disconnection of the control of the

Available online at http://www.ifgdg.org

Int. J. Biol. Chem. Sci. 17(6): 2475-2489, October 2023

International Journal of Biological and Chemical Sciences

ISSN 1997-342X (Online), ISSN 1991-8631 (Print)

Review Paper

Received: 14-09-2023

http://ajol.info/index.php/ijbcs

http://indexmedicus.afro.who.int

Published: 31-10-2023

Revue des usages traditionnels, composition chimique et propriétés pharmacologiques de *Combretum glutinosum* (Combretaceae)

Yoro TINE^{1*}, Madièye SENE², Khadidiatou THIAM³, Cheikhouna GAYE¹, Alioune DIALLO¹, Benjamin NDIAYE¹, Idrissa NDOYE¹, Adama DIEDHIOU¹, Mamadou BALDE¹, Matar SECK¹, Djibril FALL¹ et Alassane WELE¹

¹Laboratoire de Chimie Organique et Thérapeutique, Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, BP: 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

²Laboratoire de Pharmacologie et Pharmacodynamie, Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, BP: 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

³Laboratoire de Chimie analytique et bromatologie, Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, BP: 5005 Dakar-Fann, Sénégal. *Auteur correspondant ; E-mail: yoro.tine@ucad.edu.sn; Tél : 00221774591945

Accepted: 20-10-2023

RESUME

Combretum glutinosum Perr. ex DC. (Combretaceae) est une plante médicinale largement utilisée en Afrique par les praticiens traditionnels pour le traitement de divers troubles comme les maladies respiratoires, la douleur, le paludisme et les infections microbiennes. En raison de sa large utilisation traditionnelle, dans cette revue, les rapports scientifiques publiés sur sa composition et ses propriétés pharmacologiques ont été explorés en effectuant une recherche documentaire dans les bases de données de Google Scholar, PubMed, Elsevier, ScienceDirect et Scifinder. Les études chimiques ont montré la présence de saponines, de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de tanins, de saponines, de glycosides cardiaques, d'anthraquinones, d'acides aminés et de terpénoïdes. Il a été démontré que des extraits de cette plante ainsi que les composés purs qui en ont été isolés, possédaient des propriétés antibactérienne, antiparasitaire, antidiarrhéique, cytotoxique, anti-inflammatoire, hypoglycémiante, antioxydante, antihelminthique et antipaludique, entre autres. Cette revue fournit donc une vue d'ensemble des progrès actuels en matière, d'ethnopharmacologie, de phytochimie, de pharmacologie et de toxicité de C. glutinosum, constituant ainsi une référence pour la Recherche et Développement sur C. glutinosum.

© 2023 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés: Usages traditionnels, phytochimie, pharmacologie, Combretum glutinosum.

Review of traditional uses, chemical composition and pharmacological proprieties of *Combretum glutinosum* (Combretaceae)

ABSTRACT

Combretum glutinosum Perr. ex DC. (Combretaceae) is a medicinal plant widely used in Africa by traditional practitioners for the treatment of various disorders such as respiratory diseases, pain, malaria and microbial infections. Due to its wide traditional use, in this review, published scientific reports on its composition and pharmacological properties were explored by conducting a literature search of Google Scholar, PubMed,

© 2023 International Formulae Group. All rights reserved. DOI: https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v17i6.27

Elsevier, ScienceDirect and Scifinder databases. Chemical studies showed the presence of saponins, flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, cardiac glycosides, anthraquinones, amino acids, and terpenoids. Extracts of this plant, as well as the pure compounds isolated from it, have been shown to possess antibacterial, antiparasitic, antidiarrheal, cytotoxic, anti-inflammatory, hypoglycemic, antioxidant, antihelminthic and antimalarial properties, among others. This review therefore provides an overview of current progress in ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology and toxicity of *C. glutinosum*, thus constituting a reference for Research and Development on *C. glutinosum*.

© 2023 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, Combretum glutinosum

INTRODUCTION

Depuis l'antiquité, les produits naturels, notamment ceux d'origine végétale, ont toujours été une source importante d'agents thérapeutiques. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 80% de la population des pays d'Afrique font recours à la phytothérapie pour se soigner (OMS, 2013). Actuellement, environ 50% des médicaments présents sur le marché sont issus ou dérivent de plantes (Pan et al., 2013). Ainsi, l'exploration des constituants chimiques des plantes et leur criblage pharmacologique peuvent constituer développement la base du phytomédicaments comme nouveaux agents thérapeutiques.

Combretum glutinosum est l'une des plantes bioactives importantes. Elle est largement utilisée en médecine traditionnelle africaine pour le traitement de divers troubles dont les maladies respiratoires, la douleur, le paludisme et les infections microbiennes (Zerbo et al., 2011; Gueye et al., 2012; Arbonnier, 2019; Balde et al., 2019). En dépit d'études chimiques et pharmacologiques diverses menées sur C. glutinosum, il n'existe pas d'étude exhaustive sur les constituants et les propriétés pharmacologiques de cette plante, selon nos sources bibliographiques. L'objectif de cette étude était donc d'explorer les constituants chimiques et les activités pharmacologiques de C. glutinosum en effectuant une recherche documentaire dans les bases de données de Google Scholar, PubMed, Elsevier, ScienceDirect et Scifinder.

DESCRIPTION ET USAGES

Classification botanique (Dione, 1996;

Stuessy, 2009)

Règne	: Végétal
Sous-règne	: Cormophytes
Embranchement	:Spermaphytes
Sous-embranchement	:Angiospermes
Classe	:Dicotylédones
Sous-classe	: Rosideae
Série	: Dialypétale
Ordre	: Myrtales
Famille	: ombretaceae
Sous-famille	: ombretoideae
Tribu	: Combreteae
Sous-tribu	: Combretinae
Genre	: Combretum
Espèce	: Combretum
	glutinosum

Habitat et distribution géographique

Combretum glutinosum est répandu dans toute l'Afrique de l'Ouest et s'étend jusqu'au Soudan. C'est l'une des espèces les plus courantes dans les savanes arbustives et arborées du domaine soudanien et du secteur sud-sahélien (Figure 1). Elle colonise presque tous les types de sols et de climats (Sarr et al., 2013).

C'est un arbuste ou un petit arbre remarquable et qui parfois constitue des peuplements très étendus dans le Sahel soudanais. Il ne supporte pas moins de 200 mm de pluies. Il est localisé souvent dans les sols secs et sableux des savanes claires en zone soudanienne et soudano-guinéenne (White, 1986). Il est particulièrement abondant sur les plateaux. C'est un arbre qui colonise les

jachères, il est retrouvé au bord des mares ainsi qu'en Mauritanie où il existe avec 200 mm de pluie. C'est une espèce qui résiste à la sécheresse (Vall et al., 2011). Au Sénégal, il forme des peuplements mono-spécifiques dans les dunes fixes du Sahel (Djolof) et il est à la base de nombreux taillis culturaux (Sine-Saloum, Casamance, Tambacounda) (Kerharo and Adam, 1964).

Description botanique

Combretum glutinosum se présente sous forme d'arbre ou d'arbuste pouvant atteindre 12 m de haut. La plante est facilement reconnaissable par ses grosses feuilles alternes, verticillées ou opposées, et se distingue des autres espèces de Combretum par ses sept à dix nervures saillantes. Le tronc est souvent tordu et recouvert d'une écorce rugueuse.

Les feuilles sont très polymorphes sur le même arbre. Elles sont collantes et poisseuses, très profondément réticulées à la face inférieure avec une pubescence blanchâtre ou parfois presque glabre. Le revêtement tomenteux des rameaux toujours visible à la loupe, est un signe caractéristique typique de l'espèce. Elles sont généralement verticillées par 4 : elles peuvent être aussi opposées, subopposées, ou même alternes (Roberty, 1947) (Figure 2). Le limbe est coriace et variable de forme elliptique, oblong, parfois largement elliptique. Il est long de 6 à 10 cm, large de 3 à 4 cm. Sa base est arrondie ou coin large, sommet arrondi ou coin obtus. Il a sept à dix nervures ordinairement très saillantes dessous, entre lesquelles se trouve un réseau réticulé très fin comprenant comme de petites aires déprimées, circonscrites par les mailles proéminentes du réseau de nervures. Le pétiole est long de 5 à 10 cm, gris tomenteux, de même que les rameaux, surtout dans le jeune âge (Kerharo and Adam, 1964).

C. glutinosum présente des fleurs en épis axillaires de couleur jaunâtre, mesurant 6 à 10 cm de long. Les fleurs sont bisexuées, régulières, de couleur vert jaunâtre, odorantes et sessiles. Le réceptacle est en coupe, jusqu'à 4 mm de large; les lobes du calice sont triangulaires; les pétales sont libres, obovales

à circulaires, de 1 à 2,5 mm de long; les étamines sont au nombre de 8; l'ovaire est infère style exsert (Gueye et al., 2012). La floraison intervient à partir du mois de mars sur des arbres feuillés ou non.

Les fruits sont des akènes indéhiscents, avec 4 ailes membraneuses, renfermant une graine dépourvue d'albumen. Ils sont sans écailles, légèrement collants, mesurant 2,5 à 3 cm de long sur 2,8 cm de diamètre. Ils sont verts dans la jeunesse, à maturité rouge-vif, et ficelés.

Utilisations en médecine traditionnelle

Toutes les parties de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle en Afrique pour traiter de nombreuses maladies humaines. Les racines, la tige, l'écorce et les feuilles de *C. glutinosum* sont utilisés dans le traitement de l'éléphantiasis scrotal, de la dysenterie, des vers annulaires, des maladies bactériennes, de la syphilis, de la fièvre typhoïde (Potel, 2002).

Les feuilles sont utilisées pour leurs propriétés diurétique, cholagogue, dépurative et fébrifuge, sous forme de décocté ou d'infusé, à raison de 5 feuilles pour un litre d'eau. Les bourgeons de feuilles sont pilés, mélangés à la bouillie de mil rouge refroidie, puis administrés dans le traitement de la dysenterie. Les feuilles vertes, écrasées sont appliquées sur les blessures que l'on lave aussi avec une infusion de feuilles. Elles sont également administrées en cas de bronchite, de malaria, d'anémie, de migraine, d'épanchement sanguin, ainsi qu'en cas de rhume (Gueye et al., 2012). Elles sont tendres en décoction, sont utilisées pour traiter la toux, la fièvre des enfants et dans les soins des plaies en bain et lotion. Le décocté est aussi utilisé en bain et fumigation comme défatiguant et dans les maux de poitrine. Les rameaux feuillés en décoction, sont utilisés dans le traitement de l'ictère, le paludisme, la gastrite infantile et les conjonctivites (Arbonnier, 2019).

Le macéré de 24 heures des feuilles pulvérisées, ajouté de sel gemme, pris par voie orale, traite la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Les tendres feuilles mâchées et la salive avalée (trois bouffées),

traitent l'amibiase dysentérique. Le macéré des feuilles pilées, additionné d'alun est administré à jeun en cas de constipation. Chez les femmes sujettes à des avortements répétés, l'infusé des feuilles est régulièrement pris en boisson et bain au cours de la grossesse et quelques temps avant celle-ci. En cas de morsure de serpent, les tendres feuilles sont mâchées et le jus avalé, puis le résidu est appliqué sur la blessure (Zerbo et al., 2011).

Au Sénégal, les feuilles ont une haute réputation pour le traitement des maladies de la poitrine, les coliques et les maux d'estomac. En Gambie et au Nigeria, le macéré des feuilles est pris comme purgatif. En Côte d'Ivoire, les Maninka prennent le décocté des feuilles en bain contre la fatigue générale. Les feuilles séchées et concassées sont utilisées dans les hémorragies post circoncisionnelles. La décoction des feuilles est aussi utilisée comme diurétique – hypotenseur à la posologie de 30 g de feuilles dans un litre d'eau (Bouquet and Debray, 1974).

Les écorces de tronc, de tige et de racines sont utilisées comme antihelminthique et aphrodisiaque. L'infusé des écorces est utilisé au Sénégal pour arrêter les vomissements et comme revigorant sexuel. Les écorces broyées donnent une sorte de peluche utilisée avec succès sur les blessures. Les Peuhls du Nigeria utilisent l'infusion des écorces pour se baigner en cas de grippe et de rhumatisme. Les extraits de racines sont utilisés contre les maladies de l'estomac ainsi que la toux. Le décocté de racines est utilisé contre les douleurs rénales d'origine diverse, ainsi que contre la blennorragie. Les fruits immatures séchés et pilés, sont actifs sur les chancres syphilitiques. Les graines vertes écrasées sont utiles dans le traitement des blessures, la syphilis, ainsi que dans l'art vétérinaire.

COMPOSITION CHIMIQUE

La composition chimique de *C. glutinosum* a fait l'objet de nombreuses études. Elles ont plus porté sur les feuilles. Le criblage phytochimique des extraits de feuilles, de racines, de tiges, d'écorces et de galles de *C.*

glutinosum a révélé la présence de stérols, polyterpènes, de polyphénols, de saponosides, de flavonoïdes, de tanins catéchiques, de quinones et ainsi que d'alcaloïdes, de coumarines, d'anthraquinones, d'hétérosides cardiotoniques et de cyanogènes (Sore et al., 2012; Yahaya et al., 2012; Niass et al., 2017; Sall et al., 2017; Sène et al., 2020; Tahiri and Kouame, 2022; Sweilam et al., 2023; Toklo et al., 2023). Sore et al. (2012) ont déterminé la teneur en extraits phénoliques totaux des feuilles de C. glutinosum; elle était de 68,27 ± 0,90 µg EAG/100 mg (microgramme équivalent d'acide gallique par milligramme) al., 2012). (Sore L'analyse chromatographique sur couche mince (CCM) de l'extrait méthanolique des feuilles de C. glutinosum, réalisée par Sore et al. (2012), a permis de mettre en évidence la présence deux flavonols, la quercitrine et la rutine, ainsi que de l'acide gallique, qui sont tous reconnus comme des composés bioactifs (Sore et al., 2012). En 2017, Niass et al. ont déterminé les teneurs en alcaloïdes, en flavonoïdes et en polyphénols totaux dans les extraits de feuilles sèches de C. glutinosum. Les teneurs étaient de 6,96 µg/mg (microgramme d'équivalent nitrate de bismuth par milligramme) pour alcaloïdes, 134,94 µg QE/mg (équivalent en microgrammes de quercétine par milligramme) pour les flavonoïdes et 374,5 µg EAG/mg (microgramme équivalent d'acide par milligramme) gallique pour polyphénols (Niass et al., 2017). Anderson et al. (1987) ont rapporté des acides aminés (acide aspartique, alanine, glycine, acide glutamique, histidine, lysine, proline, sérine, thréonine et valine) comme des composants protéiques des exsudats de gomme de C. glutinosum (Anderson et al., 1987).

Par ailleurs, des techniques spectroscopiques ont permis d'isoler et d'identifier un certain nombre de composés dans *C. glutinosum* et surtout de nouvelles molécules. En 2017, Ndiaye et al. ont isolé quatre triterpénoides des extraits hexanique et dichlorométhane des feuilles de C. glutinosum : bétulinol (1), bétulonal (2), acide bétulonique (3) et cabreléone (4) (Figure 3)

(N'diaye et al., 2017). En Inde, Sudipta Roy et al. (2014) ont isolé 4 molécules dans les feuilles de C. glutinosum: punicaline (1), punicalagine (2), combréglutinine (3) et 2,3-(S)-hexahydroxydiphénoyl-D-glucose (Figure 4) (Roy et al., 2014) .Une étude chimique de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de C. glutinosum réalisée par Toklo et al. (2021) a permis d'isoler neuf composés, 5-déméthylsinensetine, l'umuhengérine, la (20S,24R)-ocotillone, le lupéol, le β-sitostérol, l'acide oléanolique, l'acide bétulinique, la corymbosine et le βsitostérol glucoside (Toklo et al., 2021). Récemment, ces mêmes auteurs, Toklo et al. (2023) ont réalisé des analyses par HPLC-DAD-HRESI-MS qui ont révélé la présence de 18 composés dans l'extrait éthanolique, parmi lesquels 3 ont été identifiés, 15 composés dans l'extrait aqueux parmi lesquels 5 ont pu être identifiés (Figure 5) (Toklo et al., 2023). En 2023, Sweilam et al. ont isolé et identifié six composants bioactifs à partir des feuilles de C. glutinosum en provenance du Soudan, dont trois saponines triterpénoïdes [acide 28-O-[β-D-glucopyranosyl- $(1'' \rightarrow 6')$ - $[\beta$ -Dglucopyranosyl]-maslinique, acide 3-β-O-β-Dgalactopyranosyloléan-12-én-28-oïque, ester de 28-O-β-D-glucopyranosyl et 3 β-O-β-Larabinopyranosyloléan-12-en Ester de 28-O-β-D-glucopyranosyle de l'acide -28-oïque], un dérivé flavonol-glycoside et deux acides phénoliques. Les structures des six composés ont été déterminées par analyse spectroscopique, compris **RMN** y unidimensionnelle et bidimensionnelle (1D et 2D), spectrométrie de masse et analyse

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

chromatographique (Sweilam et al., 2023).

Les potentialités thérapeutiques des extraits de *C. glutinosum* ont été rapportées dans plusieurs travaux scientifiques. La grande majorité de ces études portent sur les activités antioxydante, antibactérienne, antispasmodique, antifongique, antihyperglycémique, cytotoxique, anti-inflammatoire et antiparasitaire (Ghedira, 2005).

Propriétés analgésique et antiinflammatoire

Au Sénégal, Sène et al. (2018) ont étudié les activités analgésique et antiinflammatoire de deux triterpènes (acide bétulonique et cabraléone) isolés des feuilles de *C. glutinosum* sur des contorsions induites par l'acide acétique chez la souris et sur l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine. Leurs activités analgésique et anti-inflammatoire étaient similaires à celles des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'acide acétylsalicylique, ce qui justifie son utilisation en médecine traditionnelle pour traiter la douleur et l'inflammation (Sene et al., 2018).

Dans une autre étude, Sène et al. (2020) ont évalué l'activité anti-inflammatoire topique de l'extrait aqueux d'écorce de *C. glutinosum* dans l'œdème de l'oreille induit par l'huile de croton chez la souris. L'application quotidienne d'une pommade à base de cet extrait à 10% dans de la vaseline a empêché de manière significative l'œdème de l'oreille chez les souris. Le pourcentage d'augmentation de l'œdème de l'oreille était de 42,78±4,94 contre 70,59±18 dans le groupe témoin (p<0,05) (Sène et al., 2020).

Récemment, Tahiri et al. (2022) ont évalué les effets analgésiques des extraits aqueux et éthanoliques des racines de C. glutinosum en utilisant la méthode de contorsion induite par l'acide acétique sur des souris. L'étude a montré que ces extraits ont des effets analgésiques (Tahiri et al., 2022). Ces mêmes auteurs ont montré dans une autre étude que ces extraits présentaient une activité antiinflammatoire en inhibant de manière significative le développement de l'œdème de la patte induit par la carragénine. Le potentiel d'inhibition de l'inflammation de 200 mg/kg de poids corporel de tous les extraits était significativement plus faible que le diclofénac standard (20 mg/kg) dans les premières heures. À la troisième heure, le potentiel d'inhibition de l'inflammation des extraits éthanoliques et aqueux était significativement plus élevé que celui de l'étalon (Tahiri and Kouame, 2022).

Propriété antioxydante

Au Sénégal, Sall et al. (2017) ont évalué l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique des feuilles de *C. glutinosum* en utilisant la méthode du DPPH. La CI₅₀ mesurée était de 0,65 et 0,163 pour respectivement l'extrait au méthanol et l'acide ascorbique. Les puissances antiradicalaires 0,155 et 0,62, respectivement pour l'extrait de méthanol et l'acide ascorbique ont été calculées à partir des concentrations effectives (Sall et al., 2017).

Au Burkina Faso, Sore et al. (2012) ont étudié l'activité antiradicalaire des feuilles de C. glutinosum en utilisant la méthode du DPPH. Son activité antioxydante était intéressante (CI_{50} = 2,58 \pm 0,31 g/ml) par rapport à celle du composé de référence, la quercétine, utilisée dans ce test (CI_{50} = 0,88 \pm 0,11 g/ml) (Sore et al., 2012).

Deux études portant sur l'activité antioxydante ont été réalisées en Côte d'Ivoire. Takhiri et al. (2022) ont évalué l'activité antioxydante des extraits de racines (éthanol et aqueux) de C. glutinosum par la méthode DPPH. L'extrait éthanolique présentait la CI₅₀ la plus faible (0,055 mg/mL), ce qui était comparable à la vitamine C (Tahiri and Kouame, 2022). Récemment, Taklo et al. (2023), ont évalué l'activité antioxydante des extraits aqueux et éthanoliques des feuilles de C. glutinosum par la méthode FRAP. Les extraits ont présenté une bonne activité antioxydante à une concentration de 0,17 et 1,33 mmol d'acide ascorbique (par gramme d'extrait) pour les extraits aqueux et éthanoliques, respectivement (Toklo et al., 2023).

Propriété antiparasitaire

En Côte d'Ivoire, Alowanou et al. (2019) ont déterminé l'activité anthelminthique des feuilles de *C. glutinosum* sur *Haemonchus contortus* en utilisant les essais de l'éclosion des œufs, de la migration larvaire et de la motilité des vers adultes. Les résultats obtenus ont suggéré que la plante possède des propriétés antiparasitaires utiles pour lutter contre les helminthiases (Alowanou et al., 2019).

Toujours en Côte d'Ivoire, Toklo et al. (2021) ont évalué l'activité vermifuge des extraits bruts obtenus par décoction aqueuse et macération hydro-éthanolique, ainsi que les neuf composés isolés (5-déméthylsinensetine, umuhengérine, (20S,24R)-ocotillone, la lupéol, β-sitostérol, acide oléanolique, acide bétulinique, corymbosine et β-sitostérol glucoside) sur des larves et des vers adultes de Haemonchus L'activité contortus. anthelminthique évaluée a montré que les extraits à différentes doses, ainsi que tous les composés testés à 150 µg ml-1, inhibaient la migration des larves et la motilité des vers adultes du parasite par rapport à la solution tampon phosphate de référence négative (Toklo et al., 2021).

Au Benin, Géorcelin et al. (2015) ont aussi évalué les propriétés anthelminthiques in vitro, les résidus résultant de la digestion dans le rumen de la poudre de feuilles de C. glutinosum lors de la migration de larves de H. Les résidus contortus. obtenus l'incubation aux points cinétiques de 0h, 24h, 48h et 72h des feuilles dans le rumen de mouton ont été utilisés pour les différents tests. Le test d'inhibition de la migration des larves a permis d'évaluer les propriétés anthelminthiques des résidus. Le pourcentage d'inhibition de la migration larvaire était fonction de la dose (p <0,001) et fonctionnait au moment de l'incubation de la plante (p <0,001). La plante semblait avoir conservé ses propriétés anthelminthiques (Géorcelin et al., 2015).

En Guinée, Traoré et al. (2014) ont étudié l'activité antiprotozoaire *in vitro* des feuilles de *C. glutinosum* contre *Trypanosoma brucei* et contre *Trypanosoma cruzi*. L'indice de sélectivité des échantillons actifs variait de 0,08 à > 100 (Traore *et al.*, 2014).

Au Burkina Faso, Ouattara et al. (2006) ont montré que l'extrait méthanolique des feuilles de C. glutinosum présente une activité antipaludique contre Plasmodium falciparum (5 μ g/ml < CI_{50} <50 μ g/ml) (Ouattara et al., 2006).

Propriété antibactérienne

Au Sénégal, Niass et al. (2015) ont évalué l'activité antibactérienne des écorces de C. glutinosum contre six souches bactériennes (Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonie et Enterobacter cloacae). La fraction aqueuse de l'extrait méthanolique était active avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de 250 μ g/ml sur *S. aureus*, 500 μ g/ml sur *P*. aeruginosa et E. faecalis qui avaient une valeur commune de CMI. Une CMI de 1 mg/ml était obtenue sur E. coli au moment où K. pneumonie et E. cloacae n'étaient pas sensibles à aucun des extraits testés aux concentrations inférieures ou égales à 20 mg/ml (Niass et al., 2015).

Yahaya et al. (2012) ont également déterminé l'effet antibactérien de l'extrait de *C. glutinosum* sur certaines espèces de bactéries cliniquement isolées (*Salmonella typhi, P. aeruginosa, S. aureus* et *E. coli*) par la méthode de diffusion sur gélose. L'extait méthanolique s'était avéré être efficace et inhibait la croissance de toutes les bactéries qu'à des degrés divers (Yahaya et al., 2012).

Toklo et al. (2023) ont évalué les activités antibactérienne et antifongique des extraits et de composés isolés des feuilles de C. glutinosum. Les résultats révèlent que les extraits aqueux et éthanoliques semblaient présenter des activités antibactériennes intéressantes contre 8 souches des 11 microorganismes étudiés et cette activité était parfois bien supérieure à celle des antibiotiques de référence. Parallèlement, des composés préalablement isolés des feuilles de C. glutinosum, semblaient dépourvus de toute activité antimicrobienne sur les 11 souches étudiées (Toklo et al., 2023).

Propriété anti-hyperglycémiante

En Guinée, Baldé et al. (2016) ont comparé l'activité anti-hyperglycémiante par intrapéritonéal glucose tolérance test (IPGTT) sur quatre groupes de 4 rats mâles Wistar Han âgés de 8-12 semaines dont le poids était compris de 191 à 296 g : G1 = extrait aqueux à

dose de 300 mg/kg G2 = extraitla méthanolique à 300 mg/kg G3 = Glibenclamide à 4 mg/kg et G4 = Eaudistillée à 5 ml/kg. La glycémie de chaque rat était mesurée avant l'injection du glucose (T0) puis après 5 (T5), 15 (T15), 30 (T30) et 120 min (T120), respectivement. Les médianes de glycémies pour les 4 groupes étaient respectivement de 6,6; 7,2; 5,5 et 6,6 mmol/l à T0; de 8,3; 11,2; 9,9; 8,3 mmol/l à T15 et de 7,2; 6,6; 6,6 et 8,3 mmol/l à T120. La glycémie était maximale pour les 4 groupes à T15. La glycémie était revenue à la normale dans les groupes G1, G2 et G3; elle est restée significativement plus élevée dans le groupe G4 (eau distillée). Ces données indiquaient que les extraits aqueux et méthanolique des feuilles de C. glutinosum présentaient une action hypoglycémiante (Baldé et al., 2016).

Propriété antidiarrhéique

L'activité anti-diarrhéique des feuilles de C. glutinosum a été étudiée au Nord-Est du Nigéria par Garba Uthman et al. (2015) chez le rat albinos. Les potentiels antidiarrhéiques de l'extrait aqueux de jeunes feuilles de C. glutinosum ont été étudiés in vivo en utilisant une diarrhée induite par l'huile de ricin et un temps de transit du repas de charbon de bois chez des rats albinos. L'extrait a montré une réduction dépendante de la dose de la diarrhée et de la diarrhée provoquée par l'huile de ricin avec l'effet observé le plus élevé, avec 600 mg/kg de poids corporel offrant une protection de 80,4%. Le prétraitement des rats avec l'extrait a provoqué un retard dépendant de la dose et significatif de l'apparition de la diarrhée, de la fréquence des selles et du score diarrhéique général chez les rats par rapport au contrôle négatif. L'effet de l'extrait sur le transit intestinal normal chez le rat était lié à la dose, sans différence statistique significative avec le contrôle. Les résultats indiquaient que l'extrait aqueux de jeunes feuilles de cette plante était bien toléré et qu'il était relativement sûr d'avoir un effet antidiarrhéique important qui conforte amplement son utilisation traditionnelle (Uthman and Mota'a, 2015).

Propriété cytotoxique

La cytotoxicité a été réalisée sur des lignées de cellules cancéreuses. L'extrait apolaire de *C. glutinosum* était cytotoxique contre les lignées de cellules cancéreuses (CI₅₀ ≤ 10 μg/ml). Aucun effet cytotoxique n'a été signalé avec les extraits semi-polaires et polaires. Le fractionnement bioguidé a conduit à l'isolation des composés 5 hydroxy-7-4'-diméthoxy flavone, lupénone et lupéol (Baldé et al., 2019).

Baldé et al. (2016) ont évalué l'activité anticancéreuse d'extrait dichlorométhanolique des feuilles de C. glutinosum. L'activité cytotoxique de l'extrait dichlorométhanolique a été testée sur 5 lignées cancéreuses humaines (A549, U373, Hs683, PC3, Kaka) et une lignée cellulaire normale (MRC-5) au moyen du test MTT en comparaison de la colonne contrôle. L'extrait dichlorométhanolique était plus cytotoxique pour les lignées cancéreuses que pour la lignée MRC-5 ($IC_{50} \le 10 \mu g/ml \ vs \ 20,5 \mu g/ml$) (Baldé et al., 2016).

Sweilam et al. (2023) ont réalisé une évaluation cytotoxique *in vitro* des extraits successifs et des fractions EtOAc bioactives de *C. glutinosum* contre les lignées cellulaires MCF7 (sein), HT29 (côlon), HepG2 (foie) et MRC5 (poumon normal). Les composés isolés ont montré des activités cytotoxiques comparables à celles de l'extrait brut d'EtOH et de la doxorubicine contre les lignées cellulaires testées (Sweilam et al., 2023).

Propriété cicatrisante

En 2020, Sène et al. ont rapporté l'effet cicatrisant topique de l'extrait aqueux d'écorce de *C. glutinosum* dans les brûlures du deuxième degré provoquées sur les flancs dorsaux des rats. L'application quotidienne d'une pommade à base d'extrait aqueux d'écorce de *C. glutinosum* à 3 et 10% dans de la vaseline (CGPJ-3%, CGPJ-10%) a induit un effet cicatrisant dépendant de la concentration, avec une réparation complète des tissus. En fait, l'application quotidienne de CGPJ-3% a été associée à une cicatrisation totale après 28 jours de traitement (score 0). CGPJ-10% a induit un déplacement de la courbe de

cicatrisation vers la gauche avec une réparation presque complète des tissus en 20 jours (score 1). L'écorce du tronc de *C. glutinosum* a induit une cicatrisation, impliquant probablement des tanins et des flavonoïdes, ce qui justifierai son utilisation en médecine traditionnelle pour traiter les brûlures et les blessures (Sène et al., 2020).

Récemment, Tahiri et al. (2022) ont évalué l'activité cicatrisante des extraits aqueux et éthanoliques de racines de C. glutinosum par le modèle de plaie par excision et le modèle de plaie par incision sur des souris albinos. Pour le modèle de plaie par excision, les extraits aqueux et éthanoliques avec du beurre de cacao à 25% ont montré une contraction significative de la plaie par rapport au beurre de cacao nature depuis le début du traitement et les temps de guérison étaient considérablement plus courts par rapport au beurre de cacao. S'agissant du modèle de plaie par incision, les extraits aqueux et éthanolique avec du beurre de cacao à 25% ont effectivement augmenté la résistance à la rupture de la plaie en cours de cicatrisation. Par rapport au beurre de cacao, ces extraits ont eu un effet croissant plus important sur la résistance à la traction (Tahiri et al., 2020).

Etude de Toxicité

Au Soudan, Mokhtar et al. (2014) ont réalisé une étude toxicologique utilisant des méthodes cytotoxiques in vitro impliquant la gomme C. glutinosum. L'innocuité l'utilisation de la gomme comme additif alimentaire a été évaluée sur différents types de lignées de cellules humaines normales et cancéreuses. Les résultats ont montré que la gomme C. glutinosum différait dans le profil de toxicité de la gomme arabique. Les valeurs moyennes de CI50 sur une lignée cellulaire humaine normale ont été trouvées à 108,25 µg/mL en utilisant la lignée cellulaire de fibroblastes rénaux normaux de bébé hamster (BHK), alors qu'elle nécessitait des doses supérieures à 500 µg.ml⁻¹ sur la lignée cellulaire de mélanocytes normaux (HFB4). Les valeurs moyennes de CI50 sur les deux lignées cellulaires cancéreuses étaient de 51,75

 $μg.ml^{-1}$ sur la lignée cellulaire de carcinome hépatocellulaire humain (HEPG2) et de 44,5 $μg.ml^{-1}$ sur la lignée cellulaire de carcinome du côlon humain (HCT116). La prédiction des doses initiales de DL_{50} a été estimée à partir des valeurs de CI_{50} en utilisant le modèle de prédiction RC de Halle et a été calculée et trouvée dans la plage de 0,03-0,02 g/kg de poids corporel sur les lignées cellulaires normales et cancéreuses respectivement (Elmozamil et al., 2014).

Au Bénin, Goué et al. (2015) ont étudié la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de feuilles de *C. glutinosum*. Une dose unique de 2000 mg/kg de poids corporel a été administrée en une seule prise à des femelles. Aucun animal n'était mort et aucun signe comportemental de toxicité aiguë n'a été observé. Aucune différence statistiquement significative (p> 0,05), par rapport aux animaux témoins, en ce qui concerne le poids de l'animal, certains organes et les valeurs de certains paramètres

hématologiques et biochimiques n'a été observée. Il a été conclu que l'extrait aqueux de *C. glutinosum* était sans danger pour une utilisation orale à une dose unique de 2000 mg/kg de poids corporel. Sous réserve d'une évaluation chronique de la toxicité de l'extrait aqueux de feuilles de *C. glutinosum*, pourrait donc être utilisé en continu par les petits éleveurs pour lutter contre les helminthes des petits ruminants (Alowanou et al., 2015).

Récemment, Tahiri et al. (2022) ont étudié la toxicité aiguë par voie orale d'extraits aqueux et éthanoliques de racine de *C. glutinosum* sur des souris albinos. Les résultats ont révélé que ces derniers semblaient être sûrs à la dose de 3000 mg/kg, car aucune des souris n'était morte et n'avait même montré aucun signe de toxicité pendant la période d'observation de 2 semaines. Par conséquent, la DL₅₀ des extraits aqueux et éthanoliques de racines de *C. glutinosum* était supérieure à 3000 mg/kg (Tahiri et al., 2022).



Figure 1 : Répartition géographique de C. glutinosum (Marquet et al., 2005)



Figure 2 : Feuilles de C. glutinosum

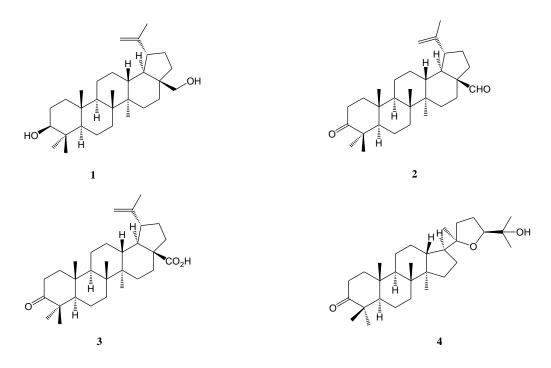


Figure 3 : Structures chimiques du bétulinol (1), du bétulonal (2), de l'acide bétulonique (3) et de la cabraleone (4).

Figure 4 : Structures chimiques de la punicaline (1), de la punicalagine (2), de la combréglutinine (3) et du 2,3-(S)-hexahydroxydiphénoyl-D-glucose (4).

Figure 5 : Structures chimiques des composés identifiés dans les extraits éthanoliques (composés 1, 2 & 8) et aqueux (composés 3-7) de *C. glutinosum*.

2,3-(S)-hexahydroxydiphénoyl-D-glucose (8)

Combrétol (7)

Conclusion

Cette étude avait pour objectif d'explorer les rapports scientifiques publiés sur composition et les propriétés pharmacologiques de C. glutinosum. Les études chimiques ont montré la présence de diverses familles de composés. Il a été démontré que les extraits de cette plante ainsi que les composés purs qui en sont isolés possèdent de multiples activités pharmacologiques. Ainsi, cette étude pourrait constituer une référence précieuse pour la valorisation de C. glutinosum dans l'industrie pharmaceutique.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflit d'intérêts.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Tous les auteurs ont participé à la rédaction. Ils ont amandé le présent article lors de son élaboration.

REFERENCES

- Alowanou GG, Olounladé PA, Akouèdegni GC, Faihun AML, Koudandé DO, Hounzangbé-Adoté S. 2019. *In vitro* anthelmintic effects of *Bridelia ferruginea*, *Combretum glutinosum*, and *Mitragyna inermis* leaf extracts on *Haemonchus contortus*, an abomasal nematode of small ruminants. *Parasitol. Res.*, **118**(4): 1215–1223. DOI: 10.1007/s00436-019-06262-5.
- Alowanou GG, Olounladé AP, Koudandé OD, BabatoundéS. 2016. Effets de la digestion dans le rumen sur les propriétés anthelminthiques de *Bridelia ferruginea* (benth.), *Mitragyna inermis* (willd.) Kuntze et *Combretum glutinosum* (perr. Ex dc.). *Sciences de la Vie, de la Terre et Agronomie*, 3(2): 51-56.
- Alowanou Goué, Olounladé Abiodoun, Azando Erick Virgile, Dossou Tobi, Dedehou Vidjinnangni Fifamè Grâce, Daga Florian, et al. 2015. Acute oral toxicity activity of aqueous extract of Combretum glutinosum Perr. ex De

- leaves in wistar rats. *Int. J. Pure App. Biosci*, **3**(4): 72-78.
- Anderson DMW, Howlett JF, McNab CGA. 1987. Amino acid composition of gum exudates from some african *Combretum terminalia* and anogeissus species. *Phytochemistry*, **26**(3): 837–839. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)84798-6.
- Arbonnier M. 2019. Arbres, Arbustes et Lianes d'Afrique de l'Ouest (Nouvelle édition 2019), Quae.
- Baldé E, Camara A, Traoré M, Mégalizzi V, Kahvecioglu Z, Colet J, Baldé A .2016. CA-028: Combretum glutinosum a une double activité hypoglycémiante et cytotoxique. *Diabetes Metab.*, **42**: A42–A43. DOI: 10.1016/S1262-3636(16)30160-4.
- Balde ES, Camara AK, Traoré MS, Baldé NM, Megalizzi V, Pieters L, Balde AM. 2019. The hypoglycemic and cytotoxic activity of the leave extract of *Combretum glutinosum* Perr ex DC. *J Pharmacogn Phytochem.*, **8**(4): 2230–2237.
- Bouquet A, Debray M. 1974. *Plantes Médicinales de la Côte d'Ivoire*. ORSTOM.
- Dione D. 1996. Etude biosystematique et chimiotaxonomique de sept espèces affines du genre *Combretum* au Sénégal. Thèse de doctorat. Universite Cheikh Anta Diop-Dakar, Faculte des Sciences et Techniques.
- Elmozamil AA, Hassan EA, Idris YM. 2014. Characterization and Toxicological Evaluation of *Combretum glutinosum* (Habil) Gum of Sudanese Origin. *Journal* of Natural and Medical Sciences, **15**(2): 60-68.
- Ghedira K. 2005. Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapy*, **3**(4): 162–169. DOI: 10.1007/s10298-005-0096-8.
- Gueye M, Cisse A, Diatta CD, Diop S, Koma S. 2012. Etude ethnobotanique des plantes utilisées contre la constipation chez les Malinké de la communauté rurale de Tomboronkoto, Kédougou (Sénégal).

- *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **6**(2): 773-781. DOI: 10.4314/ijbcs.v6i2.19.
- Kerharo J, Adam JG. 1964. Plantes médicinales et toxiques des Peul et des Toucouleur du Sénégal. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 11(10): 384–444. DOI: 10.3406/jatba.1964.2785.
- Marquet M, Jansen PCM. 2005. Combretum glutinosum Perr. ex DC. In: Jansen, P.C.M. & Cardon, D. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. https://uses.plantnet-project.org/fr/Combretum_glutinosum_(PROTA) (consulté, le 13 juin 2023).
- N'diaye D, Mbaye M D, Gassama A, Lavaud C, Pilard S. 2017. Détermination structurale de triterpenoïdes isolés des feuilles de *Combretum glutinosium* Perr. Ex DC (Combretaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **11**(1): 488, DOI: 10.4314/ijbcs.v11i1.39.
- Niass O, Sarr SO, Diop A, Diop A, Diop YM. 2015. Etude in vitro de l'activité antibactérienne de quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle locale au Saloum (Sénégal). *La Science en Liberté*, **7**(150801): 1-10.
- Niass O, Diop A, Mariko M, Géye R, Thiam K, Sarr O, Diop YM. 2017. Comparative Study of the Composition of Aqueous Extracts of Green Tea (Camellia Total Alkaloids, Total Sinensis) in Total Polyphenols Flavonoids, Antioxidant Activity with the Leaves of glutinosum, Combretum Combretum Micranthum and the Red Pulps of Hibiscus Sabdariffa. Int. J. Progress. Sci. Technol., 5: 71-75.
- OMS. 2013. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, Organisation mondiale de la Santé. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle /10665/95009/9789242506099_fre.pdf (Consulté, le 20 mai 2023).
- Ouattara Y, Sanon S, Traoré Y, Mahiou V, Azas N, Sawadogo L. 2006. Antimalarial activity of *Swartzia madagascariensis*

- desv.(Leguminosae), Combretum glutinosum guill. & perr.(Combretaceae) and Tinospora bakis miers.(Menispermaceae), Burkina Faso medicinal plants. Afr. J. Trad. CAM., 3(1): 75-81.
- Pan SY, Zhou SF, Gao SH, Yu ZL, Zhang SF, Tang MK, Ko KM. 2013. New perspectives on how to discover drugs from herbal medicines: CAM's outstanding contribution to modern therapeutics. Evid Based Complement Alternat Med., 2013: ID https://doi.org/10.1155/2013/627375.
- Potel AM .2002. Les plantes médicinales au Sénégal (commune de Nguékokh, zone de la Petite Côte). Maîtrise de sciences naturelles. http://www.ethnopharmacologia.org/prel ude2020/pdf/biblio-hp-11-potel.pdf
- Roberty G. 1947. Les representants Ouestafricains du genre Combretum dans les herbiers genevois. *Candollea*, **11**: 39-108.

(consulté, le 25 avril 2023).

- Roy S, Gorai D, Acharya R, Roy R. 2014. Combretum (combretaceae): Biological activity and phytochemistry. *American Journal of Pharm Research*, **4**(11): 5266-99.
- Sall C, Ndoye S, Dioum M, Seck I, Gueye R, Faye B, Thiam C, Seck M, Gueye P, Fall D. 2017. Phytochemical Screening, Evaluation of Antioxidant and Antisickling Activities of Two Polar Extracts of *Combretum glutinosum* Leaves. Perr. ex DC. *Br. J. Appl. Sci. Technol.*, 19(3): 1–11. DOI: 10.9734/BJAST/2017/31563.
- Sarr O, Ngom D, Bakhoum A, Akpo LE. 2013.

 Dynamique du peuplement ligneux dans un parcours agrosylvopastoral du Sénégal. *Vertigo*, **13**(2). DOI: 10.4000/vertigo.14067.
- Sène M, Barboza FS, Sarr A, Fall AD, Ndione Y. Sy GY. 2020. Healing and topical anti-inflammatory activities of the total aqueous bark extract of *Combretum glutinosum* Perr.(Combretaceae). *J Med Plants Res.*, **14**(5): 215–224. DOI: 10.5897/JMPR2019.6879.

- Sene M, Ndiaye D, Gassama A, Barboza FS, Mbaye MD, Sy GY. 2018. Analgesic and Anti-inflammatory Activities of Triterpenoid Molecules Isolated from the Leaves of Combretum glutinosum Perr. Ex DC (Combretaceae). *J. Adv. Med. Pharm. Sci.*, **19**(4): 1–8. DOI: 10.9734/jamps/2018/v19i430096.
- Sore H, Hilou A, Sombie PAED, Compaore M, Meda R, Millogo J, Nacoulma OG. 2012. Phytochemistry and Biological Activities of Extracts from Two Combretaceae Found in Burkina Faso: *Anogeissus Leiocarpus* (DC) Guill. and Perr. And *Combretum Glutinosum* Perr. Ex DC. *Univers. J. Environ. Res. Technol.*, **2**(5): 383-392.
- Stuessy TF. 2009. *Plant Taxonomy: The Systematic Evaluation of Comparative Data*, Columbia University Press.
- Sweilam SH, Ebrahim MB, Kamal M, Khafagy ES, Abdalla AN, Elzubier ME, Moglad EH. 2023. Flavonol-Glycoside and Rare Triterpenoid Derivatives Isolated from Leaves of *Combretum glutinosum* Perr. Ex Dc. with In Vitro Cytotoxic Activity. *Separations*, **10**(3): 209. DOI: https://doi.org/10.3390/separations10030 209.
- Tahiri S, Kouame DB. 2022. Phytochemical analysis, investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities of ethanolic and aqueous extracts of roots of *Combretum glutinosum* Perr. ex DC from Cote d'Ivoire. *Eur. J. Chem.*, **13**(4): 478–482. DOI: https://doi.org/10.5155/eurjchem.13.4.47 8-482.2352.
- Tahiri S, Yaya C, Kouamé DB. 2020. Evaluation of acute oral toxicity, antinoceptive and wound-healing activities of ethanolic and aqueous root extracts of *Combretum glutinosum* PERR. EX DC. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 13(7): 2655-2661. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.13(7).2655-61
- Toklo PM, Ahomadegbe MA, Dah-Nouvlessounon D, Jouda JB, Tchegnitegni BT, Wouamba S CN. 2023.

- LC-MS identification and preliminary pharmacological study of the aqueous and ethanol extracts from *Combretum glutinosum* Perr ex DC. (Combretaceae). *Clin Complement Med Pharmacol.*, **3**(4): 100106. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ccmp.2023.100 106.
- Toklo PM, Yayi Ladekan E, Linden A, Hounzangbe-Adote S. Kouam Gbenou JD. 2021. Anthelmintic flavonoids and other compounds from Combretum glutinosum Perr. ex DC (Combretaceae) leaves. Acta Cryst. Section C: Structural Chemistry, 77(9): 505-512. DOI: https://doi.org/10.1107/S2053229621007
- Traore MS, Diane S, Diallo MST, Balde ES, Balde MA, Camara A .2014. In Vitro Antiprotozoal and Cytotoxic Activity of Ethnopharmacologically Selected Guinean Plants. *Planta Med*, **80**(15): 1340–1344. DOI: 10.1055/s-0034-1383047.
- Uthman G, Mota'a S. 2015. Study of antidiarrhoeal effect of aqueous extract of young leaves of *Combretum glutinosum* Perr.ex DC. *Int. J. Pharma. Bio. Sci.*, 6: P484–P489.
- Vall AOM, Boumediana AOI, Soule AO, Gueye M, Labat JN. 2011. Contribution à l'étude de la flore de Mauritanie. *Bulletin de l'Institut Scientifique, Rabat, section Sciences de la Vie*, **33** (2): 53-64.
- White F. 1986. La Végétation de l'Afrique: Mémoire Accompagnant la Carte de Végétation de l'Afrique. Unesco/AETFAT/UNSO, IRD Editions.
- Yahaya O, Yabefa JA, Usman B. 2012. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Combretum glutinosum Extract against Some Human Pathogens. Br J Pharmacol Toxicol., 3(5): 233–236.
- Zerbo P, Rasolodimby JM, Ouedraogo ON, Van Damme P. 2011. Plantes médicinales et pratiques médicales au Burkina Faso: cas des Sanan. *Bois & Forets Des Tropiques*, **307**: 41–53.