

Evaluation des effets des feuilles de *Adansonia digitata* sur la fonction vasculaire des sujets sénégalais diabétiques de type 2

Evaluation of the effects of *Adansonia digitata* leaves on vascular function in senegalese patients with type 2 diabetes

Coly MS¹, Sène M², Diaw M³, Sow AK³, Diop O⁵, Faye SH³, Bop A³, Touré M³, Ba F⁴, Seck A³, Fall PD¹, Ba A³, Sar FB¹, Mbengue A¹

1. Laboratoire de Physiologie, UFR des Sciences de la Santé, Université Iba Der THIAM de Thiès, Sénégal.
2. Laboratoire de Physiologie pharmaceutique. Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal.
3. Laboratoire de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal.
4. Laboratoire de Physiologie, UFR des Sciences de la Santé, Université Gaston BERGER de Saint-Louis, Sénégal.
5. Laboratoire de biologie médicale, centre hospitalier régional de Thiès

Auteur correspondant : Dr COLY Mame Saloum

Résumé

Introduction : L'utilisation d'extraits de plantes pour traiter le diabète de type 2 est courante en Afrique. *Adansonia digitata* (baobab) est une plante de la pharmacopée sénégalaise riche en composés polyphénoliques et caractérisée par ses propriétés vasodilatatrices. Le but de ce travail était d'étudier les effets des feuilles de *Adansonia digitata* sur la fonction vasculaire d'une population de patients diabétiques de type 2.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude cas témoin (33 diabétiques et 33 sujets témoins non diabétiques). Les profils cardiovasculaires et biochimiques étaient déterminés chez tous nos sujets. La rigidité artérielle a été évaluée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls doigt-orteil (VOPdo). La vasodilatation médiée par le flux sanguin (FMD) de l'artère brachiale a été mesurée dans les conditions basales dans les deux groupes. Par la suite, nous avons évalué successivement chez les sujets diabétiques la vasodilatation médiée par la nitroglycérine (NMD), puis celle obtenue après la prise orale de 300 mg/kg de poids corporel de poudre de feuilles de baobab (FMD post *Adansonia digitata*). Un test phytochimique a été réalisé sur l'extrait brut des feuilles de *Adansonia digitata*.

Résultats : A l'état basal, la vitesse de l'onde de pouls était significativement plus importante chez les sujets diabétiques comparés aux sujets contrôles (VOPdo = $7,64 \pm 5,49$ vs $20,27 \pm 11,60$ m/s ; $p=0,01$). Les sujets diabétiques avaient des valeurs de FMD à 5 secondes et 120 secondes post-occlusion significativement différentes comparés aux sujets contrôles ($-20,35\%$ vs $-1,94\%$ à 5 secondes ; $p<0,0001$ et $1,39\%$ vs $7,46\%$ à 120 secondes ; $p=0,01$ respectivement pour les sujets contrôles et diabétiques). L'administration de *Adansonia digitata* diminuait significativement les paramètres cardiovasculaires chez les diabétiques comparativement à l'état basal (PAS : 138 ± 23 vs 129 ± 21 mmHg et PAD : 86 ± 12 vs 78 ± 12 mmHg). *Adansonia digitata* a entraîné une vasodilatation significativement plus importante que celle induite par la nitroglycérine aux différents temps de mesure. Il s'agissait de $0,35\%$ vs $-6,57\%$ à 5 secondes ; de $-0,49\%$ vs $6,53\%$ à 30 secondes ; de $5,22\%$ vs $13,12\%$ à 120 secondes respectivement pour la NMD et la FMD post *Adansonia digitata*.

Conclusion : Les sujets diabétiques présentent une dysfonction vasculaire. *Adansonia digitata* semble avoir des effets vasodilatateurs. Ceci pourrait être lié aux effets sur le système vasculaire des composés polyphénoliques.

Mots clés : diabète type 2 - *Adansonia digitata* - FMD - VOPdo - dysfonction vasculaire.

Summary

Introduction: The use of plant extracts to treat type 2 diabetes is common in Africa. *Adansonia digitata* (baobab) is a plant of senegalese pharmacopoeia rich in polyphenolic compounds and characterized by its vasodilator properties. The purpose of this work is to study the effects of *Adansonia digitata* leaves on vascular function in a population of patients with type 2 diabetes.

Methodology: This was a case-control study (33 diabetics and 33 non-diabetic control subjects). Cardiovascular and biochemical profiles were determined in all our subjects. Arterial stiffness was assessed by measuring the finger-toe pulse wave velocity (ft-PWV). Flow Mediated Dilation (FMD) of the brachial artery was measured under basal conditions in both groups. Subsequently, we successively evaluated in diabetic subjects Nitroglycerin Mediated-Dilation (NMD), then the vasodilation obtained after oral dose of 300mg/kg body weight of *Adansonia digitata* leaf powder (FMD post *Adansonia digitata*). Phytochemical was analyzed in crude extract leaves of *Adansonia digitata*.

Results: At baseline, the pulse wave velocity was also significantly greater in diabetic subjects compared to controls subjects (ft-PWV = 7.64 ± 5.49 m/s vs 20.27 ± 11.60 m/s ; $p = 0.01$). Diabetic subjects had significantly different FMD values at 5 seconds and 120 seconds under baseline conditions compared to control subjects (-20.35% vs -1.94% at 5 seconds ; $p<0.0001$ and 1.39% vs 7.46% at 120 seconds ; $p=0.01$ respectively for controls and diabetic subjects). Administration of *Adansonia digitata* significantly reduced cardiovascular parameters in diabetics compared to baseline (SBP = 138 ± 23 mmHg vs 129 ± 21 mmHg et DBP = 86 ± 12 vs 78 ± 12 mmHg). *Adansonia digitata* caused significantly greater vasodilation than that induced by nitroglycerin at different measurement times. This was 0.35% vs -6.57% at 5 seconds; -0.49% vs 6.53% at 30 seconds; 5.22% vs 13.12% at 120 seconds respectively for NMD and FMD post *Adansonia digitata*.

Conclusion: Diabetic subjects have vascular dysfunction. *Adansonia digitata* seems to have beneficial effects on vascular function in diabetic subjects. This could be related to the effects on the vascular system of polyphenolic compounds.

Keywords : type 2 diabetes -*Adansonia digitata* - FMD - ft-PWV - vascular dysfunction.

Introduction

Le diabète sucré, caractérisé par un état d'hyperglycémie chronique, est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. L'Afrique fait partie des zones les plus touchées avec 27,5 millions diabétiques selon les données de la Fédération Internationale du Diabète (FID). Les experts de la FID prévoient 522 millions d'adultes atteints de diabète en 2030 [1]. La gravité du diabète est liée essentiellement aux événements cardiovasculaires graves [2]. Ces anomalies notamment vasculaires sont liées à une dysfonction de l'endothélium vasculaire qui est l'atteinte la plus précoce résultant de multiples mécanismes [3].

Des enquêtes ethnobotaniques, menées au Sénégal, ont permis de recenser de nombreuses plantes ayant un effet dans la vasomotricité de l'endothélium. Parmi ces plantes de la pharmacopée sénégalaise, *Adansonia digitata* (baobab) appartenant à la famille des malvacées a particulièrement suscité notre intérêt. Cette plante est riche en composés polyphénoliques et connue pour ses propriétés antioxydantes et vasodilatatrices [4, 5]. Elle est utilisée en médecine traditionnelle africaine pour la prise en charge de l'hypertension artérielle [6]. Une étude menée au Sénégal sur les artères coronaires de porcs a montré que *Adansonia digitata* peut avoir des effets bénéfiques sur l'endothélium fonctionnel en diminuant le tonus vasculaire [7]. Devant ce constat, ce travail a été réalisé avec pour objectif d'étudier les effets des feuilles de *Adansonia digitata* sur la fonction vasculaire d'une population de patients diabétiques de type 2. Ceci nous permettrait de fournir une base scientifique à l'utilisation de cette plante dans la prise en charge globale du diabète de type 2.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude cas témoins au service des explorations fonctionnelles du centre hospitalier régional de Thiès du 1^{er} février 2018 au 30 septembre 2018. Tous les sujets avaient accepté de participer volontairement à l'étude après la signature d'un formulaire de consentement libre et éclairé. La population de notre étude était constituée de 66 sujets, tous de sexe féminin, dont 33 diabétiques de type 2 et 33 sujets contrôles non diabétiques. La population diabétique a été recrutée au service de médecine interne de l'hôpital régional de Thiès. Les sujets contrôles étaient indemnes de toute pathologie pouvant altérer la fonction vasculaire et / ou endothéliale (diabète, asthme, maladie systémique, etc.). Nous les avons recrutés parmi les travailleurs de l'Hôpital Régional et de l'Université de Thiès.

Après un examen clinique complet, l'âge, la taille et le poids corporel de nos sujets ont été évalués. L'indice de masse corporelle (IMC) était calculé par la formule de Quételet : $IMC = \text{poids corporel (kg)} / \text{taille (m}^2\text{)}$. Les pressions artérielles systolique et diastolique étaient mesurées manuellement en utilisant un sphygmomanomètre validé (Spengler CE, 0459 ; France) selon les recommandations de l'*American Heart Association* (AHA). L'hypertension artérielle a été définie selon les normes de l'*American Heart Association* : pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg [8].

Avant les explorations vasculaires, des prélèvements sanguins ont été réalisés chez chaque sujet. La glycémie à jeun et les paramètres lipidiques (triglycérides, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol et cholestérol total) ont été mesurés le matin à jeun par la méthode enzymatique standard. Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), a été réalisé grâce à la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) sur du sang total fraîchement prélevé. Les autres paramètres ont été réalisés selon le profil. Il s'agissait de la créatinurie et du bilan inflammatoire.

La fonction vasculaire des sujets a été évaluée par la technique de la vasodilatation endothélium dépendante. C'est à dire la vasodilatation médiée par le flux sanguin (Flow-Mediated Dilation : FMD) de l'artère brachiale selon les recommandations décrites par Coretti et al. [9]. L'examen a été réalisé à l'aide d'une sonde linéaire (7,5 à 10 MHz) connecté à un appareil d'échographie doppler (DC-6 Mindray) dans une salle à température ambiante de 22° C. Les sujets étaient à jeun et restaient au repos pendant tout l'examen.

Après la mesure du diamètre de repos de l'artère brachiale, une occlusion de plus de 50 mmHg de la pression artérielle systolique pendant 5 minutes a été créée à l'aide d'un brassard. Puis nous avons procédé à un dégonflage rapide du brassard. Les diamètres post-occlusifs ont été enregistrés à 5, 30, 60, 90, 120 et 600 secondes (10 minutes) après le dégonflage. La FMD exprimée en pourcentage traduit la variation des diamètres post-occlusifs par rapport au diamètre de repos. Le même protocole a été repris le même jour pour réévaluer la vasodilatation de l'artère brachiale des sujets diabétiques 15 minutes après l'administration de monoxyde d'azote (NO) exogène par le biais de la nitroglycérine (Natispray® 0,30mg/dose) par voie sublinguale (Nitroglycerin-Mediated Dilation : NMD).

Par la suite, les sujets diabétiques étaient reconvoqués une semaine après, pour réaliser à nouveau la FMD (FMD post *Adansonia digitata*), une heure après la prise unique par voie orale d’une préparation de 21 grammes de poudre de feuilles de *Adansonia digitata* diluées dans un verre d’eau (à raison de 300 mg/kg de poids corporel : dose minimale). La mesure de la vitesse de l’onde de pouls doigt-orteil (VOPdo) a été également utilisée pour l’évaluation de la rigidité artérielle dans les conditions basales chez tous nos sujets.

Concernant le matériel végétal, les feuilles de *Adansonia digitata* (baobab) ont été récoltées en août 2015 dans le jardin botanique de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d’Odontologie de l’Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Elles ont été identifiées au laboratoire de botanique de l’Institut Fondamental d’Afrique Noire (IFAN) de Dakar par comparaison à l’échantillon d’herbier N° IFAN55364. Nous avons procédé au séchage de la drogue pendant 15 jours à l’abri de la lumière avant sa pulvérisation.

Dix (10) grammes de poudre de feuilles sont macérés dans 100 ml d’une solution hydroéthanolique à 60%. Ce dernier est placé sous agitation pendant 24 heures à température ambiante. L’évaporation du macérat a abouti à l’obtention d’un extrait brut de feuilles. Le screening chimique a été réalisé selon la technique standard [10]. Le dosage des polyphénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu de l’extrait brut des feuilles de *Adansonia digitata* et la composition en polyphénols sont présentés dans le tableau I. Le test phytochimique réalisé a révélé la présence de flavonoïdes, tannins, stérols et triterpènes. Le contenu en polyphénols totaux était de $543,0 \pm 2,1$ mg EGa/g d’extrait.

Les données de notre étude ont été exprimées en moyenne $\pm$ écarts types et en pourcentages. Pour comparer les moyennes des variables entre les groupes, nous avons utilisé le t-test non paramétrique. Les analyses statistiques ont été réalisées à l’aide du logiciel GraphPad version 5 et le seuil de significativité était un p-value < 0,05.

Tableau I : concentration de polyphénols totaux et groupes phytochimiques présents dans l’extrait brut

	Contenu total en polyphénols (mg EGa/g)	Groupes phytochimiques		
		Tannins	Flavonoï des	Triterpènes et stérols
<i>Adansonia digitata</i>	543,0 $\pm$ 2,1	+	+++	+++

+++ : réaction franchement positive ; + : réaction faiblement positive ou traces

EGa/g: Equivalent Acide Gallique par gramme d’extrait brut

Résultats

Les données anthropométriques telles que l’âge, la taille, le poids corporel et l’indice de masse corporelle des deux groupes ont été représentés dans le tableau II. La glycémie à jeun moyenne était de $2,14 \pm 1,04$ g/l pour les diabétiques contre $0,8 \pm 0,2$ g/l pour les contrôles. Le taux moyen de l’hémoglobine glyquée (HbA1C) était de $9,64 \pm 3,34\%$ dans le groupe des diabétiques avec une durée moyenne du diabète de $3,54 \pm 5,44$ ans. Le taux moyen du cholestérol HDL était de $(0,52 \pm 0,25$ g/l contre $0,7 \pm 0,5$ g/l), celui des triglycérides de $(0,97 \pm 0,50$ g/l contre $0,6 \pm 0,2$ g/l) respectivement chez les diabétiques et les sujets contrôles (tableau III). Les diabétiques de type 2 avaient des vitesses de l’onde de pouls plus accélérées que les sujets non

diabétiques avec une différence significative (VOPdo = $7,64 \pm 5,49$ vs $20,27 \pm 11,60$ m/s ; p=0,01). A l’état basal, les valeurs de PAS et PAD étaient significativement plus élevées dans le groupe des diabétiques comparé aux sujets contrôles (PAS = 138 ± 23 vs $117,89 \pm 8$ mmHg et PAD = 86 ± 12 vs 76 ± 7 mmHg ; p=0,0001). L’hypertension artérielle (HTA) était plus fréquemment retrouvée dans la population diabétique comparée aux non diabétiques ($48,48\%$ vs $6,06\%$ respectivement ; p=0,01). L’administration per os de *Adansonia digitata* chez les diabétiques diminuait significativement les valeurs des PAS (138 ± 23 vs 129 ± 21 mmHg) et des PAD (86 ± 12 vs 78 ± 12 mmHg) ; p=0,0001 (tableau IV).

Tableau II : caractéristiques générales de la population d’étude.

Paramètres	Groupe diabétique	Groupe contrôle	p-value
Age moyen (ans)	45,21 ± 10,58	40,87 ± 3,82	0,06
Poids moyen (kg)	70,39 ± 12,67	62,66 ± 9,89	0,01*
Taille moyenne (cm)	165,69 ± 6,35	166,21 ± 4,48	0,71
IMC moyen (kg /m²)	25,81 ± 4,39	22,73 ± 2,90	0,004**
Durée moyenne diabète (ans)	3,54 ± 5,44	NA	

NA : Non applicable

A l’état basal, l’analyse des cinétiques de la FMD des sujets diabétiques et contrôles (figure 1) a montré une différence significative à 5 secondes et à 120 secondes post occlusion. Il s’agissait de

-20,35% vs -1.94% à 5 secondes (p<0,0001) et de 1.39% vs 7.46% à 120 secondes (p=0,01) respectivement pour les contrôles et les diabétiques.

Tableau III : paramètres biochimiques de notre population d’étude.

Paramètres	Groupe diabétique	Groupe contrôle	p-value
Glycémie à jeun moyenne (g/L)	2,14±1,04	0,8± 0,2	0,0001
HbA1c moyenne (%)	9,64±3,34	NA	
Cholestérol total moyen (g/L)	2,00±0,53	2,66 ± 0,34	0,8
HDL cholestérol moyen (g/L)	0,52±0,25	0,7 ± 0,5	0,01
LDL cholestérol moyen (g/L)	1,29±0,47	1,2 ± 0,3	0,6
Triglycérides moyens (g/L)	0,97±0,50	0 ,6 ± 0,2	0,001

NA. Non applicable

Tableau IV : paramètres cardiovasculaires de notre population d’étude.

Paramètres	Groupe contrôle	Groupe diabétique	
	État basal	État basal	Post-Adansonia digitata
PAS moyenne (mmHg)	118 ± 9 ***	138 ± 23	129 ± 21 **
PAD moyenne (mmHg)	77 ± 7 ***	86±12	78 ± 12 ***
VOPdo moyenne (m/s)	20,27 ± 11 *	7,64 ± 5	
Proportion HTA (%)	6,06% ***	48,48%	30,3% *

* significativité entre groupe contrôle et groupe diabétique à l’état basal, ***p<0,001
* significativité entre état basal et post-baobab chez les diabétiques, *p<0.05. **p<0,01. ***p<0,001

Après l’administration du monoxyde d’azote (NO), les sujets diabétiques présentaient des artères plus dilatées par rapport à la courbe FMD de base avec une différence significative à 5 secondes (-1,94% vs -1,57% ; p=0,04), à 30 secondes (4 ,33% vs 4,51% ; p=0,03) et à 60 secondes (6,30% vs 7, 35% ; p=0,04). Comparés aux effets du NO, la prise de *Adansonia digitata*

majorait d’avantage la vasodilatation post-occlusive chez les sujets diabétiques avec une différence significative à 5 secondes (-1,57% vs 0,35% ; p=0,004), 30 secondes (4,51% vs 6,53% ; p=0,001), 60 secondes (7,35% vs 10,45% ; p=0,0008), 90 secondes (10,50% vs 11,57% ; p=0,01) et 120 secondes (10,22% vs 13,12% ; p=0,001) (figure 2).

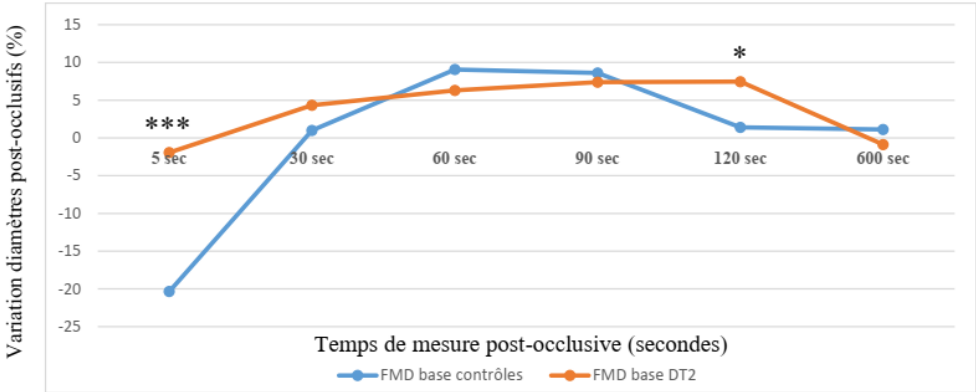


Figure 1 : Cinétiques de la FMD de base chez les sujets diabétiques et contrôles.

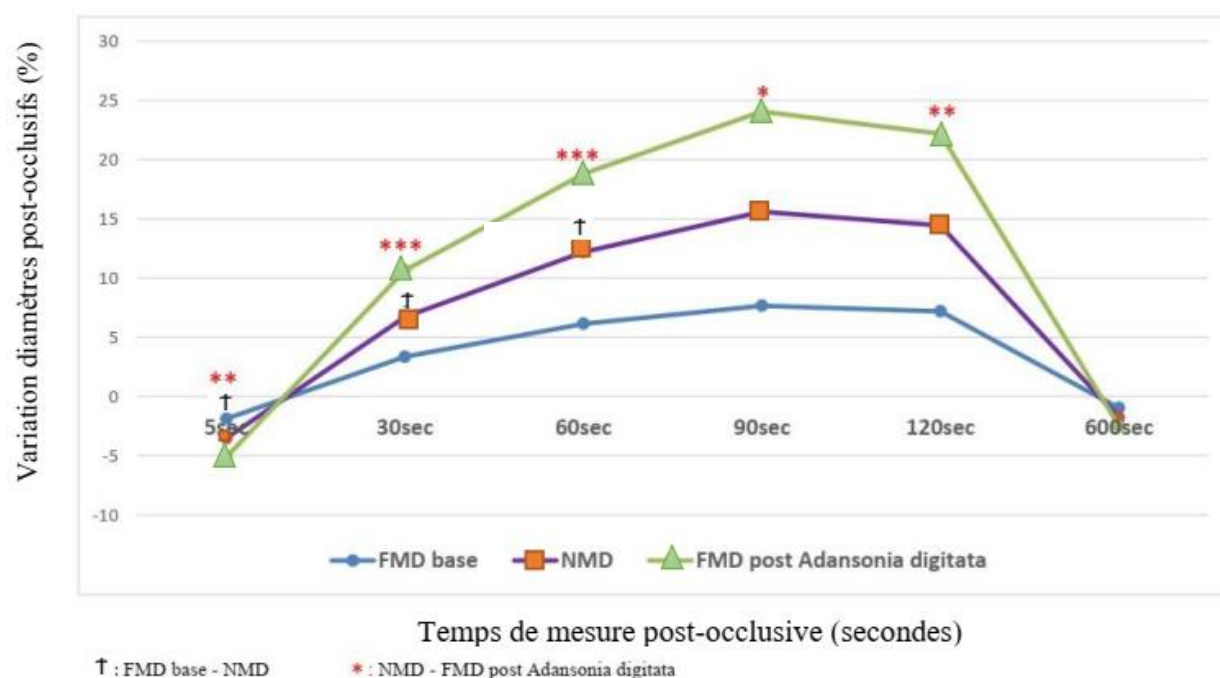


Figure 2 : Cinétiques de la FMD de base, de la NMD et de la FMD post *Adansonia digitata* chez les sujets diabétiques.

Discussion

Les diabétiques avaient des artères plus rigides que les témoins. La rigidité pourrait d'abord être expliquée par l'âge, puis au diabète. Giraldo-Grueso et al. [11] avaient démontré que le diabète de type 2 était associé à une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls et donc de la rigidité artérielle. De nombreuses autres études ont confirmé ces données [12, 13]. Les voies pathologiques impliqueraient la dysfonction endothéliale, l'inflammation, le stress oxydatif ainsi que la formation de produits finaux de glycation avancée dans la paroi vasculaire avec la réticulation des molécules de collagène et la perte d'élasticité [14].

L'administration de *Adansonia digitata* réduit la pression artérielle chez nos diabétiques hypertendus. Nos résultats sont en accord avec ceux de l'étude transversale menée sur 8821 hommes et femmes par Grosso et al. [15]. Les auteurs avaient rapporté une susceptibilité aux troubles de la pression artérielle (en tant que composante du syndrome métabolique) chez les individus avec un apport élevé en acides phénoliques [15]. Par ailleurs, des études sur le cacao / le chocolat riche en flavonoïdes ont signalé un effet bénéfique sur la pression artérielle, en particulier chez les sujets présentant une hypertension artérielle [16, 17]. Il est établi que les propriétés hypotensives des polyphénols seraient liées à plusieurs mécanismes notamment leur effet vasodilatateur médié par le NO, l'atténuation du stress oxydatif en réduisant le NAD(P)H-dépendant (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) et l'interaction avec le

système rénine-angiotensine aldostérone en inhibant l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [18, 19].

La consommation de *Adansonia digitata* induit une amélioration de la fonction endothéliale chez les diabétiques de type 2 associée à une diminution statistiquement importante de la proportion de l'HTA. Nos résultats sont en accord avec ceux de Nascimento et al. [20] qui avaient rapporté des valeurs de FMD significativement basses chez les sujets diabétiques de type 1. La dysfonction endothéliale est une constante chez les patients atteints de diabète de type 2 [21] et peut être détectée même dans l'état prédiabétique [22]. La biodisponibilité du NO semble être plus responsable des anomalies de la vasodilatation endothélium-dépendante chez les diabétiques [3]. Notre étude montre que la consommation des feuilles de *Adansonia digitata* améliore la fonction endothéliale. Nos résultats sont en accord avec ceux de Sène et al. [7] en 2016 au Sénégal. Les auteurs rapportaient que les feuilles de *Adansonia digitata* étaient très riches en polyphénols notamment en flavonoïdes, tannins, stérols et triterpènes. Les composés phénoliques constituent une nouvelle classe de stimuli pour la formation endothéliale du NO [23, 24].

Nous avons trouvé également dans notre étude que la NMD a été améliorée. Cependant, la réponse vasodilatatrice médiée par *Adansonia digitata* (FMD post *Adansonia digitata*) était beaucoup plus importante que celle médiée par l'administration de NO (NMD). Nos résultats corroborent avec ceux de Heiss et al. [25] qui

rapportaient qu'une seule dose de boisson au cacao (riche en flavonoïdes) inversait la dysfonction endothéliale chez les patients atteints de coronaropathie ou ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire [25]. L'effet de la vasodilatation induite par *Adansonia digitata* serait plus en faveur de l'amélioration de la biodisponibilité du NO. Ceci indique que la vasodilatation dépendante du muscle lisse semble être impliquée. Karim et al. [26] avaient trouvé que les procyanidines (tanins condensés), oligomères du cacao, induisent in vitro une relaxation dépendante de l'endothélium dans les anneaux aortiques de lapin, en activant la NO synthase endothéliale. Nos résultats pourraient être également expliqués par un effet antioxydant des polyphénols (principalement des épicatechines). *Adansonia digitata* riche en polyphénols peut réduire les niveaux des espèces réactives de l'oxygène, améliorant ainsi la fonction endothéliale, tout en augmentant la synthèse de l'oxyde nitrique (NO).

Conclusion

Le Sénégal possède une importante biodiversité de plantes médicinales utilisées dans la médecine traditionnelle pour le traitement du diabète. *Adansonia digitata* a révélé des effets protecteurs sur la fonction vasculaire chez les sujets diabétiques en améliorant le relâchement vasculaire. La correction de la fonction endothéliale après une consommation de *Adansonia digitata* semble être attribuée à son action sur l'endothélium de par sa richesse en composés polyphénoliques. Des études supplémentaires seraient nécessaires pour identifier les composés phénoliques spécifiques dans les feuilles de *Adansonia digitata* pour établir l'utilisation sûre et pratique de *Adansonia digitata* dans la prise en charge globale du diabète de type 2.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Abodo J, Lokrou A, Koffi-Dago P et al. Caractéristiques diabétologiques et gériatriques du sujet âgé hospitalisé à Yopougon. *Revue internationale des Sciences Médicales* 2013 ; 15 (2) : 64-68
2. Yun KE, Park MJ, Park HS. Lack of management of cardiovascular risk in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2007; 61 (1): 39-44
3. Nitenberg A. Dysfonction endothéliale chez les patients diabétiques : mise en évidence, potentiel pathogène, quels traitements ? *Presse Med* 2005 ; 34 (21) : 1654-1661
4. Bremer B, Bremer K, Chase MW et al. An Update of the Angiosperm Phylogeny Group Classification for the Orders and Families of Flowering Plants: APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society* 2003; 141(4): 399-436
5. Ntchapda F, Bonabe C, Atsamo AD et al. Effect of Aqueous Extract of *Adansonia digitata* Stem Bark on the Development of Hypertension in L-NAME-Induced Hypertensive Rat Model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020; 2020: 1-10
6. Sidibé M, Williams JT. *Baobab-Adansonia digitata*. Southampton, UK: International Centre for Under-utilised Crops 2002
7. Sène M, Kane MO, Sène M et al. *Adansonia digitata* causes Redox-sensitive Endothelium dependant Relaxation involving NO in porcine coronary. *J Pharm Adv* 2016; 6 (6): 880-886
8. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans: an AHA scientific statement from the Council on High Blood Pressure Research Professional and Public Education Subcommittee. *Journal of Clin Hypertens* 2005; 7 (2): 102-9
9. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin E et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the international brachial artery reactivity task force. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2): 257-65
10. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Editions TEC & DOC, 3^{ème} édition. 1999 : 783-785
11. Giraldo-Grueso M, Echeverri D. From endothelial dysfunction to arterial stiffness in diabetes mellitus. *Current Diabetes Reviews* 2020; 16(3): 230-237
12. Henry RM, Kostense PJ, Spijkerman AM et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status : the hoorn study. *Circulation* 2003; 107 (16): 2089-2095
13. Loehr LR, Meyer ML, Poon AK et al. Prediabetes and diabetes are associated with arterial stiffness in older adults : the ARIC study. *Am J Hypertens* 2016; 29 (9):1038-1045

14. Mazzone T, Chait A, Plutzky J et al. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies. *Lancet* 2008; 371 (9626): 1800-09
15. Grosso G, Stepaniak U, Micek A et al. Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in polish adults of the hapiiee study. *Eur. J. Nutr* 2017, 56 (4): 1409-1420
16. Grassi D, Necozione S, Lippi C et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependant vasodilatation in hypertensives. *Hypertension* 2005; 46 (2): 398-405
17. Grassi D, Desideri G, Necozione S et al. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenoldark chocolate. *J Nutr* 2008; 138 (9): 1671-1676
18. Zhao Y, Wang J, Balèvre O et al. Antihypertensive effects and mechanisms of chlorogenic acids. *Hypertens Res* 2012; 35 (4), 370-374
19. Ochiai R, Sugiura Y, Otsuka K et al. Coffee bean polyphenols ameliorate postprandial endothelial dysfunction in healthy male adults. *Int. J. Food Sci Nutr* 2015; 66 (3): 350-354
20. Nascimento AMMAD, Sequeira IJ, Vasconcelos DF et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab* 2017; 61(5): 476-483
21. Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L et al. Endothelial dysfunction in diabetes: the role of reparatory mechanisms. *Diabetes Care* 2011; 34 (2): S285-290
22. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A et al. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol* 2007; 12 (1): 17-28
23. Hügel HM, Jacksona N, May B et al. Polyphenol protection and treatment of hypertension. *Phytomedecine* 2016; 23 (2016-): 220-231
24. Furuuchi R, Shimizu I, Yoshida Y et al. Boysenberry polyphenol inhibits endothelial dysfunction and improves vascular health. *PLoS ONE* 2018; 13(8): 1-16
25. Heiss C, Dejam A, Kleinbongard P et al. Vascular effects of Cocoa rich in flavan-3-ols. *J Am Med Asso* 2003. 290 (8): 1030-1031
26. Karim M, McCormick K, Kappagoda CT. Effects of cocoa extracts on endothelium-dependent relaxation. *J Nutr* 2000; 130 (8S):2105S-8S