

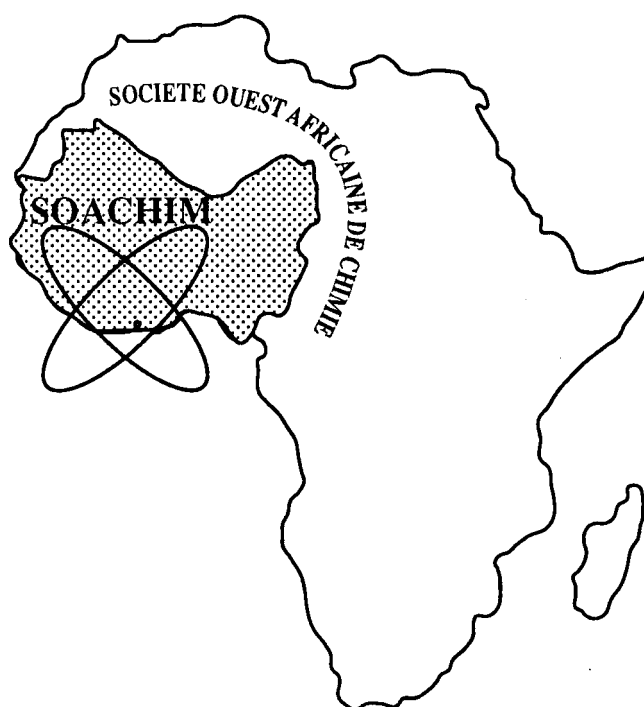
# *Composition en sels minéraux et en métabolites secondaires de *Ziziphus mauritiana* Lam., une plante antihyperglycémiant*

**N'Guessan Bra Yvette Fofié, L. P. M. Sandrine Kouakou, Kiyinlma Coulibaly, Rokia Sanogo, Diénéba Koné-Bamba**

***Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie***

*J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*(2017), 044 : 30 - 35

22<sup>ème</sup> Année, Décembre 2017



ISSN 0796-6687

Code Chemical Abstracts : JSOCF2

Cote INIST (CNRS France) : <27680>

Site Web: <http://www.soachim.org>

## Composition en sels minéraux et en métabolites secondaires de *Ziziphus mauritiana* Lam., une plante antihyperglycémiant

N'Guessan Bra Yvette Fofié<sup>1\*</sup>, Lébé Prisca Marie-Sandrine Kouakou<sup>2</sup>, Kiyinlma Coulibaly<sup>3</sup>, Rokia Sanogo<sup>4,5</sup>, Diénéba Koné-Bamba<sup>1</sup>.

1. UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët Boigny de Cocody-Abidjan, 22 BP 747 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

2. Laboratoire de Chimie des Matériaux Inorganiques, UFR SSMT, Université Félix Houphouët Boigny, 22 BP 582 ABIDJAN 22, Côte d'Ivoire

3. UFR des Sciences Biologiques, Université Péléforo Gon Coulibaly, BP 1328 Korhogo

4. Département de médecine traditionnelle de Bamako, Mali

5. Faculté des sciences Pharmaceutique de Bamako, Mali

(Reçu le 25/09/2017 – Accepté après corrections le 26/12/ 2017)

**Résumé :** Le diabète sucré est une pathologie rencontrée dans les communautés surtout celles vivant dans les pays en développement. Les feuilles de *Ziziphus mauritiana* (*Zm*) connues comme possédant une activité antihyperglycémique et antioxydante, ont fait l'objet de criblage phytochimique afin de comprendre cette activité. La recherche des métabolites primaires et secondaires s'est faite selon les méthodes générales d'analyses. La recherche et le dosage des minéraux ont été réalisés en microanalyse ponctuelle par spectrométrie à dispersion d'énergie couplée au Microscope Electronique à Balayage, à pression variable. Ce dispositif est équipé d'un détecteur rayons-X relié à une plateforme de microanalyseur EDS. Le criblage phytochimique a révélé la présence de nombreux groupes chimiques sauf les quinones et d'abondant mucilage. Le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux a donné respectivement  $14,32 \pm 0,33$  mg EAG/g matière sèche et  $5,94 \pm 0,23$  mg EQ/g matière sèche. La recherche des sels minéraux a permis de trouver le Cu, le Zn, le K, le Ca et le Mg. Ces éléments jouent un important rôle dans le métabolisme du glucose. Ces résultats indiquent que les feuilles de *Zm* contiennent des minéraux ainsi que des métabolites bioactifs qui certainement en synergie pourraient expliquer leurs utilisations traditionnelles pour traiter le diabète sucré.

**Mots-clés:** *Ziziphus mauritiana*, polyphénols totaux, flavonoïdes totaux, sels minéraux.

## Mineral salts composition and secondary metabolite of *Ziziphus mauritiana* Lam, an antihyperglycaemic plant

**Abstract:** Diabetes mellitus is a pathology encountered in communities, especially those living in developing countries. The leaves of *Ziziphus mauritiana* (*Zm*), known to possess antihyperglycaemic and antioxidant activity, were subjected to phytochemical screening in order to understand this activity. The search for primary and secondary metabolites was carried out according to the general methods of analysis. The search and the determination of the minerals content were carried out by spot microanalysis using energy dispersion spectrometry coupled with variable pressure Scanning Electron Microscope. This device is equipped with an X-ray detector connected to an EDS microanalyzer platform. Phytochemical screening revealed the presence of many chemical groups except quinones and abundant mucilage. The measurement of total polyphenols and total flavonoids gave  $14,32 \pm 0,33$  mg GAE / g of dry matter and  $5,94 \pm 0,23$  mg QE / g dry matter respectively. The research of minerals salt allowed finding Cu, Zn, K, Ca and Mg. These elements play an important role in the glucose metabolism. These results indicate that *Zm* leaves contain minerals and bioactive metabolites which certainly in synergy of action could explain their traditional uses for treating diabetes mellitus.

**Keywords:** *Ziziphus mauritiana*; total polyphenols; total flavonoids; mineral salts.

---

\* Courriel de l'auteur correspondant: [yvette.fofie08@yahoo.fr](mailto:yvette.fofie08@yahoo.fr);

## 1. Introduction

Les médicaments à base de plantes sont de plus en plus utilisés pour le traitement des maladies métaboliques, y compris le diabète. Cette pathologie se répand à un rythme alarmant dans le monde entier <sup>[1]</sup>. Le diabète sucré est une maladie fréquente dans toutes les communautés, en particulier dans les pays en développement. La prévalence du diabète augmente régulièrement. Cette maladie représente une grave menace pour l'économie et une gêne totale pour les personnes qui en souffrent <sup>[2]</sup>. La prévalence mondiale du diabète en 2008 a été estimée à 10% de la population adulte de plus de 25 ans <sup>[3]</sup>. Cette prévalence est en constante évolution. En effet, en 2013, 382 millions de personnes avaient le diabète. Ce nombre pourrait s'élever à 592 millions en 2035 selon la Fédération Internationale du Diabète (FID) <sup>[3]</sup>. Dans sa résolution AFR / RC50 / R3 du 31 août 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé et encouragé la recherche et l'utilisation de plantes médicinales, en particulier dans les pays où l'accès à la médecine moderne et au traitement conventionnel est difficile. En outre, les médicaments modernes, les spécialités, peuvent avoir des effets secondaires importants. Ainsi, la recherche de plantes médicinales antidiabétiques utilisées traditionnellement et avec peu d'effets secondaires et toxiques, libres, a été entreprise par certains chercheurs tels que N'Guessan <sup>[4]</sup>, Tra *et al.* <sup>[5]</sup> en 2008 et Gnagne *et al.*, en 2017 <sup>[6]</sup>. Les feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam de la famille des Rhamnaceae ont été choisies en raison de leurs propriétés connues et de leur accessibilité pour de nombreuses personnes dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique, d'Inde et d'Asie du Sud-Est <sup>[7]</sup>. Traditionnellement, plusieurs espèces de Rhamnaceae sont utilisées pour contrôler de nombreux maux et comme laxatifs. *Ziziphus mauritiana* est utilisée comme un bon vermifuge pour les enfants. Par ailleurs, les fruits de *Ziziphus mauritiana* se révèlent être des antitussifs, diurétiques, émoullients, expectorants et vomitifs. Au niveau de la pharmacopée traditionnelle malienne, les racines de cette même plante sont utilisées pour soigner les diarrhées, les maladies vénériennes (maladies sexuellement transmissibles), les maux de ventre et diverses affections oculaires. Les rameaux feuillés sont utilisés contre la coqueluche. Les fruits riches en vitamine C, sont utilisés en cas d'avitaminose <sup>[8]</sup>. Les feuilles servent aussi à traiter les abcès, les enflures, les plaies et possèdent également un pouvoir anti-diarrhéique. Enfin, elles sont utilisées pour soigner le diabète <sup>[9-12]</sup>.

L'objectif de ce travail est de rechercher les constituants chimiques des feuilles de *Ziziphus mauritiana* pouvant intervenir dans la régulation de la glycémie afin d'aider à la prise en charge des patients diabétiques.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Matériels

Cette étude a exigé des équipements techniques, y compris des appareils et des solvants organiques, pour rechercher les constituants chimiques.

**L'équipement technique** comprenait entre autres un moulin à couteau (Retsch SM 200), un bain de sable (SELECTA), une balance (Sartorius), un spectromètre à dispersion d'énergie couplé à un microscope électronique à balayage à pression variable DC / AC (FEG SEM Zeiss Supra 40 VP) et un détecteur de rayons X (Oxford Instruments).

**Solvants et réactifs** : Le criblage phytochimique a nécessité l'utilisation d'eau distillée, des solvants organiques de pureté analytique et des réactifs tels que le réactif de Folin-Ciocalteu (FCR), le chlorure ferrique et le chlorure d'aluminium.

**Le matériel végétal** est constitué de feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam collectées en février 2012 en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest) et labellisées Fofié n° 04.

### 2.2. Méthodes

Les feuilles ont été séchées à l'ombre à température ambiante puis rendues en poudre à l'aide d'un moulin broyeur. Une partie a été utilisée pour la détermination de la composition en sels minéraux et l'autre partie a servi au tri phytochimique.

#### 2.2.1. Recherche et dosage des sels minéraux

L'analyse qualitative et quantitative des minéraux a été effectuée à l'aide de la micro-analyse ponctuelle par spectrométrie dispersive d'énergie couplée au microscope électronique à balayage / Spectrométrie de dispersion d'énergie (SEM / EDS), à pression variable (SEM FEG Zeiss Supra 40 VP). Cet appareil était équipé d'un détecteur de rayons X (Oxford Instruments) relié à une plateforme micro-analyseuse EDS (Inca Cool Dry, sans azote liquide).

#### 2.2.2. Tri phytochimique

**Recherche des groupes chimiques :** Cette recherche a été réalisée par des réactions en tubes. Les résultats trouvés ne sont que des valeurs indicatives notés : « + » pour la réaction positive ; « ++ » pour une présence abondante du composé recherché et « - » pour une réaction négative. Ces recherches ont été faites selon la méthode classique proposée en 1988 par l'Organisation de l'Unité Africaine (OUA) [13] et a concerné les mucilages parmi les métabolites primaires et les métabolites secondaires notamment les polyphénols totaux et les flavonoïdes totaux. Les principes de ces recherches sont :

- **Mucilage :** la caractérisation des mucilages s'est faite sous l'action de l'alcool. Ceux-ci en présence d'éthanol forment des flocons qui précipitent.

- **Les Polyphénols totaux** sont des composés qui possèdent plusieurs groupements hydroxyles. La colorimétrie des phénols met en évidence, la formation de complexes (complexations sélectives) avec l'ion ferrique. La coloration de l'ion complexé est verdâtre, bleue-noirâtre ou brun-noirâtre.

- **Les Flavonoïdes totaux** sont des pigments végétaux, en particulier, jaune et orange. La méthode employée est celle de SHIBATA ou réaction à la cyanidine. Quelques mg de l'extrait à étudier est dissout dans du méthanol 50°. On y ajoute un fragment de tournure de magnésium puis quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentré. La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange. [14]

**Dosage des groupes chimiques :** Les polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux identifiés ont été dosés.

- **Le dosage des polyphénols totaux** [15] est basé sur la réduction du réactif de Folin-Ciocalteu (FCR) : la solution mère de l'extrait à 10 mg / mL a été diluée pour obtenir une solution fille à 1 mg / mL. 125 µL de solution diluée ont été mélangés avec 625 µL du réactif de Folin-Ciocalteu, puis incubé pendant 5 minutes. Ensuite, ont été ajouté 100 µL d'une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium (HCO<sub>3</sub>Na) à 75 g / L. Le mélange a été incubé pendant 2 heures puis l'absorbance a été mesurée à 760 nm en utilisant un spectrophotomètre. Ces tests ont été faits en triplicata. La lecture a été effectuée sur une ébauche constituée d'un mélange de 0,5 mL de FCR et 1 mL de HCO<sub>3</sub>Na. La teneur totale en polyphénols a été déterminée à l'aide d'un étalonnage de l'acide gallique (0-200 mg / L suivant l'équation  $Y = 0,005 X + 0,0885$  ;  $R^2 = 1$  [7]. Le résultat, exprimé en mg /

équivalent d'acide gallique dans 100 mg d'extrait (EAG mg / 100 mg d'extrait), a été déterminé par la formule suivante:

$$C = \frac{c \times D}{Ci} \times 100$$

C: concentration totale en polyphénols de l'échantillon exprimée en EAG mg/100 mg d'extrait ;

c: lecture de la concentration de l'échantillon sur la courbe standard ;

D: facteur de dilution

Ci: concentration initiale de la solution mère en mg/mL.

- **Le dosage des flavonoïdes totaux :** Les flavonoïdes totaux dans les extraits ont été mesurés par la méthode colorimétrique [16].

75 µL de chlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) dans du méthanol pur ont été mélangés avec un volume égal d'extrait à 1 mg / mL dans du méthanol. Les densités optiques ont été lues après 10 minutes à 415 nm en utilisant le spectrophotomètre. La quercétine (0-100 mg/L) a été utilisée comme standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage ( $Y = 0,0289 X + 0,0036$ ,  $R^2 = 0,99$ ) [6]. Un mélange de 75 µL d'extrait et 75 µL de méthanol sans AlCl<sub>3</sub> a été utilisé comme blanc. Au total, trois (3) analyses sont effectuées pour chaque extrait et le résultat donné est une moyenne des trois lectures. Les résultats sont exprimés en milligrammes Equivalent Quercétine pour 100 mg d'extrait sec (mg EQ / 100 mg) et sont déterminés par la formule suivante :

$$C = \frac{c \times D}{Ci} \times 100$$

C = Concentration en mg EQ de 100 mg d'extrait sec ;

c = Lecture de la concentration de l'échantillon (EQ mg/L) sur la courbe standard ;

D = Facteur de dilution de l'échantillon en cours de mesure

Ci = Concentration initiale de la solution mère en mg/mL.

### 3. Résultats et discussion

#### 3.1. Les sels minéraux

Les sels minéraux contenus dans les feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam sont résumés dans les tableaux I et II. Les principaux minéraux sont : Cu, Zn, K, Ca et Mg.

Il existe plus d'une vingtaine de sels minéraux. Ce sont des éléments essentiels impliqués dans de nombreux mécanismes de l'organisme humain. Ils contribuent au bon fonctionnement de celui-ci. Les sels minéraux sont généralement fournis par les aliments ou certains médicaments. Ils sont classés

en deux catégories : les minéraux majeurs et les oligoéléments. Les minéraux majeurs (Ca, Mg, P, Na, K et Cl) ont un rôle structurel et fonctionnel [17]. Quand aux oligoéléments, les plus indispensables pour la vie ou la santé, c'est-à-dire ceux dont un apport insuffisant entraîne une perturbation fonctionnelle et que la supplémentation en cet élément empêche ou corrige cette perturbation [17, 18] sont Co, Cr, Cu, Fe, I, Mo, Se, Zn, Mn, Sn, As, Ni, Si et V [17, 19]. Les oligoéléments sont à l'état de trace à une teneur de l'ordre du milligramme ou du microgramme par kilogrammes du poids corporel [17-20] tandis que les minéraux majeurs avoisinent une concentration de l'ordre du gramme par kilogrammes [18] et exigent des apports supérieurs à 100 mg par jour [21].

Face à la malnutrition et à la présence alarmante des maladies métaboliques comme le diabète qui sont dues à un désordre organique, la recherche d'une explication à l'activité antihyperglycémique de *Ziziphus mauritiana* a conduit à rechercher les minéraux qui la composent. Cette recherche a permis de découvrir de nombreux minéraux (**Tableaux I-a et I-b**) impliqués dans le métabolisme du glucose [22] notamment : le Calcium, le Potassium, le Magnésium, le Sodium et le Zinc.

Le Calcium est un second messenger intracellulaire dans la réponse hormonale insulinique et ses potentialités électro-physiologiques en font un ion d'une grande importance [23]. Il améliore la tolérance au glucose. En cas de carence, son métabolisme peut être directement impliqué dans la survenue du diabète non insulino-dépendant [24]. Sa carence installe non seulement le diabète mais, peut aussi être responsable des complications dégénératives caractéristiques du diabète de type 2 [24].

Le Potassium est le principal ion de charge positive dans les cellules de l'organisme. Il participe entre autre à la fabrication du glycogène et à la sécrétion des hormones notamment l'insuline. Sa carence, responsable d'une intolérance au glucose, peut être due à une mauvaise alimentation ou à un traitement de l'hypertension artérielle par les diurétiques qui les éliminent. Cette intolérance est réversible [25].

Le Magnésium est un activateur d'enzyme. Il participe aux grands métabolismes dans l'organisme. Il élève la sécrétion d'insuline, et facilite l'utilisation du glucose [26]. La déficience est une cause de l'Insulino-résistance. Une carence en ce minéral a été associée au diabète ainsi qu'à un risque élevé de rétinopathie chez les diabétiques [27]. Le Sodium, évite la perte de liquide du corps et joue un rôle majeur dans l'équilibre de l'eau et la

perméabilité des cellules. Selon Oudot *et al.* [28], une consommation excessive entraîne une résistance à l'insuline. Mais, une quantité faible de sodium supplémentée par le potassium atténue la résistance à l'insuline [29].

Le Zinc, coenzyme, est le support d'une bonne activité insulinique car sa déficience est cause de l'insulino-résistance [30].

Le cuivre, un antioxydant essentiel dans le corps et le coenzyme-zinc nutritif, favorisent une bonne activité de l'insuline [31].

En plus des minéraux se trouvent des métabolites primaires et secondaires que toutes les plantes peuvent synthétiser.

### 3.2. Métabolites primaires et secondaires

Les principaux métabolites secondaires et primaires découverts sont résumés dans le **tableau II**. Notons la présence essentielle de polyphénols, des flavonoïdes et la présence d'abondant mucilage. Ces résultats confirment ceux trouvés par N'Guessan [32]. Ces différents composés peuvent expliquer l'utilisation en potage des feuilles de cette plante comme aliment et surtout pour le traitement du diabète sucré. De plus, l'abondance du mucilage pourrait expliquer comme dans le cas du gombo (*Abelmoschus esculentus* Moench (Malvaceae)), une activité antihyperglycémique. En effet, la présence de mucilage rapporté dans *Abelmoschus esculentus* Moench (Malvaceae) par une étude de Tomoda [33] a montré une activité hypoglycémiant chez la souris.

L'intensité de la coloration au cours du tri phytochimique, l'importance des polyphénols totaux et en particulier des flavonoïdes totaux, ont notamment conduit à doser leurs teneurs.

#### - Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux

La teneur totale en polyphénols dans le totum aqueux est de  $14,32 \pm 0,33$  mg EAG / g de matière sèche, tandis que la teneur totale en flavonoïdes est de  $5,94 \pm 0,23$  mg EQ / g de matière sèche. Ces valeurs sont proches de celles observées dans *Euphorbia hirta* L., une plante possédant une activité hypoglycémique [34] qui sont respectivement à  $12,1 \pm 0,71$  EAG mg / g et  $4,14 \pm 0,50$  mg EQ / g [7]. Ces composés pourraient participer à l'activité antidiabétique du médicament.

Enfin, il convient d'indiquer que le diabète fait partie des maladies métaboliques et qu'il est favorablement influencé par les composés polyphénoliques notamment les flavonoïdes [35].

**Tableau I-a :** Moyennes (% de poids) de la composition minérale des feuilles de *Ziziphus mauritiana*

Minéraux	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca
Pourcentage de poids des minéraux	0,49± 0,06	3,52± 0,21	0,47± 0,03	4,79± 0,14	0,41± 0,06	6,83± 0,62	26,47± 0,68	28,73± 1,25

**Tableau I-b :** Moyennes (% de poids) de la composition minérale des feuilles de *Ziziphus mauritiana*

Minéraux	Fe	Cu	Zn	Br	At	O
Pourcentage de poids des minéraux	0,22± 0,04	0,30± 0,15	0,03± 0,04	0,39 ± 0,04	0,49± 0,35	26,85 ± 0,38

**Tableau II :** Criblage phytochimique du décocté de *Ziziphus mauritiana*

Métabolites	Stérois et Terpènes	Poly- phénols	Flavo- noïdes	Tanins catéchiq	Alca- loïdes.	Sapo- nines	Muci- lages
Présence	+	+	++	+	+	+	++

#### 4. Conclusion

La recherche des différentes compositions des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam a permis de mieux comprendre l'utilisation de cette plante par certains peuples. En effet, la présence simultanée de mucilages, de métabolites secondaires et de sels minéraux exercerait une action synergique pour réduire l'hyperglycémie et permettrait d'entreprendre des actions correctives en raison de la présence de composés polyphénoliques comprenant des flavonoïdes. Il serait également souhaitable d'encourager les populations des pays en développement à consommer du potage contenant les feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam en vue d'empêcher l'installation galopante du diabète sucré dans nos communautés.

#### 5. Références

[1] Oga A.S.S., Tebi A., Aka J., Adouéni K.V., Malan K.A., Kouadio L.P., Lokrou A., Le diabète sucré diagnostiqué en Côte d'Ivoire: des particularités épidémiologiques. *Médecine Tropicale*. (2006) 66, 241-246.  
 [2] Patel D.K., Prasad S.K., Kumar R., Hemalatha S., An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* (2012) 320-330.  
 [3] IDF Diabetes Atlas Group, Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year. *Diabetes research and clinical practice* (2013) 100, 277-279.  
 [4] N'Guessan K., Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles chez les peuples Abbey et

Krobou du Département d'Agboville (Côte-d'Ivoire). Thèse de Doctorat 2008, Université de Cocody-Abidjan.  
 [5] Tra B.F.H., Irié G.M., N'gaman K.C.C., Mohou C.H.B., Études de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et du diabète: deux maladies émergentes en Côte d'Ivoire. *Sciences & Nature* (2008) 5, 39-48.  
 [6] Gnagne A.S., Camara D., Fofié N.B.Y., Béné K, Zirih G.N., Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans le Département de Zouénoula (Côte d'Ivoire). *Journal of Applied Biosciences* (2017) 113, 11257-11266  
 [7] Fofié N.B.Y., Contribution à l'étude botanique, phytochimique et pharmacodynamique de plantes utilisées en médecine traditionnelle africaine: *Euphorbiahirta* L. (Euphorbiaceae), *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae), *Sorghum bicolor* (L.) Moench. (Poaceae) et *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae). Thèse de Doctorat 2014, Université Félix Houphouët Boigny, 306p  
 [8] Sira H.G.B., Étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle en Mauritanie. Thèse de Doctorat 2005, Université de Bamako 146p.  
 [9] Diallo D., Sanogo R., Yansambou H., Traoré A., Coulibaly K., Maïga A., Étude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae), utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali [Comptes Rendus Chimie](#) (2004) 7(10-11), 1073-1080.  
 [10] Dénou A., Sawadogo Y., Haïdara M., Togola A., Sanogo R., Diallo D., Guissou I. P., Activité antidiabétique des racines de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* Willd (Rhamnaceae) chez le lapin. *International Journal of Multidisciplinary Research and Development* (2016) 3(6), 24-26.

- [11] Yansambou H., Etude phytochimique et de l'activité hypoglycémiant de *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae). Thèse de Doctorat, 2002, Université de Bamako 82p.
- [12] Ba S.G., Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète *et al.* l'hypertension en Mauritanie. Thèse de Doctorat, 2005, Université de Bamako 146p.
- [13] OUA : Organisation de l'unité africaine/commission scientifique technique et de la recherche (OUA/CSTR), Pharmacopée africaine. Méthodes générales d'analyses. Première (Ed) 1988, Lagos; 254p.
- [14] Karumi Y., Onyeyili P.A., Ougubajaja V.O., Identification of Active Principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) Leaf Extract. Journal of Medical Sciences. (2004) 4(3):179-182
- [15] Lamien-Meda A., Lamien C.E., Compaore M.M.Y., Meda R.N.T., Kiendrebeogo M., Zeba B., Millogo J.F., Nacoulma O.G., Polyphenol content and antioxidant activity of fourteen wild edible fruits from Burkina Faso. Molecules (2008) 13:581-594.
- [16] Arvouet-Grand A., Vennat B., Pourrat A., Legret P., Standardisation de l'extrait de propolis et identification des constituants principaux. J Pharm Belg (1994) 49(6):462-468.
- [17] Merzoug A.N., Cheminement du Sélénium dans l'est Algérien, Thèse de Doctorat, 2014, Université Constantine1 152p.
- [18] Simonoff M. ; Simonoff G., Le Sélénium et la vie. Édité par Masson 1991, Paris, 242p.
- [19] Charbit V., Les oligoéléments : rôle et conseils du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2017. Sciences pharmaceutiques. 2017. Aix-Marseille Université; <dumas-01565830>  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/>
- [20] Chappuis P., Les oligo-éléments en médecine et biologie. Éd. Lavoisier / Tec & Doc 1991, Paris. 680p.
- [21] MARTIN .A, Apports Nutritionnels conseillés pour la population française. 3<sup>ème</sup> Ed. Lavoisier / Tec & Doc., 2009, Paris, 605p.
- [22] Lefèvre P.J., Scheen A.J., Improving the action of insulin. Clin Invest Med (1995) 1, 340-347.
- [23] Ouazar M. A., Amine M., Harifi G., Ouilki I., Younsi R., Belkhou A., Bouchti I. E., Hassani S. E., Evaluation of the calcium intake in population of Marrakesh and its region: 1000 cases. Annales d'Endocrinologie (2010) 71, 51-55.
- [24] Vexiau P., Cathelineau G., Luyckx A., Lefebvre P., Amelioration of glucose tolerance and correction of reactive hypoglycemia induced by intravenous calcium infusion cannot be explained by modifications in blood glucagon levels. Diabete Metab. (1986) 12 (4), 177-85.
- [25] Jacques P.F., Cassidy A., Rogers G., Peterson J.J., Meigs J.B., Dwyer J.T., Higher Dietary Flavonol Intake Is Associated with Lower Incidence of Type 2 Diabetes. Journal of Nutrition (2013) 143(9), 1474-1480.
- [26] Voma C.; Romani A.M.P., Role of Magnesium in the Regulation of Hepatic Glucose Homeostasis, Chapter 4 of Glucose Homeostasis, 2018 (Consulter en 2018) <http://dx.doi.org/10.5772/57564>.
- [27] Lee S.H., Jouihan H.A., Cooksey R.C., Jones D., Kim H.J., Winge D.R., McClain D.A., Manganese supplementation protect against diet-induced diabetes in wild type mice by enhancing insulin secretion. Endocrinology (2013) 154(3):1029-1038.
- [28] Oudot C., Lajoix A.D., Jover B., Rugale C., Oxydative stress and beneficial effect of sodium restriction on kidney damage associated with insulin resistance in rats. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, (2012) 61(3), 162-166.
- [29] ROMBI M., Le syndrome XXL. Obésité, diabète, infarctus: le régime «potassium» peut tout changer. Editeur: Alpen (2005); «c'est naturel, c'est ma santé» 110 p.
- [30] Roussel A.M. et Hinger-Favier I., Éléments-trace essentiels en nutrition humaine: chrome, sélénium, zinc et fer. Endocrinologie-Nutrition, In Encyclopedie EMC (Elsevier Masson SAS) (2009), Paris 10-359-B-10.
- [31] Lefèvre P.J. et Scheen A.J., Improving the action of insulin. Clin Invest Med (1995) 1, 340-347.
- [32] N'Guessan K., Kadja B., Zirih G., Traoré D., Aké-Assi L., Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire) Sciences & Nature (2009) 6, 1-15.
- [33] Tomoda M., Shimizu N., Oshima Y., Takahashi M., Murakami M., Hikino H., Hypoglycemic activity of twenty plant mucilages and three modified products. Planta medica (1987) 8-12.
- [34] Subramanian S.P., Bhuvaneshwari S., Prasath G.S., Les potentiels antidiabétiques et antioxydants de l'extrait de feuilles d'*Euphorbia hirta* ont été étudiés chez des rats atteints de diabète expérimental induit par la streptozotocine. Gen Physiol Biophys. (2011) 30(3): 278-85.
- [35] N'Guessan A.H.O., Déliko C.E.D., Mamyrbékova-Bekro J.A., Békro Y.A., Teneurs en composés phénoliques de 10 plantes médicinales employées dans la tradithérapie de l'hypertension artérielle, une pathologie émergente en Côte d'Ivoire. Rev de Génie industriel (2011) 6, 55-56.