait de feuilles de manguier à l'aide d'une **décoction aqueuse** (AD) de feuilles sur plusieurs modèles expérimentaux de rongeurs [61]. L'activité de l'AD a été comparée à l'activité du lansoprazole ou de la cimétidine, après avoir induit des lésions gastriques chez les rongeurs (tableau XVI). Le lansoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), et la cimétidine est un antagoniste des récepteurs histaminiques H2, spécifiques du tube digestif. Celle-ci réduit ainsi la sécrétion gastrique en bloquant les récepteurs H2 de la cellule pariétale.

Tableau XVI : Réduction des lésions gastriques par les prétraitements d'AD par rapport au groupe de contrôle, non traité [61]

Prétraitement par voie orale	HCl/éthanol (souris)	Ethanol seul (rats)	AINS (souris)	Stress (souris)
AD 250 mg/kg	10,00%	42,00%	61,00%	62,00%
AD 500 mg/kg	47,00%	55,00%	75,00%	77,00%
AD 1000 mg/kg	70,00%	95,00%	82,00%	85,00%
Lansoprazole (30 mg/kg)	90,00%	52,00%	/	/
Cimétidine (100 mg/kg)	/	/	82,00%	75,00%

Il apparaît que l'administration orale de l'AD à la dose très élevée de 1000 mg/kg a permis de diminuer significativement les lésions gastriques des modèles expérimentaux utilisés.

Les auteurs concluent à un effet antiulcéreux pour l'extrait de feuilles de manguier comparable à celui d'un inhibiteur de pompes à protons (lansoprazole) et d'un antihistaminique de type 2 (cimétidine).

II.1.7.11.2. Propriété anti-ulcéreuse des fleurs

Une autre étude [62] s'est, elle, intéressée à l'activité anti-ulcéreuse d'une **décoction aqueuse** (AD) de fleurs de manguier sur des rats et des souris (tableau XVII), également comparée à l'activité du lansoprazole ou de la cimétidine.

Tableau XVII : Inhibition en % des lésions gastriques chez le rat et la souris par une décoction aqueuse de fleurs de manguier, la cimétidine et le lansoprazole [62].

Prétraitement par voie orale	HCl/éthanol (souris)	Ethanol seul (rats)	AINS (souris)	Stress (souris)
AD 250 mg/kg	68,00%	90,00%	68,00%	45,00%
AD 500 mg/kg	89,00%	95,00%	41,00%	69,00%
AD 1000 mg/kg	95,00%	100,00%	13,00%	80,00%
Lansoprazole (30 mg/kg)	80,00%	60,00%	/	/
Cimétidine (100 mg/kg)	/	/	50,00%	66,00%

Lors de l'utilisation d'éthanol seul ou associé à l'acide chloridrique (HCl) comme facteur responsables de l'ulcère, cette AD de fleurs a permis de **diminuer significativement les lésions digestives** par rapport au groupe contrôle non traité.

Elle possède une activité supérieure au lansoprazole dans les deux cas, pour des doses égales ou supérieures à 500 mg/kg (tableau XVIII).

Dans le cas d'ulcères digestifs dûs au stress, l'AD a une activité protectrice supérieure à la cimétidine, pour des doses supérieures à 500 mg/kg (tableau XVIII).

Pour les lésions digestives dues à la prise d'AINS, la gastro-protection de l'AD décroît avec l'augmentation de la dose d'AD. En effet, une activité antiulcéreuse significative est seulement observée pour une dose de 250 mg/kg d'AD (tableau XVIII).

II.1.8. Conclusion

Le manguier se présente alors comme un arbre offrant diverses activités pharmacologiques par l'utilisation de ses différents organes. En ce qui concerne l'utilisation de son écorce, elle se justifie par sa composition riche entre autre en acides phénoliques, flavonoïdes et en mangiférine. En effet, ces composés participent aux activités anti-inflammatoires (150 mg/kg chez des rats en *per-os*) et immuno-modulatrices (400 mg/kg chez des souris en *per-os*) attribuées à l'écorce du manguier. Cependant, la plupart de ces activités sont testées *in vitro* et non pas *in vivo*. L'activité anti-inflammatoire, liée plus au moins à une activité anti-oxydante semble être la propriété la plus intéressante apportée par l'écorce du manguier pour la préparation FORTE. Nous allons maintenant poursuivre avec le sorgho et découvrir ce qu'il peut apporter comme valeur ajoutée à cette préparation.

II.2. Le Sorgho (*Sorghum bicolor* L.)

Sorghum bicolor L. est une Poacée originaire d'Afrique. C'est au nord-est de l'Afrique tropicale que l'on trouve la plus grande diversité d'espèces du genre *Sorghum*, aussi bien chez les types cultivés que sauvages.

Différentes hypothèses ont été avancées quant à l'époque de sa domestication, de 5000 à 3000 avant J.-C. jusqu'à 1000 avant J.-C., mais c'est surtout la dernière période qui fait aujourd'hui consensus. A partir du nord-est de l'Afrique, le sorgho s'est diffusé sur tout le continent africain et le long des voies maritimes et commerciales, du Proche-Orient jusqu'à l'Inde.

L'introduction du sorgho en Amérique s'est faite depuis l'Afrique de l'Ouest avec le commerce des esclaves. Il est désormais cultivé partout dans les zones arides d'Afrique, d'Asie, d'Amérique, d'Europe et d'Australie [5].

II.2.1. Taxonomie

Sorghum bicolor L. appartient au genre *Sorghum* qui comprend 20 à 30 espèces dont *Sorghum halepense* (L.) Pers. et *Sorghum propinquum* (Kunth) Hitchc [5].

Toutes les plantes appartenant au genre *Sorghum* de la famille des Poacées (ex-Graminées) et de la sous-famille des Panicoidées sont généralement nommées sorgho [63]. Il faut noter qu'à travers le monde, le sorgho se retrouve sous différents noms vernaculaires : sorgho grain, gros mil (Afrique), millet indien, blé égyptien. Au Bénin, c'est sous le nom de « kpokpo » que le sorgho est principalement nommé.

La sous-famille des Panicoïdées constitue avec les Chloridoïdées, une grande partie des herbes des savanes tropicales et des steppes situées à la lisière sud des déserts de l'hémisphère boréal. Elle compte 2500 espèces groupées en 130 genres. Elle comprend également :

- la grande tribu des panicées dont le blé et les millets
- la tribu des maydées comprenant le maïs
- la tribu des andropogonées (60 genres et 1000 espèces) à laquelle appartient le sorgho.

Sorghum bicolor L. Moench, anciennement nommé *Sorghum vulgare* (tableau XVIII, [64]), est généralement considéré comme un complexe de plante extrêmement variable, comprenant des types sauvages, adventices et annuels cultivés (classés comme des sous-espèces) qui sont totalement interfertiles [5].

Tableau XVIII: Classification taxonomique de *Sorghum bicolor* L., selon la classification de Harlan et De Wet [64].

Règne	<i>Plantae</i>
Famille	<i>Poaceae</i>
Sous-famille	<i>Panicoideae</i>
Genre	<i>Sorghum</i>
Espèce	<i>bicolor</i> (ou <i>vulgare</i>)

Ainsi, l'espèce *bicolor* est divisée en sous-espèces, puis en variétés et en races [64]. Les types cultivés sont classés dans la sous-espèce *S. bicolor ssp bicolor* avec comme synonymes [5] :

- *Sorghum ankolib* Stapf
- *Sorghum caudatum* Stapf
- *Sorghum cernuum* Host
- *Sorghum dochna* (Forssk.) Snowden
- *Sorghum durra* (Forssk.) Stapf,
- *Sorghum membranaceum* Chiov.
- *Sorghum nigricans* (Ruiz & Pav.) Snowden
- *Sorghum subglabrescens* (Steud.) Schweinf. & Asch.
- *Sorghum vulgare* Pers.

Dans la sous-espèce *bicolor*, cinq races de base sont reconnues et groupées en fonction de la morphologie du grain, de la forme de la glume et du type de panicule (figure n°14) [5] :

- Bicolor
- Caudatum
- Durra
- Guinea
- Kafir

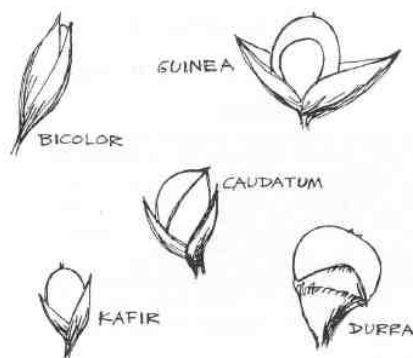


Figure n° 14 : Représentation des épillets des 5 races de la sous-espèce *bicolor* de *Sorghum bicolor* [65].

Les représentants sauvages sont classés dans la sous-espèce *S. bicolor ssp verticilliflorum* (Steud.) Piper dont les synonymes sont [5] :

- *Sorghum arundinaceum* (Desv.) Stapf
- *Sorghum bicolor* (L.) Moench sous-espèce *arundinaceum* (Desv.) (de Wet & J.R.Harlan).

Les plantes adventices sont généralement considérées comme des hybrides entre la sous-espèce *bicolor* et la sous-espèce *verticilliflorum*, et dénommées sous-espèce *drummondii* (Steud.) de Wet, avec comme synonymes :

- *Sorghum* × *drummondii* (Steud.) Millsp. & Chase,
- *Sorghum aterrimum* Stapf,
- *Sorghum sudanense* (Piper) Stapf).

On les trouve en Afrique partout où le sorgho cultivé et ses cousins sauvages sont présents. Ces plantes adventices viennent dans les champs récemment abandonnés et à leur lisière ; elles sont très persistantes [5].

II.2.2. Description botanique

Sorghum bicolor (figure n° 15) est une plante annuelle atteignant 5 m de haut, à talle(s) unique ou multiples, partant de la base ou des nœuds de la tige principale [5].

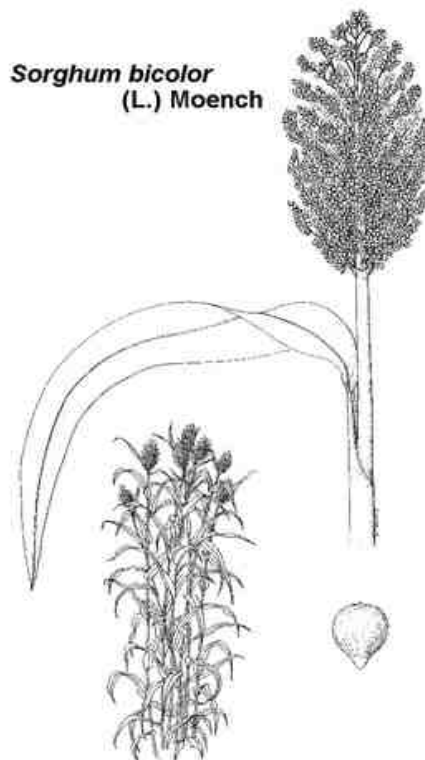


Figure n°15 : Représentation du *Sorghum bicolor* [66]

II.2.2.1 Appareil végétatif

- Racines :

Les racines sont concentrées dans les 90 premiers centimètres du sol mais peuvent parfois s'étendre à une profondeur deux fois plus grande et s'étaler latéralement jusqu'à 1,5 m [5]. Le sorgho se caractérise donc par un système racinaire puissant qui explique en grande partie sa capacité à supporter les sécheresses.

- Tiges :

Les tiges ou chaumes sont pleines et habituellement érigées, d'une hauteur allant de 0,5 m à 5 m de haut [5]. L'épaisseur de ces tiges est également variable avec un diamètre basal pouvant aller de 5 mm à 3 cm [65].

- Feuilles :

En fonction des variétés cultivées et de leur situation, le nombre de feuilles portées par les tiges varie de quelques unités à plus de 30.

Elles sont constituées d'un faux limbe lancéolé ou linéaire-lancéolé avec des bords plats ou ondulés et d'une gaine foliaire de 15 à 35 cm de long, souvent à pruine cireuse, ce qui limite ses pertes en eau.

A maturité, la longueur et la largeur du faux limbe varient respectivement de 30 cm à 135 cm et de 1,5 cm à 13 cm au point le plus large.

Les feuilles (photo n°13) sont alternes, simples et garnies d'une bande de courts poils blancs à la base à proximité de l'attache et rougeâtre chez les cultivars tinctoriaux. Sous l'action d'attaques fongiques ou d'insectes, des taches se manifestent sur les feuilles ou sur les gaines [65]. Cela donne la particularité au sorgho-colorant.

Elles sont également auriculées, avec une ligule courte, d'environ 2 mm de long, ciliée sur le bord supérieur [5].



Photo n°13 : Feuilles de sorgho cultivé au Bénin.

- Pédoncule :

L'entre-noeud supérieur qui porte l'inflorescence est appelé pédoncule.

Il est droit chez la plupart des races de *Sorghum bicolor* (sauf la race durra) [65].

II.2.2.2. Appareil reproducteur

- Inflorescences et fleurs :

Les inflorescences de *Sorghum bicolor* sont des panicules atteignant 60 cm de long. Elles sont constituées d'un axe central, appelé rachis d'où partent des branches primaires, secondaires et parfois tertiaires [65]. Ce rachis peut être court ou allongé et sa ramification ultime est un racème qui porte les épillets par paires [5].

L'un des épillets est sessile et fertile, l'autre est pédicellé et stérile [65].

Les épillets sessiles de 3 à 10 mm de long, sont à glumes de longueur à peu près égale et comportent 2 fleurs, mais seule la fleur supérieure est complète. Un épillet ne produit donc normalement qu'une graine.

Les fleurs inférieures sont constituées seulement d'une glumelle, alors que les fleurs supérieures en comportent deux qui sont fendues à l'apex.

L'ovaire est supère à une loge et à 2 styles allongés se terminant en stigmates plumeux.

Chaque fleur complète colorée en jaune, vert ou rouge comprend deux stigmates et trois étamines [5].

Au Bénin, la fleuraison se déroule en octobre, novembre et décembre principalement [67].

- Fruits :

Le fruit est un caryopse ou grain, habituellement partiellement couvert par les glumes, de 4 à 8 mm de diamètre [5]. Ce caryopse est composé de 3 parties principales : l'enveloppe qui constitue le péricarpe, le tissu de réserve ou albumen et l'embryon.

Entre le péricarpe et l'albumen peut se trouver une couche hautement pigmentée : couche brune, riche en tanins et encore appelée « testa ». Sa présence ou son absence constitue une caractéristique variétale.

La couleur du grain résulte de l'action de plusieurs facteurs :

- l'épaisseur et la couleur du péricarpe qui peut être blanc, jaune ou rouge
- la présence ou l'absence de la couche brune
- la couleur jaune ou blanche de l'albumen [65].

II.2.3. Culture et production

Le *Sorghum bicolor* est cultivé soit pour ses grains - le sorgho-grain - soit comme fourrage - le sorgho-fourrager - ou soit pour ses tiges - le sorgho doux ou sorgho sucrier - qui se mâchent comme la canne à sucre [27]. Il existe un autre type de sorgho qui est le sorgho-colorant ou sorgho rouge ou encore appelé sorgho teinturier. On extrait de celui-ci un bio-colorant issu principalement des gaines foliaires [6].

Le sorgho occupe le cinquième rang mondial des céréales après le riz, le blé, le maïs et l'orge. Il constitue le principal aliment céréalier pour plus de 750 millions de personnes qui vivent dans les régions tropicales semi-arides d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine.

La production mondiale totale de sorgho en 2008/2009 a été de plus de 64 millions de tonnes, avec une production en Afrique subsaharienne de 26,5 millions de t/an.

Les principaux pays producteurs de sorgho dans le monde sont les Etats-Unis (12,0 millions de t/an en 2008 sur 2,9 millions d'ha), le Nigeria (9,3 millions de t/an sur 7,6 millions d'ha) et l'Inde (7,9 millions de t/an sur 11,6 millions d'ha). En 2008, les Etats-Unis représentaient environ 59 % des exportations mondiales, suivis de l'Australie (22 %) et de l'Argentine (15 %). Le Mexique et le Japon représentaient respectivement environ 41 % et 27 % des importations mondiales totales (tableau XIX) [63].

Tableau XIX : Principaux pays producteurs de sorgho dans le monde en 2008 [63].

Pays	Production (million tonnes)	Surface (ha)	Production mondiale (%)	Productivité (tonnes/ha)
États-Unis (1er)	11,997	2 942 170	17,51	4,077
Nigéria (2ème)	9,318	7 617 000	13,60	1,223
Inde (3ème)	7,926	7 764 000	11,57	1,021
Soudan (5ème)	3,869	6 619 330	5,64	0,584
Australie (6ème)	3,072	845 000	4,48	3,635
Chine (8ème)	2,502	580 649	3,65	4,303
Éthiopie (9ème)	2,316	1 533 537	3,38	1,510
BurkinaFaso (10ème)	1,875	1 901 776	2,74	0,986

En France, on cultive 3 types de sorgho pour l'alimentation animale. Le premier correspond au sorgho fourrager qui est plutôt destiné au pâturage et possède une valeur énergétique faible. Le second est appelé sorgho grain nain et est cultivé principalement dans le Sud-ouest de la France. Enfin, le dernier type de sorgho correspond au sorgho sucrier utilisé en ensilage et pour lequel on distingue le sorgho commun et le sorgho BMR (Brown mid rid = nervure centrale brune). Ce dernier présente une valeur énergétique intéressante proche de celle du maïs ensilage. L'intérêt de cette culture ne cesse de croître en France, en raison de ses capacités de résistance lors de sécheresse importante. Il fait alors concurrence au maïs lors de situations limitantes en eau (<200 mm sur 5 mois) qui sont de plus en plus fréquentes. Par contre, lorsque les conditions hydriques sont favorables, le potentiel de rendement du sorgho devient inférieur à celui du maïs [66].

Au Bénin, le sorgho est la 2ème culture céréalière après le maïs (figure n°16) avec une production de 133 020 tonnes en 2006 sur une superficie de 143 947 ha [2]. Il s'agit d'une culture de rente dont la plus grande partie est consommée localement.

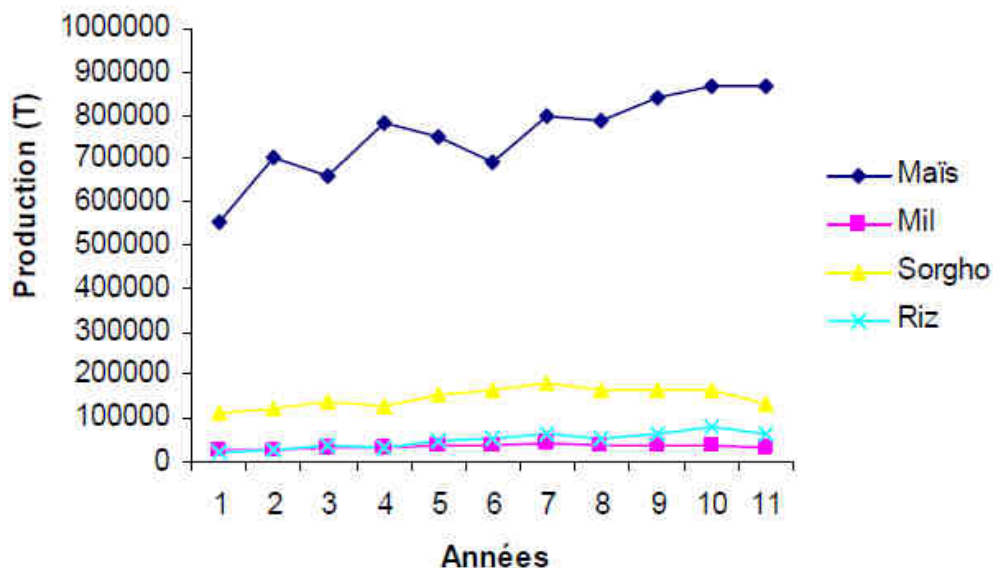


Figure n°16 : Les principales cultures au Bénin sur une dizaine d'années (de 1996 à 2006) [2].

Concernant le sorgho-colorant, présent au Bénin dans les champs de mai à décembre, 1,5 tonnes de gaines foliaires sont récoltées par hectare dans des conditions agricoles traditionnelles. Cette récolte est principalement exécutée par les femmes béninoises, tirant bénéfice de la commercialisation de ces gaines foliaires [6].

En Afrique australe et orientale, 150 000 tonnes de sorgho sont utilisées par an pour extraire le malt qui est destiné à la brasserie, devenue une industrie commerciale à grande échelle [5].

En Afrique du Sud, on trouve des céréales instantanées pour le petit déjeuner à base de sorgho, de qualité similaire aux produits à base de blé ou de maïs, mais bien moins chères. Leur production annuelle, qui est de 12 000 tonnes, ne cesse d'augmenter [5].

La température optimale de germination des grains de sorgho est de 27–35°C. La levée des plantules prend 3 à 10 jours. L'initiation des panicules a lieu à peu près au tiers du cycle de croissance. A ce stade, un tiers de la superficie totale des feuilles s'est développé. La floraison ne tarde pas à suivre l'émergence de la panicule, le délai étant largement influencé par la température. La floraison de chaque panicule, qui se fait du haut vers le bas, peut mettre 4 à 9 jours. Le délai entre floraison et maturité dépend des conditions du milieu, mais normalement il représente à peu près un tiers de la durée du cycle cultural.

Le grain continue à sécher, depuis sa maturité physiologique jusqu'à la récolte, qui a généralement lieu lorsque la teneur en humidité du grain est tombée en dessous de 20 %.

Les feuilles peuvent soit dépérir rapidement soit rester vertes et reprendre leur croissance si les conditions s'y prêtent. Les cultivars précoces de sorgho ont un cycle de 100 jours ou

moins, tandis que le sorgho à cycle long requiert 5 à 7 mois [5].

La fourchette de pH du sol supportée par le sorgho est de 5,0 à 8,5. Le sorgho tolère davantage la salinité par rapport au maïs et est adapté aux sols pauvres. Il peut ainsi croître sur des sols où beaucoup d'autres cultures échoueraient. Pendant la sécheresse, il roule ses feuilles pour réduire les pertes d'eau liées à la transpiration. Si la sécheresse se poursuit, il entre en dormance au lieu de mourir [63].

II.2.4. Composition chimique

Le sorgho est une source riche et variée en composés phytochimiques comme les tanins, les acides phénoliques, les anthocyanes, les flavonoïdes, les phytostérols et les policonasols [18].

II.2.4.1. Les polyphénols

Les polyphénols majoritaires du sorgho se regroupent en quatre grandes catégories : les acides phénoliques, les tanins, les anthocyanes, les flavonoïdes et les stilbènes.

II.2.4.1.1. Les acides phénoliques

Comme dans d'autres céréales, les acides phénoliques du sorgho sont plus concentrés dans le son (enveloppe céréalière).

Les acides phénoliques présents sont principalement des acides benzoïques ou cinnamiques et/ou leurs dérivés (figure n°17). Ils se trouvent majoritairement sous forme liée. L'acide férulique est l'acide phénolique (AP) le plus présent dans le sorgho. De nombreux autres acides phénoliques ont été identifiés dont les acides syringique, protocatéchique, caféïque, p-coumarique et sinapique [18].

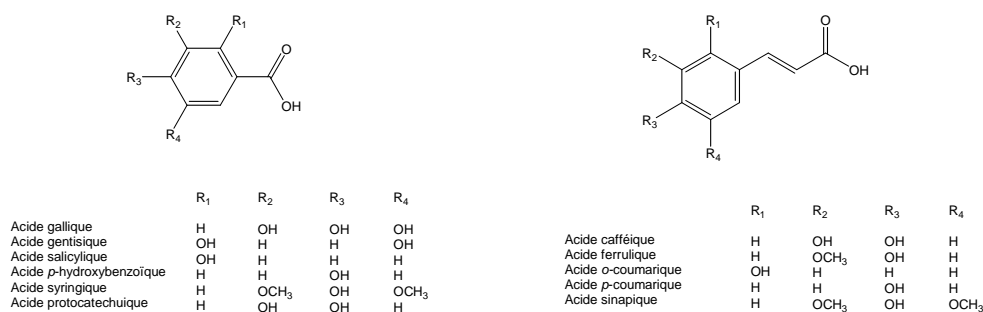


Figure n°17 : Structure de l'acide benzoïque et cinnamique et de leurs dérivés présents dans le sorgho.

En général, le sorgho possède des teneurs en AP comparables à celles des autres céréales. Cependant, des différences significatives sont observées dans les diverses variétés de sorgho [18].

Le tableau XX présente les teneurs en AP dans le sorgho et dans diverses autres céréales :

Tableau XX : Composition en AP de différentes céréales (grain et son) dont le sorgho [18].

Acides phénoliques	Céréales	µg/g de matière sèche (AP totaux en formes liées et non liées, mesurés par HPLC)	Références
Grain			
Férulique	Sorgho	100-500	Hahn and Rooney (1986); Hahn (1984)
	Seigle	900-1870	Adom and Liu (2002)
	Maïs	1740	Adom and Liu (2002)
	Blé	640	Adom and Liu (2002)
	Riz	300	Andreasen <i>et al.</i> (2000)
Sinapique	Sorgho	50-140	Hahn <i>et al.</i> (1983)
	Seigle	70-140	Andreasen <i>et al.</i> (2000)
p-Coumarique	Sorgho	70-230	Hahn <i>et al.</i> (1983)
	Seigle	40-70	Andreasen <i>et al.</i> (2000)
Son			
Férulique	Sorgho	1400-2170	Hahn (1984)
	Maïs	5470	Andreasen <i>et al.</i> (2001)
	Seigle	2780	Andreasen <i>et al.</i> (2001)
Sinapique	Sorgho	100-630	Hahn (1984)
	Maïs	75	Andreasen <i>et al.</i> (2001)
	Seigle	390	Andreasen <i>et al.</i> (2001)
p-Coumarique	Sorgho	0-970	Hahn (1984)
	Maïs	170	Andreasen <i>et al.</i> (2001)
	Seigle	190	Andreasen <i>et al.</i> (2001)

II.2.4.1.2. Les tanins

Les tanins du sorgho sont principalement des tanins condensés. Ils sont majoritairement polymérisés en flavan-3-ols et/ou en flavan-3,4-diols. Ils forment des proanthocyanidines. La catéchine est l'unité monomère la plus rapportée, tandis que la proanthocyanidine B1 est le dimère le plus commun dans le sorgho (figure n°18) [18].

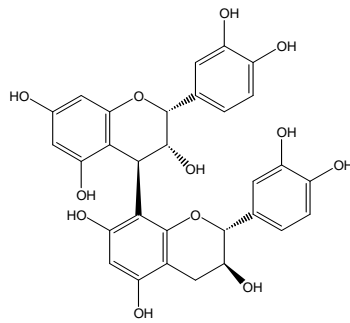


Figure n°18 : Structure de la procyanidine B1

Le gallate d'épicatéchine est également présent avec de nombreux polymères proanthocyanidoliques dont les prodelphinidines (figure n°19).

On a également des dimères et des trimères d'hétéro-polyflavanes avec la lutéolinidine glycosylée, la prolutéolinidine et la proapigéninidine (figure n°19).

Un certain nombre de tanins du sorgho ont été identifiés dans d'autres sources végétales, comme dans le cacao, le bleuet et la canneberge [18].

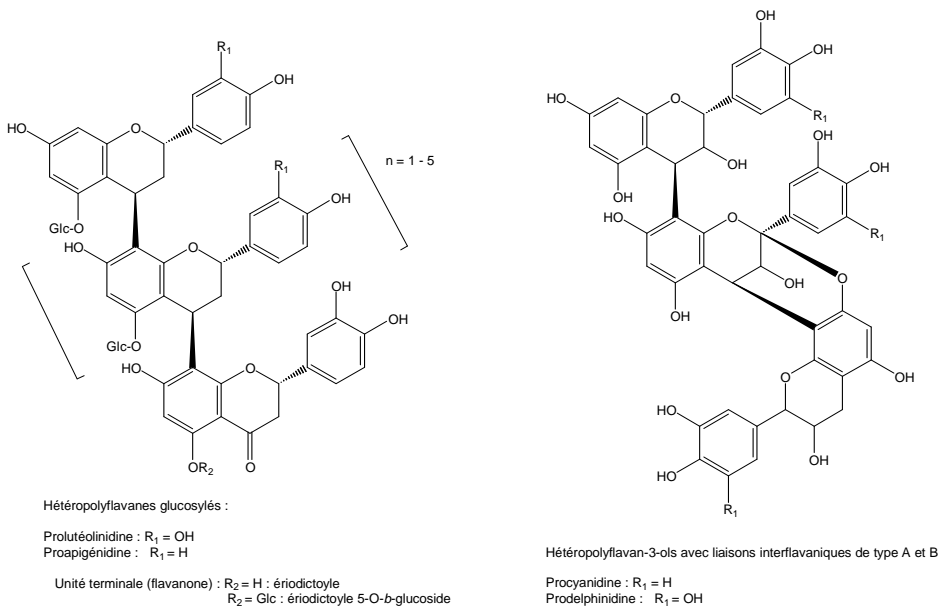


Figure n°19 : Autres tanins du sorgho avec des dimères de prolutéolinidines, de proapigéninidines, de procyanidines et de prodelphinidines.

II.2.4.1.3. Les anthocyanes

Les anthocyanes identifiées au niveau du sorgho sont l'apigéninidine, l'apigéninidine-5-glucoside, la lutéolinidine, la lutéolinidine-5-glucoside, ainsi que la 7-O-méthylapigéninidine, la fisétinidine, la cyanidine et enfin la pélargonidine. La plupart des anthocyanes présents dans le sorgho sont des 3-déoxyanthocyanidines, qui incluent l'apigéninidine et la lutéolinidine (figure n°20). Ces anthocyanes réducteurs ont une petite distribution dans la nature et se distinguent des autres anthocyanes par le fait qu'ils ne possèdent pas de groupement hydroxyle en position C3 et qu'ils existent dans la nature sous forme d'aglycones [18].

Le sorgho est la seule plante connue pour contenir des quantités très importantes de lutéolinidine et d'apigéninidine, responsables entre autre de la coloration rouge des gaines foliaires du sorgho-colorant. Dans cette partie du sorgho, leurs taux peuvent varier selon les régions de culture. Le taux d'apigéninidine varie de 14,7 à 45,8 mg/g. Ce taux est alors 30 fois plus élevé que dans le son de d'autres céréales. La quantité de lutéolinidine se situe entre 0,43 et 2,35 mg/g, tandis que la teneur en malvidine est en moyenne de 0,70 mg/g [6].

Il est intéressant de prendre en compte leur stabilité supérieure aux autres anthocyanes, notamment dans les solvants organiques et dans les solutions acides [68].

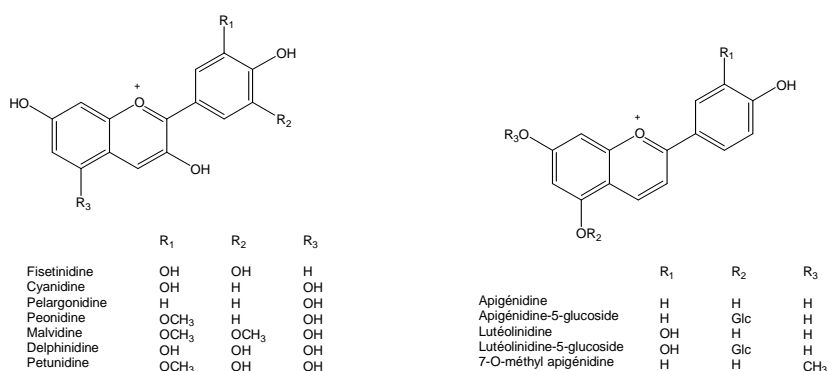


Figure n°20 : Structures des différents anthocyanes présents dans le sorgho.

II.2.4.1.4. Les flavonoïdes

De nombreux flavonoïdes sont présents dans le sorgho (figure n°21). Ils possèdent un rôle majeur dans la protection de la plante et certains, tout comme les 3 déoxyanthocyanidines, participent à la coloration rouge du sorgho-colorant incluant notamment le lutéoforol, encore appelé le phlobaphène rouge [69].

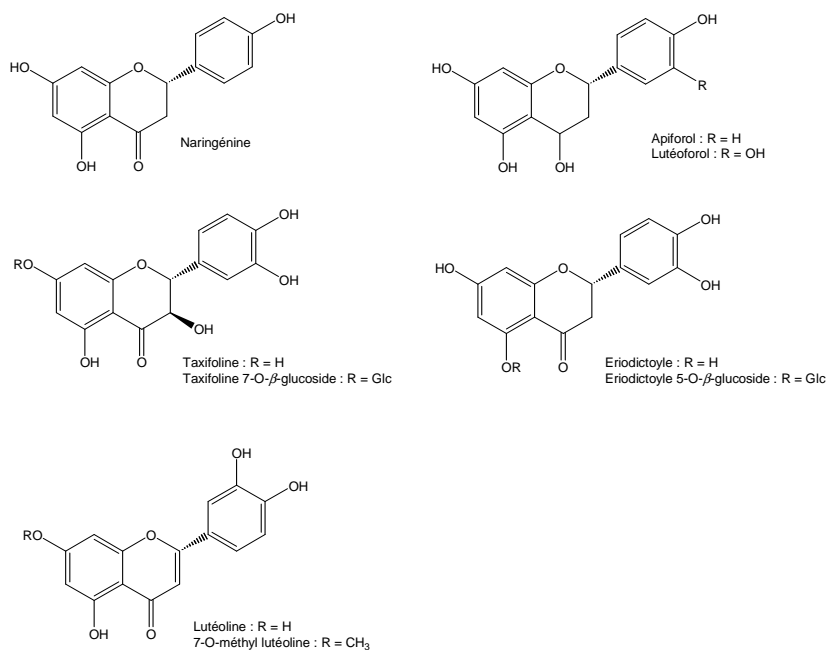


Figure n°21 : Structures des flavonoïdes du sorgho.

II.2.4.1.5. Les stilbènes

Les stilbènes sont des composés phénoliques présents dans le sorgho, mais également, en plus grande quantité, dans le vin rouge [68].

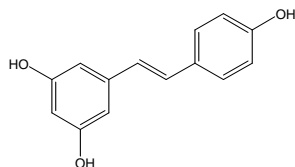


Figure n°22 : Structure chimique du trans-resvératrol.

La présence de stilbènes (<1 mg/kg) a été mise en évidence dans les grains de sorgho, notamment le trans-resvératrol (figure n°22) et le trans-picéide et plus particulièrement au niveau des grains du sorgho rouge (figure n°23) [68].

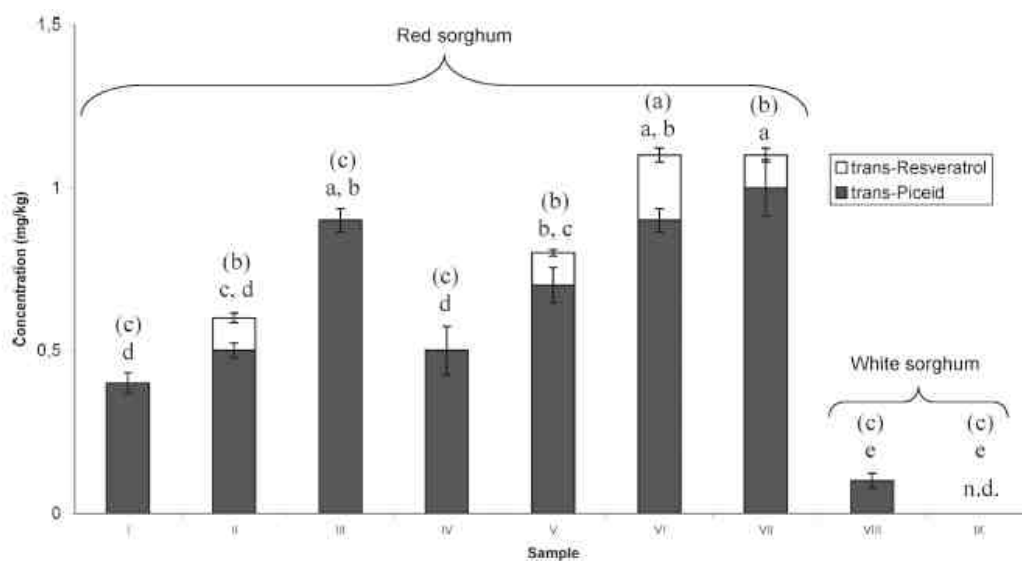


Figure n°23 : Composition en trans-resvératrol et en trans-picéide de neuf échantillons de grain de sorgho dont 7 sont issus du sorgho rouge et 2 sont issus du sorgho blanc. (Les valeurs significativement différentes sont marquées d'une lettre différente (a, b, c,d ou e).) [68].

II.2.4.2. Les phytostérols et les phytostanols

Les phytostérols du sorgho sont comparables à ceux du maïs et contiennent majoritairement des stérols ou stanols libres et des esters d'acides gras.

Les stérols et stanols sont structurellement similaires, excepté la présence d'une double liaison en position 5 pour les stérols, qui est absente chez les stanols.

Dans le sorgho, trois phytostérols ont été identifiés : le sitostérol, le campistérol et le stigmastérol. Les formes estérifiées avec des acides gras à longues chaînes (allant de C14 à C24) et des férulates y ont également été mis en évidence (figure n°24) [18].

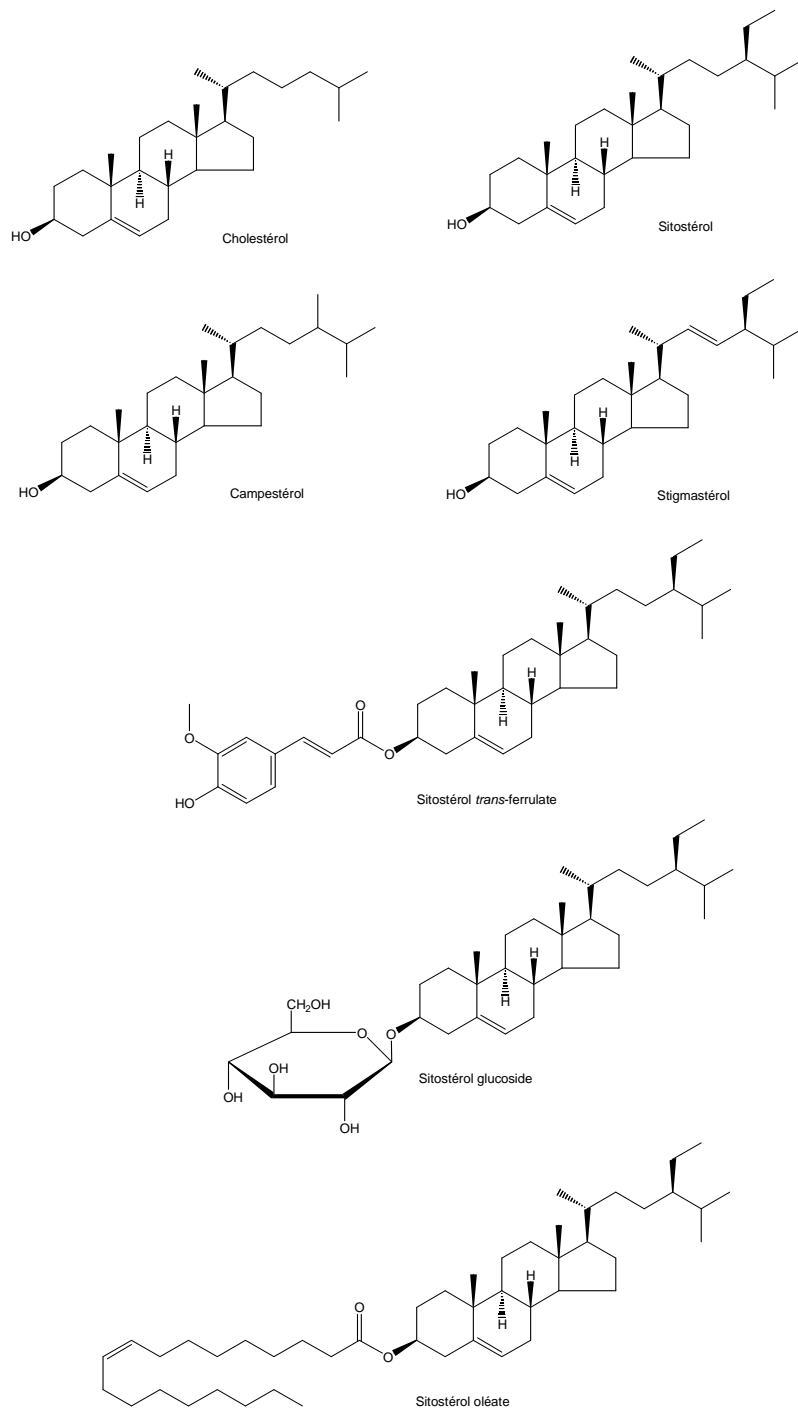


Figure n°24 : Structure du cholestérol et des phytostérols du sorgho.

II.2.4.3. Les policonasols

Les policonasols sont un ensemble d'alcools aliphatiques (nommé également alcool gras) qui appartiennent aux composants de la cire végétale. Ces composés sont couramment commercialisés et obtenus à partir de la cire de canne à sucre par clivage hydrolytique et purification. Dans le sorgho, la cire est présente à 0,2 % dans le grain, ce qui est un taux plus important par rapport à d'autres céréales.

Les policonasols représentent 19 à 46 % de la cire végétale du sorgho, avec l'octacosanol et le triacontanol qui est le plus abondant, ce qui fait que l'on peut extraire environ 38 à 92 mg de policonasols à partir de 100 g de grain de sorgho [18].

II.2.4.4. Récapitulatif

Voici un tableau qui reprend la composition chimique des différents organes du sorgho [5] [6] [18] :

Tableau XXI : Récapitulatif des composants présents dans chaque partie du sorgho.

Organe du sorgho	POLYPHENOLS				
	Acides phénoliques	Tanins condensés	Flavonoïdes	Anthocyanes	Stilbènes
Feuille					
Gaine foliaire	Acide hydroxybenzoïque Acide o-coumarique Acide p-coumarique	Proapigéninidine Prolutéolinidine		Apigéninidine (95%)	
Grain		Catéchine Procyanidol B1 Proapigéninidine Prodelphinidine Pr-lutéolinidine	- <u>flavones</u> : Apigénine Lutéoline 7-O-méthyl lutéoline - <u>flavan-4-ols</u> : Apiforol Lutéoforol - <u>flavanones</u> Naringénine Eriodictoyl - <u>dihydroflavonols</u> : Taxifoline	Apigéninidine-5-glucoside Lutéolinidine-5-glucoside Apigéninidine Lutéolinidine 7-O-méthyl apigéninidine Fisétinidine	Trans-resvératrol Trans-picéïde
Tige		- <u>flavones</u> : Lutéoline(9%) Apigénine (4%)		Apigéninidine (17%)	

Tableau XXII : Suite récapitulatif des composants présents dans chaque partie du sorgho.

Organe du sorgho	Stérols	Policonasols	Autres
Feuille			Dhurrine (hétéroside cyanogène)
Gaine foliaire			
Grain	Sitostérol Campésterol Stigmastérol	Octacosanol Triacontanol	

II.2.5. Propriétés nutritives

Le grain du sorgho est un aliment de base important, surtout dans les régions tropicales semi-arides d’Afrique et d’Asie. Dans les préparations culinaires les plus simples, le grain entier peut être cuit à l’eau (pour produire un aliment qui ressemble au riz), mais aussi grillé (en général au stade pâteux), ou alors éclaté (comme le maïs). Mais le plus souvent, le grain est moulu ou pilé pour le réduire en farine. La farine de sorgho sert à faire des bouillies épaisses ou liquides, des crêpes, des boulettes ou de la semoule mais aussi des boissons fermentées sans alcool. En Afrique, la production de bières locales est possible grâce à la production de malt à partir du grain de sorgho germé. Pour cette activité de brasserie, les grains rouges et bruns sont préférés [5]. En effet, le sorgho rouge permet de limiter la production de trans-2-nonenal, responsable d'un arrière goût, en inhibant la peroxydation lipidique lors du brassage de la bière.

Les valeurs nutritionnelles du grain de sorgho sont répertoriées dans le tableau suivant :

Tableau XXIII : Valeurs nutritionnelles du grain de sorgho [5].

Constituants	Teneurs moyennes pour 100 g
Eau	9,2 g
Protéines	11,3 g (on recommande 100 à 200 g/J)
Lipides	3,3 g (on recommande 20 à 40 g/J)
Glucides	74,6 g
Phosphore	287 mg
Calcium	28 mg
Fer	4,4 mg
Vitamine A	0 UI
Vitamine B1	0,24 mg
Vitamine B2	0,14 mg
Vitamine B3 ou PP	2,9 mg
Vitamine C	0 mg (on recommande 100 mg/J)
Nombre de kcal	339 kcal/100g de fruit

La composition en acides aminés essentiels pour 100 g de grain comestible est la suivante [5]:

- tryptophane : 124 mg
- lysine : 229 mg
- méthionine : 169 mg,
- phénylalanine : 546 mg
- thréonine : 346 mg
- valine : 561 mg
- leucine : 1491 mg
- isoleucine : 433 mg.

La composition en acides aminés fait apparaître comme dans beaucoup de céréales une déficience en lysine. Cependant, contrairement au maïs, le sorgho contient suffisamment de tryptophane et d'acides aminés soufrés [65].

Les principaux acides gras pour 100 g de partie comestible sont [5] :

- acide linoléique : 1305 mg
- acide oléique : 964 mg
- acide palmitique : 407 mg.

La composition en acides gras est voisine de celle des autres céréales (blé et maïs) avec cependant un peu plus d'acide oléique et un peu moins d'acide linoléique [65].

Comme nous l'avons vu précédemment, la graine contient également des phytostérols, des policonasols dont les valeurs nutritionnelles sont intéressantes dans la prévention des maladies cardiovasculaires [18].

Cependant, la présence de tanins peut affecter la valeur nutritionnelle du grain de sorgho en réduisant sa digestibilité. Une distinction a été faite entre les grains de sorgho riches en tanins et les grains dont la teneur en tanins est faible. Les types à teneur élevée (appelés «sorghos bruns», même si le grain est parfois blanc, jaune ou rouge), offrent une valeur nutritionnelle faible tout en présentant des avantages sur le plan agronomique. En effet, les tanins leur procurent une résistance naturelle vis-à-vis de leurs prédateurs. Les types de sorgho dont le grain est dépourvu de paroi pigmentée (les «sorghos blancs») ne contiennent pas de tanins concentrés et ont une valeur nutritionnelle équivalente à celle du maïs. Le décorticage, le blanchiment, le maltage ou l'immersion des grains de sorgho dans des solutions alcalines réduisent leur teneur en tanin de manière significative [5].

Le grain de sorgho ne contient pas de gluten, ce qui peut être intéressant pour les personnes intolérantes au gluten. Par contre, il ne peut pas servir à produire des aliments levés à moins de le mélanger à du blé [5].

II.2.6. Principaux usages traditionnels du sorgho

Le sorgho, cinquième céréale du monde est par conséquent connu pour ses vertus nutritionnelles mais il ne s'agit pas de son seul usage. En effet, dans le monde, on peut trouver des toitures ou des clôtures fabriqués avec les déchets végétaux du sorgho. Il peut également servir de combustible.

En Amérique du Nord et en Europe de l'Est, des types spéciaux aux inflorescences très allongées, fibreuses et à graines peu nombreuses, désignés sous le nom de "sorgho à balais", sont cultivés pour fabriquer des balais [5].

Le sorgho-colorant, principalement cultivé pour ses pigments concentrés dans les gaines foliaires de la plante, est utilisé au Bénin et dans d'autres pays africains depuis des siècles.

Partout dans l'Afrique, ce colorant rouge est employé pour teindre le cuir, mais aussi les tissus et les herbes utilisées en vannerie et en tissage. Il est également utilisé comme peinture appliquée sur le corps et pour colorer le fromage et notamment celui du peuple des Peuls. Les produits ainsi colorés possèdent une couleur rougeâtre brillante ce qui rend ces aliments plus attrayants pour les consommateurs. Le sorgho sert aussi à fournir la couleur violette qui décore les masques portés par les Yoroubas au cours de certaines danses dans le sud du Bénin. Au Burkina Faso, en 1993, ce pigment rouge a été extrait de la gaine foliaire de sorgho et a été mis en vente sur le marché international sous forme d'une poudre sèche. En Côte d'Ivoire, ce colorant est associé avec de la boue pour créer des motifs sur des étoffes peintes à la main.

Au XIX^e siècle, les sorghos-colorants furent exportés vers l'Europe, où le colorant était connu sous le nom de "carmin de sorgho". Le "rouge durra", un produit similaire, était importé de l'Inde au Royaume-Uni, où la teinture portait le nom de "brun Meyer". L'utilisation de la teinture de sorgho en coloration capillaire a récemment fait l'objet d'un brevet [5].

Outre ces usages, le sorgho et notamment le sorgho-colorant est utilisé à travers l'Afrique pour certaines vertus médicinales.

II.2.6.1. Anémie

Dans les populations locales africaines, le sorgho-colorant est utilisé pour préparer une infusion rouge pour traiter l'anémie et certains troubles menstruels [6]. Au Nigéria, les gaines foliaires issus du sorgho-colorant sont appelées traditionnellement « karandasi » ou « poroporo baba » et sont vendues par les herboristes locaux pour leurs propriétés anti-anémiques. En les faisant bouillir dans l'eau pendant 20 à 30 min, on obtient une préparation «tonique du sang» qui est prescrite pendant 5 à 7 jours [70].

Au Bénin, en plus de la traditionnelle préparation « tonique du sang », on utilise les épis du sorgho associés aux écorces de *Pterocarpus erinaceus* pour préparer un décocté ayant des propriétés anti-anémiques [36]. Sur les marchés béninois, il est courant de trouver des gaines foliaires séchées pour réaliser ce type de préparation.

II.2.6.2. Pathologies digestives

Des extraits de grains de sorgho se boivent pour traiter l'hépatite, et des décoctions de brindilles se prennent avec du citron contre la jaunisse [5].

Commentaire [grovel5]: salkas utilise sorgho poison !!Quelle partie, préparation ? cela est-il lié à la présence d'un ou plusieurs constituants ?

II.2.6.3. Pathologies infectieuses

Le pigment rouge issu du sorgho aurait des propriétés antimicrobiennes et antifongiques et sert ainsi de remède en médecine traditionnelle africaine [5].

II.2.7. Propriétés thérapeutiques

Les différents usages traditionnels du sorgho, dont ceux vus précédemment, relèvent de propriétés thérapeutiques qui ont fait l'objet d'études scientifiques. Il s'agit des propriétés anti-anémiques, anti-oxydantes, hypolipémiantes, anti-agrégantes plaquettaire, anti-obésité, anti-cancéreuses et anti-diabétiques.

II.2.7.1. Propriété anti-anémique

II.2.7.1.1. Propriété anti-anémique des gaines foliaires

Une étude publiée en 2007 [70] s'est intéressée aux propriétés anti-anémiques d'un **extrait aqueux** de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* chez des rats.

Pendant cette étude, deux groupes de rats ont été constitués, différant par le régime alimentaire. Les rats du groupe A ont reçu une alimentation enrichie en fer (35,06 mg de sulfate ferreux/kg de nourriture = IS) et ceux du groupe B en ont reçu une déficiente (8,50 mg de sulfate ferreux/kg de nourriture = ID).

Les effets de l'administration orale de l'extrait aqueux de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* sur divers paramètres hématologiques des rats de l'étude sont présentés dans le tableau suivant (tableau XXIV) :

Tableau XXIV : Effets de l'administration de 3 doses d'un extrait aqueux de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* sur divers paramètres hématologiques de rats ayant reçu une alimentation pauvre (ID) ou enrichie (IS) en fer [70].

Groupes	Paramètres hématologiques					
	Hb (g/dL)		Hématocrite (%)		Quantité de globules rouges ($\times 10^{12}/L$)	
	ID	IS	ID	IS	ID	IS
Référence	5,08 \pm 0,48	9,18 \pm 0,36	16,38 \pm 0,16	24,38 \pm 1,77	248,00 \pm 4,24	282,13 \pm 13,10
Contrôle	6,25 \pm 0,21	9,03 \pm 0,33	19,00 \pm 0,00	26,50 \pm 0,12	256,50 \pm 3,24	298,00 \pm 4,24
200 mg/kg	7,65 \pm 0,07	10,25 \pm 0,21	23,50 \pm 0,71	29,00 \pm 0,41	285,50 \pm 0,71	319,00 \pm 3,24
400 mg/kg	8,90 \pm 0,14	11,25 \pm 0,21	24,50\pm0,17	29,50\pm0,71	301,00\pm1,41	328,50\pm2,85
800 mg/kg	10,40\pm0,14	11,50\pm0,28	22,00 \pm 0,00	27,00 \pm 0,00	281,50 \pm 4,95	304,50 \pm 9,19

Pour le groupe « référence » ID, les valeurs des paramètres hématologiques ont été significativement plus faibles par rapport au groupe « référence » IS.

Cependant, les rats de ce même groupe ID recevant une administration d'extrait aqueux de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* ont présenté une **augmentation significative de leur taux d'hémoglobines** de façon dose-dépendante.

Les rats du groupe IS, ont présenté également une augmentation de leur taux d'hémoglobines après administration des extraits de sorgho.

Concernant l'hématocrite et le nombre d'érythrocytes, une augmentation significative de ces deux paramètres a également été observée à la fois pour le groupe IS et ID. Cette augmentation n'est cependant plus dose-dépendante à la dose de 800 mg/kg. En effet, pour le groupe IS, les taux mesurés à la dose de 800 mg/kg sont similaires aux taux observés dans le sous-groupe contrôle.

Dans cette étude, les chercheurs se sont également intéressés à l'activité de la catalase chez les rats des deux groupes de l'étude. La catalase est une enzyme permettant la dégradation du peroxyde d'hydrogène et possède une structure héminique tout comme le globule rouge.

L'administration de l'extrait a provoqué une augmentation significative de l'activité de la catalase à la fois au niveau du foie et du rein des rats des deux groupes de l'étude (ID et IS). Selon les auteurs de l'étude, l'augmentation de l'activité de cette catalase peut être attribuée à la présence de certains agents dans l'extrait du sorgho qui participerait à la formation de structures hémiques.

Par contre, l'activité de la catalase du sérum n'a pas été significativement différente par rapport aux sous-groupes contrôles ce qui prouve qu'il n'y a pas eu de relargage de cette enzyme dans les tissus étudiés.

Un screening phytochimique a également été réalisé au cours de cette étude et a révélé la présence de saponosides dans l'extrait de *Sorghum bicolor*. Les chercheurs ont alors émis la réflexion suivante : étant donné que les saponosides sont des agents actifs qui lysent les globules rouges, il est possible que les globules rouges subissent initialement cette action. Cependant les cellules s'y opposeraient en produisant une enzyme qui clive les sucres terminaux des saponosides et permet ainsi de les détoxifier.

En conclusion, les auteurs affirment que l'extrait aqueux de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* à la dose de **200 mg/kg**, possède un intérêt sur la gestion de l'anémie en améliorant le taux d'hémoglobines, l'hématocrite et le taux d'érythrocytes.

Une autre étude nigérienne [71], un peu moins récente (2002), s'est également intéressée à l'action anti-anémique d'un extrait de gaines foliaires de *Sorghum bicolor*.

Un premier test évaluant la toxicité de l'extrait chez des souris a révélé une dose létale à 770 mg/kg par voie intra-péritonéale. Puis, différentes doses de l'extrait allant de 300 mg à 3200 mg ont été administrées par voie orale à des rats sans qu'aucun décès ne survienne.

Des tests hématologiques ont également été menés sur des rats qui ont reçu par voie orale différentes doses d'extraits. Après 16 jours d'expérience, des échantillons de sang ont été prélevés par saignement oculaire et ont permis de déterminer l'hématocrite, le taux d'hémoglobine, le nombre de globules rouges, le VGM, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH) (tableau XXV).

Commentaire [grovel6]: ? inhabituel

Tableau XXV : Effets de l'extrait aqueux de gaines foliaires de *Sorghum bicolor* sur différents paramètres hématologiques [71].

Traite- ment (mg/kg)	Hématocrite (%)	Taux d'Hb (g/dL)	Nombre de globule rouge ($\times 10^3/\text{mm}$)	VGM \times 10^{-6} (FL)	TCMH \times 10^{-6} (Pg)	CCMH (g/dL)
Contrôle	38,5 \pm 1,82	12,26 \pm 0,29	4,13 \pm 0,23	94,52\pm 0,7	29,06 \pm 0,1	31,40 \pm 0,1
200	39,2 \pm 2,06	13,34 \pm 0,7	4,34 \pm 0,18	90,32 \pm 0,5	32,53 \pm 0,7	34,03\pm0,001
400	43,83 \pm 0,60	14,75 \pm 0,14	4,72 \pm 0,07	92,90 \pm 0,03	32,0 \pm 0,67	33,65 \pm 0,06
800	46,4 \pm 0,6	15,22 \pm 0,19	5,04 \pm 0,03	91,94 \pm 0,07	33,11\pm0,06	32,80 \pm 0,01
1600	48,2\pm0,49	16,10\pm0,07	5,63\pm0,09	85,74 \pm 0,21	28,6 \pm 0,14	33,4 \pm 0,01

Il a été observé une augmentation de l'hématocrite dans les différents groupes de l'étude en fonction de la dose d'extrait de sorgho administrée aux rats. En effet, les groupes recevant 800 et 1600 mg/kg d'extrait ont présenté les valeurs d'hématocrite les plus élevées avec respectivement 46,4 \pm 0,6 % et 48,2 \pm 0,49 %. Cependant, pour le groupe recevant 200 mg/kg d'extrait, la valeur de l'hématocrite n'a pas été significativement différente du groupe contrôle recevant une solution saline.

Les différents groupes de l'expérience ont également présenté une augmentation significative de leur taux d'hémoglobines en fonction des doses d'extrait reçues. On passe alors d'un taux à 12,26 \pm 0,29 g/dL pour le groupe contrôle à un taux à 13,34 \pm 0,7 g/dL pour le groupe recevant la plus petite dose d'extrait et à un taux à 16,10 \pm 0,07 g/dL pour le groupe recevant la plus forte dose (1600 mg/kg).

Les animaux ayant reçu 200 et 400 mg/kg d'extrait ont eu des valeurs significativement plus basses du nombre de globule rouge par rapport à ceux qui ont reçu 800 et 1600 mg/kg d'extrait. La valeur du groupe recevant 200 mg/kg d'extrait n'a pas été significativement différente du groupe contrôle.

La valeur la plus élevée du VGM a été observée pour le groupe contrôle (94,52 \pm 0,7) et la plus basse pour le groupe recevant 1600 mg/kg d'extrait (85,74 \pm 0,21).

Les valeurs de TCMH ont montré une progression significative à partir de l'administration de la dose d'extrait correspondant à 200 mg/kg jusqu'à l'administration de 800 mg/kg. Toutefois, une diminution significative est survenue à la dose de 1600 mg/kg.

Pour la CCMH, les groupes ont montré une augmentation significative par rapport au groupe contrôle.

Les résultats de cette étude montrent **un effet positif de l'extrait aqueux des gaines foliaires de *Sorghum bicolor* sur le taux d'hémoglobines, d'érythrocytes et d'hématocrite de façon dose dépendante**. Cependant, contrairement à l'étude précédente, la dose de 200 mg/kg ne semble pas entraîner une augmentation significative de ces paramètres hématologiques par rapport au groupe contrôle. En effet, les effets significatifs se font ressentir à la dose à **400 mg/kg jusqu'à la dose de 1600 mg/kg**.

L'utilisation des gaines foliaires du *Sorghum bicolor* de cultivar rouge ou de cultivar blanc associées à deux autres plantes utilisées au Nigeria dans des préparations traditionnelles a été étudiée dans un autre travail publié en 2005 [72]. Ces drogues végétales sont utilisées en décoction ou en infusion pour leurs propriétés favorables sur l'hématopoïèse. La racine du *Theobroma cacao* (cacao) et le calice de l'*Hibiscus sabdariffa* (karkadé) sont les deux plantes qui accompagnent les gaines foliaires du sorgho dans ces préparations.

Dans cette étude, les chercheurs se sont intéressés au rôle de ces plantes dans l'absorption du fer afin de justifier leurs utilisations traditionnelles dans l'anémie. De plus, ils ont également étudié d'autres effets pharmacologiques de ces décoctions sur la stabilisation des membranes des érythrocytes *in vivo* et *in vitro*.

Cette publication rapporte la composition chimique des plantes hématopoïétiques utilisées dans la médecine traditionnelle au Nigéria, l'étude des facteurs anti-nutritionnels mais aussi de ceux qui améliorent la biodisponibilité des minéraux.

Ainsi, l'analyse de la composition des extraits des trois plantes a permis de révéler un taux élevé de tanins au niveau des racines de cacao (46 g/kg), mais un taux faible au niveau des calices de karkadé (7 g/kg) et modéré au niveau des deux échantillons de sorgho (11 g/kg). La présence de tanins intervient sur la disponibilité des minéraux, mais dans les décoctions de l'étude ils sont présents en moins grande quantité que dans le thé vert et dans le thé noir qui possèdent des taux respectifs de 27 et 92 g/kg d'équivalents catéchine. Tout comme les tanins, les phytates s'opposent à la disponibilité des minéraux mais ils n'ont pas été détectés dans les différents échantillons de l'étude.

Le karkadé a présenté une teneur élevée en acide ascorbique (625 mg/kg), suivi du sorgho rouge (375 mg/kg). Par contre, cette vitamine s'est trouvée non détectable au niveau du cacao. Les teneurs élevées en vitamine C au niveau des décoctions de karkadé et de sorgho rouge ont un rôle dans l'absorption du fer. En effet, l'acide ascorbique augmente l'absorption du fer au niveau intestinal. De plus, il contribue au maintien d'un pH acide.

La mesure du pH a permis d'indiquer que la décoction la plus acide était celle du karkadé (3,2) et que la décoction du sorgho blanc offrait le pH le plus élevé (6,7). Ces valeurs de pH ont une influence sur la solubilité des minéraux (un pH acide augmente la solubilité des minéraux et le fer est moins soluble et précipite à mesure que le pH augmente), ainsi que sur leurs liaisons avec les fibres alimentaires.

Le screening phytochimique qui a été mené dans cette étude, a montré que tous les échantillons excepté le karkadé, contenaient des alcaloïdes et des saponosides.

Les teneurs en minéraux des différentes plantes (tableau XXVI) indiquent que le karkadé semble être la source la plus intéressante en fer avec 22 % de fer soluble sur les 177 mg/kg de fer total et un taux de fer disponible atteignant les 4,8 mg/L. Quant-au sorgho rouge, il se situe à la deuxième place avec 4 % de fer disponible sur les 60 mg/kg de fer total et un taux de fer disponible s'élevant à 0,8 mg/L.

Concernant les autres minéraux : zinc, calcium et magnésium, ce sont le karkadé et le cacao qui offrent les meilleurs taux de minéraux disponibles.

Tableau XXVI : Teneur en minéraux des échantillons de plantes [72].

Echantillons		Teneur total (mg/kg)	Teneur en minéraux solubles (mg/L)	Pourcentage de minéraux solubles (%)	Disponibilité des minéraux (mg/L)	Pourcentage de disponibilité (%)
Fer	Karkadé	177±1	39,0±0,3	22	4,80±0,10	12
	Sorgho rouge	60±8	2,3±0,1	4	0,80±0,10	35
	Sorgho blanc	79±7	1,5±0,3	2	0,30±0,10	20
	Cacao	144±30	0,4±0,0	0.3	0,13±0,01	33
Zinc	Karkadé	28±2	10,0±1,2	36	1,30±0,10	13
	Sorgho rouge	3±0	1,0±0,1	33	0,26±0,10	26
	Sorgho blanc	8±1	2,0±0,1	25	0,26±0,10	13
	Cacao	20±2	0,5±0,1	30	0,46±0,1	92
Calcium	Karkadé	9700±900	3527±216	36	466±11	13
	Sorgho rouge	1300±230	208±41	16	3,2±0,4	2
	Sorgho blanc	1840±137	226±10	12	5,6±0,1	3
	Cacao	11650± 349	109±7,5	1	4,0±0,4	4
Magnésium	Karkadé	2150± 40	1341±28	62	232±6	24
	Sorgho rouge	1850± 180	1086±28	58	13±4	1
	Sorgho blanc	1750± 76	776±13	44	40±3	5
	Cacao	7500± 713	515±3	7	20±1	4

Dans cette étude, les chercheurs se sont également intéressés aux effets des composés colorés sur la solubilité et la disponibilité des minéraux. D'une manière générale, les résultats ont indiqué que les teneurs en minéraux solubles et disponibles les plus élevées sont présentes au niveau de la décoction colorée des calices de karkadé, suivi de la décoction colorée des gaines foliaires de sorgho rouge.

Concernant le fer, la décoction colorée de sorgho rouge contient environ 2,3 mg/L de fer soluble dont 34 % sont disponibles. Par comparaison, la décoction colorée de karkadé en contient 39 mg/L avec 12% de disponible. Cependant, la disponibilité du fer ne semble pas subir de différences entre les décoctions colorées ou décolorées.

Cette étude a ensuite recherché quel était l'effet des décoctions sur la stabilisation des membranes érythrocytaires (figures n°25 et n°26)

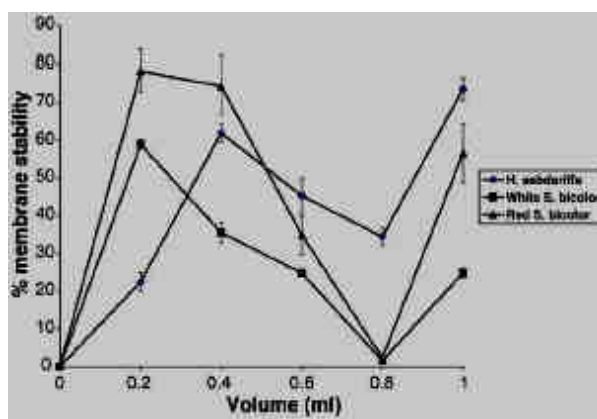


Figure n°25 : Activité stabilisatrice de membranes des décoctions de calices d'*Hibiscus sabdariffa*, des gaines foliaires de *Sorghum bicolor* blanc et rouge [72].

Les résultats (figure n°25) ont mis en évidence que l'augmentation des doses de décoctés de karkadé mis en contact avec les érythrocytes, a entraîné une augmentation du pourcentage de stabilité (80 % pour un volume de 1 mL de décoction de karkadé).

Avec les décoctions de sorgho, une augmentation de l'effet stabilisateur de membrane pour des volumes de décoctions allant de 0,2 à 0,4 mL a été observée mais a ensuite laissé place à une diminution nette (0% à 0,8 mL). Puis à un volume de 1 mL de décoction de sorgho blanc et rouge, le pourcentage de stabilité a augmenté avec des valeurs respectives de 20 % et de 55 %.

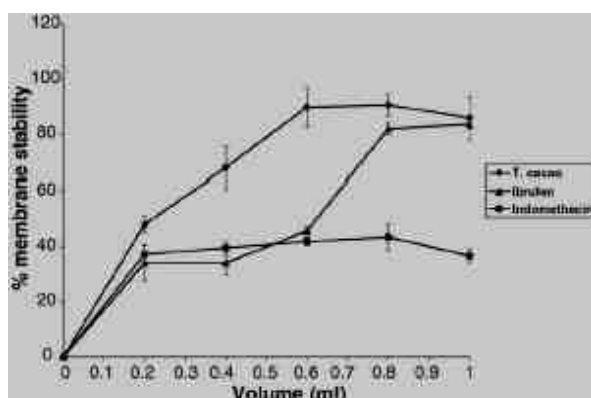


Figure n°26 : Activité stabilisatrice de membrane d'une décoction de racines de *Theobroma cacao* et de médicaments standards : ibuprofène et indométhacine [72].

L'effet stabilisateur du cacao a été plus important que les effets de l'ibuprofène et de l'indométhacine pour un volume allant de 0,1 à 0,8 mL et cet effet a augmenté en fonction du volume de décoction. A 1 mL, la décoction de racines de cacao atteint un pourcentage de stabilisation identique à l'ibuprofène, c'est-à-dire à plus de 80 % (figure n°26).

Les données rapportées par cette étude ont permis aux auteurs de conclure que les décoctions des plantes étudiées dont le *Sorghum bicolor* de type rouge sont capables de fournir une source alternative en minéraux disponibles en offrant en particulier un pH acide. La forte teneur en minéraux disponibles peut aider à prévenir des pathologies qui sont liées à une carence en minéraux telle que la carence martiale. De plus, ces plantes offrent la propriété supplémentaire d'exercer une activité stabilisatrice vis-à-vis des membranes érythrocytaires. Selon les auteurs, ces plantes se révèlent donc être des aliments de bonnes qualités nutritionnelles et peuvent être également intéressantes à conseiller lors d'anémie inflammatoire.

II.2.7.1.2. Teneur en fer du sorgho

Le sorgho est un végétal riche en minéraux dont du fer non héminique. L'apport de ce dernier est à privilégier chez les personnes souffrant d'anémie par carence martiale car il est déficitaire chez ces malades. Ainsi, le sorgho permet d'apporter 4,4 mg de fer pour 100 g de grain [5] et les gaines foliaires du sorgho rouge utilisées en décoction libèrent 6 mg de fer pour 100 g de gaines [72]. Il faut noter que l'apport nutritionnel conseillé en fer est de 9 mg par jour pour l'homme adulte et de 16 mg par jour pour la femme adulte [7]. Mais il faut tenir compte de l'absorption du fer qui est parfois limitée.

II.2.7.2. Propriété anti-oxydante

II.2.7.2.1. Propriété anti-oxydante des gaines foliaires

Dans une étude [6], des chercheurs béninois se sont intéressés à la capacité anti-oxydante de différents extraits de gaines foliaires de *Sorghum bicolor*.

Pour cette étude, ils ont échantillonné des gaines foliaires dans six villes du Bénin. Puis, ils ont analysé l'activité anti-oxydante des extraits par différents tests :

- test TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity)
- test FRAP
- test DPPH.

Concernant le test TEAC, l'activité anti-oxydante totale est déduite de la capacité à inhiber le radical ABTS^{•+}, obtenu à partir de l'ABTS (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)) comparativement à un anti-oxydant de référence, le Trolox[®] (ou acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique). Le radical ABTS^{•+}, en contact avec un donneur de H[•] conduit à l'ABTS⁺ et à la décoloration à 734 nm de la solution. La cinétique de réaction de l'anti-oxydant étudié doit être examinée préalablement pour déterminer la fin de réaction. La capacité anti-oxydante en équivalent Trolox[®] (TEAC) correspond à la concentration (mmol/L ou mg/L) de Trolox[®] ayant la même activité qu'une concentration unitaire de la substance testée. La littérature montre pour la vitamine C et le β-carotène une valeur de TEAC à 99 mM et à 1,9 mM respectivement.

Les résultats des différents tests réalisés sont présentés dans le tableau XXVII. Le test TEAC a révélé une activité anti-oxydante majoritaire concernant les gaines foliaires provenant de Boukoumbe et de Parakou, suivi des gaines foliaires de Ketou et Dassa. Les valeurs du test FRAP ont été en général plus faibles que les valeurs du test TEAC. Malgré cette variation, il n'y a pas de différences significatives avec le test DPPH.

Tableau XXVII : La capacité anti-oxydante des gaines foliaires de *Sorghum bicolor* [6].

Origine	TEAC (mmol/g)	FRAP (mmol/g)	DPPH (% restant)
Parakou	5.55 ± 0.78	0.65 ± 0.01	84.49 ± 6.19
Ketou	4.47 ± 0.02	0.81 ± 0.00	86.85 ± 0.49
Toucountouna	3.93 ± 0.23	0.49 ± 0.016	78.14 ± 5.76
Boukoumbe	5.58 ± 0.97	1.06 ± 0.06	80.23 ± 1.18
Paouingnan	3.76 ± 0.66	0.35 ± 0.02	81.46 ± 9.72
Dassa	4.53 ± 0.48	0.78 ± 0.03	86.19 ± 1.42
Moyennes	4,64	0.69	82.89

Commentaire [grovel7]: est-ce vraiment présenté en mmol/g ? Normalement le TEAC s'exprime en mM, comme vous venez de le dire

En conclusion, selon les auteurs de l'étude, cette analyse révèle que **les gaines foliaires du sorgho-colorant possèdent une activité anti-oxydante**. L'exploitation du *Sorghum bicolor* en tant que sorgho-colorant peut être intéressante pour produire à la fois un bio-colorant alimentaire anti-oxydant grâce à ses gaines foliaires et à la fois des graines alimentaires.

Une autre étude récente publiée en 2011 [68], a confirmé l'action anti-oxydante des gaines foliaires du sorgho.

Pour cette étude, deux types de sorgho ont été étudiés : le sorgho rouge (ou sorgho-colorant) et le sorgho blanc. Pour cela, les chercheurs ont utilisés deux tests :

- test AAPH (utilisant le 2,2-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride) : l'AAPH produit un radical libre pyroxyde en se décomposant sous l'effet de la chaleur. En présence du composé à tester et d'un indicateur qui devient luminescent quand il est oxydé, on mesure le temps d'inhibition (T_{inh}) de cette luminescence. L'activité anti-oxydante du composé à tester correspond à ce temps qui s'élève en fonction du pouvoir anti-oxydant.
- test ORAC : plus la valeur de ce test est élevée plus la capacité anti-oxydante est élevée.

Les résultats de l'étude de l'activité anti-oxydante des échantillons de sorghos sont présentés dans le tableau suivant (tableau XXVIII) :

Tableau XXVIII : Valeurs des tests au AAPH et ORAC qui mesurent l'activité anti-oxydante des différents échantillons de l'étude [68].

Echantillons de sorgho	T _{inh} (min/mg.kg ⁻¹)	ORAC (μmol TE/g)
I (rouge)	0,61	83
II (rouge)	0,70	94
III (rouge)	1,11	147
IV (rouge)	0,73	85
V (rouge)	0,66	101
VI (rouge)	0,72	93
VII (rouge)	1,79	112
VIII (blanc)	0,00	13
IX (blanc)	0,01	12

Tous les échantillons excepté ceux de sorgho blanc, ont présenté des activités anti-oxydantes, mais avec des valeurs variables. Ce sont les échantillons VII et III de type sorgho rouge qui ont présenté les activités anti-oxydantes les plus importantes.

Selon les auteurs, les gaines foliaires de sorgho sont une source intéressante d'anti-oxydants.

Une autre étude [73] s'est intéressée à la propriété anti-oxydante de résidus de distillats de grain de sorgho (SDR) sur des poissons mulets (*Mugil cephalus*) et plus particulièrement sur l'oxydation des LDL de ces animaux.

Les effets au niveau plasmatique de l'oxydation des LDL chez ces poissons nourris avec du SDR ou du SDR prétraité au polyéthylène glycol (SDR-PEG) ont été étudiés et sont présents dans la figure suivante (figure n°27).

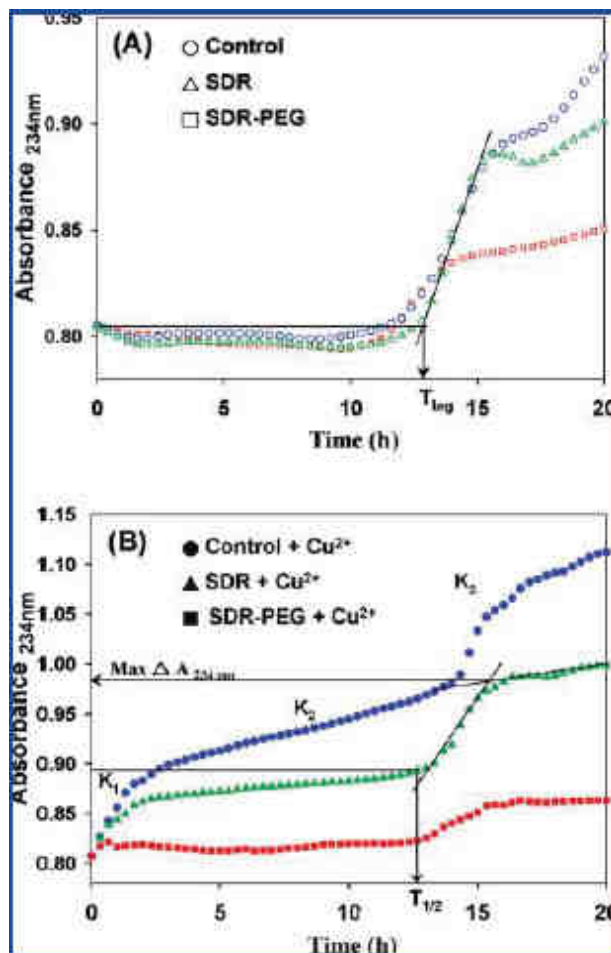


Figure n°27 : Effets sur l'auto-oxydation *ex vivo* des LDL des poissons mulets répartis dans 3 groupes différents, avec induction au Cu²⁺ (B) ou pas (A) [73].

L'auto-oxydation *ex vivo* (sur des cellules en culture) des LDL des poissons mulets sans induction par le Cu²⁺ (A) a montré une augmentation limitée jusqu'à 13 h d'exposition. Puis il s'est effectué une augmentation significative de l'oxydation des LDL.

Le groupe SDR-PEG a entraîné un taux d'oxydation bas et une étendue d'oxydation des LDL

plus faible par rapport au groupe contrôle et au groupe SDR.

En présence du catalyseur Cu^{2+} , l'oxydation du groupe contrôle a progressé rapidement sans phase de latence. Le temps nécessaire pour augmenter l'absorption (à 234 nm) de moitié à partir de H0, a été significativement plus long pour les groupes SDR et SDR-PEG.

En conclusion de cette étude, les auteurs révèlent que le groupe SDR-PEG est apparu comme le groupe le plus stable vis-à-vis de l'oxydation des LDL. Les effets inhibiteurs s'exerçant sur la survenue de l'oxydation provoquent une prolongation du temps de latence pour l'oxydation des LDL. Par conséquent, ils affirment que les extraits de distillat de grain de sorgho prétraité au PEG limitent l'oxydation des LDL. Ainsi, le PEG permettrait d'augmenter la biodisponibilité des composés alimentaires du SDR constitué de composés anti-oxydants en formant des liaisons avec ceux-ci et en permettant leur libération progressive au niveau de l'intestin.

II.2.7.2.2. Propriété anti-oxydante du son de sorgho noir et brun

Une étude [18] a effectué la comparaison de l'activité anti-oxydante de sons de sorgho de type noir et brun avec celle de certains fruits et du bleuet. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant (tableau XXIX) :

Tableau XXIX : L'activité anti-oxydante (ORAC) de son de sorgho comparée à celles de fruits et de bleuet [18].

Échantillons	ORAC ($\mu\text{mol TE/g}$)	Références
Son de sorgho noir	1010	Awika (2003)
Son de sorgho brun	2400-3100	Awika (2003)
Bleuet	87-870	Moyer <i>et al.</i> (2002)
Fraise	356-400	Wu <i>et al.</i> (2002)
Prune	452-600	Wu <i>et al.</i> (2002)
Raisin	100	Wu <i>et al.</i> (2002)
Pastèque	15	Wu <i>et al.</i> (2002)
Orange	80-150	Wu <i>et al.</i> (2002)

Les sons de sorgho ont montré des valeurs significativement plus hautes que celles des autres fruits. Selon les chercheurs, les fortes valeurs du test ORAC pour les sons de sorgho noir et brun montrent un avantage pour ces produits en étant des sources riches et naturelles en anti-oxydants.

II.2.7.2.3. Propriété anti-oxydante des tanins condensés du sorgho

Une publication [18] révèle que les tanins du sorgho possèdent un pouvoir anti-oxydant *in vitro*. De plus, les sorghos riches en tanins auraient une activité anti-oxydante plus importante que les sorghos ne contenant pas de tanins. Ceci est attribué à la proximité de cycles aromatiques et de groupements hydroxyles mais aussi au fait que les tanins ne sont pas capables d'être pro-oxydant. La procyanidine o-quinone est capable de produire des composés oligomériques grâce à diverses réactions de couplage. Ces dernières permettent de conserver le nombre de groupes hydroxyles, contrairement aux flavonoïdes simples o-quinones qui peuvent former des espèces réactives de l'oxygène par des cycles d'oxydo-réductions. Une préoccupation majeure au sujet des tanins concerne leur faible biodisponibilité liée à leur masse moléculaire et leur tendance à se complexer aux aliments et à former des complexes insolubles. Cependant lorsqu'ils se complexent aux protéines, les tanins du sorgho conservent 50 % de leur activité anti-oxydante. Ces tanins complexés aux protéines peuvent servir de « barrière protectrice » au niveau du système digestif pour les autres anti-oxydants qui ne seront alors pas complexés et pourront mener leur action voulue. Toutefois, des chercheurs « Deprez *et al.*, 2001, Journal of Nutrition, volume 130, cité dans [18] » ont rapporté que la procyanidine à trimères, pouvait être absorbée au niveau de la monocouche des cellules épithéliales intestinales. De plus, « Spencer *et al.*, 2000, Biochemical and Biophysical Research Communications, volume 272, cité dans [18] » ont découvert que des interflavanes liées aux procyanidines sont instables dans le liquide gastrique (pH 2), ce qui dégrade les procyanidines de haut poids moléculaire en monomères et dimères. Cette activité améliore donc la biodisponibilité des procyanidines. Enfin, une partie des tanins non-absorbés est dégradée par la flore du côlon en acides phénoliques qui sont absorbés et peuvent entraîner des effets biologiques bénéfiques.

II.2.7.2.4. Propriété anti-oxydante des acides phénoliques du sorgho

Les acides phénoliques sont connus pour être des anti-oxydants. La figure n°27 présente le lien entre la présence d'acides phénoliques au niveau du sorgho et l'activité anti-oxydante, avec une corrélation linéaire entre concentration et effet.

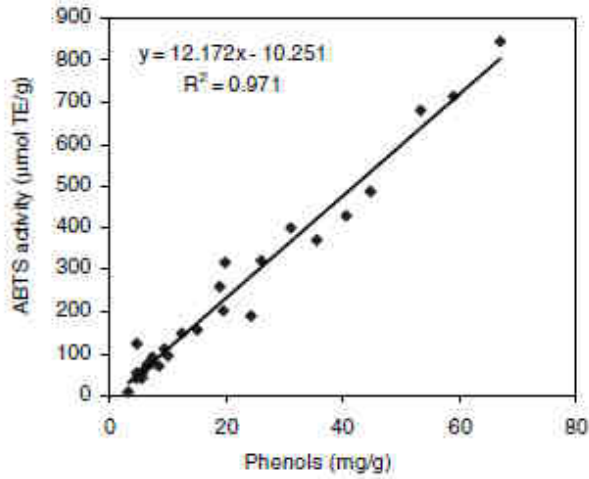


Figure n°27 : Corrélation entre l'activité anti-oxydante et le taux d'acides phénoliques au niveau du sorgho [18]

II.2.7.2.5. Activité anti-oxydante des anthocyanes du sorgho

La capacité anti-oxydante des sorghos noirs et leurs sons sont corrélés avec leurs forts taux d'anthocyanes, comme le montre la figure n°28.

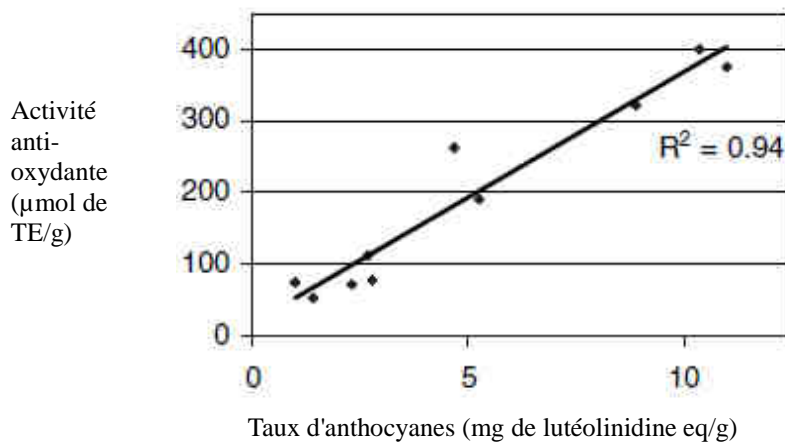


Figure n°28 : Corrélation entre le taux d'anthocyanes (mg de lutéolinidine eq/g) et l'activité anti-oxydante du sorgho [18].

Les 3-déoxyanthocyanidines dont l'apigéninidine sont les anthocyanes majoritaires au niveau du sorgho et possèdent une forte capacité dose-dépendante à inhiber l'action des radicaux ascorbyles et des lipides [18].

II.2.7.3. Propriété hypolipidémiant

II.2.7.3.1. Propriété hypolipidémiant du grain

Des **extraits lipidiques de distillat sec de grain de sorgho** (DDGS) ont été étudiés pour leur action hypo-cholestérolémiant [74]. Le DDGS est un extrait **éthanolique** issu de l'industrie agro-alimentaire et est utilisé principalement pour l'alimentation animale mais aussi comme bio-carburant. De nombreux composés phytochimiques (dont les lipides) présents dans les grains entiers sont retenus dans le DDGS après épuisement à l'amidon. Dans cette étude, des hamsters mâles syriens ont été utilisés pour documenter l'impact des DDGS sur le taux de cholestérol plasmatique et hépatique, mais aussi sur les stérols et l'excrétion des acides biliaires. Les résultats de l'expérience au niveau plasmatique sont présentés dans le tableau XXX.

Tableau XXX : Concentration des lipides plasmatiques des hamsters nourri avec des extraits lipidiques de sorgho (DDGS) pendant 4 semaines [74].

DDGS (%)	Cholestérol non-HDL	Cholestérol HDL	Triglycérides
	(mmol/L)		
0,0	1,544 ± 0,1	2,347 ± 0,0	2,227 ± 0,3
0,5	1,746 ± 0,1	2,367 ± 0,1	2,533 ± 0,2
1,0	1,569 ± 0,2	2,160 ± 0,1	2,403 ± 0,2
5,0	1,076 ± 0,2	1,708 ± 0,2	2,499 ± 0,3

D'après les résultats, il est apparu que les concentrations plasmatiques en cholestérol non-HDL ont été significativement plus basses pour les hamsters nourris avec 5,0 % de DDGS par rapport à ceux nourris avec 0,5 % de DDGS et ont tendu à être plus basses par rapport aux autres groupes.

Les valeurs plasmatiques du cholestérol HDL ont été également significativement plus basses avec une alimentation contenant 5,0 % de lipides DDGS par rapport aux autres groupes. La concentration plasmatique en triglycérides n'a pas été affectée par la consommation de DDGS.

Au niveau hépatique, les taux de cholestérol libre et estérifié ont été plus bas pour les hamsters qui ont consommé 5,0 % de DDGS. Cependant, les taux de triglycérides hépatiques ont été plus élevés avec les groupes à 1,0 % et 5,0 % de DDGS. Cette tendance indique que la sécrétion des VLDL a été diminuée, bien qu'elle n'est pas été mesurée dans l'étude.

Les phospholipides hépatiques qui sont un indicateur de la masse cellulaire, n'ont pas été affectés par les traitements diététiques en DDGS.

L'excrétion du cholestérol de l'organisme a été étudiée à la fois par la présence des acides biliaires et des stérols dans les déjections des hamsters (tableau XXXI).

Tableau XXXI : Valeurs des concentrations en acides biliaires excrétés et des stéroïdes produits chez des hamsters nourris avec des portions différentes de DDGS pendant 4 semaines [74] .

DDGS (%)	Acides biliaires	Stéroïdes	Total
	μmol/J/100 g de poids corporel		
0,0	0,160 ± 0,01	2,495 ± 0,10	2,674 ± 0,11
0,5	0,129 ± 0,01	2,996 ± 0,12	3,154 ± 0,13
1,0	0,167 ± 0,03	3,476 ± 0,18	3,643 ± 0,19
5,0	0,223 ± 0,07	4,140 ± 0,18	4,534 ± 0,08

Les résultats obtenus montrent que les taux d'acides biliaires fécaux totaux n'ont pas été significativement différents entre chaque groupe de l'étude. Par contre, la quantité de stéroïdes produits s'est montrée plus élevée avec l'augmentation des prises de lipides DDGS. Pour le groupe consommant 5,0 % de DDGS, une augmentation de 66 % s'est effectuée par rapport au groupe contrôle. Bien que les acides biliaires fécaux représentent la voie excrétrice du cholestérol, les résultats précédents indiquent alors que les DDGS exercent un effet hypocholestérolémiant par l'excrétion de stéroïdes (cholestérol et ses métabolites).

Selon les auteurs, des **effets hypo-cholestérolémiants** peuvent donc être induits chez les hamsters nourris avec **5,0 % de DDGS**, par réduction de l'absorption du cholestérol en parallèle d'une augmentation de l'excrétion des stéroïdes fécaux. Par conséquent, ils évoquent le bénéfice apporté par des extraits lipidiques de distillat sec de grain de sorgho pour la santé humaine.

Ce bénéfice soutient le résultat de différentes enquêtes épidémiologiques qui révèlent que la consommation de grain entier de sorgho entraîne une diminution de la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires par un effet hypocholestérolémiant. Cet effet a notamment été rapporté par « Klopfenstein, *et al.*, 1981, Nutrition Reports International, volume 24, cité dans [18] », chez des porcs avec une consommation de grains de sorgho contenant une faible teneur en tanins et lorsqu'ils sont administrés à une proportion de 58 % dans l'alimentation. A noter que ce bénéfice est plus important avec le grain de sorgho qu'avec le blé et les flocons d'avoine. Plus récemment, des chercheurs « Cho, *et al.*, 2000, FASEB Journal, volume 14, cité dans [18] » ont trouvé que des extraits hexanoliques de *Sorghum bicolor* et de *Panicum miliaceum* inhibaient la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl CoA (HMGCoA) au niveau du foie de rats de façon dose-dépendante. A noter que cette action est alors similaire à celle des médicaments hypocholestérolémiants les plus utilisés en France : les statines. Ces chercheurs ont aussi observé que les excrétions d'acides biliaires au niveau fécal ainsi que les taux de cholestérol HDL sont augmentés, sans modification au niveau du taux de cholestérol total. Cet effet a été rapporté lorsque le grain entier de sorgho, ou du mil blanc et ou du sarrasin font partie de l'alimentation des rats à hauteur de 30 % [18].

II.2.7.3.2. Propriété hypocholestérolémiante des phytostérols et des phytostanols du sorgho

Les phytostérols sont des composés cholestérol-like. Ce sont des composants de la structure membranaire des cellules végétales. Ils présentent un intérêt notable en santé humaine et notamment au niveau cardio-vasculaire en abaissant le taux de cholestérol [18]. Leur action s'exercerait par inhibition de l'absorption du cholestérol et par augmentation de son excrétion fécale. En effet, de nombreuses études à la fois chez l'homme et chez l'animal ont démontré qu'une alimentation équilibrée en phytostérols inhibait l'absorption et réduisait le taux de cholestérol LDL plasmatique en perturbant l'incorporation du cholestérol dans les micelles. Les esters de phytostérols lorsqu'ils font partie de l'alimentation humaine à la dose de 1 à 3 g par jour entraînent une diminution du taux de cholestérol LDL de 15 % par rapport à un placebo. Selon, le « National Cholesterol Education Program » en 2002, 2 g par jour de phytostérols sont maintenant recommandés pour exercer un effet hypo-cholestérolémiant [74].

Les stanols ne se sont pas autant étudiés que les stérols, mais sont connus pour offrir les mêmes bénéfices pour la santé humaine [18].

II.2.7.3.3. Propriété hypocholestérolémiante des policonasols du sorgho

Les policonasols ont également la propriété d'être hypo-cholestérolémiante qui peut être comparée à celle des statines. En effet, selon certaines études, 10 mg/jour de policonasols seraient plus efficaces que 20 mg/jour de lovastatine en réduisant les taux de cholestérol LDL et en augmentant les taux de cholestérol HDL. Des essais cliniques suggèrent qu'à peine 0,07 mg de policonasols par jour et par kg peuvent suffire à réduire significativement la concentration en cholestérol LDL [75]. D'autre part, les policonasols ne seraient pas toxiques même à haute dose. D'autres bénéfices ont été mis en évidence sur la peroxydation lipidique, l'agrégation plaquettaire et sur la multiplication des cellules musculaires lisses [18].

II.2.7.3.4. Propriété hypocholestérolémiante des polyphénols du sorgho

Les polyphénols sont connus pour exercer des effets bénéfiques sur les maladies cardio-vasculaires [18]. Ces effets protecteurs ont notamment été étudiés avec la consommation de vin rouge riche en polyphénols (1g/L), qui permet de diminuer le taux de cholestérol LDL et d'augmenter celui du cholestérol HDL, ce qui permet une réduction du risque d'athérosclérose [76].

II.2.7.4. Propriété anti-agrégante plaquettaire

II.2.7.4.1. Propriété anti-agrégante plaquettaire du grain

Une étude [18] a présenté les propriétés anti-agrégantes plaquettaires de résidus de distillats de grain de sorgho (SDR) sur des poissons mulets. Ces derniers sont des animaux poïkilothermes, ou « à sang froid », et la viscosité de leur sang est sensible aux changements de température. Cette étude révèle qu'un apport alimentaire en SDR permet de réduire la formation d'hydropéroxyde, d'inhiber l'hémolyse, d'induire un effet fluidifiant du sang et

d'améliorer l'adaptation au froid chez ces poissons mulets.

Ces mêmes auteurs ont également démontré qu'un régime riche en résidu de distillat de sorgho riche en tanins inhibait 63 à 97 % l'oxydation de l'acide linoléique au niveau de la catalyse de l'hémoglobine du poisson mullet d'élevage par rapport au soja (13 %) et au son de riz (78 %). Les auteurs ont enfin trouvé que les résidus de sorgho entraînent une augmentation significative de la « fluidité du sang » et de l'intégrité des membranes érythrocytaires au niveau des cellules sanguines des poissons pendant l'hiver, maintenant ainsi une fluidité sanguine normale et en prévenant également une hémolyse des globules rouges par le peroxyde d'hydrogène. Ils attribuent cette prévention au niveau des globules rouges à l'activité anti-oxydante des tanins et d'autres polyphénols présents dans les résidus de sorgho comme les 3-déoxyanthocyanidines [18].

II.2.7.4.2 Propriété anti-agrégante plaquettaire des polyphénols du sorgho

En effet, des chercheurs ont mis en évidence que la consommation de polyphénols inhibe l'agrégation des plaquettes sanguines, réduit la teneur en fibrinogène et accélère la fibrinolyse. Ces effets peuvent être intéressants dans la prévention des accidents vasculaires ischémiques [76]. Cet effet anti-agrégant plaquettaire peut-être mis en relation avec les données épidémiologiques sur les polyphénols du thé qui réduisent le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) [73].

II.2.7.5. Propriété anti-obésité

L'obésité est un problème de santé publique en extension dans les pays du nord et peut être responsable de l'apparition de nombreuses maladies dont le diabète et les maladies cardiovasculaires (MCV) ; une multitude de régimes a donc émergé. Cependant, beaucoup d'entre eux ne semblent pas produire l'effet recherché et les cas d'obésité sont à la hausse. Par exemple, aux États-Unis en 1994, on estime que 56 % de la population était en surpoids contre 65 % en l'an 2000. La consommation de nourriture hautement calorique et un mode de vie de plus en plus sédentaire sont en partie responsables de l'augmentation des cas d'obésité.

Dans certaines cultures africaines, le sorgho est préféré aux autres céréales grâce à ses valeurs satiétogènes [18].

II.2.7.5.1. Propriété anti-obésité du grain

De nombreuses études rapportent que des animaux (rats, volailles et porcs) nourris au grain de sorgho riche en tanins entraînent une perte de poids de ces animaux. Cette diminution est fonction du taux de tanins et varie en fonction des espèces d'animaux étudiés [18].

Ainsi, des chercheurs « Cousins et al., 1981, Journal of Animal Science, volume 53, cité dans [18] » ont rapporté une réduction de 10 % de la valeur alimentaire par rapport au maïs, lorsque l'alimentation donnée à des porcs était des grains de sorgho riche en tanins avec des taux allant de 3,1 à 3,4 % d'équivalents catéchines (CE).

Une autre équipe « Ambula *et al.*, 2001, Asian-Australian Journal of Animal Science, volume 14, cité dans [18] » a observé en moyenne une réduction de 50 % de la prise de poids chez des poussins alimentés avec des grains de sorgho à forte teneur en tanins (de 2.7 à 3.5 % CE).

Une autre étude [77] a mis en évidence une diminution de la prise de poids et une augmentation de l'indice de consommation lorsque des porcs étaient nourris avec une alimentation contenant du sorgho riche en tanins. Dans cette expérience, un sorgho contenant moins de 2,8 g/kg de tanins n'a pas eu d'effet délétère sur la croissance des animaux.

Pendant les 3 premières semaines de sevrage, aucune différence n'a été observée entre les mâles castrés et les jeunes truies. L'augmentation moyenne quotidienne de la consommation alimentaire était proche de 30 g par porcelets. En revanche, après cette période, pendant la phase de croissance (jusqu'à 50 kg), une diminution de la croissance a été observée pour tous les cochons recevant du sorgho à la place du maïs quelque soit le taux de tanins dans le sorgho, associé à une perte azotée non négligeable. Cet effet délétère du sorgho peut être expliqué, selon les auteurs, par la diminution volontaire d'une consommation alimentaire créant par elle-même un effet satiétogène.

L'étude précédente sur les porcelets, a montré également une diminution de l'utilisation des nutriments en particulier de l'azote. Cet effet s'évaluait à la perte de 2,19 % de digestibilité des aliments en présence de sorgho à tanins et en particulier celle de l'azote.

De plus, les chercheurs de cette étude ont révélé dans les tissus pancréatiques des porcelets recevant des grains de sorgho riches en tanins la tendance à une diminution de l'activité de la trypsine. En conséquence, seulement la biosynthèse de la chymotrypsine a été stimulée chez les animaux recevant du sorgho dans leur portion alimentaire, en raison peut être d'un phénomène de rétroaction positive.

Quant-aux sorghos à faible teneur en tanins (0,8 % CE), ils présentent une valeur alimentaire similaire à certaines céréales comme le maïs. Ainsi, le poids de poussins nourris avec du sorgho de faible teneur en tanins (0,6 à 0,9 % CE) était similaires à ceux nourris au maïs [18]. Une étude française sur des génisses âgées de 12 à 18 mois, a révélé qu'une alimentation à base d'ensilage contenant 40 % de sorgho sucrier BMR entraine un gain moyen quotidien (GMQ) de 756 g par jour, alors que le maïs apporte un GMQ à 695 g par jour [78].

En conclusion, le sorgho riche en tanins n'offre pas d'avantages nutritionnels lors de la croissance de nombreux animaux. Cependant, ce désavantage peut être utile chez les hommes souffrant d'obésité en exerçant un effet satiétogène, en limitant l'absorption de certains nutriments et en inhibant les protéines enzymatiques participant à la digestion des aliments. Enfin, ce type d'aliment présente également l'avantage de pouvoir être incorporé facilement dans de nombreux plats consommés abondamment dans diverses parties du monde : les céréales du petit déjeuner, le pain, les gâteaux, les encas, etc. Selon les auteurs, **les aliments à base de céréales et en particulier de sorgho riche en tanins sont donc un moyen de lutte viable contre l'obésité** [18].

II.2.7.5.2. Propriété anti-obésité des tanins du sorgho

Les tanins sont responsables de formation de liaisons avec des protéines et des glucides pour créer des complexes insolubles qui ne peuvent pas être décomposés par les enzymes digestives. Une corrélation négative a été retrouvée entre le taux de digestibilité azotée et le taux de tanins [77]. Ces composés seraient également impliqués dans des liaisons directes avec les enzymes digestives dont la sucrase, l'amylase, la trypsine, la chymotrypsine et la lipase, entraînant une inhibition de leur activité. Enfin, certains chercheurs ont découvert qu'ils interviendraient au niveau de la bordure intestinale en brosse en inhibant les transporteurs d'acides aminés.

Les sorghos riches en tanins possèdent donc une valeur nutritionnelle faible ou réduite [18].

II.2.7.6. Propriété anti-cancéreuse

II.2.7.6.1. Propriété anti-cancéreuse des grains

L'objectif d'une étude publiée en 2009 [79], a été de comparer l'efficacité *in vitro* d'extraits bruts de composés phénoliques de diverses variétés de grain de sorgho sur l'inhibition de la croissance de cellules cancéreuses du côlon (HT-29) et de l'œsophage (OE33).

Les chercheurs ont utilisé deux types de marquage de la viabilité des cellules :

- marquage au bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tétrazolium ou MTT : il permet de quantifier le nombre de cellules vivantes. Le MTT réagit avec les cellules vivantes en formant des cristaux violets. Un simple dosage de la densité optique à 550 nm par spectroscopie permet de connaître la quantité relative de cellules actives métaboliquement.
- marquage au PicoGreen, qui permet de quantifier l'ADN double brin.

Les résultats observés (tableau XXXII) ont montré que les extraits de sorgho contenant le plus fort taux de tanins ont une action plus importante vis-à-vis de l'inhibition de la croissance cellulaire par rapport aux extraits de sorgho blancs.

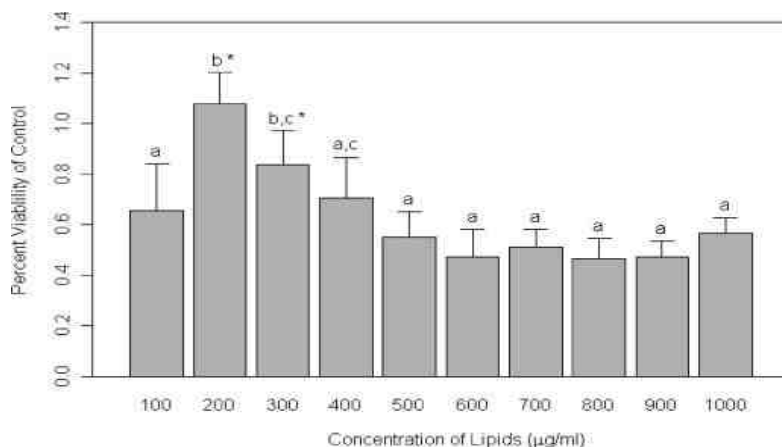
Par exemple, la CI_{50} de l'extrait correspondant au sorgho riche en tanins se situait entre 42 à 65 mg/mL pour les cellules HT-29 et de 38 à 422 mg/mL pour les cellules OE33 après 48H d'incubation par les deux méthodes. Les extraits de sorgho noir, rouge et blanc ont présenté des effets inhibiteurs de croissance moins importants sur les deux lignées cancéreuses, mais ces effets restent malgré tout intéressants comparés à d'autres aliments.

Tableau XXXII : Concentration (mg/mL) en extraits de sorgho pour inhiber la prolifération des cellules cancéreuses de côlon (HT-29) et d'œsophages (OE33) de 50 % [79].

Extraits de sorgho	HT-29		OE33	
	Dosage MTT	Dosage PicoGreen	Dosage MTT	Dosage PicoGreen
KARI-Mtama (blanc)	389±23	664±68	604±30	>800
Mizzou (rouge)	229±11	290±27	654±97	729±39
Tx430 (noir)	177±14	147±8.2	422±20	251±32
Seredo (tanin)	54,8±4,8	42,3±1,1	95,3±3,1	63,4±6,3
Sumac (tanin)	65,4±3,9	51,7±1,7	105±3,5	57,8±3,1
Hi-tannin (tanin)	59,7±1,8	65,3±6,6	98,1±4,0	38,0±1,2

Une autre étude [80] a pu permettre la caractérisation de l'effet anti-prolifératif d'un **extrait lipidique de distillats secs solubles de grain de sorgho (GS-DDG)** sur des lignées de cellules humaines cancéreuses du côlon (Caco-2). Le cancer du côlon se présente comme une hyperprolifération des cellules épithéliales due à un dérèglement du cycle cellulaire ou de la mort cellulaire programmée (apoptose).

Dans un premier temps, les chercheurs se sont intéressés au pourcentage de viabilité des cellules Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG (100 à 1000 µg/mL) (figure n°29).

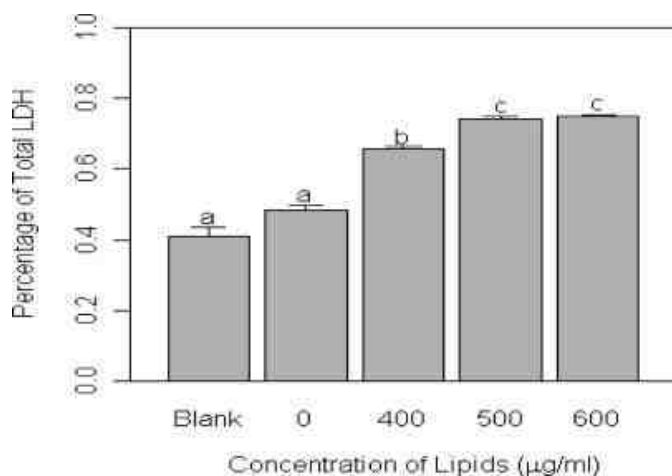


Commentaire [grovel8]: expliquez ce que signifient les petits a, b ou c

Figure n°29 : Pourcentage de viabilité des cellules Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG avec des doses allant de 100 à 1000 µg/mL. (Les résultats qui sont significativement différents (p<0.05) sont désignés par une lettre différente (a,b ou c) et l'astérisque marque les résultats qui ne sont pas significativement différents (p>0.05) du groupe contrôle.) [80].

Les résultats ont révélé une diminution significative de 25 à 50 % du pourcentage de viabilité et ceci de façon dose-dépendante à partir d'une concentration en extrait lipidique de 400 µg/mL jusqu'à la dose de 1000 µg/mL. Cet effet anti-prolifératif s'est exercé à des doses faibles par rapport à d'autres composés naturels étudiés dans la littérature. Par exemple, il a été rapporté que des extraits d'oignon entraînaient une inhibition de 50 % de la croissance des cellules Caco-2 pour des doses allant de 30,5 à 141,1 mg/mL.

L'intégrité membranaire des cellules Caco-2 a ensuite été étudiée, en dosant les lactates déshydrogénases (LDH) qui s'élèvent lors de destruction cellulaire (figure n°30).



Commentaire [grovel9]: idem

Figure n°30 : Pourcentage de LDH libérée par les cellules cancéreuses Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG. (Les pourcentages significativement différents sont désignés par des lettres différentes (a,b ou c).) [80].

De cette expérience, en est ressortie une augmentation significative du taux de LDH en fonction des doses de traitement en lipides GS-DDG. Mais le taux de LDH pour l'échantillon traité avec 400 µg/mL est significativement plus bas que ceux traités avec des doses plus élevées : 500 et 600 µg/mL.

Enfin, les chercheurs se sont intéressés à la présence de cellules apoptotiques par cytométrie de flux en utilisant des marquages à l'annexine V (AV) et à l'iodure de propidium (PI). Ils ont pu ainsi détecter les cellules sous différents stades :

- de cellules viables (AV-/PI-)
- d'apoptose initiale (AV+/PI-)
- d'apoptose terminale et plus ou moins de nécroses (AV+/PI+)
- de nécrose (AV-/PI+).

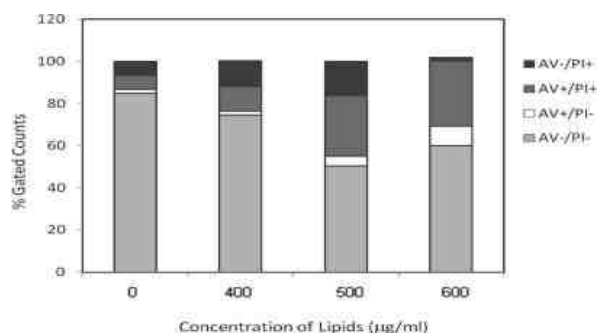


Figure n°31 : Résultat de la fluorescence des cellules Caco-2 traitées par des extraits lipidiques de GS-DDG [80].

Le nombre de cellules viables a diminué significativement (de 12 à 40 %) pour chaque échantillon de l'étude comparativement à l'échantillon contrôle. Par contre, à partir d'une dose de 500 µg/mL d'extrait GS-DDG, la part de cellules apoptotiques a été augmentée par rapport à l'échantillon contrôle et à l'échantillon traité avec 400 µg/mL d'extrait lipidique.

En conclusion, cette étude montre qu'un traitement par des **extraits lipidiques de GS-DDG à la dose de 500 µg/mL entraîne une réduction de la viabilité des cellules cancéreuses du côlon, ainsi qu'une perte d'intégrité membranaire de ces cellules**. Cet effet anti-prolifératif est dû en partie à l'augmentation du nombre de cellules apoptotiques.

D'autres chercheurs ont rapporté que la consommation de sorgho est corrélée à une faible incidence des cancers de l'œsophage dans de nombreuses régions africaines, russes, indiennes, iraniennes, etc. Dans certaines régions de Chine où la consommation de sorgho est importante, cette incidence est 1,4 à 3,2 fois moins élevée que dans celles où la consommation de blé et de maïs prédominaient. A noter que ces chercheurs n'ont pas mis en évidence une corrélation entre la consommation d'alcool, de thé, de viande et de légumes et le cancer de l'œsophage [18].

La littérature fait également état que la consommation de sorgho a montré son intérêt dans la réduction de l'incidence des cancers gastro-intestinaux et en particulier celui du cancer du côlon et de l'œsophage [79].

En conclusion, différentes études mettent en évidence que le sorgho possède un effet anti-prolifératif mais elles restent encore trop restreintes pour en tirer une conclusion valable.

II.2.7.6.2. Propriété anti-cancéreuse des polyphénols du sorgho

Des chercheurs (Grimmer *et al.*) ont démontré l'effet anti-mutagène des polyphénols issus d'un extrait de sorgho. Ils ont ainsi observé que les tanins procyanidoliques de haut poids moléculaire avaient une action anti-mutagène comparable aux tanins de bas poids

moléculaire. Ces auteurs font part de l'intérêt des composés phénoliques dans la chimioprotection par leur capacité anti-oxydante. En effet, des chercheurs ont fait un lien entre la production d'espèces réactives de l'oxygène par les acides biliaires et le cancer de l'œsophage chez les personnes souffrant de reflux gastroœsophagien à répétition [18]. De plus, d'autres chercheurs ont rapporté que des composés phénoliques purs, dont des flavones, flavonols, flavanones, et isoflavones, réduisent la prolifération de cellules cancéreuses du côlon (Caco-2) de moitié avec des doses comprises entre 40-200 µmol après un temps d'exposition de 72 heures [80].

D'un autre côté, d'autres chercheurs, « Parbhoo *et al.*, 1995, Journal of the Science of Food and Agriculture, volume 69, cité dans [18] », ont rapporté que les procyanidines d'extraits de sorgho peuvent être inducteurs de certaines enzymes de phase I de détoxification dont les cytochromes P 450. Ces enzymes sont donc capables de détoxifier des xénobiotiques mais sont aussi capables de convertir certains promutagènes en dérivés mutagènes, dans le foie de rats. La tendance générale suggère que les produits riches en polyphénols possèdent un effet positif anti-cancéreux plutôt qu'un effet contraire (cancérogène) mais un consensus est loin d'être fixé. Ainsi, par exemple, même si le thé est connu pour son activité anti-cancéreuse dans de nombreuses études *in vitro* et épidémiologiques, il n'est pas encore considéré comme produit non cancérogène.

II.2.7.6.3. Propriété anti-cancéreuse des policonasols et des phytostérols du sorgho

Des études ont révélé que les policonasols possédaient une activité anti-proliférative, comme le β-sitostérol qui permet de diminuer de 70 % la croissance cellulaire *in vitro* sur des lignées cellulaires cancéreuses du sein. Des études épidémiologiques menées en Uruguay ont montré une corrélation inverse entre le cancer de l'estomac et la consommation de phytostérol [18].

Commentaire [grovel10]: référence

II.2.7.6.4. Propriété anti-cancéreuse des acides gras du sorgho

Des chercheurs ont rapporté que l'acide linoléique (C18:2) à la dose de 100 à 400 µg/mL, diminuait de 22 à 98 % la croissance de cellules cancéreuses du côlon chez des rats. D'autre part, ils ont également indiqué que l'acide oléique (C18:1) possède également des effets antiprolifératifs vis à vis du cancer du sein [80].

II.2.7.7. Propriété anti-diabétique

Une étude [81] a étudié la capacité d'extraits issus d'un type de sorgho coréen : *Hwanggeumchal* (HGS) à entraîner une action anti-diabétique chez des rats. Cette action a été comparée avec celle du glibenclamide, médicament de la classe des sulfonylurées de seconde génération à demi-vie courte, qui agit en diminuant la glycémie de façon aiguë par stimulation de la libération d'insuline par le pancréas. Cet effet est dépendant de la présence de cellules bêta actives dans les îlots pancréatiques. Ce principe actif est toujours commercialisé de nos jours et est utilisé dans la prise en charge du diabète de type 2.

Les résultats (tableau XXXIII) ont montré une augmentation de la glycémie, des triglycérides et du cholestérol total chez les rats diabétiques par rapport aux rats non diabétiques, alors que le taux d'insulinémie a diminué.

L'administration des extraits de HGS à la dose de 250 mg/kg et l'administration de glibenclamide chez les rats diabétiques, ont eu une légère tendance à amener significativement les valeurs étudiées à des taux normaux, tandis qu'un même traitement n'a pas entraîné de modification notable chez les rats normaux.

Ainsi dans cette étude, **l'extrait phénolique HGS apparaît être aussi efficace que le glibenclamide**. Selon les auteurs, cet extrait de sorgho pourrait donc servir de traitement substitutif aux traitements hypoglycémiant dans le cas du diabète de type 2.

Tableau XXXIII: Effets des extraits phénoliques de sorghos coréens sur la glycémie, l'insulinémie, les taux de triglycérides et de cholestérol total pendant 14 j de traitements [81].

Groupes	Glycémie (mg/dL)	Insulinémie (IU/L)	Triglycérides (mg/dL)	Cholestérol total (mg/dL)
Normoglycémique (contrôle)	93,3±4,74	11,3±0,34	73,4±4,45	68,8±1,37
Contrôle+HGS (100 mg/kg)	82,4±2,01	11,9±0,31	111,9±3,42	58,6±2,00
Contrôle+HGS (250 mg/kg)	78,4±1,41	11,7±0,36	101,4±3,51	57,4±1,96
Diabétique	543,2±6,69	1,02±0,13	114,2±5,34	106,7±2,44
Diabétique+HGS (100 mg/kg)	538,3±7,84	1,43±0,12	105,3±3,53	93,2±1,45
Diabétique+HGS(250 mg/kg)	424,2±5,12	1,78±0,16	79,2±4,31	78,4±2,42
Diabétique+glibenclamide	414,3±35,3	1,89±0,07	89,4±3,22	84,2±3,19

II.2.8. Conclusion

Dans les études précédentes, la décoction aqueuse de gaines foliaires s'est montrée intéressante en cas de carence martiale à la dose de 200 à 400 mg/kg *per-os* chez des rats. Cette décoction semble également apporter une quantité de fer (6mg pour 100 g de gaines) et de vitamine C non négligeable (375mg/kg). Les études révèlent également une propriété anti-oxydante grâce à sa composition en acides phénoliques, anthocyanes (dont les 3-déoxyanthocyanidines) et tanins condensés (mais qui peuvent complexer l'élément fer). L'usage traditionnel anti-anémique des gaines foliaires issues du sorgho-colorant en décoction et par extension dans la préparation FORTE semble donc se justifier. Poursuivons l'exposé en étudiant cette préparation à part entière.

III. Etude clinique et phytochimique de la préparation « FORTE »

L'étude de la préparation FORTE que j'ai menée avec Alexandre Seroux, un autre étudiant en cinquième année de pharmacie de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Nantes, s'est déroulée de Juin à Août 2011.

Cette étude a été réalisée grâce aux contacts que j'ai obtenus par la société française d'ethnopharmacologie qui m'ont permis de rencontrer des gens sympathiques et accueillants dont Achille Yemoa, thésard du laboratoire de pharmacognosie et des Huiles Essentielles de l'Université d'Abomey-Calavi de Cotonou. Ce sont ces gens qui m'ont indiqué ce qu'il était possible de réaliser en premier lieu et ce qui se faisait concernant l'évaluation des traitements traditionnels au Bénin.

Cette étude se déroule en plusieurs axes :

Le premier est basé sur le **suiti du taux d'hémoglobine** de patients traités sous FORTE et sous fer.

Le deuxième s'appuie sur les réponses d'un **questionnaire portant sur l'usage de FORTE** pour les patients se présentant à la pharmacie du centre Sèyon.

Le troisième, porte sur les informations apportées par la réalisation d'un **screening phytochimique** de cette préparation.

III.1 . Suivi clinique de patients traités sous FORTE

Cette partie de l'étude a été réalisée au centre Sèyon à Cotonou au Bénin du 25 Mai 2011 au 25 Aout 2011.

Pendant cette période, 38 patients ont été diagnostiqués anémiés et ont participé au suivi biologique.

Si ces patients présentaient des signes cliniques d'anémie (muqueuses peu colorées, asthénie et essoufflements principalement), ils ne présentaient généralement pas qu'une anémie comme tableau clinique : de ce fait ils étaient polymédicamentés soit avec des médicaments allopathiques, homéopathiques et/ou phytothérapeutiques, et ils ne prenaient que FORTE pour le traitement de l'anémie. Les taux d'Hb pour lesquels les médecins diagnostiquaient une anémie ont été fixés avec la directrice du centre pour différentes classes de population suivant le tableau XXXIV.

Un premier groupe d'étude est nommé F et correspond aux patients (27) qui ont été traités par FORTE. A l'intérieur de ce groupe, six sous-groupes ont été définis : F1, F2, F3, F4, F5 et F6 selon le tableau XXXIV.

Tableau XXXIV : Taux d'hémoglobine définissant une anémie pour chaque catégorie de population.

Catégories de population définies	Taux d'hémoglobine (g/dL)
Nouveau-né (âge < 1 mois) = Sous-groupe F1	< 15
Nourrisson (âge < 30 mois) = Sous-groupe F2	< 14
Enfants et adolescents = Sous-groupe F3	< ou = 12
Homme adulte = Sous-groupe F4	< 12
Femme adulte = Sous-groupe F5	< 12
Femme enceinte = Sous-groupe F6	< 11

Après le diagnostic d'anémie, des contrôles du taux de l'hémoglobine ont été demandés pour les patients suivis. Ces contrôles s'effectuaient dans le laboratoire biologique du centre:

- à **J5±1J** et **J10±1J** pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants.
- à **J7±1J** et **J14±1J** pour les adultes.
- A **J7±1J**, **J14±1J**, **M1±1J** et **M2±1J** pour les femmes enceintes.

Un autre petit groupe de patients (8 personnes diagnostiquées anémiées avec des taux d'hémoglobines suivant le tableau XXXIV) a été traité à base d'ions ferreux et d'acide folique. Ce groupe constitue le groupe Fe. Malgré l'échantillonnage réduit lié aux difficultés sur le terrain, celui-ci sert à faire une comparaison avec l'évolution du taux d'hémoglobine des patients traités par FORTE.

Dans ce groupe Fe, on a pu distinguer 3 sous-groupes:

- Sous-groupe Fe2: les nourrissons
- Sous-groupe Fe3: enfants et adolescents
- Sous-groupe Fe6: femmes enceintes

Des contrôles biologiques ont pu être réalisés pour ces sous-groupes dans les mêmes conditions que ceux réalisés pour les sous-groupes F (tableau XXXV).

Tableau XXXV : Récapitulatif des contrôles du taux d'hémoglobine réalisés pour les sous-groupes Fe.

	J5±1J	J7±1J	J10±1J	J14±1J	M1±1J	M2±1J
Fe2 et Fe3	OUI		OUI			
Fe6		OUI		OUI	OUI	OUI

III.1.1. Matériels

Pour réaliser cette étude, des fiches de suivi ont été instaurées et remplies lors des consultations médicales au centre.

Ces fiches nous renseignaient sur l'âge, le sexe, la clinique et le taux d'hémoglobine du patient. Mais aussi sur les autres thérapeutiques utilisées et l'observance vis à vis du traitement.

Les patients participant à ce suivi, devaient acheter la préparation FORTE ou les médicaments à base de fer.

Les médicaments à base de fer disponibles au centre étaient des comprimés génériques dosés à 200 mg de fumarate ferreux et contenant 65 mg d'ion ferreux. La posologie habituelle pour les adultes est de 1 à 2 comprimés de 200 mg par prise et cela 3 fois par jour, ce qui fait une dose journalière de 195 mg à 390 mg d'ions ferreux pour les adultes. La posologie habituelle pour les enfants de plus de 6 ans est de 2 comprimés par jour, ce qui fait une dose journalière de 130 mg d'ions ferreux.

L'autre médicament à base de fer disponible au centre était un sirop prescrit généralement pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans. Une dose de 5 mL de ce sirop contient 41 mg d'ions ferreux mais aussi 1,5 mg d'acide folique. La posologie est de 2 à 3 cuillères à café par jour, ce qui fait une dose journalière de 82 mg à 123 mg d'ions ferreux et de 3 à 4,5 mg d'acide folique pour cette catégorie de population.

Concernant les médicaments à base d'acide folique disponibles au centre pour les enfants de plus de 6 ans et les adultes, ils se trouvaient sous forme de comprimés dosés à 5 mg, ce qui constitue la posologie quotidienne habituelle.

III.1.2. Méthodes

Le diagnostic d'anémie a été posé par un médecin généraliste du centre et diplômé de la faculté de médecine du Bénin.

Le taux d'hémoglobine a été mesuré au centre avec un hémomètre Sahli constitué d'un tube à dilution gradué en grammes par décilitre (g/dL = grammes d'hémoglobine par 100 mL de sang) et comparé à 2 standards en verre coloré.

III.1.3. Résultats

J0 correspondant au jour du début du traitement anti-anémique, les écarts identifiés en g/dL entre le taux d'hémoglobine à un jour J et celui à J0 sont rapportés dans les tableaux XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX, XL, XLI, XLII. Ces tableaux rapportent les valeurs pour les 32 patients qui sont revenus faire au moins un contrôle de l'hémoglobine sur les 38 patients participants à l'étude, et dont 26 étaient sous FORTE et 6 sous fer. Pour chaque catégorie de

Commentaire [og11]: Mettez en chiffres romains, de façon à harmoniser l'ensemble de votre document

population, un tableau différent est établi. Les résultats des taux d'hémoglobines des patients revenant en dehors des jours fixés ont quand même été pris en compte. La présence d'astérisques dans la colonne « remarques » indique que les valeurs du patient ne sont pas prises en compte pour la suite de l'étude. Ainsi, les valeurs du taux d'hémoglobine de 3 patients ne sont pas intégrées à l'analyse des résultats.

Un seul nouveau-né est présent dans l'étude (tableau XXXVI), pour lequel l'évolution de son taux d'hémoglobine n'est pas favorable puisqu'il n'a fait que diminuer sur la vingtaine de jours de suivi. Ses valeurs ne sont pas intégrées à l'étude car ce nouveau-né était traité à la fois par phytothérapie (FORTE) et allopathie (FUMAFER®).

Tableau XXXVI : Evolution du taux d'hémoglobine pour un nouveau-né.

F1 (un verre à liqueur deux fois par jour)				
Taux d'Hb de départ	J5±1J	J10±1J	J20	Remarques
(14-15)		-2,3	-5,1	associé au FUMAFER® *

Quatre nourrissons participent à cette étude, dont 3 traités par FORTE et 1 par fer/foldine (tableau XXXVII). Dans l'ensemble pour les nourrissons, on remarque que l'évolution positive du taux d'hémoglobine est plus rapide avec un traitement sous FORTE. Lors du contrôle à J15 ± 1J, on observe ainsi une moyenne de + 0,9 g/dL pour les 3 patients sous FORTE et une évolution de + 0,6 g/dL pour le seul nourrisson sous fer/foldine.

Tableau XXXVII : Evolution du taux d'hémoglobine pour quatre nourrissons.

F2 (un verre à liqueur deux fois par jour)					Fe2 (82 mg d'ions ferreux et de 3 mg d'acide folique par jour.)				
Taux d'Hb de départ	J5±1J	J10±1J	J15±1J	Rq	Taux d'Hb de départ	J5±1J	J10±1J	J15±1J	Rq
(10-11)			-0,4		(10-11)			0,6	
(9-10)			2,4						
(9-10)	1,6		0,7						
Moyenne			0,9						

Sur les neuf enfants présents dans cette étude, 7 (dont un drépanocytaire (SS)) sont traités par FORTE et 2 autres par fer/foldine (tableau XXXVIII). En général, l'évolution du taux d'hémoglobine des enfants sous FORTE est positive (+ 1,19 g/dL), surtout après 5 jours de traitement.

Tableau XXXVIII : Evolution du taux d'hémoglobine pour neuf enfants.

F3 (un verre à liqueur trois fois par jour)						Fe3 (130 mg d'ions ferreux et 5mg d'acide folique par jour.)				
Taux d'Hb	J5±1J	J10±1J	J14±1J	J20	Rq	Taux d'Hb	J5±1J	J10±1J	M1	Rq
(12-13)	0,4		1,3			(11-12)			-1,2	
(11-12)	1,1					(11-12)		0,8		
(10-11)	1									
(10-11)	2,1									
(10-11)	0,7									
(8-9)	0,8			1,6						
(7-8)	2,2				(SS)					
Moyenne	1,19									

Seulement deux hommes (dont un drépanocytaire) ont participé à l'étude. Il faut noter que les hommes sont moins touchés par l'anémie par carence martiale. Pour ces deux patients traités par FORTE, on observe une augmentation de la valeur du taux d'hémoglobine (+ 1,7 g/dL) après 7 jours de traitement, et une évolution de + 2 g/dL en moyenne après 14 jours de suivi (tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Evolution du taux d'hémoglobine pour deux hommes.

F4 (un verre à bambou deux fois par jour)				
Taux d'Hb	J7±1J	J14±1J	M1	Remarques
(9-10)	1,2	0,4	1	(SS)
(9-10)	2,2	3,6		
Moyenne	1,7	2		

Neuf femmes ont suivi un traitement par FORTE (tableau XL). Ce nombre un peu plus important de patients tend à montrer que les femmes sont plus atteintes d'anémie, et en particulier par carence martiale. Après 7 à 10 jours de traitement, une augmentation du taux d'hémoglobine est observée avec des moyennes respectives de + 1,1 g/dL et + 0,9 g/dL. Une diminution de l'efficacité du médicament FORTE se fait ressentir à partir du 25^{ème} jour de traitement (- 0,13 g/dL). Il n'a pas été établi si cette diminution du taux d'hémoglobine par rapport au taux initial est corrélée à une perte d'efficacité ou à une mauvaise observance des patientes.

Commentaire [og12]: Il faut être prudent, vu le faible échantillon

Tableau XL : Evolution du taux d'hémoglobine pour neuf femmes.

F5 (un verre à bambou deux fois par jour)									
Taux d'Hb	J7±1	J10±1	J14±1	J25±3	M1	M1+J18	M1+J23	M2	Remarques
(11-12)	0,8								
(10-11)		0,2		-0,4					
(10-11)		1,6							
(10-11)	1,4								
(9-10)				0,2					
(9-10)							-7,6		arrêt*
(8-9)	0,4								
(8-9)						1,8		3,8	
(8-9)	1,8			-0,2	0				
Moyenne	1,1	0,9		-0,13					

Une femme présentant une anémie sévère à 4,2 g/dL, liée principalement à des ménorragies fréquentes, a été traitée par FORTE avec une posologie plus importante (tableau XLI). Après 7 jours de traitement, on remarque une évolution positive qui est comparable aux évolutions des taux des patientes précédentes traitées à posologie plus faible.

Tableau XLI : Evolution du taux d'hémoglobine pour une femme traitée sous FORTE (3 fois/J).

F5 (un verre à bambou trois fois par jour)				
Taux d'Hb	J5±1J	J7±1J	J14±1J	Remarques
(4-5)	0,4	1		*

Six femmes enceintes ont pu être intégrées à l'étude (tableau XLII). L'évolution positive de leurs taux d'hémoglobine semble plus importante avec le traitement traditionnel FORTE. Notamment au bout d'une semaine de traitement avec (+0.7 g/dL) en moyenne pour F6, contre (+0.1 g/dL) pour Fe6. Malheureusement une comparaison entre les deux traitements n'a pas pu être faite pour une durée d'un ou deux mois.

Tableau XLII : Evolution du taux d'hémoglobine pour six femmes enceintes.

F6 (un verre à bambou deux Fe6 (195 mg d'ions ferreux et 0,7 mg d'acide folique par fois par jour) jour.)								
Taux d'Hb	J7±1J	J14±1J	Taux d'Hb	J7±1J	J14±1J	M1	M2	Remarques
(7-8)	2,3		(8-9)	-0,3				
(10-11)	-0,9		(9-10)	0,5				
(10-11)		0,7	(10-11)			0,4	0,8	
Moyenne	0,7		Moyenne	0,1				

Les résultats de l'étude par tranche d'hémoglobine de départ et par durée de traitement sous FORTE ou sous fer/foldine sont analysés dans le tableau XLIII. Les résultats en gras sont des moyennes et les autres correspondent à une seule valeur. Ceux avec deux astérisques sont exploités dans la figure n°32.

Les résultats révèlent une nette augmentation après 5 à 11 jours de traitement sous FORTE avec par exemple une augmentation de + 1,67 g/dL pour la tranche d'hémoglobine initiale de 9 à 10 g/dL (figure n°32). A partir d'un mois de suivi, on observe une diminution de l'efficacité avec des moyennes inférieures à celles du suivi de J5 à J11. Par exemple, toujours dans la tranche de 9 à 10 g/dL, on passe d'une moyenne de + 1,67 g/dL de J5 à J11, à + 0,6 g/dL à M1.

La comparaison avec les résultats sous fer/foldine est difficile à faire vu le nombre insuffisant de patients. Cependant, on peut remarquer une évolution plus faible surtout au début du traitement. De plus, les résultats les plus faibles obtenus sous FORTE sont comparables aux résultats obtenus sous traitement ferreux.

Tableau XLIII : Evolution du taux d'Hb en fonction du taux de départ et par durée de traitement sous FORTE ou sous fer/foldine

Tranches d'Hb initiale (g/dL)	De J5 à J11		De J12 à J15		M1		M2	
	FORTE	Fer	FORTE	Fer	FORTE	Fer	FORTE	Fer
7 à 8	2,25**							
8 à 9	1,1**	-0,3			0,9		3,8	
9 à 10	1,67**	0,5	1,78		0,6			
10 à 11	0,87**		0,15	0,6	-0,4	0,4		0,8
11 à 12	0,95**	0,8				-1,2		
12 à 13	0,4		1,3					

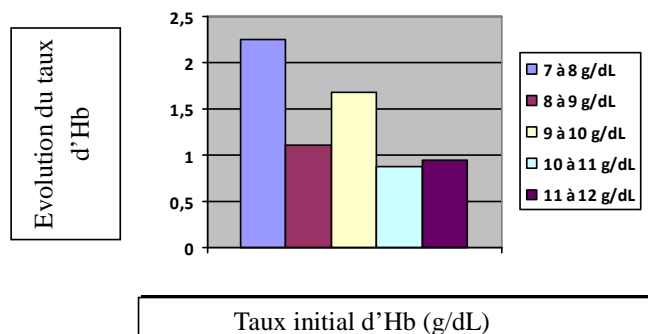


Figure n°32 : Evolution des taux d'Hb après 5 à 11 jours de traitement sous FORTE en fonction des tranches d'Hb de départ.

III.1.4. Critiques

C'est un suivi de patients à distance, donc dans cette étude on n'a pas pu tenir compte de leur régime alimentaire. On devrait s'intéresser à la consommation concomitante de fruits et de légumes, avec des apports conséquents en fer et en vitamines qui peuvent interférer avec l'évolution du taux d'hémoglobine. Concernant l'observance, on a été confronté à la même problématique car on n'a seulement la parole du patient pour vérifier le suivi de la prise et le respect des posologies.

De plus, la plupart des patients étaient poly-médicamentés et les interactions dans ce cas ne sont pas à négliger.

Il est important de noter que l'étude a demandé beaucoup d'efforts de communication, en particulier pour faire revenir les patients pour effectuer le contrôle du taux d'hémoglobine au jour convenu. Il a donc fallu s'adapter et prendre en compte certains résultats de contrôle à des jours en dehors du protocole fixé. Le problème récurrent était un problème financier associé à un manque de disponibilité.

Ceci explique le faible échantillonnage malgré une volonté permanente de réaliser une étude la plus représentative possible et significative. De plus, toutes les catégories de population définies au départ de l'étude n'ont pas pu être représentées en nombre suffisant dans cette étude : c'est le cas des nouveau-nés et des femmes enceintes.

Enfin, concernant l'échantillonnage des patients sous fer, ce fut encore plus difficile. En effet, la grande majorité des patients se présentant au centre Sèyon préfèrent être traités par des médicaments phytothérapeutiques plutôt qu'allopathiques.

Enfin, au vu du matériel disponible au centre, cette étude n'a pu suivre que le taux d'hémoglobine des patients. En effet, il aurait été intéressant de contrôler d'autres paramètres biologiques comme le volume globulaire moyen ou le coefficient de saturation de la transferrine qui auraient permis d'établir un diagnostic biologique concernant l'anémie. Mais

se poserait à nouveau la problématique du coût pour le patient et pour le centre Sèyon.

Commentaire [og13]: Et pour le centre Seyon, non ?

III.2. Enquête sur FORTE au centre Sèyon

Un questionnaire à questions ouvertes et fermées a été proposé à chaque personne se présentant à la pharmacie du centre demandant FORTE, soit par l'intermédiaire d'une ordonnance d'un médecin du centre ou soit de manière autonome. Ce questionnaire permet d'évaluer les connaissances des patients prenant cette préparation et d'évaluer la popularité du médicament.

III.2.1. Matériels

Le questionnaire présenté aux patients, permet d'obtenir des informations concernant :

- les raisons qui engendrent les patients à se procurer cette préparation
- l'anémie
- le respect des posologies
- les personnes de santé qui prescrivent FORTE
- la présence de FORTE dans l'automédication
- les effets secondaires éventuels
- et la popularité de cette préparation.

III.2.2. Résultats

En analysant les réponses récoltées, nous recensons 47 patients avec 60 % de femmes, 20 % d'enfants et le reste d'hommes et de nourrissons. Nous apprenons que les patients connaissent dans la majorité des cas l'indication du médicament qu'ils viennent récupérer (tableau XLIV). Il est intéressant de noter qu'on observe autant de patients (31,91 %) qui disent le prendre seulement pour traiter la fatigue, seulement pour traiter l'anémie, ou alors qu'ils affirment utiliser FORTE pour les deux à la fois. Une minorité ne connaît pas du tout l'indication, ou nous en cite une autre.

Tableau XLIV : Les raisons évoquées par les patients à prendre FORTE.

Indications	%
Fatigue	31,91
Anémie	31,91
Fatigue + anémie	31,91
Autres	2,13
Ne sait pas	2,13

Un peu plus de la moitié des patients interrogés viennent prendre FORTE à la pharmacie suite à une consultation récente avec un des médecins du centre (figure n°33). En deuxième position, 25 % des patients viennent d'eux-mêmes, par exemple à la suite d'une consultation ancienne avec un médecin.

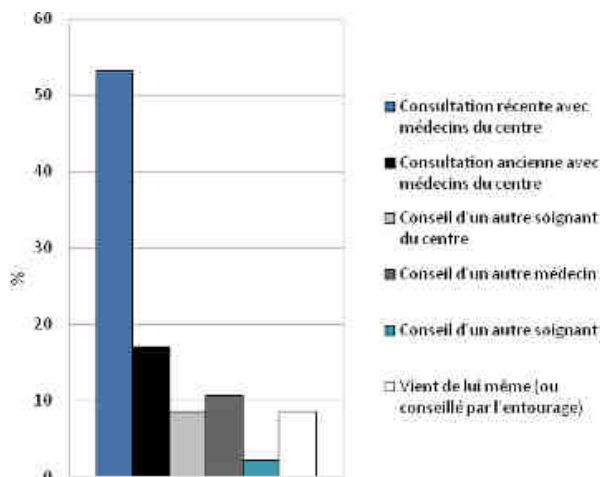


Figure n°33 : Personnes ayant prescrit ou conseillé FORTE.

Environ la moitié des patients déclarent venir chercher FORTE suite à un diagnostic d'anémie confirmé par un médecin (figure n°34). Un patient sur 5 affirme que le médecin n'a diagnostiqué aucun signe d'anémie.

La deuxième question concernant le suivi biologique a été particulièrement instructive (figure n°35). On se rend compte que plus de 2/3 des béninois interrogés ne connaissent pas l'importance de suivre le taux d'hémoglobine sur le long terme.

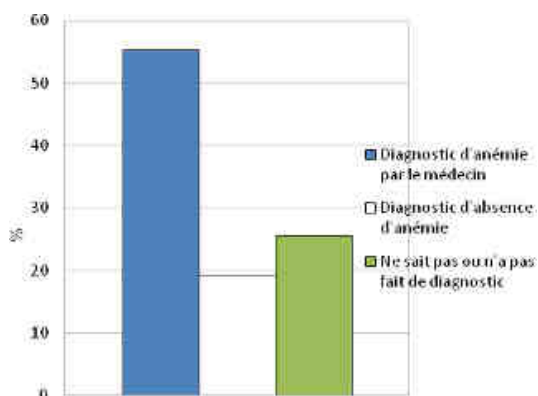


Figure n°34 : Diagnostic d'anémie.

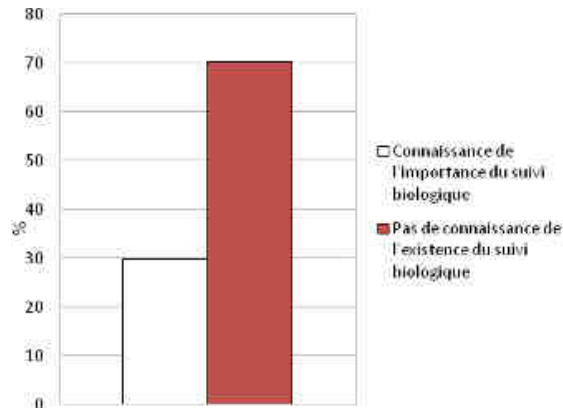


Figure n°35 : Connaissance du suivi biologique.

Environ 1/3 des patients prend FORTE pour la première fois et le reste l'a déjà utilisé lors d'une cure précédente (figure n°36). Cette question évaluait indirectement la popularité de FORTE ; c'est donc près de 70 % des patients qui viennent le prendre qui l'ont déjà utilisé au moins une fois auparavant. Et 25% le connaissent depuis plus d'un an (figure n°37). Cependant, cette popularité est à nuancer car plus de 45% des patients répondant au questionnaire ne le connaissent que depuis un mois seulement.

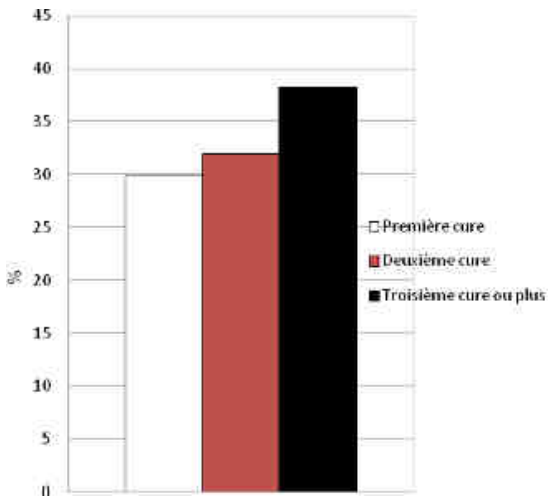


Figure n°36 : Nombre de cures effectuées

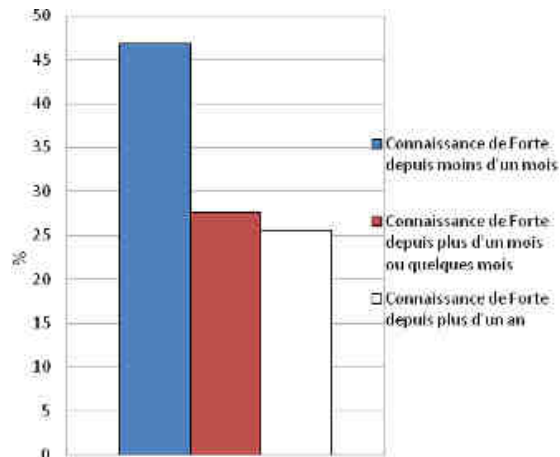


Figure n°37 : Depuis combien de temps le patient connaît FORTE

Près de 80% des patients disent bien respecter la posologie journalière mais 2/3 ne connaissent pas la durée exacte de traitement (figures n°38 et n°39). Ceci met en valeur la nécessité de bien insister sur la durée nécessaire de traitement de la part des soignants, car la majorité des patients ne sait pas si FORTE correspond à un traitement d'attaque ou au long cours.

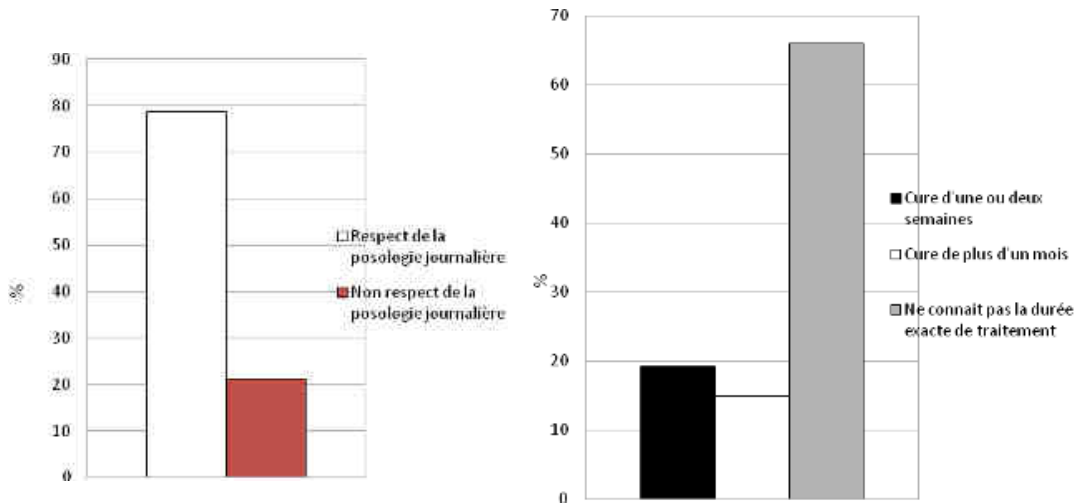


Figure n°38 : Respect de la posologie journalière. **Figure n°39** : Connaissance sur la durée de traitement.

La grande majorité des patients déclare ne sentir aucun effet secondaire à la prise de FORTE (figure n°40). La minorité restante rapporte des effets indésirables à type de somnolence, céphalées, douleurs abdominales, etc... Au niveau de l'évaluation du « bouche à oreille », 55 % des patients n'ont conseillé FORTE à personne (figure n°41). A noter que c'est tout de même 23 % des patients qui répondent l'avoir déjà conseillé à au moins 3 personnes.

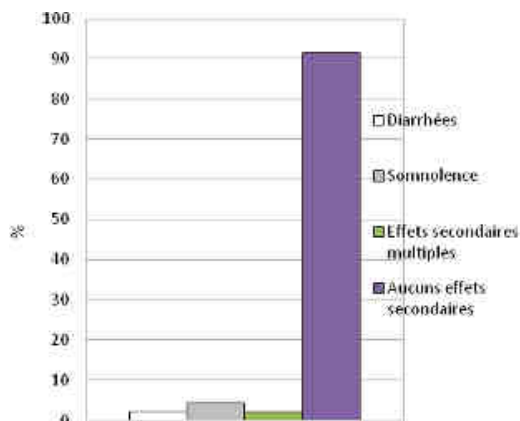


Figure n°40 : Effets secondaires ressentis.

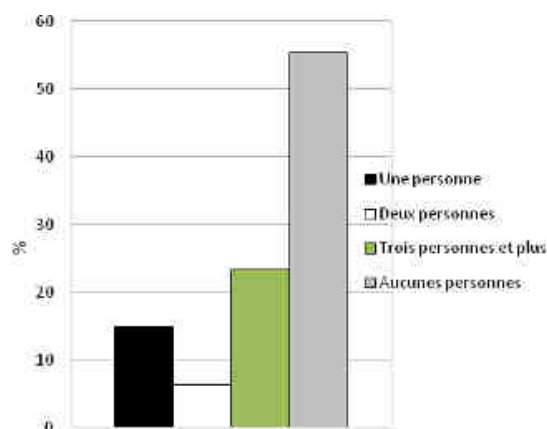


Figure n°41 : A combien de personnes le patient a conseillé FORTE.

III.3. Etude phytochimique de FORTE

Pendant mon stage au centre Sèyon, j'ai pu participer à la réalisation d'un screening phytochimique d'un extrait concentré de la préparation FORTE. Il s'est déroulé en juillet 2011 dans le Laboratoire de Pharmacognosie et des Huiles Essentielles du professeur Moudachirou de l'Université des sciences d'Abomey-Calavi de Cotonou. Bien sûr, cela n'était pas envisageable sans le soutien du médecin Egounlety, car au Bénin comme dans de nombreux pays dans le monde, chaque acte demande l'accord du ou des responsables hiérarchiques. Cette étude m'a permis de voir le travail des étudiants béninois en pharmacie. J'ai pu donc observer que la réalisation d'un screening phytochimique sur des plantes ou drogues végétales est pour eux un travail de routine.

Ce screening phytochimique a eu pour but de mettre en évidence les différents groupes chimiques qui composent FORTE.

III.3.1 Matériels et méthodes

La solution FORTE étudiée a été choisie au hasard pour l'étude et provenait d'un lot dont la fabrication s'est déroulée en juin 2011. Le pH de la solution étudiée a été mesuré grâce à un pH-mètre HANNA.

Dans le laboratoire de Pharmacognosie tout le matériel nécessaire pour l'analyse était à notre disposition: bêcher, entonnoir, erlenmeyer, pipette, éprouvette, balance, évaporateur rotatif, appareil à fluorescence, bain de sable, ampoule à décanter, etc...

Ce screening phytochimique est basé sur les résultats des réactions (coloration et précipitation) différentielles des principaux groupes de composés chimiques contenus dans les plantes selon la méthode de HOUGHTON P.J. et RAMAN A. (1998) revue et adaptée aux

conditions du Laboratoire de Pharmacognosie et des Huiles Essentielles de Cotonou.
 Avant de commencer les différents tests, la préparation FORTE choisie a été concentrée pendant une heure à l'évaporateur rotatif.

Les réactifs utilisés pour l'étude phytochimique sont répertoriés dans le tableau ci-dessous (tableau XLVI) :

Tableau XLV: Réactifs utilisés pour l'étude phytochimique de FORTE.

REACTIFS	COMPOSES MIS EN EVIDENCE
Réactif de SHINODA et poudre de magnésium	Flavonoïdes
Solution de chlorure ferrique à 1%, réactif de STIASNY et de l'acétate sodique	Tanins
Chloroforme, ammoniacque et acide chlorhydrique à 5%	Substances quinoniques
Acide chlorhydrique à 5 %, réactif de MAYER, ammoniacque dilué au demi, éther chloroformique et du sulfate sodique anhydre	Alcaloïdes
Solution d'acide chlorhydrique à 5 % et de l'ammoniacque dilué au demi	Anthocyanes
Réactif de SHINODA	Leuco-anthocyanes
Eau distillée	Saponosides
Alcool éthylique à 70°C, Acétate de plomb à 10 %, solution aqueuse de phosphate disodique à 10 % , chloroforme, sulfate de sodium anhydre, acide acétique, mélange d'anhydride acétique-acide sulfurique, solution alcoolique à 2% d'acide dinitrobenzoïque et de l'hydroxyde de sodium 1N, une solution alcoolique à 1 % de métadinitronenzène et une solution de NaOH à 20 %	Triterpénoïdes, Stéroïdes et Cardénolides
Acide picrique	Dérivés cyanogéniques
Alcool absolu	Mucilages
Ether et ammoniacque à 25 %	Dérivés coumariniques
Réactif de Fehling	Composés réducteurs
Chloroforme, ammoniacque dilué à ½, acide chlorhydrique concentré, solution de chlorure ferrique à 10 %	Dérivés anthracéniques

III.3.2. Résultats

La réalisation de ce screening nous a permis de connaître en partie la composition de FORTE concernant des grandes familles phytochimiques. Les résultats obtenus pour notre échantillon, dont le pH a été mesuré de 6,9, sont présentés dans le tableau XLVI.

Tableau XLVI : Résultats du screening phytochimique de la préparation FORTE.

+ =présent, ++ = abondamment, +++ = plus abondamment, - =non présent

Composés étudiés		Résultats
Dérivés cyanogéniques		-
Alcaloïdes		-
Coumarines		-
Dérivés quinoniques		+++
Anthracéniques libres		-
Anthracéniques combinés	O-hétérosides à génines réduites	++
	C-hétérosides	+/-
Saponosides		-
Composés réducteurs		+++
Mucilages		-
Triterpènoïdes		-
Stéroïdes		+/-
Cardénolides		-
POLYPHENOLS	Tanins catéchiqes	+++
	Tanins galliques	+
	Flavonoïdes dont flavones majoritaires	+++
	Anthocyanes	-
	Leuco-anthocyanes	++

III.3.3.1. Dérivés cyanogéniques

L'absence de dérivés cyanogéniques indique en partie la non-toxicité du produit étudié. En effet, les dérivés cyanogéniques sont responsables de différents troubles liés à son effet anoxiant au niveau cellulaire. Le délai d'apparition des symptômes est dépendant du produit en cause, de la voie d'absorption et de la dose. Il faut noter qu'une dose de 0,5 g d'acide

cyanhydrique est létale pour une vache. Pour l'homme une concentration allant de 0,5 à 3,5 mg/kg est toxique mais cela suggère une ingestion importante de dérivés cyanogénétiques pour induire une symptomatologie. Dans les formes suraiguës, des pertes de connaissances associées à des convulsions et un arrêt cardio-respiratoire apparaissent très rapidement (souvent par inhalation d'acide cyanhydrique). Dans les cas les plus graves on observe des troubles de conscience, puis un coma profond et une dépression respiratoire liés à l'anoxie cytotoxique [65]. Dans les formes aiguës, un tableau clinique qui associe une atteinte neurologique, respiratoire et cardiovasculaire est observé à des degrés variables selon la dose absorbée. Dans les formes subaiguës, la symptomatologie est caractérisée par la présence de vertiges avec bouffées d'angoisse, parfois associés à des céphalées, des vomissements et d'une sensation ébrieuse. Cette symptomatologie est résolutive, le plus souvent en quelques heures [82].

L'hétéroside cyanogénique présent dans le sorgho est la dhurrine. Elle est présente au niveau de ses parties aériennes [5]. Sa synthèse se déroule au niveau des racines principales et secondaires, à partir d'un acide aminé, la tyrosine, et de l'acide shikimique [65]. La dhurrine subit une hydrolyse en formant de l'acide cyanhydrique qui se concentre principalement dans les jeunes feuilles et les talles ainsi que chez les plantes souffrant de la sécheresse [5]. Elle agirait comme répulsif vis-à-vis des prédateurs du sorgho [65].

La teneur en acide cyanhydrique dans le sorgho diminue habituellement avec l'âge et atteint des niveaux non toxiques 45 à 50 jours après la plantation, ce qui limite les problèmes de toxicité en récoltant la plante à maturité et en séchant correctement les parties aériennes du sorgho [5].

III.3.3.2. Dérivés anthracéniques O-hétérosides à génines réduites

Les résultats de l'étude phytochimique révèlent la présence d'une faible quantité de dérivés anthracéniques combinés : O-hétérosides à génines réduites. Les hétérosides d'anthraquinones et de dianthrones sont hydrolysés au niveau de la flore intestinale du côlon en formes actives : les anthrones.

Ces composés sont connus pour leurs propriétés laxatives en augmentant la motilité du colon, entraînant ainsi une réduction du temps de transit et l'absorption des fluides. Une autre action s'exercerait sur l'activité de la pompe Na-K ATPasique des entérocytes en l'inhibant et en provoquant une inhibition de la résorption d'eau, de sodium et de chlore et une augmentation de la sécrétion de potassium.

Un usage prolongé de ce type de laxatifs peut entraîner des effets indésirables non négligeables avec des situations de dépendance, des altérations de la muqueuse du côlon et des troubles hydro-électrolytiques avec une hypokaliémie [83].

On pourrait penser que leur présence au niveau de la préparation FORTE puisse ainsi entraîner des troubles digestifs, mais qui peuvent être contre-carrés par la présence de tanins à propriétés anti-diarrhéiques. L'effet hypokaliémiant éventuel mériterait d'être approfondi.

III.3.3.3. Composés réducteurs

Des composés réducteurs sont en nombre important dans la préparation FORTE, visibles par l'obtention d'un précipité rouge important. Lors de cette réaction, les composés réducteurs ont réagit avec la liqueur de Fehling, une solution renfermant des ions cuivre II (Cu^{2+}), pour donner à chaud un précipité rouge d'oxyde de cuivre Cu_2O (cuivre I). Au cours de la réaction, en plus de la formation de ce précipité rouge, l'ion cuivre (II) oxyde l'aldéhyde pour donner un acide carboxylique sous sa forme basique (ion carboxylate).

Les composés réducteurs présents dans la préparation sont en fait des sucres réducteurs renfermant un groupement aldéhydique libre, comme le glucose, le galactose, le maltose..., qui réduisent en milieu alcalin et à chaud les hydrates de métaux (dont le cuivre). Le test est aussi positif avec le saccharose si le milieu réactionnel est chauffé plus longtemps. La raison est que le saccharose s'hydrolyse en fructose et en glucose, et ce dernier réagit avec les ions cuivre (II) de la liqueur [84].

Ces sucres peuvent correspondre aux sucres libres provenant du manguier.

III.3.3.4. Stéroïdes

Les stéroïdes sont présents à l'état de traces dans la solution FORTE. Ils peuvent correspondre aux triterpènes tétracycliques et aux stéroïdes présents dans le manguier, dont l'acide mangiféronique.

Ils peuvent également correspondre aux phytostérols qui sont présents à la fois dans le sorgho et le manguier, dont le sitostérol possédant des propriétés hypocholestérolémiantes [18] [83].

III.3.3.5. Flavonoïdes

Dans cette étude, ce sont les flavones qui sont majoritaires. Elles font parties d'une sous-classe des flavonoïdes et se retrouvent en grande quantité chez les plantes supérieures sous forme d'aglycones ou d'hétérosides glycosylés. Ce sont des molécules peu colorées, mais qui absorbent à des longueurs d'onde caractéristiques ($\lambda = 210\text{-}270\text{ nm}$, 310 nm). La lutéoline et l'apigénine sont des flavones qui sont présentes dans le colorant isolé des gaines foliaires de sorgho et ce à hauteur de 9% et 4% respectivement [5].

Au niveau des plantes, les flavones ont pour fonction de modifier les couleurs des fleurs en formant des complexes avec les pigments anthocyaniques [85]. Les flavones servent aussi d'anti-oxydants pour protéger les plantes des irradiations UV.

En plus de leur rôle physiologique pour les plantes, les flavones ont des activités pharmacologiques démontrées, leur donnant une place importante dans l'alimentation. Par exemple, la lutéoline est considéré comme ayant un potentiel anti-cancéreux, et serait utile à la fois en prévention mais aussi en curatif. En plus de cette activité, la lutéoline est caractérisée comme possédant à la fois une activité anti-oxydante et une activité anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo* [85].

Les aglycones de lutéoline et d'apigénine ont été identifiées comme des phytoaléxines du sorgho. Ce sont des composés anti-microbiens de faible poids moléculaire synthétisés par les plantes lors d'infection ou d'exposition à un stress. En fait, la lutéoline est synthétisée en quantité importante et induit une inhibition dose-dépendante de la germination des spores d'un champignon responsable d'une maladie ravageuse du sorgho, l'antracnose [85].

Les flavones (dont la diosmine) présents dans un extrait de propolis ont montré des effets intéressants sur les érythrocytes de rats traités par des médicaments anticancéreux hématotoxiques. Il s'agit de la vinblastine (2 mg/kg) et du cyclophosphamide (80 mg/kg) qui diminuent fortement dès le troisième jour de traitement le taux de globule rouge, de plaquette et de globules blancs. Les animaux recevant quotidiennement 60 mg de flavonoïde pendant 14 jours sous forme d'extraits de propolis ont présenté des formules sanguines similaires aux groupes témoins non traités par agent hématotoxique. Cette action serait due à l'effet anti-oxydant des flavonoïdes en capturant les radicaux libres générés par le métabolisme hépatiques des anticancéreux et en activant les processus de détoxification [86].

Même si le screening phytochimique a mis en évidence la présence majoritaire de flavones, ceci n'empêche pas la présence d'autres flavonoïdes comme les flavanols avec la catéchine, présente à la fois dans le sorgho et l'écorce de manguier, et les flavonols comme la quercétine, flavonoïde du manguier. Ces deux composés sont connus pour exercer un fort pouvoir anti-oxydant [19].

III.3.3.6. Les leuco-anthocyanes

Les leuco-anthocyanes mis en évidence lors de ce screening, correspondent à un autre type de flavonoïdes proche des anthocyanes et de structure de type flavan-3,4-diols [32].

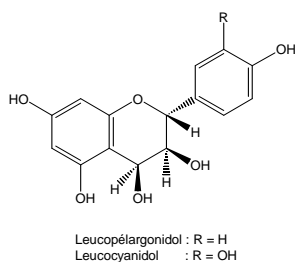


Figure n°42 : Structure générale des leuco-anthocyanes.

Ces composés sont des précurseurs biosynthétiques des anthocyanes. En laboratoire, ils se convertissent en anthocyanidines dans un milieu acide et chauffé [32].

Les anthocyanidines se distinguent des autres anthocyanes par l'absence de fonction hydroxylée en C3 et existent dans la nature sous forme d'aglycones [85]. Elles sont présentes en grande quantité au niveau du sorgho et sont considérées également comme des

phytoalexines pour cette plante [85]. Ces composés appartenant au groupe des 3-déoxyanthocyaniques sont en fait les colorants du sorgho et se retrouvent en quantité plus importante lorsque le sorgho subit des agressions fongiques [69]. Les anthocyanidines du sorgho ont été étudiées dans quelques études et il en est ressorti qu'elles possédaient certaines propriétés intéressantes pour la santé humaine dont un effet anti-anémique [5], cytotoxique vis à vis des cellules cancéreuses humaines, détoxifiant et un effet anti-oxydant *in vitro* [6].

Les informations sur les leuco-anthocyanes sont assez pauvres. On peut les rapprocher des leuco-anthocyanes du vin qui ont été l'objet d'un plus grand nombre d'études scientifiques.

III.3.3.7. Tanins catéchiques

Ce screening révèle la présence de tanins catéchiques en grande quantité, ainsi que des tanins galliques dans une moindre mesure. Les tanins catéchiques appartiennent aux tanins condensés, non hydrolysables dérivant des catéchols et des proanthocyanidols. Ces composés présents dans le vin et dans le jus de raisin, exercent des effets anti-oxydants favorables sur la fonction endothétiale vasculaire en diminuant l'agrégation plaquettaire. On a dénommé cet effet cardiovasculaire le « French Paradox » [83]. On retrouve ces tanins catéchiques au niveau du sorgho qui ont montré un pouvoir anti-oxydant *in vitro* vis-à-vis des globules rouges [18]. Concernant le manguiier, ce sont les tanins galliques qui sont majoritaires sous formes d'ester d'acide gallique et d'acide ellagique principalement. Il s'agit de tanins hydrolysables possédant une activité anti-oxydante *in vitro*, en inhibant la peroxydation des lipides et en piégeant les espèces réactives de l'oxygène [83].

III.3.3.8. Dérivés quinoniques

L'existence de dérivés quinoniques correspond à la présence de composés possédant deux fonctions quinones.

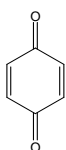


Figure n°43 : Structure de la *p*-quinone.

Les quinones naturelles ont leur dione conjuguée aux doubles liaisons d'un noyau benzénique (benzoquinones) ou à un système aromatique : naphthalène (naphtoquinones), anthracènes (anthraquinones) par exemple. Les quinones étant issues de l'oxydation de phénols, on peut les retrouver dans différentes classes de métabolites secondaires. Les éventuelles propriétés appartenant à ces composés sont alors diverses. Dans la littérature, on connaît les propriétés antibactériennes des benzoquinones et les propriétés laxatives des anthraquinones par exemple [83].

Commentaire [og14]: Dans une quinone, on a toujours deux cétones. S'il n'y en a qu'une c'est à la suite d'une réduction

III.3.4. Conclusion

Ce screening révèle donc la présence de composés qui ont été évoqués dans la partie précédente concernant le manguier et le sorgho.

Les tanins catéchiques, et notamment ceux des gaines foliaires du sorgho ont été présentés comme possédant un effet anti-oxydant. Les leucoanthocyanes n'ont pas été évoqués mais les 3-déoxyanthocyanidines (des gaines foliaires de sorgho) qui en découlent ont été étudiées dans de nombreuses études pour leur potentiel anti-oxydant. De plus, les flavonoïdes ont été mis en évidence à la fois dans l'écorce du manguier et dans les gaines foliaires du sorgho ; ils peuvent participer aux activités anti-inflammatoires et anti-oxydantes.

L'ensemble de ces composés expliquerait donc en partie les résultats de la petite étude clinique qui révèle un effet « booster » sur le taux d'hémoglobine des patients anémiés.

Des analyses plus poussées par chromatographie liquide haute performance ou en phase gazeuse par exemple seraient nécessaires pour définir la composition exacte de FORTE. Ainsi, la présence éventuelle de mangiférine, d'apigénine, de lutéoline, d'apigéninidine et/ou de lutéolinidine pourrait être mise en évidence ou pas.

Commentaire [og15]: Mettez ici aussi une petite conclusion : mettez en relation la présence de ces composés avec leurs propriétés anti-anémiques supposées (cf vos chapitres manguier et sorgho) et les résultats de l'étude clinique
+ ouvrez en disant qu'il faudrait aller plus loin pour définir la composition exacte : analyse par CLHP ou CPG par rapport à des témoins purs des molécules constituant les deux plantes, par exemple.

Conclusion

Ce travail de démarche ethnopharmacologique appliquée à la préparation traditionnelle FORTE nous a apporté quelques éléments de réponse concernant sa composition, ainsi que ses éventuels effets sur l'anémie.

Nous avons pu voir que les deux plantes principales composant FORTE, à savoir le manguiers et le sorgho, ont fait l'objet de nombreuses études chez l'animal qui nous révèlent leurs principales propriétés thérapeutiques. Ainsi, le manguiers offre principalement une activité anti-diarrhéique et anti-inflammatoire, respectivement par l'intermédiaire de ses graines et de son écorce. Enfin, l'utilisation de ses feuilles semble intéressante dans la prise en charge du diabète de type 2. Quant-au sorgho, ce sont ses gaines foliaires qui lui procurent plusieurs propriétés dont celle d'être anti-anémique. En effet, chez des animaux traités par cette drogue végétale, celles-ci permettent d'augmenter le taux d'hémoglobine, l'hématocrite et le nombre de globules rouges. De plus, un effet stabilisateur de membrane érythrocytaire ne semble pas être négligeable. Enfin, les grains de sorgho, riches en phytostérols et policosanols, sont responsables d'une action hypolipémiante.

Concernant l'utilisation de l'écorce de manguiers et des gaines foliaires de sorgho dans la prise en charge de l'anémie, elle se révèle être utile dans le traitement de l'AMC mais aussi de l'anémie ferriprive. En effet, leur composition riche en éléments anti-oxydants participe à l'effet stabilisateur des membranes érythrocytaires. Certains de ces composés anti-oxydants se retrouvent dans la composition des deux drogues végétales dont les acides phénoliques et les flavonoïdes. La composition de l'écorce du manguiers se distingue par la présence d'une xanthone possédant une activité anti-oxydante puissante : la mangiférine. Les gaines foliaires du sorgho se distinguent quant-à elle par la présence de composés anti-oxydants comme les tanins condensés et les 3-déoxyanthocyanidines (anthocyanes rares). De plus, l'écorce du manguiers qui contient de nombreux composés anti-inflammatoires dont la mangiférine peut être intéressante dans la prise en charge des anémies inflammatoires. Enfin, les gaines foliaires du sorgho libèrent en infusion une quantité non négligeable de fer non-héminique (6 g pour 100g de gaines foliaires), ce qui exercerait un effet positif sur l'anémie ferriprive.

Commentaire [og16]: A supprimer, ou alors indiquez par quelle dose d'infusion

L'étude clinique menée pendant mon stage, nous révèle que FORTE est un traitement anti-anémique d'attaque. En effet, une nette augmentation des taux d'hémoglobine a été observée en début de traitement. Pour les enfants, on a par exemple une augmentation de + 1,19 g/dL après 5 jours de traitement. Pour les hommes et les femmes, on a observé respectivement + 1,7 g/dL et + 1,1 g/dL après 7 jours de traitement. Enfin, pour les nourrissons, on a identifié une évolution de + 0,9 g/dL après 15 jours de suivi. A noter que cette évolution positive, observée pour les différents groupes constitués, est plus importante lorsque les taux initiaux d'hémoglobines sont bas.

Cependant, après une vingtaine de jours de traitement, une diminution de l'efficacité a été observée. On note par exemple - 0,13 g/dL pour des femmes sous FORTE depuis environ 25

jours. On ne sait pas si cette diminution du taux d'hémoglobine par rapport au taux initial est corrélée à une perte d'efficacité ou à une mauvaise observance des patientes. On pourrait également évoquer l'hypothèse d'une possible action hémolytique à long terme. Cependant, les résultats les plus faibles obtenus sous FORTE au long cours sont comparables aux résultats obtenus sous traitement ferreux.

L'enquête à la pharmacie du centre Sèyon, nous apprend que la majorité des patients connaît les indications de FORTE que sont l'anémie et la fatigue principalement. 70 % des participants étaient à leur deuxième cure ou plus, mais 45% ne le connaissaient que depuis un mois! Nous sommes donc face à des patients qui connaissent FORTE de façon limitée. Les patients connaissent bien la posologie mais n'ont pas de notion sur la durée du traitement dans la majorité des cas. On retrouve cette même remarque pour les 25 % de patients qui utilisent FORTE en automédication. Enfin, la majorité des patients ne citent aucuns effets secondaires et la plupart ne connaît pas l'existence d'un suivi biologique.

L'étude phytochimique de FORTE nous renseigne sur la présence de nombreux constituants connus pour leur activité anti-oxydante : les flavonoïdes (avec flavones majoritaires), les leuco-anthocyanes et les tanins catéchiques principalement. Ces composés pourraient favoriser la prévention hémolytique, en renforçant les membranes des globules rouges. Cet effet anti-oxydant serait responsable de la propriété traditionnelle anti-anémique des gaines foliaires du sorgho et par conséquent de la préparation FORTE. On peut envisager qu'il s'exerce une synergie d'action entre les composés anti-oxydants issus des gaines foliaires du sorgho et ceux provenant de l'écorce du manguier.

Ce screening révèle également que la préparation FORTE ne possède pas de saponosides et cela est rassurant, car en général ces composés sont connus pour exercer une action hémolytique.

Il est important, pour l'avenir du centre Sèyon, de continuer à mener des efforts d'investigation sur l'efficacité, la tolérance et l'amélioration galénique de ses préparations traditionnelles. Par exemple, il serait intéressant pour FORTE de mener de nouveau une étude clinique sur une plus longue période et d'agrandir l'échantillonnage avec un minimum de 200 patients. Ceci induirait une durée de suivi de deux ans si celle-ci était effectuée uniquement au centre Sèyon. Avant de l'engager, il faudrait trouver un terrain d'entente pour établir la gratuité du traitement et des analyses à effectuer. Ainsi, la durée d'étude pourrait être diminuée à 6 mois, car les patients n'auraient plus de barrières économiques pour suivre le traitement et effectuer les analyses.

Suite à cela, il serait intéressant de rechercher les molécules actives ainsi que leur dosage dans la préparation administrée. Tout ceci pour réussir à concentrer le ou les complexes de molécules actives, et tenter d'en améliorer la galénique pour qu'un même conditionnement puisse correspondre à une durée plus longue de traitement. Enfin, il serait intéressant d'étudier également les propriétés anti-paludéennes et les constituants responsables de cette activité éventuelle.

Au niveau national tout comme dans l'Afrique noire, beaucoup de travail reste à faire

Commentaire [og17]: Une phrase pour faire pendant à votre introduction : il serait intéressant d'étudier également les propriétés antipaludéennes et les constituants responsables de cette activité potentielle.

concernant l'étude des remèdes traditionnels. Depuis moins de 50 ans, des recherches ont été mises en place par les nations pour recenser les plantes médicinales. Elles sont consignées dans un recueil nommé « L'ETHNOPHARMACOPEE », qui regroupe des informations sur les plantes utilisées par les autochtones, ainsi que leurs modes de préparation, les maladies et les symptômes pour lesquels la plante est utilisée et ses effets physiologiques. Malheureusement, l'exploitation de cet ouvrage reste encore limitée car les recherches complémentaires relatives à la phytochimie, à la pharmacologie, à la pharmacodynamie, à la toxicologie et à l'expérimentation clinique ne sont pas prises en compte.

Cependant, les autorités africaines sont conscientes de la nécessité de créer des pharmacopées conventionnelles officielles pour obtenir des normes pharmaceutiques précises, afin d'élaborer des médicaments d'usage courant, efficaces et appréciés. Au cours de la 22^{ème} Assemblée mondiale de la Santé, en 1969, l'Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel (ONUDI) a pris officiellement position en insistant sur la nécessité de réaliser des recherches scientifiques sur les ressources de la médecine traditionnelle pour assurer les besoins nécessaires en médicaments des populations des pays moyennement avancés. Le bilan des actions de l'ONUDI reste à l'heure actuelle assez modeste puisqu'il n'existe pas en Afrique noire une industrie pharmaceutique gouvernée par l'ONUDI, qui pourrait exploiter les produits issus des plantes médicinales disponibles [4].

En plus de mon travail sur FORTE, le stage au centre Sèyon s'est montré très enrichissant. En effet, j'ai pu participer aux consultations de médecine générale du docteur Egonlety et des deux autres médecins du centre. J'ai pu observer une prise en charge du patient différente de la nôtre. Les prescriptions phytothérapeutiques sont très présentes mais les médecins soulignent la nécessité d'être prudent lors de leur élaboration, en ce qui concerne les problèmes hépatiques ou rénaux qu'elles peuvent occasionner. Le diagnostic de pathologies courantes (paludisme, rhumes, toux, sinusites, constipation, diarrhées et hémorroïdes) fait partie du quotidien de ces médecins. J'ai pu également observer de nombreuses consultations pour des désirs de maternité. Une approche particulière est faite au niveau de la prise en charge des pathologies psychologiques comme la dépression et la schizophrénie : les médecins prennent plus de temps pour discuter avec la personne et il est proposé aux patients un entretien avec un prêtre catholique.

Au niveau de la pharmacie du centre, j'ai pu de nouveau observer la dispensation des médicaments à l'aide de carnet de suivi pour chaque patient. J'ai eu l'agréable surprise de remarquer le maintien de l'organisation mise en place l'année précédente.

De plus, nous avons pu organiser des séances de prévention sur certaines maladies dont la prévalence est importante dans ce pays comme le paludisme et le SIDA et ceci dans la salle d'attente des consultations médicales. Le paludisme est notamment responsable à hauteur de 23% de décès chez les enfants de moins de 5 ans en 2008 et de 146 décès pour 100 000 habitants en 2006. Quand au SIDA, 1,2% des 15-49 ans vivent avec le VIH en 2007 [1].

Après avoir vu l'intérêt du manguiet et du sorgho dans la médecine traditionnelle au Bénin et ce notamment dans le cadre de la préparation FORTE du centre Sèyon, il peut être également

intéressant d'aborder cet intérêt pour un pays comme la France.

De part les propriétés citées dans ce travail, des extraits d'écorce de manguier et de gaine foliaire de sorgho pourraient être incorporés à certains aliments ce qui pourrait permettre de leur offrir des propriétés nutraceutiques intéressantes.

L'écorce du manguier est présente dans un complément nutritionnel commercialisé sous le nom de Vimang®. Ce complément a été développé à Cuba et se présente comme ayant des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, analgésiques et immuno-modulatrices [87]. Il a été retrouvé pour 100 g de poids sec de Vimang®, 7140,1 mg de mangiférine et 1308,0 mg de catéchine [88].

Les grains de sorgho, céréales peu présentes dans l'alimentation française bien qu'abondables, pourraient pourtant apporter des bénéfices en terme de santé tout comme l'avoine, le maïs et le riz.

Bibliographie et webographie

1/http://www.afro.who.int/index.php?option=com_content&view=article&id=1016&Itemid=2040&lang=fr

2/<http://www.fao.org/docrep/013/i1500e/Benin.pdf>

3/Efron D. H., Holmstedt B., Kline N. S., 1970 -*Ethnopharmacology Search For Psychoactive Drugs*- Government Printing Office, Public Health Service Publications 1645, Washington.

4/Fleurentin J., Cabalion P., Mazars G., Dos Santos J., Younos C., 1990 -*Ethnopharmacologie; sources, méthodes, objectifs : Actes du 1er Colloque Européen d'Ethnopharmacologie*- Edition Orstom, Metz; 495p.

5/http://database.prota.org/PROTAhtml/Sorghum%20bicolor_Fr.htm

6/Kayode A.P.P., Naut M.J.R., Linnemann A.R, Hounhouigan J.D, Berghofer E., Siebenhandl-Ehn S., 2011 -*Uncommonly High Levels of 3-Deoxyanthocyanidins and Antioxidant Capacity in the Leaf Sheaths of Dye Sorghum*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 59; p 1178-1184.

7/Bauduer F., 2009 -*Anémie par troubles du métabolisme du fer*- Hématologie, Edition Elsevier; p 1185-1984.

8/Moulin M., Coquerel A., 2002 -*Pharmacologie*- Edition Masson, Paris; 845p.

9/Guilland J.C., Lequeu B., 2009 -*Encyclopédie des vitamines du nutriment au médicament*- Edition Lavoisier 1; p 2319-2337.

10/Lequeu B., 1993 -*Vitamine B2*- Endocrinologie-Nutrition, Edition Elsevier [10-543-A-10].

11/Herbeth B., Nicol M., 1993 -*Vitamine E*- Endocrinologie-Nutrition, Edition Elsevier [10-548-A-10].

12/Marrades C., 2008 -*Oligo-éléments et Santé : Le conseil à l'officine*- Thèse de docteur en pharmacie, Université de pharmacie de Nantes, France; p 31-78.

13/Akyol O., Iscedil N., Temel I., Özgöçmen S., Uz E., Murat M., Büyükberber S., 2001 -*Relation entre les enzymes anti-oxydantes plasmatiques et érythrocytaires et la peroxydation des lipides chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde*- Editions scientifiques et médicales Elsevier 68; p 601-608.

14/Ré D.B., Nafia I., Nieoullon A., Kerkerian Le Goff L., Had-Aissouni L., 2005 -Stress oxydatif cérébral : les astrocytes sont-ils vulnérables aux faibles concentrations intracellulaires de glutamate? Implications sur la survie neuronale- Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, Edition Elsevier 24; p 502-509.

15/Boivin P., 1994 -Structures, métabolismes et physiologie des globules rouges humains- Hématologie, Edition Elsevier [13-000-R-10].

16/Daas Amieur S., 2009 -Etude quantitative des composés phénoliques des extraits de trois variétés de dattes (*Phoenix dactylifera L.*) et évaluation in vitro de leur activité biologique- Mémoire de master en biologie, Université El-Hadj Lakhdar Batna, Algérie; 159p.

17/Aouissa I.W.-R., 2002 -Etude des activités biologiques et de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indica L.*- Thèse de docteur en pharmacie, Université de Bamako, Mali; 128p.

18/Awika J.M., Rooney Lloyd W., 2004 -Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health- Phytochemistry 65; p 1199–1221.

19/Harwood.M., Danielewska-Nikiel B., Borzelleca J.F., Flamm G.W., Williams G.M., Lines T.C., 2007 -A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties- Food and Chemical Toxicology 45; p 2179–2205.

20/Isorez G., 2007 -Contribution à la chimie des flavonoïdes : Accès à des analogues de pigments du vins rouges- Thèse de docteur en chimie, Université Louis Pasteur de Strasbourg, France; p 84-96.

21/Wauthoz N., Balde A., Saïdou Balde E., Van Dame M., Duez P., 2007 - Ethnopharmacology of *Mangifera indica L.* Bark and Pharmacological Studies of its Main C-glucosylxanthone, *Mangiferine*- International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences Global Science Books; p 112-119.

22/http://julientap.free.fr/travail_fichiers/Vitamine_C.pdf

23/Adjanohoun E.J., Dramane K.L., 1993 -Revue de médecines et pharmacopées africaines: *Mangifera indica L.*- Agence de Coopération Culturelle et Technique 7; p 49-61.

24/Dupont F., Guignard J.-L., 2007 -Botanique, systématique moléculaire- Edition Masson, 14ème édition, Paris; p 178-191.

25/De Laroussilhe F., 1980 -Le manguier- Edition Maisonneuve et Larose, Paris.

26/Gouvernement du Sénégal, Ministère du Développement Rural, Direction des Eaux et des Forêts de DAKAR, 1971 -*Flore illustrée du Sénégal*- Tome 1 (Acanthacées à Avicenniacees); p 261-263.

27/<http://faostat.fao.org/DesktopDefault.aspx?pageid=339&country=53&lang=fr>

28/ <http://faostat.fao.org/DesktopDefault.aspx?pageid=339&country=53&lang=fr>

29/Chieli E., Romiti N., Rodeiro I., Garrido G., 2009 -*In vitro effects of Mangifera indica and polyphenols derived on ABCB1/P-glycoprotein activity*- Food and Chemical Toxicology 47; p 2703-2710.

30/Bhattacharjee A., Ghosh S.-K., Neogi K., Aich A., Willard B., Kinter M., Sen S.-K., 2011 -*Deposition of stearate-oleate rich seed fat in Mangifera indica is mediated by a FatA type acyl-ACP thioesterase*- Phytochemistry 72; p 166-177.

31/Dupin H., Cuq J.-L., Malowiak M.-I., Leynaud-Rouaud C., Berthier A.-M., 1992 -*Alimentation et nutrition humaines*- Edition ESF, Paris; 1533p.

32/Harbone J.B., 1964 -*Biochemistry of phenolic compounds*- Academic Press London and New-York; p 46-60.

33/Sairam K., Hemalatha S., Kumar A., Srinivasan T., Ganesh J., Shankar M., Venkataraman S., 2003 -*Evaluation of anti-diarrhoeal activity in seed extracts of Mangifera indica*- Journal of Ethnopharmacology 84; p 11-15.

34/Tabuti J.R.S., 2008 -*Herbal medicines used in the treatment of malaria in Budiope county, Uganda*- Journal of Ethnopharmacology 116; p 33-42.

35/Prabhu S.N., Devi C.S.S., 2006 -*Efficacy of mangiferin on serum and heart tissue lipids in rats subjected to isoproterenol induced cardiotoxicity*- Toxicology 228; p 135-139.

36/Adjanohoun E., Adjakidjé V., 1989 -*Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin*- Edition de l'Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris; 895p.

37/Ling L.T.,Yap S.-A., Radhakrishnan A.K., Subramaniam T., Cheng H.M., Palanisamy U.D., 2009 -*Standardised Mangifera indica extract is an ideal antioxidant*- Food Chemistry 113; p 1154-1159.

38/Ajila C.M., Naidu K.A., Bhat S.G., Prasa Rao U.J.S., 2007 -*Bioactive compounds and antioxidant potential of mango peel extract*- Food Chemistry 105; p 982-988.

- 39**/Kim H., Moon J.Y., Kim H., Lee D.-S., Cho M., Choi H.-K., Kim Y.S., Mosaddik A., Cho S.K., 2010 -*Antioxidant and antiproliferative activities of mango (Mangifera indica L.) flesh and peel*- Food chemistry 121; p 429-436.
- 40**/Pourahmed J., Eskandari M.R., Shakibaei R., Kamalinejad M., 2010 -*A search for hepatoprotective activity of fruit extract of Mangifera indica L. against oxidative stress cytotoxicity*- Plant foods for Human Nutrition 65; p 83-89.
- 41**/Ajila C.M., Prassada Rao U.J.S., 2008 -*Protection against hydrogen peroxide induced oxidative damage in rat erythrocytes by Mangifera indica L. peel extract*- Food and Chemical Toxicology 46; p 303-309.
- 42**/Mahattanatawee K., Manthey J.A., Luzio G., Talcott S.T., Goodner K., Baldwin E.A., 2006 -*Total antioxidant activity and fiber content of select Florida-grown tropical fruits*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 54; p 7355-7363.
- 43**/Scartezzini P., Speroni E., 2000 -*Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity*- Journal of Ethnopharmacology 71; p 23-43.
- 44**/Barreto J.C., Trevisan M.T.S., Hull W.E., Erben G., De Brito E.S., Pfundstein B., Wuartele G., Spiegelhalder B., Owen R.W., 2008 -*Characterization and quantitation of polyphenolic compounds in bark, kernel, leaves, and peel of mango (Mangifera indica L.)*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 56; p 5599-5610.
- 45**/Leiro J.M., Alvarez E., Arranz J.A., Siso I.G., Orallo F., 2003 -*In vitro effects of mangiferin on superoxide concentrations and expression of the inducible nitric oxide synthase, tumour necrosis factor- α and transforming growth factor- β genes*- Biochemical Pharmacology 65; p 1361-1371.
- 46**/Noratto G.D., Bertoldi M.C., Krenek K., Talcott S.T., Stringheta P.C., Mertens-Talcott S.U., 2010 -*Anticarcinogenic effects of polyphenolics from mango (Mangifera indica) varieties*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 58; p 4104-4112.
- 47**/Yoshimi N., Matsunaga K., Katayama M., 2001 -*The inhibitory effects of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of mala F344 rats*- Cancer Letters 163; p 163-170.
- 48**/Peng Z., Luo J., Xia L., Chen Y., Song S., 2004 -*CML cell lines K562 cell apoptosis induced by mangiferin*- Zhongguo Shiiyan Xueyexue Zazhi 12; p 590-594.
- 49**/Marquez L., 2010 -*Anti-inflammatory effects of Mangifera indica L. extract in a model of colitis*- World Journal of Gastroenterology 16 (39); p 4922-4931.

- 50**/Beltran A.E., Alvarez Y., Xavier F.E., Hernanz R., Rodriguez J., Nunez A.J., Alonso M.J., Salaices M., 2004 -*Vascular effects of the Mangifera indica L. extratc (Viamang®)*- European Journal of Pharmacology 499; p 197-305.
- 51**/Kaur J., Rathinam X., Kasi M., Leng K.M., Ayyalu R., Kathiresan S., Subramaniam S., 2010 -*Preliminary investigation on the antibacterial activity of mango (Mangifera indica L: Anacardiaceae) seed kernels*- Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 3; p 707-716.
- 52**/Stoilova I., Gargova S., Stoyanova A., Ho L., 2005 -*Antimicrobial and antioxidant activity of the polyphénol mangiferin*- Herbal Polonica 51; p 37-44.
- 53**/Zheng M.S., Lu Z.Y., 1990 -*Antiviral effect of mangiferin and isomangiferin on herpes simplex virus*- Chinese Medical Journal 103; p 160-165.
- 54**/Zhu X.M., Song J.X., Huang Z.Z., Wu Y.M., Yu M.J., 1993 -*Antiviral activity of mangiferin against herpes simplex virus type 2 in vitro*- Zhongguo Yaoli Xuebao 14; p 452-454.
- 55**/Makare N., Bodhankar S., Rangari V., 2001 -*Immunomodulatory activity of alcoholic extract of Mangifera indica L. in mice*- Journal of Ethnopharmacology 78; p 133-137.
- 56**/Hernandez P., Rodriguez P.C., Delgado R., Walczak H., 2007 -*Protective effect of Mangifera indica L. polyphénols on human T lymphocytes against activation-induced cell death*- Pharmacological Research 55; p 167-173.
- 57**/Aderibigbe A.O., Emudianughe T.S., Lawal B.A.S., 2001 -*Evaluation of the antidiabetic action of Mangifera indica in mice*- Phytotherapy Research 15; p 456-458.
- 58**/Yogisha S., Raveesha K. A., 2010 -*Dipeptidyl peptidase IV inhibitory activity of Mangifera indica*- Journal of Natural Products 3; p 76-79.
- 59**/De Souza S., 2005 -*100 plantes médicinales couramment utilisées au Bénin*- Guide pratique de phytothérapie; p 23-35.
- 60**/Shah K.A., Patel M.B., Shah S.S., Chauhan K.N., Parmar P.Q., Patel N.M., 2010 -*Antihyperlipidemic activity of Mangifera indica L. Leaf extract on rats fed with high cholesterol diet*- Der Pharmacia Sinica 1; p 156-161.
- 61**/Severi J.A., Lima Z.P., Kushima H., Brito A.R.M.S., Dos Santos L.C., Vilegas W., Hiruma-Lima C.A., 2009 -*Polyphénols with antiulcerogenic action from aqueous decoction of mango leaves (Mangifera indica L.)*- Molécules 14; p 1098-1110.

62/Lima Z.P., Severi J.A., Pellizzon C.H., Brito A.R.M.S., Solis P.N., Caceres A., Giron L.M., Vilegas W., Hiruma-Lima C.A., 2006 -*Can the aqueous decoction of mango flowers be used as an antiulcer agent*- Journal of Ethnopharmacology 106; p 29-37.

63/ftp://ftp.fao.org/codex/cccf5/cf05_09f.pdf

64/Dehaynin N., 2007 -*Utilisation du sorgho en alimentation animale*- Thèse de l'école nationale vétérinaire, Lyon; 108p.

65/Le Van P.D., 1998 -*Le sorgho*- Thèse de docteur en pharmacie, Chatenay-Malabry, Université de Paris XI; p 28-82.

66/[http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=prelude2008&action=preludeNom&med=h&plante=Sorghum%20bicolor%20\(L.\)%20Moench](http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=prelude2008&action=preludeNom&med=h&plante=Sorghum%20bicolor%20(L.)%20Moench)

67/Akoégninou A., Van der Burg W.J., Van der Maesen L.J.G., 2006 -*Flore analytique du Bénin*- Backhuys Publishers; 1034p.

68/Bröhan M., Jerkovic V., Collin S., 2011 -*Potentiality of Red Sorghum for Producing Stilbenoid-Enriched Beers with High Antioxidant Activity*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 59; p 4088-4094.

69/Ibraheem F., Gaffoor I., Chopra S., 2010 -*Flavonoid Phytoalexin-Dependent Resistance to Anthracnose Leaf Blight Requires a Functional yellow seed1 in Sorghum bicolor*- Genetics 184; p 915-926.

70/Oladiji A.T., Jacob T.O., Yakubu M.T., 2007 -*Anti-anemic potentials of aqueous extract of Sorghum bicolor (L.) Moench stem bark in rats*- Journal of Ethnopharmacology 111; p 651-656.

71/Ogwumike O. O., 2002 -*Hemopoietic effect of aqueous extract of the leaf sheath of Sorghum bicolor in albino rats*- African Journal of Biomedical Research 5; p 69-71.

72/Falade O.S., Otemuyiwa I.O., Oladipo A., Oyedapo O.O., Akinpelu B.A., Adewusi S.R.A., 2005 -*The chemical composition and membrane stability activity of some herbs used in local therapy for anemia*- Journal of Ethnopharmacology 102; p 15-22.

73/Lee S.M., Cheng H.L., Pan B.S., 2009 -*LDL Oxidation, Antioxidant Capacity and Growth of Cultured Grey Mullet (Mugil cephalus) Fed Dietary Sorghum Distillery Residue Pretreated with Polyethylene Glycol*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 57; p 7877-7882.

- 74/Hoi J.T.,Weller C.L., Schlegel V., Cuppett S.L., Lee J.-Y., Carr T.P., 2009 -Sorghum distillers dried grain lipid extract increases cholesterol excretion and decreases plasma and liver cholesterol concentration in hamsters- Journal of functional foods 1; p 381-386.**
- 75/Varady K.A., Wang Y., Jones P.J., 2003 –Role of policosanols in the prevention and treatment of cardiovascular disease- Nutrition Reviews 61; p 376-383.**
- 76/Martin S., Andriantsiitohaina R., 2002 -Mécanisme de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium- Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, Edition Elsevier, 51; p 304-315.**
- 77/Lizardo.R., Peiniau.J., Aumaitre.A., 1995 -Effect of sorghum on performance, digestibility of dietary components and activities of pancreatic and intestinal enzymes in the weaned piglet- Animal Feed Science Technology 56; p 67-82.**
- 78/Lamy J.-M., 2010 -Le Sorgho dans l'alimentation du troupeau laitier- Edition Chambre régionale d'agriculture des Pays de la Loire ; 4p.**
- 79/Awika J.M., Yang L., Browning J.D., Faraj A., 2009 -Comparative antioxidant, antiproliferative and phase II enzyme inducing potential of sorghum (*Sorghum bicolor*) varieties- LWT - Food Science and Technology 42; p1041-1046.**
- 80/Zbasnik R., 2009 -Antiproliferation Properties of Grain Sorghum Dry Distiller's Grain Lipids in Caco-2 Cells- Journal of Agricultural and Food Chemistry 57; p 10435-10441.**
- 81/Chung M., Kim E.H., Yeo M.-A., Kim S.-J., Seo M.-C., Moon H.-I., 2011 -Antidiabetic effects of three Korean sorghum phenolic extracts in normal and streptozotocin-induced diabetic rats- Food Research International 44; p 127-132.**
- 82/Benaissa L., Hantson P., Laforge M., Borron S., Baud F., 1999 -Cyanure et toxiques cyanogéniques- Pathologie Professionnelle et de l'Environnement, Edition Elsevier [16-048-C-20].**
- 83/Bruneton J., 1999 -Pharmacognosie Phytochimie Plantes Médicinales- Edition médicale internationales 4, Paris; p 367-907.**
- 84/ http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_de_Fehling**
- 85/Du Y., Chu H., Mingfu W., Chu I.K., Lo C., 2010 -Identification of flavone phytoalexins and a pathogeninducible flavone synthase II gene (*SbFNSII*) in sorghum- Journal of Experimental Botany, 61 (4); p 983-994.**

86/Lahouel M., Boulkour S., Segueni N., Fillastre J.-P., 2004 -*Effet protecteur des flavonoïdes contre la toxicité de la vinblastine, du cyclophosphamide et du paracétamol par inhibition de la peroxydation lipidique et augmentation du glutathion hépatique*- Pathologie et Biologie 52; p 314-322.

87/Garrido G., Rodeiro I., Hernandez I., Garcia G., Pérez G., Merino N., Nunez-Selles A., Delgado R., 2009 -*In vivo acute toxicological studies of an antioxidant extract from Mangifera indica L. (Vimang®)*- Drug and Chemical Toxicology 32; p 53-58.

88/Nunez-Selles A.J., Vélez Castro H.T., Agüero-Agüero J., Gonzales-Gonzales J., 2002 -*Isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars, and polyols from Mango (Mangifera indica L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as a nutritional supplement*- Journal of Agricultural and Food Chemistry 50; p 762-766.

Nom – Prénoms : LEPICIER Clotilde

Titre de la thèse :

***Mangifera indica* (L.) et *Sorghum bicolor* (L.) : approche ethnopharmacologique et utilisation traditionnelle dans une préparation anti-anémique au sein d'un centre de soins au Bénin.**

Résumé de la thèse :

Au Bénin et de manière générale dans toute l'Afrique sub-saharienne, la disponibilité et le prix plus abordable rendent les plantes médicinales plus attrayantes en tant qu'agents thérapeutiques par rapport aux médicaments de la médecine conventionnelle. Mon expérience de terrain s'est effectuée dans un centre de soins béninois où les patients sont pris en charge par des remèdes traditionnels dans la grande majorité des cas ; ces derniers sont préparés sur place et sont issus d'un savoir ancestral. En l'occurrence, un de ces remèdes nommé FORTE, préparé à base de deux drogues végétales issues du manguier (*Mangifera indica*) et du sorgho (*Sorghum bicolor*), est prescrit pour ses propriétés traditionnelles anti-anémiques. Ma démarche ethnopharmacologique concernant cette préparation a consisté entre autre par le suivi du taux d'hémoglobine des patients traités, mais aussi par l'analyse des résultats d'un questionnaire portant sur son usage et qui a été proposé aux patients se présentant à la pharmacie du centre. Enfin, elle s'est poursuivie par l'étude de sa composition phytochimique révélant entre autre la présence de composés anti-oxydants utiles dans le maintien de l'intégrité membranaire des cellules et notamment celle des globules rouges.

MOTS CLÉS

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| - <i>SORGHUM BICOLOR</i> | - <i>MANGIFERA INDICA</i> |
| - ETHNOPHARMACOLOGIE | - ANEMIE |
| - MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINE | - BENIN |
-

JURY

PRÉSIDENT : Mr Pineau Alain, Professeur de Toxicologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mr Olivier Grovel, Maître de Conférences de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Billaudel Sylviane, Retraitée, Professeur de virologie, Faculté de Pharmacie de Nantes, Orvault

Mme Rectenwald Patricia, Pharmacien, Pharmacie du Muguet, Ercé-en-Lamée
