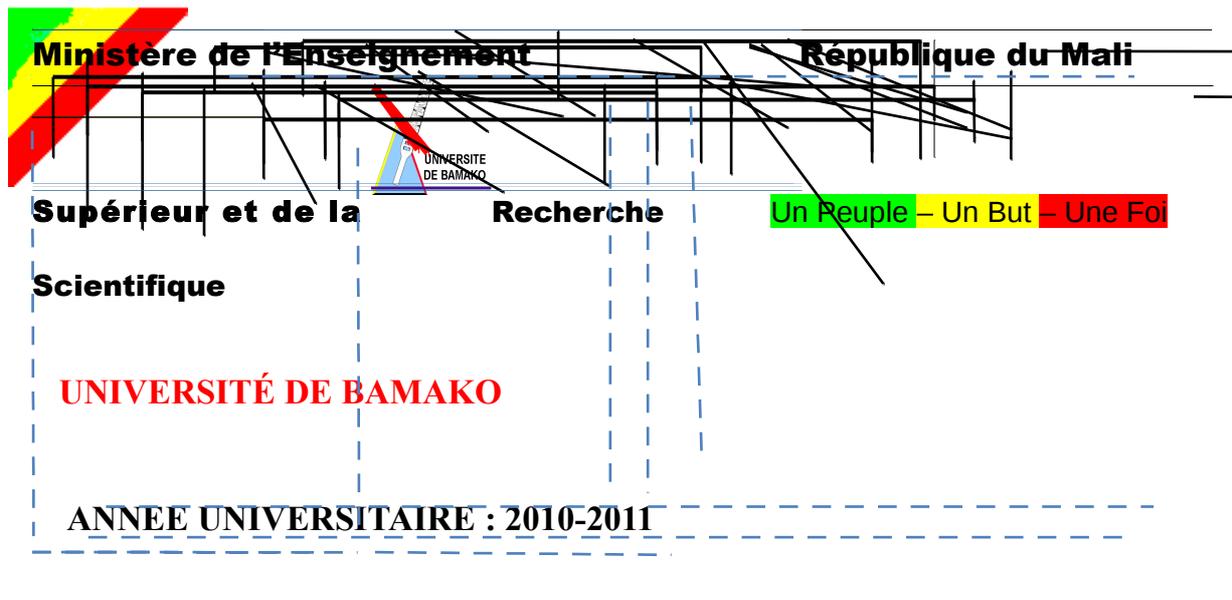


2011



Etude phytochimique et des activités biologiques de *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et de *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae) de utilisés dans la prise en charge du paludisme

Par Mr : Aboubacar NIARE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

Président : Pr. Amagana DOLO

Membres : Dr. Sékou BAH

Dr. Boubou Bâ SANGHO

Directeur Pr Rokia SANOGO

Dédicaces

Je dédie ce travail tout d'abord à **ALLAH**, le tout Puissant, de m'avoir permis de mener ce travail à bout.

A mon père : **Feu Abdoulaye NIARE**

2011

Certes, tu nous as quitté très tôt mais tes souvenirs seront à jamais gravés dans nos cœurs. J'aurai voulu que tu sois aujourd'hui à mes cotés mais DIEU a voulu autrement. Que ton âme repose en paix. Amen !

A mes tantes **NIARE : Awa, Hawa, Fanta, Nana, Nafissatou**

Vous avez été plus qu'une mère pour nous, vous fûtes la « clef » de la réussite de notre éducation aussi bien à la maison qu'à l'école. Ce travail est le produit de mes réactions à tous vos conseils et sacrifices. Qu'ALLAH puisse vous compter parmi les élus du paradis !

A mon oncle : **Fako KONARE**

Je ne saurais oublier tout ce que vous avez fait pour nous. De vous, nous avons appris le courage, l'abnégation au travail et l'esprit d'humilité. Votre amour et votre protection ne nous ont jamais fait défaut. Nous ne saurons jamais vous remercier assez. Que DIEU vous accorde une longue vie et qu'IL vous protège !

A ma mère : **Aminata KOUMA**

Ce travail est l'aboutissement de tes efforts et de ton soutien. C'est à toi que nous devons toute notre éducation. Nous prions Dieu pour qu'il nous donne la force de te rendre juste un peu de tout ce que nous te devons.

A mon cousin : **Gaoussou Koïta et sa femme Bhata Kané**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous accueillir dans la famille durant ces années. Votre soutien moral et matériel ne nous ont jamais fait défaut. Soyez assurés de notre profond attachement.

A mes frères et sœurs **NIARE : Mohamed, Tidiane, Oumar, Madame Diarra Fatoumata et Madame Cissé Djènèbou.**

Merci de m'avoir soutenu et témoigné votre affection durant tout ce temps. J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment. Restons unis et soyons à la hauteur de nos parents. Que DIEU vous bénisse.

2011

A ma grand-mère chérie : **Djènèbou Tangara**

Nous avons encore besoin de tes sages conseils.

A mes cousins et cousines :

Mohamed Konaré, Soumaïla dit Boua Konaré, Madame Niaré Kamissa Konaré, Oumar Bah Keïta, pour votre soutien et vos conseils précieux.

A mes ami(e)s :

Batji I Cissé, Mahamadou Dème, Ismaël Coulibaly, Zié Ouattara, Chaka O Coulibaly, Koké Tangara, Bréma Traoré, Sadio Demba Sylla, Bouréhima Savadogo, Oumou Traoré, Djénéba Sawadogo, Salimata Kodio, pour votre soutien et vos conseils précieux.

2011

Remerciements

Je remercie tout d'abord ma chère patrie le **Mali** pour m'avoir permis de jouir de mon droit à l'éducation

Mes remerciements vont ensuite à l'endroit de :

Tous les **enseignants** et **personnel** de la FMPOS

Mes camarades de **promotion de la FMPOS (Promotion Moussa HARAMA 2004 – 2009)**

J'ai passé des moments formidables et inoubliables avec chacun d'entre vous. Merci de votre soutien. Que DIEU vous guide dans l'avenir.

Mes camarades de **promotion du DMT** :

Sékou Doumbia, Birama Diarra, Sidiki Coulibaly, Mamady Mougaraé, Amadigué Guindo, Manka Soumaré et **Ama Yesunyo Eunice Ahonsou**, les moments passés ensemble pendant cette année seront à jamais gravés dans la mémoire. Puisse ALLAH accorder à chacun de nous plein de bonheur et de réussite.

Tout le personnel de la **Pharmacie ASAHI** à Djélibougou : Docteur **Saguinatou Coulibaly**, Docteur **Ousmane Tamboura**, **Idrissa Bamba** pour leur encouragement et contribution à ma formation.

Mes amis de l'**AENSA** (Association des Etudiants Nionois en Santé), pour votre soutien et vos conseils précieux.

A tous ceux, qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

2011

Mention spéciale

Au professeur **Rokia sanogo**, les mots me manquent pour vous remercier, vous êtes quelqu'un d'exceptionnel. Plus qu'un professeur vous avez été une maman pour nous. Merci de votre aide, de vos conseils et encouragements. Puisse DIEU vous donner une vie longue et comblée.

Au professeur **Drissa Diallo**, pour son travail sans faille dans la revalorisation de la médecine traditionnelle et son assiduité dans la formation estudiantine plus laborieuse aujourd'hui qu'hier qu'il en soit remercié.

Au Docteur **Adiaratou Togola**, pour votre soutien et vos conseils précieux.

Aux assistants : Docteur **Mahamane Haïdara** et Docteur **Adama Dénou** pour votre concours, vigilance et vos encouragements tout au long de cette étude. Nous n'oublierons jamais ces moments particulièrement instructifs que nous avons faits avec vous.

A tout le personnel du DMT : Du chef de service au planton, particulièrement à **Tonton Kassim Coulibaly, Tonton Fagna Sanogo, Tanti Tapa Fané**, qui ont été au four et au moulin tout au long de ce travail.

2011

Hommages aux membres du jury

A notre maître et président du jury :

Professeur Amangana DOLO :

Maître de conférences agrégé de Parasitologie – Mycologie, au Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP), Chef de D.E.R. des sciences fondamentales à la F.M.P.OS. Vous êtes une référence pour nous, non seulement au sein du DEAP mais aussi par la qualité des enseignements que nous avons reçus de vous. La chaleur humaine avec laquelle vous nous accueillez, votre simplicité, votre humeur joviale, vos qualités pédagogiques et scientifiques font de vous un maître hors du commun et respecté de tous.

Honorable maître, nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce travail.

Veillez retrouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

2011

A notre maître et juge :

Docteur Sékou BAH :

Maître assistant de pharmacologie à la FMPOS

Pharmacologue à la pharmacie hospitalière de Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du point G. Collaborateur du DMT sur l'étude des plantes médicinales

Titulaire d'un master en Santé Communautaire Internationale

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Trouver ici cher maître, l'expression de ma profonde reconnaissance.

2011

A notre maître et juge :

Docteur Boubou Bâ SANGHO :

Médecin nutritionniste à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH – SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants.

Votre abord facile, votre esprit critique, votre objectivité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être parmi nos juges ont largement contribué à renforcer la qualité de notre travail. Ce qui nous honore et nous permet d'apprécier la grandeur de votre personnalité.

Permettez nous cher maître, de vous exprimer nos sincères remerciements et nos sentiments respectueux. Soyez rassurés cher maître, de ma profonde gratitude.

2011

A notre maître et directrice de thèse :

Professeur Agrégé Rokia SANOGO :

Maitre de conférences agrégé en Pharmacognosie

Première Femme Professeur agrégé en Pharmacie au Mali

Enseignant Chercheur de Pharmacognosie à la FMPOS

Votre désir pour le travail bien fait, votre ponctualité, votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine, votre courage et rigueur scientifique sont entre autres des qualités enviées de tous. Vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos occupations pléthoriques.

Chère maître recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Lexique des abréviations et formules chimiques

2011

BAW : n-Butanol/Acide acétique/eau

Coll. : Collaborateurs

DDT : Dichloro Diphenyl Trichloroéthane

Fig : Figure

FP IX : Ferriprotoporphyrine IX

g : gramme

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

MeOH : Méthanol

mg/Kg : Milligramme par kilogramme

ml/kg : Millilitre par kilogramme

nm : Nanomètre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

ONG: Organisation Non Gouvernementale

Rf : Rapport frontal

UV : Ultra-violet

µl : Microlitre

°C : Degré Celsius

FeCL₃ : Trichlorure de Fer

HCL : Acide chlorhydrique

H₂SO₄ : Acide sulfurique

NaCl : Chlorure de sodium

NH₄OH : Ammoniaque

n° : Numéro

O° :

% : Pourcent

Sommaire

Introduction.....
.....2

2011

Motivations.....6

Objectifs

.....6

GENERALITES7

Chapitre I : Généralités sur le paludisme

1. Définition du paludisme.....8
2. Répartition géographique.....8
3. Cycle et biologie du *Plasmodium*.....9
4. Vecteur.....14
5. Modalités de transmission.....14
6. Manifestations cliniques.....15
7. Diagnostic biologique.....16

2011

8. Prévention et traitement du paludisme	17
9. Médicaments utilisés dans la prise en charge du paludisme..	18
9.1. Traitements étiologiques.....	18
9.1.1. Les schizontocides.....	19
9.1.2. Les gamétocytocides.....	27
9.2. Traitements symptomatiques.....	32
9.2.1. Douleur.....	32
9.2.2. Fièvre.....	32
9.3. Antipyrétiques et antalgiques conventionnels.....	33

Chapitre II : MONOGRAPHIE DES DEUX PLANTES

1. <i>Evolvulusalsinoides</i> L. (Convolvulaceae).....	38
2. <i>Vitexsimplicifolia</i> Oliv. (Verbenaceae).....	43

2011

Chapitre III : TRAVAUX PERSONELS

1. Méthodologie.....	47
1.1. Cadre d'étude.....	47
1.2. Matériel végétal.....	48
1.3. Matériel animal.....	48
1.4. Contrôle de qualité de la matière végétal.....	49
1.5. Extractions.....	52
1.6. Réaction de caractérisation.....	56
1.7. Etudes des activités biologiques.....	65
1.7.1. Les tests biologiques <i>in vitro</i>	65
1.7.2. Les tests biologiques <i>in vivo</i>	67

Chapitre IV : Résultats

1. Résultats des données phytochimiques.....	75
---	-----------

2011

1.1. Dosages.....	75
1.2. Extraits.....	75
1.3. Constituants chimiques.....	77
1.4. Données de la chromatographie sur couche mince.....	78
2. Résultats des tests biologiques.....	95
2.1. Tests biologiques <i>in vitro</i>	95
2.2. Tests biologiques <i>in vivo</i>	96
Chapitre V : Commentaires et discussion.	100
Chapitre VI : Conclusion et Recommandations	
Conclusion.....	104
Recommandations.....	105
Chapitre VII : Références bibliographies.....	107
Chapitre VIII : Annexes.....	114

2011

Introduction

Endémie parasitaire majeure, le paludisme ou malaria est une parasitose due à des protozoaires appelés hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*. Bien qu'elle reste d'abord une charge pour les populations des zones d'endémie, cette maladie représente aussi une menace pour les voyageurs, non immuns, se rendant dans les régions impaludées **(Danis, 2007)**.

En 2007, le paludisme restait la première endémie parasitaire mondiale et la plus meurtrière. Il sévit dans les régions tropicales ou subtropicales de la planète, englobant essentiellement des pays en voie de développement **(Danis, 2007)**.

Chaque année, on estime qu'entre 350 et 500 millions d'accès palustres surviennent à travers le monde, entraînant la mort de 1,5 à 2,5 millions de personnes dont environ un million d'enfants de moins de cinq ans ; plus de 80 % de ces décès proviennent en Afrique au sud du Sahara **(OMS, 2008)**.

En Afrique, le paludisme tue chaque jour plus de trois mille enfants de moins de cinq ans et demeure l'une des plus graves menaces pour la santé des femmes enceintes et de leurs nouveau-nés. Dans certaines régions d'Afrique, les familles dépensent plus de 25 % de leur revenu pour le traitement du paludisme **(OMS, 2003)**.

Au Mali, le paludisme constitue un fardeau de maladie important sur la population, avec 33 % des consultations dans les formations sanitaires. Dans 34,4 % des cas la maladie affecte les enfants de moins de 5 ans. La mortalité annuelle due à cette affection est parmi les causes de décès les plus élevées chez les enfants de moins de 5 ans : 45,7 % **(Sacko et coll., 2003)**. Il constitue aussi la deuxième cause de maladie fébrile en milieu hospitalier et première cause de convulsion fébrile (49,07 %) en milieu pédiatrique (les enfants de moins de 14 ans) **[PNLP, 2006]**.

Ces chiffres nous montrent combien le paludisme reste encore un problème de santé publique dans le monde, particulièrement en Afrique et au Mali.

2011

A l'image de deux antipaludiques majeurs (la quinine, l'artémisinine) prescrits à l'heure actuelle sont issus de plantes médicinales, traditionnellement employées dans leur pays d'origine contre les fièvres et le paludisme ; il s'agit de l'écorce d'un arbre originaire de Pérou et de la Bolivie (*Cinchona calisaya* Var. et autres espèces de *Cinchona*) et d'une herbacée originaire de Chine, *Artemisia annua* L. Ces découvertes encouragent la recherche de nouveaux antipaludiques au sein de la biodiversité végétale.

La nécessité de développer de nouvelles molécules antipaludiques s'impose en raison de l'extension de la résistance des vecteurs aux insecticides, de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques existants et le manque de vaccin.

Au Mali, à l'instar des autres pays d'Afrique, les difficultés d'accès aux soins de la médecine moderne de même que les comportements socioculturels font que jusqu'à 80 % de la population font recours à la médecine traditionnelle pour traiter les affections courantes à partir des pharmacopées locales (**OMS, 2002**).

Toujours selon l'OMS, en Afrique subsaharienne comme le Ghana, le Nigéria et le Mali ; le traitement de première intention pour 60 % des enfants atteints de forte fièvre due au paludisme font appel aux plantes médicinales administrées à domicile (**OMS, 2003**).

Le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) a déjà à son actif un Médicament Traditionnel Amélioré (MTA), le Malarial 5® utilisé dans le traitement du paludisme simple. Ce MTA est préparé à base de trois plantes : *Cassia occidentalis* L. (feuilles), *Lippia chevalieri* Moldenk (feuilles) et *Spilantes oleracea* Jacq (capitules).

En 2003, dans le cadre du projet de collaboration entre le DMT et l'ONG suisse « Antenna Technologie », des enquêtes ont été menées sur la prise en charge du paludisme par les tradipraticiens de santé. *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae) a été retenue comme la plante la plus utilisée et la plus associée à un résultat positif dans le traitement du paludisme (**Sangaré, 2003**). Le sumafura Tièmoko Bengaly® est préparé à partir des feuilles de *A. mexicana*, aujourd'hui un MTA plus

2011

schizonticide que le Malarial 5®, employé dans la prise en charge du paludisme au Mali.

Dans le cadre de l'étude des plantes utiles aux communautés, notre travail a porté sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques des extraits de deux plantes : *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et de *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae), deux plantes utilisées en médecine traditionnelle dans la prise charge du paludisme au Mali.

2011

Motivations

Notre travail a été motivé par souci de :

- Contribuer à la valorisation des plantes médicinales utilisées au Mali dans la prise en charge du paludisme ;
- De développer et de faciliter l'accès aux Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA);
- Promouvoir une meilleure utilisation des plantes médicinales.

Objectif général :

Etudier la phytochimie et des activités biologiques de *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et de *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae) utilisées dans la prise en charge du paludisme en médecine traditionnelle.

Objectifs spécifiques :

- Identifier les constituants chimiques présents dans les parties aériennes de *Evolvulus alsinoides* et les feuilles de *Vitex simplicifolia* ;
- Estimer la toxicité aiguë par voie orale des extraits aqueux de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* ;
- Déterminer l'activité anti-radicalaire des extraits de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* ;
- Déterminer l'activité hémolytique des extraits aqueux de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* ;
- Evaluer l'activité antalgique de l'extrait aqueux de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* ;
- Evaluer l'activité antipyrétique de l'extrait aqueux de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.

2011

Chapitre I : Généralités sur le paludisme

1. Définition du paludisme

Le paludisme (du latin *paludis*, marais), appelé aussi malaria (de l'italien *mal'aria*, mauvais air), est une érythrocytopathie due à un hématozoaire, du genre *Plasmodium*, transmis par un moustique, l'anophèle femelle, provoquant des fièvres intermittentes (**Gentilini, 1993**).

2. Répartition géographique

Cette parasitose pose aujourd'hui un problème de santé publique pour plus de 100 pays, représentant un total de plus de 2,4 milliards de personnes, soit environ 40 % de la population mondiale (**OMS, 2005**). Ces pays sont essentiellement des pays en voies de développement situés en Afrique, Asie et Amérique latine.

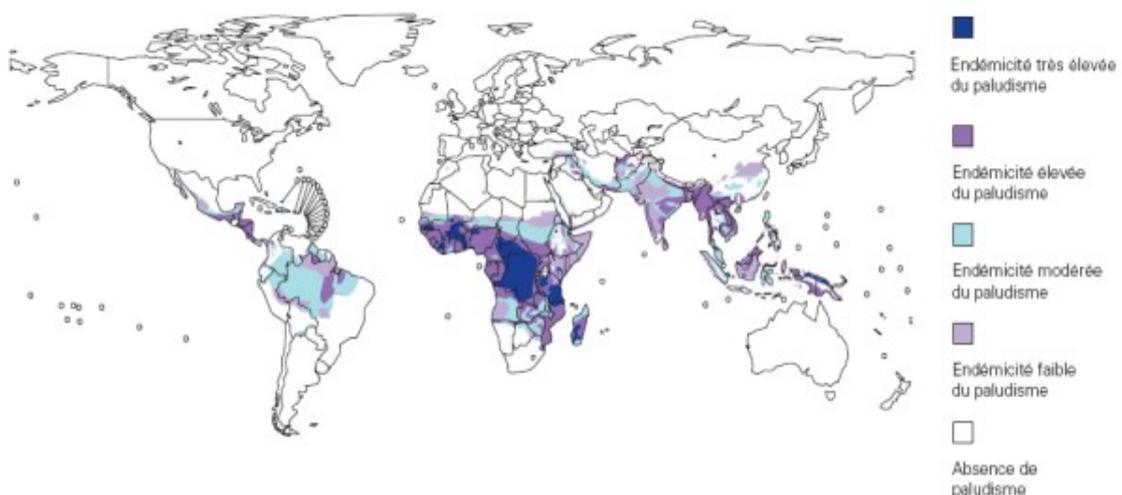


Fig. 1 : Répartition géographique et endémicité du paludisme au niveau mondial, 2003 (**OMS et UNICEF, 2005**).

3. Cycle et biologie du *Plasmodium* (les agents pathogènes)

L'agent pathogène a été découvert en 1880 par Laveran à Constantine. Marchiafava, Celli et Golgi, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*. De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par un moustique du genre *Anopheles* est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898. Stephens isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale : *Plasmodium ovale* (**Gentilini, 1993**).

3.1. Classification

- **Règne :** Protozoaire (protiste)
- **Embranchement :** Apicomplexa
- **Classe :** Sporozoaire (Haemosporidea)
- **Sous-classe :** Coccidiasina
- **Ordre :** Eucoccidies (Haemosporida)
- **Sous-ordre :** Haemosporina
- **Famille :** Plasmodidae
- **Genre :** *Plasmodium*

Les *Plasmodium* sont des parasites des hématies, ils sont parfois nommés hématozoaires.

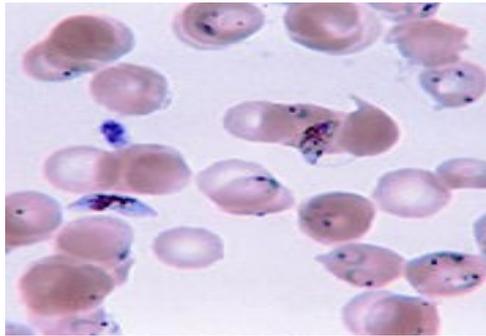


Fig. 2 : Globules rouges infectés par *Plasmodium falciparum*.
(Anneaux et gamétocytes dans le sang après coloration au Giemsa).

Source : (<http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1286233>, 05/2011).

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales, mais seulement quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine (**Pilly, 1994**) :

- ✓ *P. falciparum* agent de la fièvre tierce maligne, développe des résistances aux antipaludiques, le plus dangereux et le plus répandu en régions chaudes ; sa longévité est de 2 mois en moyenne ; elle atteint exceptionnellement un an ;
- ✓ *P. vivax* répandu en régions tempérées chaudes dont la durée de vie atteint 3 à 4 ans. L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne ;
- ✓ *P. malariae* localisé en foyers, en zones tropicales, responsable de la fièvre quarte, il a une longévité de 20 ans ;
- ✓ *P. ovale*, rare et provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax* dont il est très proche.

Ces quatre espèces diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

2011

Plasmodium knowlesi représente la « cinquième espèce » de *Plasmodium* humain, parasite des primates qu'on considérait encore récemment comme exceptionnel chez l'homme, mais qu'on savait maintenant fréquent en Malaisie, Thaïlande, Philippines et Singapour. Un parasite à cycle court, de 24 heures seulement, parfois responsable de très fortes parasitémies et de pronostic incertain (**Bronner, 2009**).

Tableau I : Répartition géographique des 4 espèces plasmodiales humaines (**Danis, 2007**).

Espèces plasmodiale	Zones géographiques concernées
<i>Plasmodium falciparum</i>	Afrique sub-saharienne Asie – Océanie Amérique Centrale et Sud Haïti Afrique (peu représenté)
<i>Plasmodium vivax</i>	Asie Amérique du Sud et Centrale

<i>Plasmodium malariae</i>	Quelques régions d'Afrique
<i>Plasmodium ovale</i>	Sporadique en Amazonie, en Océanie et en Asie
	Quelques zones du bassin Amazonien

3.2. Le cycle biologique

Le cycle se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif) [Danis, 2007].

Le cycle asexué (schizogonique) chez l'homme, est lui-même divisé en deux phases :

- La phase hépatique ou pré-érythrocytaire (ou exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique ;
- La phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie.

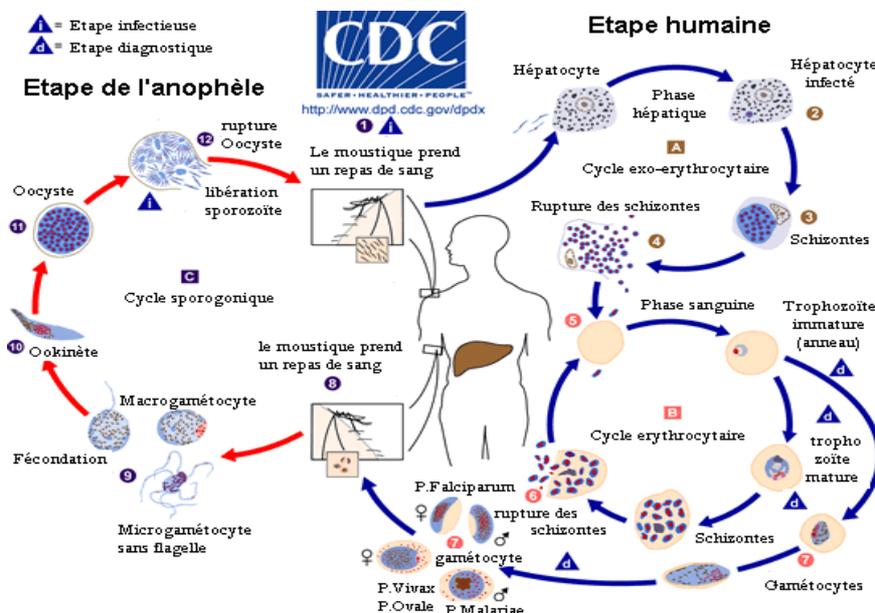


Fig. 3 : Schéma du cycle évolutif du *Plasmodium*.

Source : (<http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1286233>. 04/2011).

3.2.1. Chez l'homme

➤ **Schizogonie pré-érythrocytaire ou étape hépatique :**

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certaines parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (formes multi-nucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes uni-nucléés dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant pas être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (pas de rechute) et ils n'ont pas été mis évidence non plus dans l'infection à *P. malariae* malgré l'existence de rechutes tardives.

➤ **Schizogonie érythrocytaire ou étape sanguine :**

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizonte prend 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (ils deviennent synchrones), tous les schizontes

2011

érythrocytaires arrivent à maturité au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la schizogonie de *P. falciparum* est rarement synchrone et donc la fièvre rarement tierce.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle.

3.2.2. Chez l'anophèle femelle

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile, appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *P. malariae*.

4. Vecteur

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre *Anopheles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie (**Danis, 2007**).



Fig. 4 : Photo d'un moustique piquant la nuit (un *Anopheles gambiae*, une des espèces de *Anopheles*, hôtes définitifs du parasite responsable du paludisme)

Source : (<http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1286233>, 05/2011).

5. Modalités de transmission

La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le paludisme est transmis, par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle.

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie (Danis, 2007).

6. Manifestations cliniques

Elles sont diverses dans leurs expressions et leurs gravités (Danis et Gentilini, 1986) :

6.1. Les accès simples

2011

Ils sont en communs à toutes les espèces plasmodiales avec cependant quelques différences liées au parasite; ces accès comprennent : la primo-invasion et les accès intermittents.

- ✓ **La primo-invasion** : elle est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgie, céphalées, parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée). Correctement traitée, elle guérit vite.
- ✓ **Les accès intermittents ou accès palustres à fièvre périodique** : cette forme correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « frissons, chaleur, sueurs » survenant tous les 2 ou 3 jours. L'accès est souvent d'une phase prodromique qui associe lassitude et troubles digestifs. L'évolution de l'accès est rapidement favorable sous traitement.

6.2. Paludisme viscéral et évolutif

Le tableau clinique est celui d'une :

- ✓ Anémie, parfois intense, ayant ses complications propres, avec subictère ;
- ✓ Splénomégalie, constante ;
- ✓ Fébricule irrégulière à 38°C, parfois absente.

Chez l'adulte, on peut noter un amaigrissement rapide.

6.3. Accès pernicleux ou neuropaludisme

2011

Il est la forme maligne du paludisme, apanage de *P. falciparum*. Syndrome de début brutal ou progressif, il se manifeste par : une fièvre qui dépasse 41°C dans certains cas, des troubles neurologiques avec notamment un coma, des convulsions. Ce tableau peut évoluer spontanément vers la mort.

6.4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Exceptionnelle, cette complication était liée à l'ingestion de quinine déclenchant une hémolyse massive, avec état de choc et fièvre évoluant vers l'anurie, chez des sujets vivants en zone d'endémie et de soumettant à une prophylaxie irrégulière par la quinine. Il s'agit probablement d'un accident allergique.

7. Diagnostic biologique

Le diagnostic est posé par l'identification des parasites dans le sang sur un frottis coloré au Giemsa ou par la méthode de la goutte épaisse. Des signes indirects comme la leucopénie, une hémolyse ou des tests sérologiques contribuent au diagnostic (**Gentilini et Duflo, 1977**).

7.1. Technique de référence : Examens microscopiques

Ceux sont des techniques très simples, rapides et peu coûteuses. L'examen se fait à partir d'un prélèvement sur une lame porte-objet de microscope, d'une goutte ou deux gouttes de sang au bout du doigt (face de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et/ou goutte épaisse), qui permet après coloration, l'identification précise du parasite *Plasmodium*.

- L'examen de la goutte épaisse doit constituer la première étape étant donné qu'elle présente l'avantage de concentrer 20 fois plus de parasites qu'un frottis mince. La goutte épaisse est 20 fois plus sensible que le frottis mince.
- Si la présence de parasites est détectée, l'espèce plasmodiales devra alors être identifiée par l'examen du frottis mince. Son délai d'exécution est court (15 minutes) par rapport à celui de la goutte épaisse (30 minutes) et son

2011

inconvenient est qu'il ne permet pas de détecter des parasitémies de faible densité, 100 à 300 parasites / μ l de sang (P. S. F., 2005).

7.2. Autres techniques : les tests diagnostiques rapides ou « bandelettes réactives »

Ces tests sont basés sur la recherche des antigènes dans le sang. Il s'agit de tests immunochromatographiques du sang complet. Ils sont simples à interpréter et faciles d'utilisation et le résultat est lisible au bout de quelques minutes. Quoique coûteux, ils peuvent faciliter le diagnostic du paludisme dans les régions où les équipements de laboratoire sont inexistantes (P. S. F., 2005).

Cependant, ces méthodes doivent être considérées comme des tests d'appoint pouvant s'ajouter à la méthode longuement établie de l'examen de goutte épaisse et du frottis sanguin qui est toujours considérée comme la référence par l'OMS.

8. Prévention et chimioprophylaxie du paludisme

8.1. Prévention du paludisme :

La prévention est l'un des piliers de stratégie mondiale contre le paludisme. En absence de vaccin efficace disponible, elle repose sur la lutte contre les vecteurs et sur la chimioprophylaxie limitée par la résistance aux médicaments. Les principales interventions opérationnelles consistent en des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations ainsi que l'utilisation de moustiquaires à imprégnation durable. Suite à des effets irritants et toxiques, le DDT a été remplacé par des pyréthrinoïdes.

Malgré tous les efforts mis en œuvre pour lutter contre le vecteur, celui-ci développe une résistance aux insecticides actuels et, la mise au point de nouveaux insecticides est une entreprise longue et coûteuse (Portet, 2007).

2011

8.2. Chimio prophylaxie :

Elle peut se définir comme la prise périodique d'un médicament qui protège le sujet de l'apparition et du développement morbide d'accès palustre (**Mouchet, 2004**).

Quelques médicaments utilisés en prophylaxie (prévention lors d'un voyage en pays endémique) : Chloroquine, Chloroquine – pyriméthamine, sulfadoxine – pyriméthamine...

9. Médicaments utilisés dans la prise en charge du paludisme

La prise en charge du paludisme dépend de plusieurs facteurs notamment de l'espèce de parasite en cause, les symptômes associés (fièvre, douleur, anémie...), de la gravité de l'infection, de l'âge de la personne atteinte et du profil de résistance aux médicaments antipaludéens suivant la région où le malade a contracté la maladie.

9.1. Traitements étiologiques :

➤ Définition d'un antipaludique:

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse qui, administré par voie orale ou par voie parentérale, ou encore par voie rectale, à dose unique ou à doses répétées permet de détruire le parasite ou de bloquer sa croissance dans le but de prévenir ou de guérir la maladie palustre (**Gentilini, 1993**).

➤ Classification :

Plusieurs critères sont utilisés pour classer les antipaludiques.

- Selon l'origine naturelle ou de synthèse du produit : seules la quinine et l'artémisinine (qinghaosu) sont extraits des plantes, tous les autres, en premier lieu les amino-4-quinoléines sont des produits de synthèse.
- Selon le point d'impact du médicament sur l'un des stades du parasite.

Tableau II : Les principaux antipaludiques (Gentilini, 1993).

Schizontocides	<p>Groupe I (action rapide ; résistance longue et difficile à apparaître)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quinine, artémisinine (antipaludiques naturels) • Amino-4-quinoléines : chloroquine, amodiaquine • Aryl-amino-alcools : méfloquine, halofantrine (antipaludiques de synthèse) 	<p>Groupe II (action lente ; résistance rapide et aisé à obtenir)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifoliques : sulfones, sulfamides • Antifoliniques : diguanides, diaminopyrimidines (antipaludiques de synthèse)
Gamétocytocides	Amino-8-quinoléines (antipaludiques de synthèse)	

9.1.1. Les schizontocides

9.1.1.1. Molécules issues des plantes médicinales (antipaludiques naturels) :

Il s'agit de la quinine, qui demeure un antipaludique majeur préconisé dans le traitement des cas de paludisme grave ou d'urgence et l'artémisinine (qinghaosu) ainsi que ses dérivés (artésunate et artéméther) obtenus par hémisynthèse qui occupent actuellement une place primordiale lors de paludismes dits récessifs et neurologiques.

9.1.1.1.1. La quinine :

2011

Cinchona ssp. est un arbre de la famille des rubiacées, originaire d'Amérique du Sud. L'écorce de cette plante était utilisée par les indiens d'Amérique du Sud en médecine traditionnelle. Ce sont les jésuites espagnols qui en ont répandu l'usage au XVI^{ème} siècle. En 1630, au Pérou, Don Francisco Lopez avait observé l'utilisation par les Indiens de décoctions d'écorce de l'arbre pour leurs vertus curatives des accès fébriles. L'isolement et purification de la quinine ont été obtenus en 1820 par deux pharmaciens militaires français, Pelletier et Caventou (**Faye et Champey, 2008**).

Une trentaine d'alcaloïdes ont été décrites à partir de l'écorce de *Cinchona*, dont plusieurs, actifs *in vitro* sur les souches de *P. falciparum*. Les quatre alcaloïdes les plus connus sont la quinine, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine. La combinaison des alcaloïdes (quinine, quinidine, cinchonine) est 2 à 10 fois plus efficace sur des souches quininorésistantes que chaque alcaloïde testé séparément (**Soh, 2008**).

La quinine comporte un cycle quinoléine et un radical méthanol (carbinol) en position 4, que l'on retrouve chez d'autres méthanolquinoléines de synthèse.

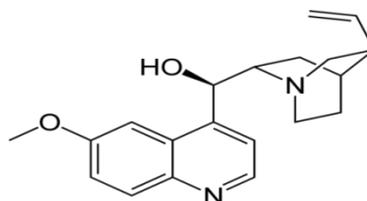


Fig. 5 : Structure chimique de la quinine.

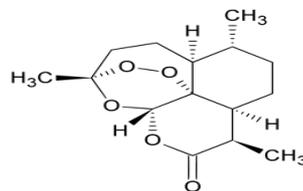
C'est un schizonticide sanguin à action rapide, ayant peu d'activité sur les sporozoïtes et les stades exo-érythrocytaires. Son mécanisme d'action est proche de celui des amino-4-quinoléines. La quinine est une base faible qui se concentre dans la vacuole digestive du parasite. Elle agit alors en se liant à l'hémine libre et donc en inhibant la polymérisation de l'hème (ferriprotoporphyrine IX). Le processus de détoxification par l'hémozoïne est bloqué, d'où l'accumulation de cette molécule, toxique pour *Plasmodium*.

2011

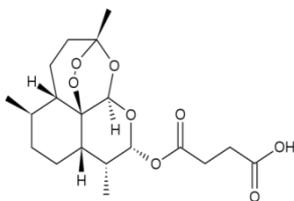
Les effets secondaires, dits « cinchonisme », suite au traitement par la quinine, sont importants et concentration-dépendants : acouphènes, vertiges, céphalées, hypoglycémie, parfois convulsions, allergies cutanées, anémie hémolytique aiguë. Elle doit être utilisée le plus souvent par intraveineuse. De plus, sa courte demi-vie conduit à des administrations répétées qui prédisposent aux surdosages et donc sa toxicité.

9.1.1.1.2. L'artémisinine :

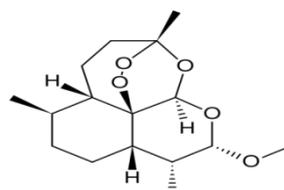
L'artémisinine est extraite d'une armoise chinoise, *Artemisia annua*. Il s'agit d'un antipaludique de la pharmacopée chinoise utilisé depuis plus de 2000 ans. C'est une lactone sesquiterpénique présentant un pont endoperoxide. Ces principaux dérivés d'hémi-synthèse sont l'artésunate, l'artéméther et la dihydroartémisinine.



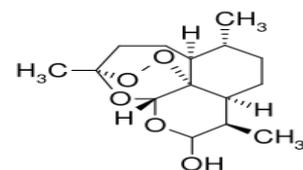
Artémisinine



Artésunate



Atéméther



Dihydroartémisinine

Fig. 6 : Structures chimiques de l'artémisinine et ses dérivés.

2011

Ils sont efficaces, agissent très rapidement et sont très bien tolérés. En raison de leur courte durée de vie, il est recommandé de les utiliser en association ce qui permet de réduire la durée du traitement et la probabilité d'apparition de résistances (Salery, 2007).

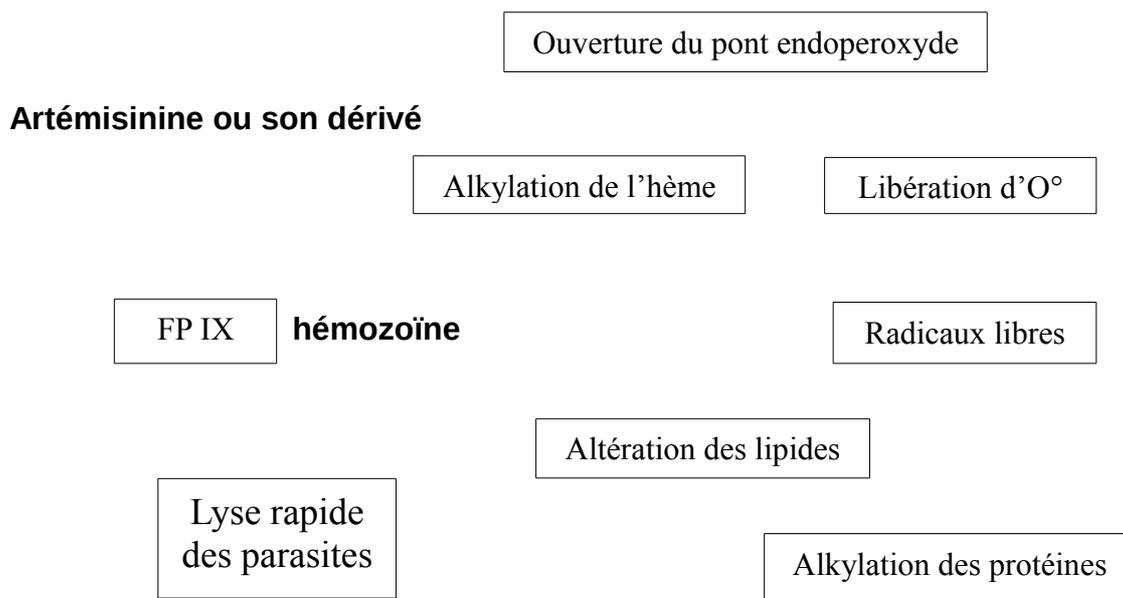


Fig. 7 : Mécanisme d'action de l'artémisinine et de ses dérivés.

➤ **L'artésunate :**

C'est un dérivé hémisuccinate hydrosoluble de l'artémisinine. Son association à la méfloquine, l'amodiaquine et la sulfaméthoxypyrazine reste active contre toutes les souches de *P. falciparum*, même les plus hautement résistantes.

2011

➤ **L'artéméther :**

L'utilisation de ce dérivé de l'artémisinine liposoluble est maintenant fréquente. Il est plus efficace que la quinine, même dans le traitement du paludisme grave et indiqué dans le traitement de l'accès palustre grave à *P. falciparum* suspecté de résistances aux autres antipaludiques.

➤ **Dihydroartémisinine :**

La dihydroartémisinine est un métabolite actif de l'artémisinine et de ses dérivés. Ces dérivés sont plus actifs en tant que schizonticides sanguins que la molécule initiale. Elle est l'antipaludique le plus actif de ce groupe de composés, mais c'est également le moins stable (**Serge, 2005**).

9.1.1.2. **Les amino-4-quinoléiques**

Ce sont les premiers antipaludiques de synthèse, isolés entre 1938 et 1941. Ils ont en commun un noyau quinoléine, une chaîne latérale aminée en 4 et un radical chloré en 7.

En l'absence de suspicion de résistance de *P. falciparum*, les amino-4-quinoléiques (chloroquine et amodiaquine) sont indiquées en première intention dans le traitement de l'accès du paludisme (**Baily et coll., 1993**).

- **La chloroquine (Nivaquine®) :**

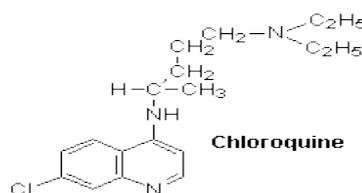


Fig. 8 : Structure chimique de la chloroquine.

La chloroquine, premier dérivé de synthèse de la quinine a été pendant plus de cinquante ans le médicament idéal tant pour le traitement des accès que pour la prophylaxie. Son champ d'utilisation ne cesse de se rétrécir avec le développement

2011

de résistances (**Mouchet, 2004**). C'est un schizonticide sanguin à action rapide mais peu actif sur les sporozoïtes et les stades exo-érythrocytaires. Ce sont ses propriétés de base faible et son effet inhibiteur de la synthèse de protéines hème-dépendantes qui sont responsables de son activité antipaludique. Elle inhibe la formation de l'hémozoïne dans la vacuole digestive du parasite, bien que d'autres mécanismes soient entrevus (**Salery, 2007**). Elle peut provoquer un certain nombre d'effets secondaires tels que des troubles digestifs, hématologiques, psychiques etc.

Posologie :

Traitement préventif : Dans les zones d'endémies sans chloroquino-résistant du *Plasmodium*.

100 mg/jour ou 300 mg en une prise/semaine.

Traitement curatif :

- 1^{er} jour : 2 comprimés à 300 mg en 1 prise, puis un comprimé à 300 mg 6 heures plus tard.
- 2^{ème} et 3^{ème} jours : un comprimé à 300 mg à heure fixe.

En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, il faut suspecter une résistance du *Plasmodium* à la chloroquine et envisager rapidement un autre traitement antipaludique.

- L'amodiaquine :

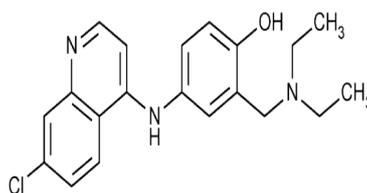


Fig. 9 : Structure chimique de l'amodiaquine.

2011

Sa structure diffère de celle de la chloroquine par la présence d'un cycle benzène mais son mécanisme d'action est semblable. Elle possède également une activité schizonticide et elle est active sur les souches chloroquino-résistantes. Elle est donc souvent utilisée et pour augmenter son activité, des associations avec l'atovaquone et le proguanil sont actuellement mises en place.

Elle reste portant une de seconde intention, du fait des résistances croisées possibles avec la chloroquine et la toxicité éventuelle, essentiellement sur le système hépatique (**Salery, 2007**).

Elle a été rejetée de la prophylaxie en raison de rares troubles hépatiques et hématologiques. Bien que les résistances à ce produit soient fréquentes, elles sont en général de faible niveau et n'entraînent pas d'échec thérapeutique. Plusieurs états (Kenya, Tanzanie par exemple...) placent ce produit en première ligne en cas développement trop important de résistances à la chloroquine (**Mouchet, 2004**).

9.1.1.3. Les Aryl-amino-alcools

Ils regroupent les composés identifiés à partir des années 1970, de structures chimiques diverses mais partageant un radical « carbinol ».

- La méfloquine :

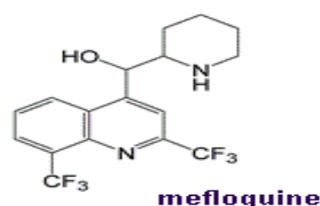


Fig. 10 : Structure chimique de la méfloquine.

C'est une 4-méthanol-quinoléine dont la structure présente des parentés avec celle de la quinine. Sa synthèse fut faite en 1973. C'est un puissant schizonticide érythrocytaire mais elle n'a aucune activité sur les stades intra-hépatiques.

2011

Son mécanisme d'action, proche de celui de la quinine, passe par la liaison à la ferriprotoporphyrine IX (produit de dégradation de l'hémoglobine dans la vacuole digestive du parasite) et le blocage de sa dégradation en pigment non toxique (l'hémozoïne) qui s'accumule alors.

La méfloquine est utilisée comme traitement curatif contre les souches chimio-résistantes malgré une augmentation des cas de résistances, apparues pour la première fois dans les années 1980 en Asie du Sud – Est et leur répartition géographique, ainsi que des problèmes de tolérance. Nous verrons par la suite qu'elle est très souvent associée avec des dérivés de l'artémisinine. Ces effets indésirables (essentiellement des troubles gastro-intestinaux, dermatologiques et cardiologiques) peuvent survenir longtemps après la prise du médicament du fait de sa demi-vie d'élimination longue (**Salery, 2007**).

- L'halofantrine :

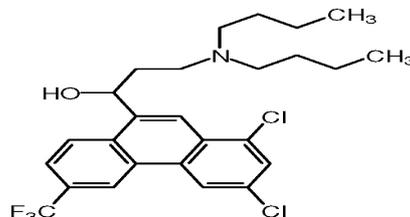


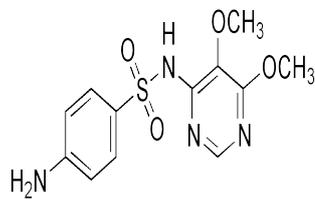
Fig. 11 : Structure chimique de l'halofantrine.

Ce dérivé phénanthrène méthanol est efficace sur les souches de *P. falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines et les souches multirésistantes, bien que depuis 1993 ont été mentionnés les premiers cas de résistances. C'est un schizonticide qui agit sur les formes érythrocytaires de toutes les espèces étudiées.

9.1.1.4. Les antifolates (antifoliques et antifoliniques)

2011

Le principal représentant est l'association d'un sulfamide antifolique, la sulfadoxine et d'une diaminopyrimidine antifolinique, la pyriméthamine.



Sulfadoxine



Pyriméthamine

Fig. 12 : Structures chimiques de sulfadoxine et pyriméthamine.

L'association des deux composés n'engendre pas de contre-indication ou d'interactions spécifiques. Ce médicament est utilisé en cas de résistance aux amino-4-quinoléiques ou en cas de contre-indication aux autres antipaludiques. Malheureusement, des cas de résistances sont également apparus dans certains pays.

Les antifolates agissent au niveau de la voie de synthèse des folates, qui sont essentiels à la biosynthèse des acides nucléiques du parasite. Les antifoliques inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui produit l'acide folique, les antifoliniques inhibent la dihydrofolate réductase (DHFR) qui produit de l'acide folinique (**Portet, 2007**).

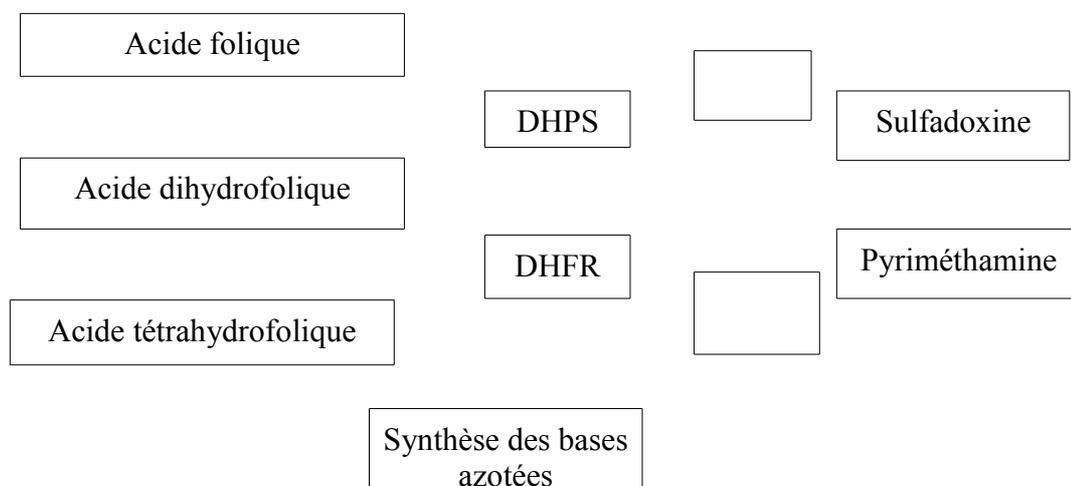




Fig. 13 : Mécanisme d'action de l'association sulfadoxine – pyriméthamine.

9.1.2. Les gamétocytocides

Ils détruisent les formes sexuées du parasite permettant ainsi la transmission de l'infection au moustique. Les plus connus sont les amino-8-quinoléines dont le principal représentant est primaquine. Ce produit ne doit pas être administré aux sujets déficients en G6PD (Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase) car cela peut entraîner des accidents hémolytiques (**HCSP, 2008**).

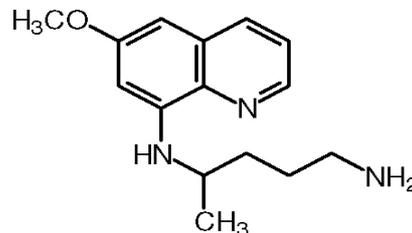


Fig. 14 : Structure chimique de la primaquine.

9.1.3. Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine (CTA)

La combinaison thérapeutique consiste à associer au moins deux médicaments schizontocides dont les modes d'action sont indépendants et dont les cibles biochimiques sont différentes afin d'améliorer leur efficacité et de retarder le développement et la résistance à chacun des constituants (**Mouchet, 2004**).

Les associations médicamenteuses recommandées par l'OMS sont celles à base d'artémisinine (ou dérivés), on les appelle les CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine. En effet, depuis 2001, l'OMS recommande aux pays où le paludisme est devenu résistant aux traitements traditionnels, comme la chloroquine, de passer à ces associations. Quatre CTA sont recommandées par l'OMS : Artémether-Lumefantrine, Artésunate-Méfloquine, Artésunate-Amodiaquine et Artésunate-sulfaméthoxypyrazine/ pyriméthamine (**OMS, 2001**).

9.1.4. Phénomènes de résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques

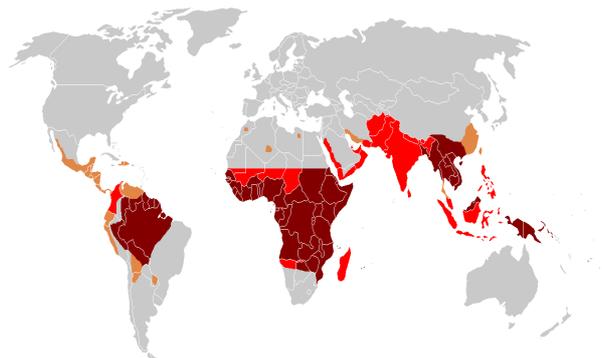
2011

➤ **Résistance à la chloroquine :**

C'est la résistance la plus répandue qui s'étend régulièrement dans le monde depuis les années 1960.

➤ **Résistance aux autres antipaludiques :**

- Pyriméthamine – Sufadoxine : la résistance se développe actuellement en Asie et en Afrique de l'est.
- Méfloquine et Halofantrine : des cas de résistance ont commencé à apparaître récemment, mais sont encore très rares.
- Quinine : On constate des cas de diminution de la sensibilité à la quinine dans la région où la chloro-résistance est fréquente, en particulier en Asie. Ceci a conduit à augmenter la posologie dans les accès graves survenant chez des patients venant de ces régions (**Anglaret, 2003**).



■ Prévalence élevée de la chloroquine-résistance ou multi-résistance.
 ■ Chloroquine-résistance présente. ■ Pas de *Plasmodium falciparum* ou de chloroquine-résistance. ■ Pas de paludisme.

Fig. 15 : Répartition géographique des cas de résistance de *P. falciparum* à la chloroquine.

Source: (fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1286233, 05/2011).

9.1.5. Médicaments Traditionnels Améliorés utilisés dans le traitement du paludisme simple au Mali

Le Malarial® figure déjà sur la liste des médicaments essentiels du Mali et le Sumafura Tièmoko Bengaly® est en cours d'étude.

2011

9.1.5.1. Le Malarial ®:

Au Mali, les premières recherches du Département Médecine Traditionnelle (DMT) ont abouti au phytomédicament Malarial 5®. Le Malarial 5® est moins schizonticide mais plus efficace contre des symptômes associés à la présence du *P. falciparum* au niveau de l'organisme.

➤ Composition :

Le Malarial 5®, médicament traditionnel amélioré, est constitué de parties de trois plantes :

- 62 % de feuilles de *Cassia occidentalis* L. (Caesalpinaceae). Nom local bambara : Balambalan kasago, responsable de son activité antalgique;
- 32 % de feuilles de *Lippia chevalieri* Moldenke (Verbenaceae). Nom local bambara: N'ganiba, un aromatisant ;
- 6 % de capitules de *Spilantes oleracea* Jacq (Asteraceae) responsable de son activité schizonticide. Nom local bambara : Farimani.

➤ Présentation et posologie :

Paquet de 11 sachets de 10 g chacun.

Adulte : 2 sachets/jour pendant 4 jours et 1 sachet/jour pendant 3 jours.

Enfant : ½ sachet 2 fois/jour pendant 4 jours et ½ sachet/jour pendant 3 jours.

➤ Mode d'emploi :

2011

Décoction d'un sachet de 10 g et d'une tranche de citron dans un ½ litre d'eau pendant 10 minutes ; filtrer et boire le décocté tiède.

9.1.5.2. Sumafura Tièmoko Bengaly® :

En 2003, des enquêtes ont été menées sur la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels, *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae) a été retenue comme la plante la plus utilisée et la plus associée à un résultat positif dans le traitement du paludisme (**Sanogo, Maiga et coll., 2008**).

➤ Présentation, indication et mode d'emploi :

Paquet de 21 petits sachets de 30 g de feuilles séchées chacun. Indiqué dans le paludisme simple. Faire bouillir le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau pendant 30 minutes, filtrer et boire le décocté ainsi préparé 3 fois par jours pendant une semaine.

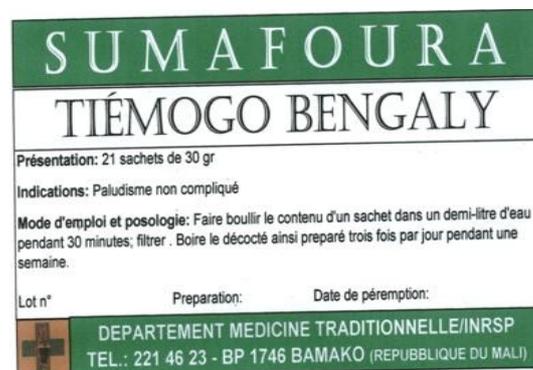


Fig. 16 : Photo respective de Malarial 5 et de Sumafura Tièmoko Bengaly du DMT.

Au Mali, beaucoup de plantes sont utilisées dans la prise en charge du paludisme en général dont quelques unes sont consignées dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Liste de quelques plantes utilisées contre le paludisme au Mali (**Diarra, 2003 ; Togola, 2002**).

2011

Familles	Noms scientifiques	Noms bambara	Parties utilisées	Formes d'utilisation
Ancardiaceae	<i>Sclerocarya birrea</i> Hochst.	Ngouna	E T*	Décocté
Aizoaceae	<i>Glinus oppositifolius</i> L.	Balassa	P A*	Décocté
Asteraceae	<i>Vernonia colorata</i> Will.	Kô safunè	Feuilles	Décocté
Balanitaceae	<i>Balanites aegyptiaca</i> L.	Zékènè	E R*	Macéré
	<i>Cassia sieberiana</i> D. C.	Sindjan	Racines	Décocté
Caesalpiniaceae	<i>Cassia occidentalis</i> Linn.	Balambalan	Feuilles	Décocté
	<i>Tamarindus indica</i> Linn.	N'tomi	Feuilles	Décocté
Cochlospermaceae	<i>Cochlospermum tinctorium</i> A.	N'tiribara	Feuilles	Décocté
	<i>Anogeissus leiocarpus</i> D. C.	N'galama	Feuilles	Décocté
Combretaceae	<i>Combretum glutinosum</i> P.	Tchangara blé	Feuilles	Décocté
	<i>Guiera senegalensis</i> J. F.	N'kundjè	Feuilles	Décocté
	<i>Combretum micranthum</i> G. Don	N'gôlôbè	Feuilles	Tisane
Convolvulaceae	<i>Evolvulus alsinoides</i> L.	Kononi ka dlo sina	PA*	Décocté
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i> S.	Dunféké	Feuilles	Décocté
	<i>Chrosophora senegalensis</i> Lam.	Dabada	Feuilles	Décocté
Hypericaceae	<i>Psorospermum guineense</i> Hoch.	Karidjakouma	Feuilles	Décocté
Meliaceae	<i>Khaya senegalensis</i> Juss	Djala	Ecorces	Décocté
	<i>Trichilia emetica</i> Vahl	Fulofizan	Feuilles	Décocté
	<i>Acacia senegal</i> L. Willd	Donkari	E T*	Macéré
Mimosaceae	<i>Entada africana</i> Guill. Perr.	Samanèrè	Racine	Décocté
	<i>Parkia biglobosa</i> Jacq.	Nèrè	E T*	Macéré
Moraceae	<i>Ficus thonniigii</i> Blume	Doubalé	Feuilles	Décocté

2011

Poaceae	<i>Oxytenanthera abyssinica</i> M.	Bô	Feuilles	Décocté
	<i>Gardenia ternifolia</i> Schum.	Bouré tchè	Racines	Macéré
Rubiaceae	<i>Crossopteryx febrifuga</i> Benth	Balembo	Feuilles	Décocté
	<i>Mitragyna inermis</i> Willd.	Djun	Feuilles	Décocté
	<i>Nauclea latifolia</i> Sm.	Baro	E T*	Macéré
Rutaceae	<i>Fagara zanthoxyloïdes</i> Lam.	Wô	Feuilles	Décocté
Verbenaceae	<i>Lippia chevalieri</i> Moldenke	N'ganiba	Feuilles	Décocté
	<i>Vitex simplicifolia</i> Oliv.	Koronifing	Feuilles	Décocté

ET* : écorce de tronc ; **ER*** : écorce de racine ; **PA*** : partie aérienne.

9.2. Traitements symptomatiques

➤ La douleur :

Pour limiter le sujet, une définition générale de la douleur pourrait être celle proposée par l'Association internationale pour l'étude de la douleur qui parle d'une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire, réel ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage » (**Gaucher et Guiose, 2007**).

➤ La fièvre :

La fièvre est le symptôme le plus fréquent des maladies infectieuses. On parle de fièvre si la température centrale est supérieure à 37,5°C le matin et à 37,8°C le soir. Elle est une hyperthermie pathologique due à l'action de substances pyrogènes qui dérèglent le centre hypothalamique régulateur de la température (**Hugard, 2008**).

9.2.1. Antalgiques et antipyrétiques conventionnels

2011

➤ **Antalgique :**

Un antalgique supprime ou atténue la douleur par action périphérique et/ou centrale, sans provoquer une perte de conscience (**Moulin et Coquerel, 2002**).

Pour cela, trois moyens possibles :

- Inhiber la production des substances algogènes ;
- Renforcer le système de contrôle des afférences douloureuses, au niveau de la moelle, du tronc cérébral, de la région thalamo-hypothalamique ;
- Modifier le psychisme, en agissant sur le néo-cortex pour obtenir indifférence, euphorie, sommeil.

En cas de douleurs intenses, il est souvent nécessaire, pour « modifier le psychisme », d'avoir recours à des associations antalgiques + neuroleptiques, qui permettent d'utiliser des doses moindres d'antalgiques.

➤ **Antipyrétique :**

Les antipyrétiques n'ont qu'un effet symptomatique. Ils diminuent la température du corps enfiévré.

Les antipyrétiques agissent en augmentant l'action sur les centres thermorégulateurs et en augmentant les déperditions périphériques. Ils normalisent la température et évitent des complications (neurologiques, déshydrations...) [**Cohen et Jacquot, 2008**].

9.2.2. Classification des antalgiques :

2011

Les antalgiques sont généralement répartis en deux classes :

- Les antalgiques morphiniques atténuent ou suppriment la douleur d'une façon globale et leur point d'impact est central (thalamique et cortical).
- Les antalgiques non morphiniques (périphériques).

9.2.2.1. Les antalgiques morphiniques :

La morphine, originaire d'une plante : *Papaver somniferum* L. exerce son effet en agissant sur des récepteurs spécifiques présents dans différentes régions du système nerveux central. Elle participe à l'analgie et aux autres actions pharmacologiques qui y sont associées (**Brasseur, 1997**).

Ils sont parfois appelés « antalgiques centraux », quelquefois qualifiés également de « toxicomanogènes » parce qu'ils exposent à une tolérance, une pharmacodépendance, et, chez certains sujets, à un usage abusif (**Moulin et Coquerel, 2002**).

Ce sont : Morphine, Pentazocine, Fentanyl, Péthidine.

9.2.2.2. Les antalgiques non morphiniques (ou périphériques) :

Ils ont, en plus des effets antalgiques, des effets antipyrétiques et anti-inflammatoires.

Ils regroupent des composés chimiques très hétérogènes et agissent localement au niveau du stimulus douloureux. Ces médicaments ont une action antalgique beaucoup moins forte que celle des antalgiques centraux comme la morphine. Leurs effets antalgiques se manifestent dans les douleurs de faible intensité (céphalées, névralgies, arthralgies, maux de dents...). Leur mode d'action souvent proche fait intervenir pour l'essentiel l'inhibition de la synthèse de prostaglandines (**Touitou, 1993**).

Ce sont :

- **Les dérivés de l'acide salicylique** : Acide acétylsalicylique.

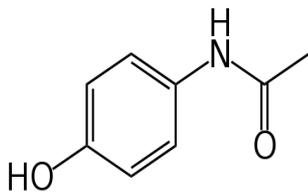
2011

- **Les dérivés de l'aniline et du para-amino-phénol** : Paracétamol.

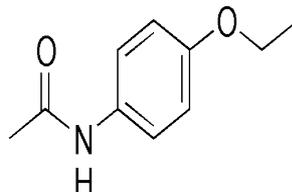
L'acétanilide et la phénacétine ont été retirés du fait d'effets indésirables parfois mortels. Le paracétamol est un métabolite actif de la phénacétine, dépourvu des effets myélotoxiques de celle-ci.

- **Les dérivés quinoléo-anthraniliques** : Floctaphénine antalgique pur.
- **Les dérivés pyrazolés, groupes dangereux (toxicité médullaire)** : Noramidopyrine ou métamizole sodique, Phénylbutazone, Aminophénazone.
- **Les dérivés propioniques (anti-inflammatoires)** :

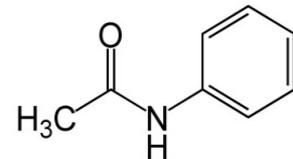
En raison des dangers que peut présenter leur utilisation dans des indications, quelques AINS seulement ont l'indication « antalgique » bien que tous possèdent cette propriété ; sont retenus ceux qui ont une action antalgique à faible dose : Acide méfénamique, Ibuprofène, kétoprofène.



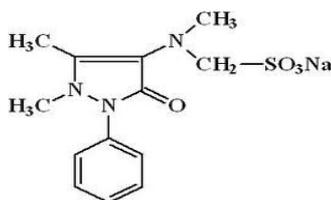
Paracétamol



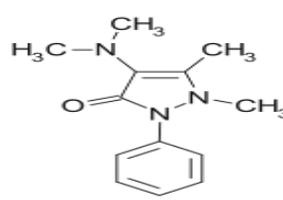
Phénacétine



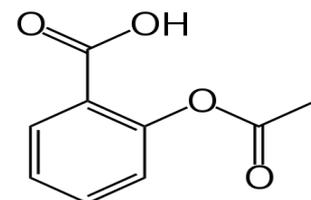
Acétanilide



Métamizole sodique



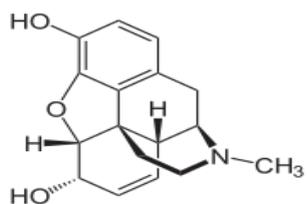
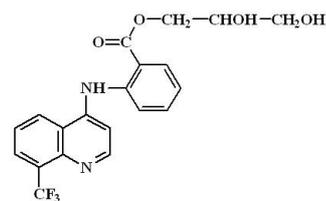
Aminophénazone



Acide

acétylsalicylique

2011

**Morphine****Floctaphénine****Fig. 17** : Structures chimiques de quelques molécules antalgiques.

Quelques plantes utilisées dans le traitement de la douleur et de la fièvre sont consignées dans le tableau ci-dessous.

Tableau IV : Liste de quelques plantes utilisées dans le traitement de la douleur et de la fièvre.

Familles	Noms scientifiques	Indications	Références
Asteraceae	<i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	Céphalées	Dokosi, 1998
Combretaceae	<i>Combretum nigricans</i> Lepr.	Névralgies	Burkill, 1985
	<i>Ipomoea asarifolia</i> Desr.	Névralgies, céphalées, douleurs articulaires	Kerharo et Adams, 1974
Convolvulaceae	<i>Evolvulus alsinoides</i> L.	Fièvre	Burkill, 1986
Meliaceae	<i>Trichilia emetica</i> Vahl.	Fièvre	Sanogo, Paola et coll., 2001
Olaceae	<i>Ximenia americana</i> L.	Maux de tête, fièvre	Sofowora, 2010
	<i>Argemone mexicana</i> L.	Maux de dent, douleurs des yeux	Burkill, 1997 Boiteau, 1986

2011

Papaveraceae	<i>Papaver somniferum</i> L.	Antalgique, narcotique	
Sterculiaceae	<i>Sterculia setigera</i> Del.	Céphalées, névralgies	Kerharo et Adams, 1974
Verbenaceae	<i>Vitex simplicifolia</i> Oliv.	Céphalées, maux de dents	Arbonnier, 2009 et Malgras, 1992
Zingiberaceae	<i>Zingiber officinale</i> R.	Douleurs musculaires, douleurs dentaires	Kerharo, 1974

Chapitre II : MONOGRAPHIE DES DEUX PLANTES

Avant de mener notre étude sur deux plantes *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae), nous avons passé en revue les données déjà existantes.

La famille des Convolvulaceae est une famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 200 espèces largement distribuées dans les tropiques (principalement indigènes de l'Amérique tropicale), réparties en une soixantaine de genres (**Austin, 1973**). Les espèces retrouvées en Afrique tropicale de l'ouest : ***Evolvulus alsinoides***, *E. arizonicus*, *E. capensis*, *E. convolvuloides*, *E. fugacissimus*, *E. filipes*, *E. glomeratus*, *E. linifolius*, *E. nummularius*, *E. nuttallianus*, *E. sericeus*, *E. squamosus*, *E. tenuis*.

La famille des Verbenaceae est une famille de plantes dicotylédones. Il existe environ 90 genres et 3000 espèces dans le monde, principalement dans les régions tropicales et subtropicales, avec seulement quelques-uns dans les régions tempérées des deux hémisphères. Le genre de *Vitex* comprend environ 150 espèces : il est pantropicale, avec quelques présences dans les régions tempérées.

2011

En Afrique tropicale, on en compte une soixantaine (**Prota, 2008**) : *Vitex chrysocarpa*, *V. diversifolia*, *V. doniana*, *V. ferruginea*, *V. grandifolia*, *V. madiensis*, *V. micrantha*, *V. oxycuspis*, *V. phaeotricha*, *V. rivularis*, ***V. simplicifolia***.

1. *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae)



Fig. 18 : Parties aériennes fraîches et sèches de plante entière de *Evolvulus alsinoides* L.

Source : (<http://www.mozambiqueflora.com/speciesdata>, 05/2011).

1.1. Position dans la systématique :

- **Règne** : Plantae (plantes)
- **Sous-règne** : Tracheobionta (plantes vasculaires)
- **Embranchement** : Magnoliophyta (angiospermes : plantes à fleur)

2011

- **Sous-embranchement** : Spermaphyte (plantes à graines)
- **Classe** : Magnoliopsida (dicotylédones)
- **Sous-classe** : Asteridae
- **Ordre** : Solonales
- **Famille** : Convolvulaceae (gloires du matin nain)
- **Genre** : *Evolvulus*
- **Espèce** : *alsinoides*

Il existe 2 variétés : *Evolvulus alsinoides* L. var. *angustifolius* Torr. et *Evolvulus alsinoides* L. var. *debilis* (kunth) van Ooststr.

1.2. Noms vernaculaires

- **Bambara** : koni ka koa, diafouloulou, kononi ka dlo sina : Littéralement : « la coépouse (sina) de la bière (dlo) du petit oiseau (kononi) ».
- **Français** : Herbe à verrues.

1.3. Habitat et distribution géographique :

Communément appelé Shankhpuspi en Inde, il s'agit d'une importante plante médicinale qui est largement distribuée dans les régions tropicales et subtropicales du monde entier. Il se développe généralement comme herbe dans les endroits ouverts et herbeux. Son occurrence est très rare en conditions humides (**Prasoon et coll., 2007**).

1.4. Description botanique :

2011

Une plante herbacée vivace avec un petit rhizome ligneux et ramifié. Ses branches annuelles, nombreuses, plus de 30 cm de long, souvent prosternées, minces et raides avec de longs poils. Les feuilles sont petites, entières, elliptiques à aigu et en masse velues oblongues, obtuses et lancéolées. Le pétiole filiforme est petit ou presque absent. Les bractées sont linéaires et persistantes. Les fleurs sont bleu-clair, solitaires à l'aisselle supérieure et rarement deux d'une bractée. Le pédoncule est long et axillaire. Le calice 4 est lobé, lancéolé et le bout est aigu. La corolle bleue et large en forme d'entonnoir. La capsule est globuleuse et 4 valves. Les graines sont 4 et glabres. Les racines de couleur blanc-verdâtre, 15 à 30 cm de long de diamètre (Austuin, 2008).

1.5. Utilisations en médecine traditionnelle :

La plante est principalement utilisée dans la médecine traditionnelle de l'Asie de l'Est dans de nombreuses indications et a connu une activité anti-inflammatoire. Elle est utilisée en médecine ayurvédique comme tonique du cerveau dans le traitement des maladies neurodégénératives, l'asthme et amnésie. La plante est connue sous le nom Shankpushpi dans l'Ayurveda.

Certaines utilisations traditionnelles de la plante en médecine traditionnelle indienne sont énumérées ci-dessous :

- ✓ La plante entière est utilisée sous la forme de décoction de cumin et le lait pour le traitement de la fièvre, faiblesse nerveuse, perte de mémoire et de la syphilis.
- ✓ Une décoction de la drogue avec *Ocimum sanctum* (basilic sacré) a été administrée pour le traitement des fièvres accompagnées d'indigestion ou de la diarrhée. Cette décoction a été aussi donnée dans les cas de paludisme.
- ✓ Les feuilles sont faites dans les cigarettes et fumées dans les bronchites chroniques et de l'asthme.

2011

- ✓ L'huile favorise la croissance des cheveux.
- ✓ Une décoction de la racine, consommée, trois fois par jours est utilisée pour guérir la toux et la fièvre intermittente des enfants. L'extrait de racine et de tige de la plante sont utilisés pour traiter la dysenterie et la dépression.
- ✓ Cette herbe est encore une méthode pratique pour réduire les symptômes associés à l'anxiété, crises de panique, la nervosité et l'insomnie. Il est utile les troubles urinaires et l'hypertension artérielle. Il améliore les fonctions cérébrales comme la mémoire et la concentration (**Singh, 2008**).

La plante est utilisée par certaines races ethniques à travers l'Inde, Afrique et Philippines pour guérir la fièvre, toux et le rhume, les maladies vénériennes, azoospermie, adénite et la dépression. Les infusions de racines, de tiges et de feuilles sont utilisées au Nigeria comme stomachique. Au Kenya, les plaies ont été traitées par l'application de la poudre de feuilles et au Tanzanie, les feuilles pilées sont mis sur les ganglions du cou (**Burkill, 1986**).

Au Mali, la plante est utilisée en décoction contre le paludisme.

1.6. Principaux constituants chimiques (phytochimie) :

La plante contient des alcaloïdes : betaine une base hydrosoluble a été identifiée, shankhapushpine et evolvine peut également être identifié de la plante entière. La plante fraîche contient de l'huile volatile et le chlorure de potassium. Elle contient également une graisse neutre jaune, un acide organique et des substances salines (**Singh, 2008**).

Les premières études phytochimiques de cette espèce ont conduit à l'isolement et l'identification des constituants chimiques tels que triacontante, pentatriacontante, β -sitostérol et deux alcaloïdes bétaine et shankpushpin. Elles ont encore conduit à l'isolement de deux nouveaux composés : evolvoids A(1) et B(2) avec six composés connus. Les structures des composés ont été élucidées sur la base de l'analyse spectroscopique vaste (**Prasoon et coll., 2007**).

2011

Quatre substances isolées de l'extrait éthanolique de *E. alsinoides* au moyen de polyamide et de chromatographie sur silice-gel sont rapportés ici. Leurs structures ont été déterminées par des analyses RMN. Ils ont été identifiés comme scopolétine, ombelliférone, scopolin et le 2-méthyl-1, 2, 3, 4-butanetetrol, les esters d'acide férulique avec des alcools C₁₄-C₁₇ et d'acide palmique, stéarique, oleique. La quantité de ces substances a été déterminée par HPLC-UV et la détection GC-FID. L'activité antioxydante des substances isolées a été mesurée par dosage DPPH en utilisant la méthode SIA. L'activité antioxydante totale et teneur en composés phénoliques des fractions préparés sont également décrits. Les fractions préparées et des substances isolées ne présentent aucune activité significative dans le test DPPH (**Cervenka et coll., 2008**).

1.7. Données pharmacologiques :

Les extraits de *E. alsinoides* ont montré des activités :

- Antibactériennes, anti-inflammatoires et vermifuges (**Singh, 2008**).
- Adaptogènes (antistress) et anti-amnésiques (**Kiran et coll. 2005**) :

L'extrait éthanolique a été évalué chez les rats soumis à des contraintes imprévisibles aiguës et chroniques pendant 7 jours. L'exposition au stress a provoqué une ulcération gastrique avec augmentation du poids des glandes surrénales, de la créatinine kinase et le taux de corticostérone. Les rats ont été traités avec des doses progressives de l'extrait éthanolique (100, 200 et 400 mg/kg de poids corporel de rat) pendant 3 jours. *E. alsinoides* réduit le stress induit des perturbations similaires à *Panax quinquefolium* (100 mg/kg), un adaptogènes bien connu. *E. alsinoides* (100 mg/kg) administré par voie orale pendant 3 jours chez les souris, a été efficace pour réduire le déficit de scopolamine induite dans le test d'évitement passif. L'amélioration des marqueurs du stress et de la scopolamine périphérique (induite par démence) par *E. alsinoides* dans la présente étude indique les propriétés adaptogènes et anti-amnésiques de *E. alsinoides*.

- Antiulcéreuses, antioxydantes, immun-modulatrices (**Singh, 2008**).

2011

La plante possède le goût amer, piquant, astringent, doux dans l'effet post digestif et a un pouvoir chaud. Elle a un pouvoir spécial avec lequel elle atténue les troubles psychosomatique et à prévenir les forces du mal. Il possède aussi des attributs huileux et gluants (**Singh, 2008**).

1.8. Données toxicologiques :

Des doses modérées de l'extrait alcoolique de *E. alsinoides* (200 mg/kg) ont causé la somnolence, la stupeur et moins de mobilité chez les souris albinos. Des doses plus élevées ont montré qu'ils sont ni toxiques ni létales (**Agarwal et Dey, 1997**).

Chlorhydrate d'evolvine :

Le chlorhydrate d'alcaloïdes, evolvine a été signalé pour exposer une action de type lobéline sur le système cardiovasculaire. Chez le rat, le médicament a démontré une activité sympathomimétique. La tension artérielle demeurait élevée pendant une durée plus longue par rapport à l'adrénaline. Une augmentation de la pression périphérique a été observée lors de l'injection locale de la drogue (**Singh, 2008**).

2. *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae)

2011



Fig. 19 : feuilles et fruits de *Vitex simplicifolia* Oliv.

2.1. Position dans la systématique

- **Règne** : Plantae (plantes)
- **Sous-règne** : Tracheobionta (plantes vasculaires)
- **Embranchement** : Spermaphytes (plantes à graines)
- **Sous-embranchement** : Magnoliophyta (plantes à fleurs)
- **Classe** : Magnoliopsida (dicotylédones)
- **Sous-classe** : Asteridae
- **Ordre** : Lamiales
- **Famille** : Verbenaceae (famille verveine)
- **Genre** : *Vitex*
- **Espèce** : *Simplicifolia*

2.2. Synonyme :

Vitex diversifolia Back., *V. schweinfurthii* Back., *V. vogelii* Back., *V. cordata* Aubrév.

2.3. Noms vernaculaires ou noms locaux :

2011

Bambara : koronifing, koro, koronin (petit koro), congo-kôrôni. **Malinké** : kotoni, kuru. **Dogon** : alumi dunulyô. **Foulfouldé** : boumehi. **Minyanka** : korofon. **Sénoufo** : koronafan, koroyafan. **Français** : prunier noir.

2.4. Origine, répartition géographique et écologie (habitat) :

Espèce d'Afrique tropicale, du Mali au Cameroun, en Centrafrique, au Soudan et en Egypte. La plante pousse dans les forêts claires et savanes boisées en zones soudaniennes et soudano-guinéennes, les talus, les jachères, surtout sur les sols rocheux ou latéritiques (**Malgras, 1992**).

2.5. Description botanique :

Ce grand arbuste possède une cime étalée et son feuillage est aussi original que caractéristique par sa diversité (d'où le synonyme de *V. diversifolia*) [**Boullard, 2001**].

Arbuste ou petit arbre de 2-6 (-8) m de haut, à fût ouvert, à cime ouverte. Ecorce crevassée, écailleuse, à tranche plus ou moins fibreuse jaunâtre devenant brunâtre à l'air. Rameau pubescent à duveteux, gris ou jaunâtre. Feuilles opposées, verticillées ou parfois alternes, simples ou trifoliolées, plus ou moins pubescentes ou duveteuses sur les deux faces (à l'état jeune) ou seulement dessous rugueuse dessus, à bords entiers. Les feuilles, ovales ou obovales (parfois lobées), de 5-14 x 3-12 cm, à sommet arrondi, à base arrondie ou en coin. Les feuilles trifoliolées, avec des folioles obovales, de 5-14 x 3-12 cm, à sommet arrondi ou obtus, à base en coin ou atténuée. Pétiole pubescent devenant plus ou moins glabre, de 2-5 cm de long. Nervure pennée, à 5-10 paires de nervures secondaires saillantes se raccordant. Inflorescence axillaire en cyme pédonculée et plus ou moins disposée à l'aisselle des feuilles, peu fleurie, de 5-10 (-15) cm de long. Fleur : corolle blanc rosé te violette à 5 lobes, dont l'un est plus grand, de 7-10 mm de diamètre, à calice densément pubescent à 5 dents. Fruit drupe globuleuse et glabre, d'environ 1,8 cm de long, entouré à la base du calice persistant et agrandi en cupule, vert tacheté de blanc, devenant noirâtre à maturité et renfermant un noyau dur noyé dans une pulpe mince. Graines : 3-4 par fruit (**Arbonnier, 2009**). Cycle végétatif : Les jeunes

2011

feuilles apparaissent en janvier, la floraison a lieu plutôt en seconde partie de saison sèche ou en début de saison des pluies, la fructification en avril-juin, août-septembre (**Malgras, 1992**).

2.6. Utilisations en médecine traditionnelle :

Leur valeur médicinale est assez importante. Les feuilles sont antiémétiques et soignent les céphalées, la dysenterie et la bilharziose intestinale. Le fruit est également utilisé pour soigner l'avitaminose (béribéri, scorbut), l'amibiase, l'héméralopie. Les racines apaisent les coliques. Réduites en cendre, ces racines soulagent des morsures de serpent (soin des plaies). L'écorce est antiseptique et contribue au traitement des dermatoses, de la carie dentaire, des céphalées et la bilharziose intestinale. Les rameaux sont utilisés comme cure-dent. Les rameaux plus feuilles sont utilisés en décoction pour guérir la céphalée, le paludisme et les courbatures. (**Arbonnier, 2009**).

L'extrait d'écorces est employé pour guérir les maux de dents et les maladies de la peau. Les rameaux feuillus en décoction (boisson) contre les tétanos infantiles ; (en lavement) pour l'enfant qui a tendance à abandonner le sein maternel. Les feuilles en décoction (boisson) ou des fruits mûrs sont recommandés dans les cas de paludisme (**Malgras, 1992**).

Les feuilles de la plante sont utilisées au Mali contre le paludisme et les maux de dents.

L'écorce employée en décoction comme lotion pour le traitement des œdèmes, des gouttes, de l'hydropisie et des dermatoses en Côte d'Ivoire (**Burkill, 1985**).

2.7. Utilisations diverses :

V. simplicifolia se prête dans sa globalité à divers usages. Les parties de la plante utilisées sont : feuilles, racines, fruits, rameaux, écorce et le bois. Sa pulpe mûre est

2011

comestible en alimentation, localement commercialisée et sert à fabriquer des boissons. Les feuilles sont utilisées comme condiment dans la préparation des sauces. Le bois de la plante est utilisé comme combustible, il est aussi exporté vers l'Europe (**Arbonnier, 2009**).

Le fruit est comestible et se trouve vendu sur les marchés quand il est mûr : il paraît plus apprécié que le fruit du *Vitex doniana* (**Malgras, 1992**).

2011

Chapitre III : Travaux personnels

1. Méthodologie

1.1. Cadre d'étude

Nos travaux ont été menés au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako. Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé sur la rive gauche en commune I de Bamako, au niveau de la zone industrielle. Il a essentiellement deux objectifs :

- Organiser le système de MT pour assurer sa complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- Fabriquer des médicaments efficaces ayant un coût relativement bas et dont l'innocuité est assurée.

Le DMT est une structure composée de trois services :

- Un service de l'ethnobotanique et matières premières :

Il est chargé de la conception de l'herbier et droguiers, de l'élaboration et de l'entretien du jardin botanique (1 hectare à Bamako et 20 hectares à Siby) ;

- Un service des sciences pharmaceutiques :

Il réalise les études phytochimiques, pharmacologiques, toxicologiques, galéniques des plantes utilisées en MT, mais aussi s'occupe de la production des Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) en vente au Mali et du contrôle de qualité de la matière première et du produit fini ;

- Un service des sciences médicales :

Il est composé de 4 médecins, un centre de dispensation des MTA, et un laboratoire d'analyse biologique. Il assure des consultations et participe à l'évaluation de l'évidence ethnométricale.

2011

Par ailleurs, le Centre Régional de Médecine Traditionnelle (CRMT) en 5^{ème} Région à Bandiagara est rattaché au DMT.

Les personnels du DMT sont composés de spécialistes en pharmacognosie, en gastroentérologie, de pharmaciens et médecins généralistes, d'ingénieurs des eaux et forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des phytomédicaments.



Fig. 20 : Photo du Département de Médecine Traditionnelle.

1.2. Matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur les parties aériennes de *Evolvulus alsinoides* et les feuilles de *Vitex simplicifolia* qui ont été récoltées respectivement en octobre 2008 à Zégoua (Kadiolo) et en août 2008 à Bolocoro (Bougouni). Les deux plantes ont été fournies par l'Institut d'Economie Rurale (IER) de Sikasso puis ont été pulvérisées avec un mortier artisanal. La poudre obtenue a servi pour les études phytochimiques et les essais biologiques.

1.3. Matériel animal

Nous avons travaillé sur :

- Des souris blanches femelles de souche non consanguine à partir de la lignée CF1 (Carworth Farms souche 1), de race **OF1** (Oncins France Souche 1) fournies par l'animalerie du Centre d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) de Bamako, de poids variant entre 25 et 35 g et ;
- Des rats blancs mâles et femelles, de poids compris entre 80 et 150 g.

2011

1.4. Contrôle de qualité de la matière végétale de nos drogues

Afin de connaître la qualité du matériel végétal, nous avons déterminé les teneurs en eau, en cendres totales, sulfuriques et chlorhydriques. Les substances extractibles par l'eau et l'éthanol ont été aussi déterminées.

1.4.1. Matériel technique

- Balance analytique de précision (type SARTORIUS) ;
- Etuve MEMMERT réglée à 110°C ;
- Pince, spatule métallique, capsules en verre, dessiccateur.
- Four électrique réglée à 800°C.

1.4.2. Détermination de la teneur en eau (Méthode pondérale)

✓ Principe :

Il consiste à déterminer la masse de la perte en eau d'une prise d'essai après un séjour de 24 heures à l'étuve.

✓ Mode opératoire :

Nous avons opéré sur un échantillon homogène, broyé ou concassé. Tarer cinq verres de montre, faire une prise d'essai de 1 à 2 g (peser au mg près). Dessécher de façon à obtenir une masse constante après plusieurs pesées consécutives. Le refroidissement avant pesée se fait dans un dessiccateur renfermant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique).

✓ **Calcul :** Masse drogue essai $\hat{=}$ masse avant étuve – tare

Masse eau $\hat{=}$ masse avant étuve – masse après étuve

$$\% \text{ Eau } \hat{=} \frac{\text{masse eau}}{\text{masse drogue essai}} \times 100$$

2011

1.4.3. Détermination de la teneur des cendres

1.4.3.1. Teneur en cendres totales :

✓ **Principe :**

Il s'agit d'évaluer la quantité de substances résiduelles non volatiles contenues dans la drogue lorsqu'un échantillon est complètement calciné.

✓ **Mode opératoire :**

A partir de la poudre de drogue ayant servi au dosage de l'eau, nous avons introduit une prise d'essai de 1 à 5 g dans trois creusets préalablement tarés.

Après avoir calciné au four entre 600 et 800°C pendant 6 heures et laissé refroidir dans un dessiccateur, nous avons humecté le résidu d'un peu d'eau, séché et incinéré jusqu'à l'obtention de cendres blanches.

✓ **Calcul :** Masse drogue essai $\hat{=}$ masse avant calcination – tare

Masse cendre $\hat{=}$ masse après calcination – tare

$$\% \text{ Cendres totales } \hat{=} \frac{\text{Masse cendre}}{\text{Masse drogue essai}} \times 100$$

1.4.3.2. Teneur en cendres chlorhydriques :

✓ **Principe :**

Il consiste à déterminer la quantité des substances constituées de silices, de sables et de poussières susceptibles de souiller la drogue.

✓ **Mode opératoire :**

Ajouter aux cendres totales 20 ml de HCl à 10 % puis porter à l'ébullition au bain-marie pendant 15 minutes. Le décocté est filtré à chaud sur un filtre sans cendre et le résidu insoluble est rincé par l'eau chaude. Dans un creuset préalablement taré, transférer le papier filtre contenant le résidu insoluble dans l'acide chlorhydrique à 10 % et faire sécher à l'étuve pendant 24 heures. Introduire ce papier filtre et résidu séché dans le four à 800°C pendant 4 à 6 heures puis incinérer et peser de nouveau après refroidissement. Ainsi nous avons déduit la quantité par différence

2011

de deux pesées. La teneur des cendres totales insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 % est donnée par la formule :

$$\% \text{ Cendres insolubles dans HCl à 10 \% } = \frac{\text{Masse cendres}}{\text{Masse drogue essai}} \times 100$$

1.4.3.3. Teneur en cendres sulfuriques :

✓ Principe :

Il résulte de la calcination au contact de l'air après attaque par l'acide sulfurique. Les résultats sont plus constants que les cendres totales ; les carbonates, les oxalates et les oxydes sont convertis en sulfates non volatils dont le résidu est pesé. Elles donnent la quantité de substances inorganiques.

✓ Mode opératoire :

Nous avons introduit dans un creuset préalablement taré une prise d'essai de 2 à 3 g, mouillé avec une quantité suffisante d'acide sulfurique (H₂SO₄) concentré dilué par un volume égal d'eau.

Nous avons évaporé à sec puis chauffé au four sans excéder à 800°C pendant 6 heures. Laisse refroidir et ajouté au résidu 5 gouttes d'H₂SO₄ dilué au demi. Evaporé et calciné de nouveau à poids constant. Pesé après refroidissement dans un dessiccateur.

✓ **Calcul** : Procéder de la même manière que pour les cendres totales.

1.4.4. Détermination de la teneur de substances extractibles par l'eau et par éthanol

1.4.4.1. Substances extractibles par l'eau :

Pour déterminer le pourcentage de substances solubles par l'eau, nous avons effectué une décoction de 1 g de poudre dans 20 ml d'eau distillée pendant 15 minutes puis laissé refroidir pendant 20 minutes, le filtrat est recueilli dans une capsule préalablement tarée (masse M), a été évaporé à sec à l'étuve et la capsule a été pesée de nouveau (masse M'). Le pourcentage (P) de substances extractibles par l'eau est déterminé par la formule suivante :

2011

$$P = 100 \times (M' - M)$$

1.4.4.2. Substances extractibles par éthanol 70 % :

Dans un erlenmeyer de 300 ml, nous avons introduit 1 g de poudre végétal et 20 ml d'éthanol à 70° alcoolique et l'ensemble a été laissé en macération pendant 24 heures. Le macéré a été introduit dans une capsule préalablement tarée puis évaporé à sec dans le bain-marie bouillant.

Les substances extractibles par l'éthanol ont été évaluées comme précédemment.

1.5. Préparation des extraits

Nous avons préparé des extraits aqueux, des extraits hydroalcooliques et des extraits avec des solvants à polarité croissante :

1.5.1. Matériel :

Balance de précision type Sartorius ; erlenmeyer 1000 ml ; agitateurs magnétiques ; éprouvette graduée de 500ml ; Rotavapor type 349/2.J Bibby ; bain-marie Watherbath Bm 480 ; lyophilisateur Drywinner type Heto ; congélateur marque Zanker ; ballons de 3 litres ; 20 ml ; 5 ml ; réfrigérant ; entonnoir en verre ; coton ; compresse ; potence ; spatules.

1.5.2. Décoction :

Nous avons effectué une décoction aqueuse à 10 %. 50 g de poudre ont été mis dans 500 ml d'eau distillée et portés à l'ébullition pendant 30 minutes. La filtration a été faite sur un morceau de compresse.

Le filtrat a été concentré sous vide à 50°C au Rotavapor, congelé pendant 24 heures puis lyophilisé.

2011

1.5.3. Extraction hydroalcoolique avec éthanol à 70 % :

L'extrait alcoolique a été obtenu par l'agitation magnétique durant 24 heures de 10 g de poudre des échantillons dans un volume de 100 ml d'éthanol à 70 %. Après filtration, le filtrat obtenu a été concentré au Rotavapor puis congelé pendant 24 heures ensuite lyophilisé.

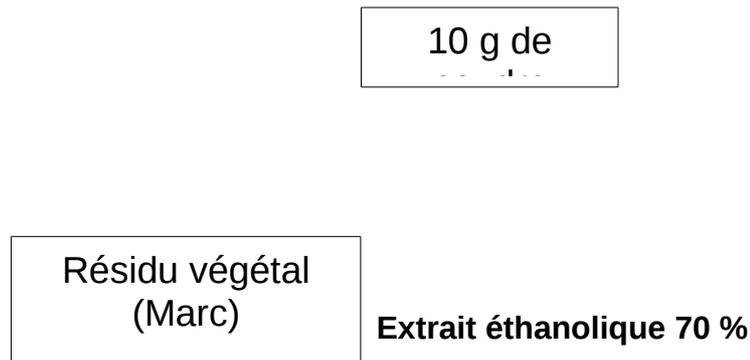


Fig. 21 : Schéma de macération magnétique par l'éthanol à 70 % de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.

1.5.4. Extraction avec les solvants à polarité croissante :

➤ Solvants :

- Ether de pétrole (EP) ;
- Dichlorométhane (DCM) ;
- Mélange : Dichlorométhane – Méthanol (DCM – MeOH) [90 : 10] ;
- Méthanol (MeOH) et
- L'eau (à 50°C et à 100°C).

➤ Mode opératoire :

• Préparation des extraits organiques :

Nous avons introduit 10 g de poudre de la plante dans 100 ml d'éther de pétrole et laissé sous l'agitation magnétique pendant une heure. Après filtration sur papier, le marc de l'extraction précédente a été repris avec 100 ml de DCM et mis sous l'agitation magnétique pendant une heure, le marc obtenu après le DCM, a été extrait sous agitation avec 100 ml de DCM – Méthanol (90 : 10) pendant une heure et le marc issu de cette extraction a été mis sous agitation avec 100 ml de méthanol

2011

pendant une heure dans les mêmes conditions. La figure 22, illustre les étapes suivies dans cette extraction.

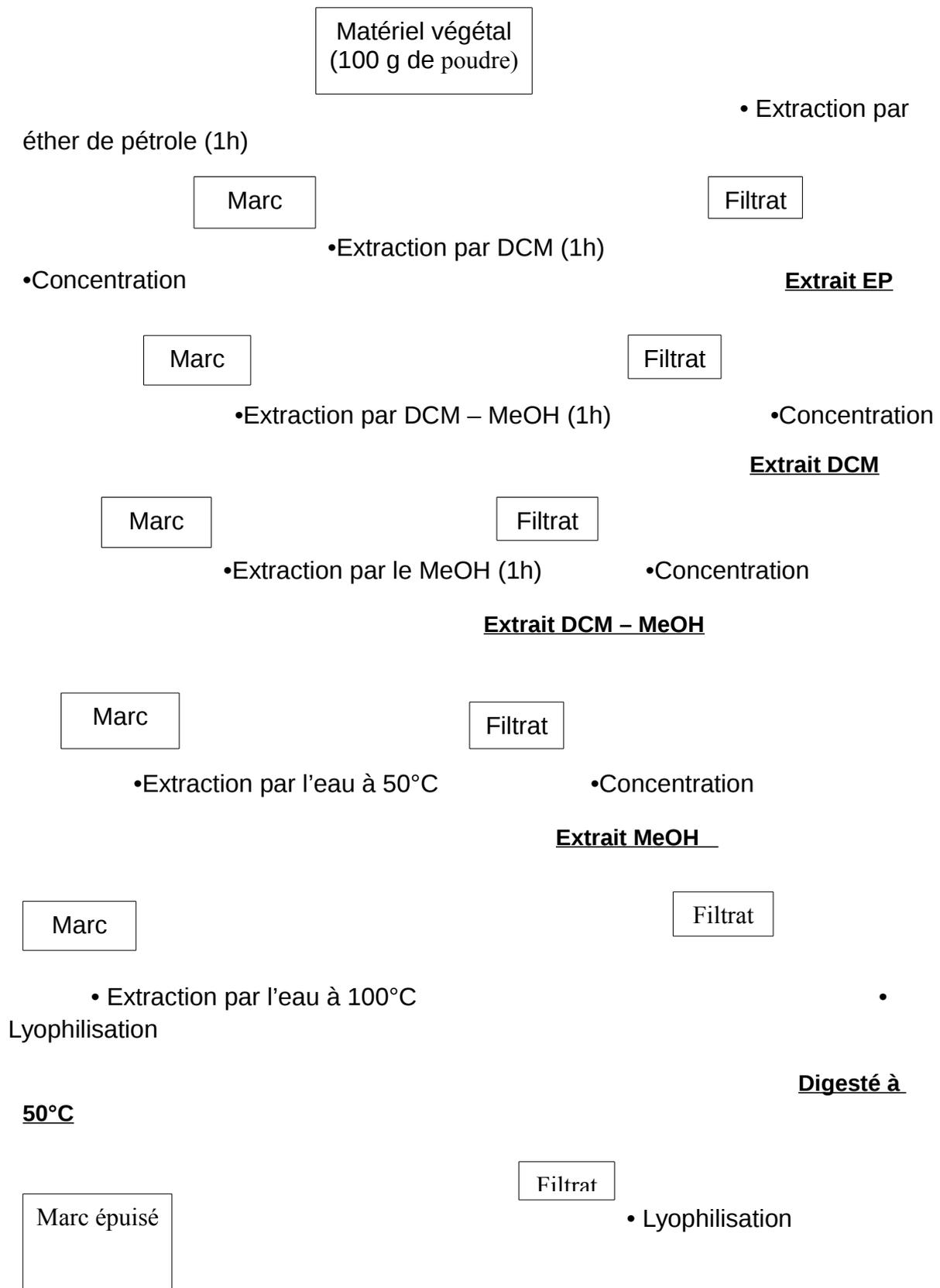
Les extraits organiques (EP, DCM, DCM – MeOH et MeOH) ont été concentrés au Rotavapor puis séchés à l'air libre.

- **Préparation des extraits aqueux :**

A la fin de l'extraction avec les solvants organiques, le marc obtenu après le méthanol, a été repris avec 100 ml d'eau distillée, porté au bain-marie à 50°C pendant 15 minutes. Après filtration, le marc de cette extraction a été ensuite repris avec 100 ml d'eau distillée, porté au bain-marie à 100°C pendant 15 minutes.

Les filtrats obtenus de l'extraction aqueux ont été concentrés au Rotavapor, congelés pendant 24 heures puis lyophilisés.

2011



2011

Décocté épuisé à 100°C

Fig. 22 : Schéma d'extraction par les solvants à polarité croissante de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.



Fig. 23 : Rovavapor (A) et lyophilisateur (B) utilisés respectivement pour concentrer et lyophiliser nos extraits.

1.6. Réactions de caractérisation

Nous avons effectué les réactions en tubes et la chromatographie sur couche mince (CCM).

1.6.1. Réactions en tubes :

La recherche des constituants chimiques a été réalisée par des réactions en tubes. Les résultats sont classés selon : (++++) = Réaction très positive, (+++) = réaction positive, (++) = réaction moyennement positive, (+) = réaction louche, () = réaction négative.

2011

1.6.1.1. Recherche des alcaloïdes :

Elle met en jeu des réactions de précipitation avec les révélateurs généraux des alcaloïdes : le réactif de Mayer et le réactif de Dragendorff.

Un extrait sulfurique a été préparé à partir de 10 g de poudre de drogue sèche et 50 ml d'H₂SO₄ dilué à 10 %.

Après une macération de 24 heures à la température ambiante, le macéré a été filtré sur coton et lavé à l'eau distillée de manière à obtenir 50 ml de filtrat. Dans deux tubes à essai, nous avons introduit 1 ml de filtrat ; ensuite, ajouté au premier, 5 gouttes de réactif de Mayer et au second, 5 gouttes de Dragendorff. S'il y a apparition d'un précipité, la présence d'alcaloïdes est confirmée par leur extraction.

Dosage des alcaloïdes :

La solution à analyser est obtenue en agissant 25 ml de H₂SO₄ à 10 % et 5 ml d'eau distillée sur 3 g de poudre. Au filtrat, ajouter du NH₄OH à ½ jusqu'à pH 8-9, extraire avec 50 ml de chloroforme, soutirer sur du sulfate de sodium anhydre et filtrer la phase chloroformique dans une capsule préalablement tarée (de masse M) ; évaporer l'extrait à sec et peser la capsule de nouveau (masse M'). La masse d'alcaloïdes (MA) est déterminée par la formule suivante :

$$MA = M' - M$$

Le pourcentage d'alcaloïdes (PA) = $\frac{MA}{PE} \times 100$ où PE = Masse de prise d'essai

1.6.1.2. Recherche des composés polyphénoliques :

Nous avons réalisé une infusion à partir de 5 g de poudre de drogue et 100 ml d'eau distillée pendant 15 minutes, filtré et rincé à l'eau chaude de manière à obtenir 100 ml de filtrat.

➤ Tanins :

2011

Les composés appartenant au groupe des tanins sont mis en évidence grâce à la réaction de **Stiasny**.

Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5 % et 1 ml de solution aqueuse de FeCl_3 à 1 %.

Le développement d'une coloration verdâtre ou bleue noirâtre indique la présence de tanins.

La différenciation des tanins catéchiques et galliques a été réalisée par réaction de Stiasny.

Pour cela, nous avons introduit dans un ballon, 30 ml d'infusé à 5 % et ajouter 15 ml de réactif de Stiasny (10 ml de formol à 40 % + 5 ml d'HCl concentré), chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15 minutes.

L'obtention d'un précipité montre la présence de tanins catéchiques.

Après filtration, nous avons saturé le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé, ajouté quelques gouttes d'une solution de FeCl_3 à 1 %, le développement d'une teinte bleu-noirâtre indique la présence de tanins galliques non précipités par le réactif de Stiasny.

➤ **Flavonoïdes :**

• **Les anthocyanes :**

A 5 ml d'infusé à 5 %, nous avons ajouté 5 ml d' H_2SO_4 à 10 % puis 5 ml de NH_4OH dilué au demi. En présence d'anthocyanes, la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu-violacée en milieu basique.

• **Les flavonoïdes libres ou génines :**

Les composés appartenant au groupe des flavonoïdes sont mis en évidence par la réaction dite à la **cyanidine**.

Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5 % et 5 ml d'alcool chlorhydrique (alcool à 95° + eau distillée + HCl concentré à partie égale en

2011

volume) puis quelques copeaux de magnésium et 1ml d'alcool isoamylique : c'est la réaction à la Cyanidine.

L'apparition au niveau de la couche surnageante d'alcool isoamylique d'une coloration :

- rose orangée indique la présence de flavone,
- rose violacée caractérise les flavanones,
- rouge indique la présence de flavonols et de flavanonols.

- **Les leucoanthocyanes :**

Nous avons effectué la réaction à la cyanidine sans ajouter de magnésium et chauffé au bain-marie pendant 15 minutes. Une réaction positive se caractérise par une teinte rouge cerise ou violacée.

1.6.1.3. Recherche des dérivés anthracéniques :

Les composés anthracéniques libres et combinés sont mis en évidence grâce à la réaction de **Borntrager**.

- **Anthracéniques libres :**

A 1 g de poudre, ajouter 10 ml de chloroforme, chauffer au bain-marie pendant 3 minutes et filtrer à chaud et compléter à 10 ml si nécessaire. A 1 ml de ce filtrat chloroformique obtenu ajouter 1 ml de NH₄OH dilué au demi et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'antraquinones libres : c'est la réaction de Borntrager.

- **Anthracéniques combinés :**

- **Les O-hétérosides :**

Préparer un hydrolysât à partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme auquel il faut ajouter 10 ml d'eau, 1 ml d'acide chlorhydrique concentré puis maintenir le tube à essai au bain-marie pendant 15 minutes puis filtrer.

Prendre 5 ml de ce filtrat et agiter doucement avec 5 ml de chloroforme. A la phase organique, ajouter 1 ml de NH₄OH dilué au demi. L'apparition d'une coloration

2011

rouge plus ou moins intense indique la présence d'antraquinones sous la forme O-hétérosides.

- **Les C-hétérosides :**

La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec la solution à analyser des O-hétérosides à laquelle il faut ajouter 10 ml d'eau et 1 ml de FeCl_3 à 10 %. Après chauffage au bain-marie pendant 30 minutes. Refroidir sous un courant d'eau, extraire avec 5 ml de chloroforme (CHCl_3), soutirer la phase organique et ajouter 1 ml de NH_4OH dilué au demi. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de C-hétérosides.

1.6.1.4. Recherche des stérols et triterpènes :

La mise en évidence des stérols et des polyterpènes s'est faite grâce à la réaction de **Liebermann – Burchard**.

L'extrait à tester est obtenu à partir de 1 g de poudre et 20 ml d'éther, laisser en macération pendant 24 heures, filtrer et compléter à 20 ml. Evaporer jusqu'à sec dans une capsule de 10 ml d'extrait, puis dissoudre le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique puis 1 ml de chloroforme. Partager dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin. Mettre dans le fond du second tube sans agiter à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml de H_2SO_4 concentré. A la zone de contact des deux liquides il y a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et triterpènes : c'est la réaction de Liebermann-Buchardat.

1.6.1.5. Recherche des caroténoïdes :

Evaporer à sec 5 ml d'extrait étheré dans une capsule, ajouter 2 à 3 gouttes de solution saturée de chlorure d'antimoine (SbCl_3) dans du chloroforme ou dans le tétrachlorure de carbone (CCl_4). Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleue devenant rouge par la suite.

1.6.1.6. Recherche des coumarines :

2011

5 ml d'extrait éthérique obtenu après une macération de 24 heures sont évaporés à l'air libre, puis repris avec 2 ml d'eau chaude. La solution est partagée entre deux tubes à essai. La présence de coumarines est manifestée après ajout dans l'un des tubes de 0,5 ml de NH_4OH à 25 % et l'observation sous UV à 366 nm. Une fluorescence bleue intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

1.6.1.7. Recherche des hétérosides cardiotoniques :

Nous avons préparé un extrait à partir de 1 g de poudre de drogue et 10 ml d'alcool à 60° et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 %, chauffé au bain-marie pendant 10 minutes et filtré.

Nous avons extrait ce filtrat avec 10 ml de chloroforme et partagé la phase organique entre 3 tubes à essai, évaporé le contenu de chaque tube à sec et repris les résidus avec 0,5 ml d'isopropanol avant d'introduire dans :

- le tube n°1 1 ml du réactif de Baljet ;
- le tube n°2 1 ml du réactif de Kedde ;
- le tube n°3 1 ml du réactif de Raymond – Marthoud.

Enfin, introduire dans chaque tube 5 gouttes d'hydroxyde de potassium (KOH) à 5 % dans l'alcool.

La présence de cardenolides se traduit par une coloration :

- orange dans le tube n°1 ;
- rouge-violacée dans le tube n°2 ;
- violette fugace dans le tube n°3.

1.6.1.8. Recherche des saponosides :

Cette recherche est basée sur la propriété qu'ont les solutions aqueuses contenant des saponosides de mousser après agitation.

La solution à analyser est obtenue par une décoction à 1 % pendant 15 minutes.

2011

Dans une série de 10 tubes à essai de 160 x 16 mm, numérotés de 1 à 10, introduire respectivement 1, 2, ..., 10 ml d'extrait et ajuster le volume de chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée.

Nous avons ensuite agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de deux agitations par seconde, laissé reposer pendant 15 minutes et mesuré la hauteur de la mousse persistante dans chaque tube. Celui dans lequel la hauteur fait 1 cm indique la valeur de l'indice de mousse (I), il est égal à :

$$I = \frac{1000}{N}$$

N est le numéro du tube où la hauteur de mousse est égale à 1 cm.

1.6.1.9. Autres recherches :

La solution à analyser est un décocté aqueux 10 % obtenu au bout de 15 minutes.

1.6.1.9.1. Composés réducteurs :

Au résidu d'évaporation de 5 ml de la solution à analyser, ajouter 1 ml du réactif de Fehling. L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

1.6.1.9.2. Oses et holosides :

A 5 ml de décocté aqueux à 10 % évaporé à sec ajouter 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré, puis après 5 minutes ajouter 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec le thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

1.6.1.9.3. Mucilages :

L'obtention de précipités floconneux après mélange de 1 ml de décocté à 10 % et 5ml d'éthanol absolu montre la présence de mucilages.

2011

1.6.2. Chromatographie sur couche mince (CCM) :

L'analyse des extraits bruts par CCM nous permet d'avoir une idée sur les différentes classes de constituants chimiques dans les extraits testés.

✓ Principe :

Le principe repose principalement sur les phénomènes d'absorption et de partage, où les molécules à séparer s'adsorbent à la surface d'un support (phase stationnaire) et seront entraînées à travers ce dernier par un éluant (phase mobile), donc la séparation est fonction des différences d'adsorption des composants de l'échantillon sur la phase stationnaire et différences de leur solubilité dans la phase mobile (**Braithwaite et Smith, 1999**).

✓ Matériel :

- Balance analytique de précision de type SARTORIUS, lampe UV type DESAGA ;
- Plaque en aluminium avec comme support le silicagel 60F₂₅₄ (Merk);
- Cuve de développement avec couvercle, pulvérisateur, règle graduée, crayon de papier ;
- Micropipette de 10 µl, éprouvettes et séchoir électrique de type Solis.

✓ Système de solvants :

- Ether de pétrole – acétate d'éthyle dans les proportions (10 : 10) et (10 : 20),
- Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10)
- B.A.W : n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25).

✓ Mode opératoire :

Nous avons utilisé des plaques du gel de silice (Silicagel 60 F₂₅₄) pour analyser nos extraits organiques et aqueux.

➤ Dépôt des solutions à étudier :

Les extraits étudiés ont été dissous à raison de 10 mg dans 1 ml de solvant approprié: l'éther de pétrole, le dichlorométhane, le méthanol pour les extraits organiques et le mélange eau – méthanol (10 : 10) pour les extraits aqueux. Nous avons déposé 10 µl de chaque extrait à l'aide d'une micropipette sur les plaques.

2011

➤ **Solvants de migration :**

Les plaques ont été ensuite introduites dans les cuves conventionnelles en verre préalablement saturées par la phase mobile. Nous avons utilisé les systèmes de solvants suivants :

- Ether de pétrole – acétate d'éthyle (10 : 10) et éther de pétrole – acétate d'éthyle (10 : 20) pour les extraits organiques et ;
- Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) et B.A.W (65 : 15 : 25) pour les extraits aqueux.

Après migration, les plaques CCM ont été séchées puis observées sous lampe UV à 254 nm et 366 nm.

➤ **Révélation :**

Les plaques ont été révélées par les réactifs suivants :

- Le Godin, réactif polyvalent (à large spectre), permet de caractériser plusieurs constituants chimiques (des terpenoïdes, des dérivés de types phénypropanes, des phénols...). Après pulvérisation avec le Godin, les chromatogrammes ont été séchés à l'air chaud pendant quelques minutes avec un séchoir électrique à fin de révéler les taches issues de la séparation) ;

2011

- Le 2,2-diphényle 1-picrylhydrazyle (DPPH), permet de caractériser les constituants à activité anti-radicalaire ;
- La solution de chlorure ferrique (FeCl_3), réactif spécifique pour caractériser les tanins et;
- Le sang, réactif biologique utilisé pour révéler les constituants provoquant l'hémolyse des hématies.

Les taches ont été encerclées en trait plein à 254 nm, en pointillé à 366 nm et en crochet après révélation.

➤ **Calcul :**

Nous avons calculé pour chaque tache les facteurs de rétention (R_f) qui se définissent comme suit :

$$R_f = d_i / D_s$$

D_i : Distance parcourue par la substance ; **D_s** : Distance parcourue par le solvant.

Chaque substance a été identifiée par sa fluorescence sous UV, par son rapport frontal (R_f) dans un système de solvant précis et par sa couleur après révélation avec les réactifs appropriés.

1.7. Etudes des activités biologiques

Les tests des activités biologiques ont concerné les tests *in vitro* (activité anti-radicalaire et anti-hémolytique) et les tests *in vivo* (estimation de la toxicité aiguë, activité antalgique et antipyrétique).

1.7.1. Les tests biologiques *in vitro*

2011

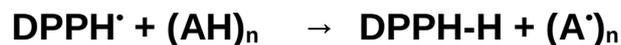
1.7.1.1. Test de l'activité anti-radicalaire : (Méthode de réduction du radical libre DPPH)

Test anti-radicalaire contre le DPPH sur plaques CCM selon (Takao, Kitatani, et coll., 1994)

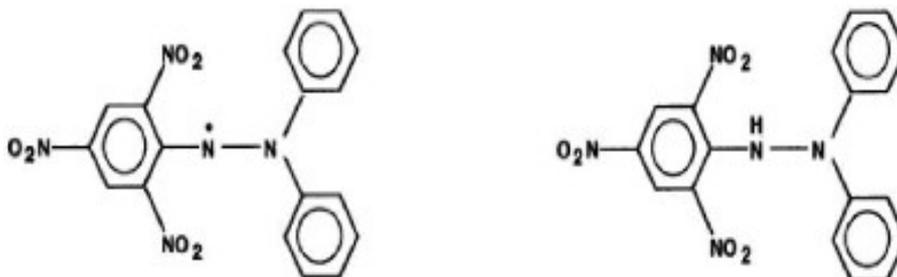
✓ Principe :

Il consiste à réduire le radical 2,2-diphényle 1-picrylhydrazyle (DPPH) par des substances anti-radicalaires.

Le DPPH est un radical stable et il présente en solution une absorption caractéristique à 517 nm qui lui confère une coloration violette. Cette coloration disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit par un capteur de radicaux libres. On peut résumer cette réaction par l'équation suivante :



où $(\text{AH})_n$ représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH[•] (violet) pour le transformer en molécule DPPH-H (Brand, Cuvelier, et coll., 1995).



DPPH[•] : Radical libre (couleur violette)
jaune)

DPPH-H : Forme réduite (couleur

Fig. 23 : Forme libre et réduite du DPPH (Brand, Cuvelier, et coll., 1995).

➤ Mode opératoire :

2011

Les chromatogrammes ont été obtenus avec les différents extraits (aqueux et organiques) dans les systèmes de solvants suivants :

- Ether de pétrole – acétate d'éthyle (10 : 10) et éther de pétrole – acétate d'éthyle (10 : 20) pour les extraits organiques et ;
- Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) et B.A.W (65 : 15 : 25) pour les extraits aqueux.

Après migration, les chromatogrammes ont été séchés, puis révélés à l'aide d'une solution de DPPH (2 mg/ml dans le méthanol). Les constituants de l'extrait présentant une activité anti-radicalaire apparaissent sous forme de taches de couleur jaune sur fond violet.

Les R_f de chaque tache ont été calculés.

1.7.1.2. Test de l'activité hémolytique:

✓ Mode opératoire selon (Paris et Moyse, 1965) :

Les chromatogrammes ont été obtenus avec les extraits aqueux dans le système de solvants suivant :

- butanol – Acide acétique – Eau (40 : 10 : 50) et ;
- butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25).

Les chromatogrammes ont été ensuite immergés horizontalement dans une cuve contenant le sang, la cuve a été placée au frigo pendant 30 minutes, après les chromatogrammes ont été rincés à l'eau distillée puis séchés à l'air libre. Les constituants provoquant l'hémolyse apparaissent sous formes de taches blanches sur fond rouge.

✓ Prélèvement et préparation du sang :

Nous avons utilisé le sang frais de bœuf pour révéler les plaques, prélevé à l'abattoir frigorifique de Bamako en mars 2011. Nous avons mélangé doucement 10 ml d'une solution de citrate de sodium à 3,65 % et 90 ml de sang frais.

2011

1.7.2. Les tests biologiques *in vivo*

1.7.2.1. Estimation de la toxicité aiguë par voie orale selon (OCDE, 2001) :

✓ Principe :

Le principe de cet essai est qu'avec un processus séquentiel, utilisant un nombre minimum d'animaux par étape, des informations sur la toxicité aiguë de la substance sont obtenues qui sont suffisantes pour les besoins de classification. Une dose déterminée de la substance est administrée par voie orale à un groupe d'animaux. La substance est testée dans un processus séquentiel dans lequel trois animaux d'un seul sexe (normalement des femelles) sont utilisés à chaque étape. L'absence ou la manifestation de mortalité liée à la substance dans un groupe ayant reçu une dose à une étape donnée détermine l'étape suivante, c'est à dire:

- Arrêt de l'essai,
- Administration de la même dose à trois animaux supplémentaires,
- Administration de la dose immédiatement supérieure ou inférieure à trois animaux supplémentaires.

✓ Matériels :

- balance analytique de précision, sonde gastrique ;
- gants, cages et seringues graduées.

✓ Méthode d'étude de l'estimation de la toxicité aiguë :

Nous avons travaillé sur trois lots de 3 souris femelles qui ont été préalablement mises en jeun de 4 heures avant l'administration des substances par voie intra gastrique avec l'accès à l'eau de robinet.

➤ Traitement :

- Lot 1 témoin a reçu uniquement de l'eau distillée à raison de 20 ml/kg de poids corporel (PC) de souris ;
- Lot 2 essai a reçu l'extrait aqueux de *E. alsinoides* (EA) à la dose de 2000 mg/kg dans 20 ml d'eau distillée de PC ;

2011

- Lot 3 essai a reçu l'extrait aqueux de *V. simplicifolia* (VS) à la dose de 2000 mg/kg dans 20 ml d'eau distillée de PC.

➤ **Mode opératoire :**

Après la période de jeun, les animaux ont été pesés et puis les traitements leur ont été administrés. Après administration, les animaux ont été mis en observation pendant les 4 premières heures qui suivent l'administration et quotidiennement pendant 14 jours après l'administration des substances. Nous avons attendu deux heures avant de leur donner à manger.

✓ **Evaluation :**

Les observations ont été portées sur la mortalité et les changements des comportements : la peau, des poils, des yeux, des muqueuses...

1.7.2.2. **Test de l'activité antalgique : « Test de torsion ou Writhing Test »**

(Test d'évaluation de l'antalgique périphérique)

✓ **Principe :**

Le principe consiste à vérifier l'action inhibitrice des extraits sur la douleur provoquée chez la souris par l'injection intra-péritonéale d'une substance chimique qui se traduit par des douleurs de torsions caractéristiques de type de mouvement d'étirement des pattes postérieures et de la musculature dorso-ventrale.

✓ **Matériel :**

- balance analytique de précision, sonde gastrique, solution d'acide acétique à 0,6 % ;
- gants, cage, seringues graduées et aiguilles.

✓ **Méthode d'étude de l'activité antalgique (Siegmud et coll., 1957) :**

➤ **Traitements :**

Le test a porté sur 35 souris femelles reparties en 7 lots de 5 souris, qui ont été préalablement mises en jeun 18 heures avant l'administration des traitements avec l'accès libre à l'eau de robinet :

2011

- Lot 1 : Eau distillée (témoin) à raison de 25 ml/kg de poids corporel (PC) de souris ;
- Lot 2 : Paracétamol à la dose de 100 mg/kg de PC ;
- Lot 3 : Paracétamol à la dose de 200 mg/kg de PC ;
- Lot 4 : *E. alsinoides* à raison de 100 mg/kg de PC ;
- Lot 5 : *E. alsinoides* à raison de 200 mg/kg de PC ;
- Lot 6 : *V. simplicifolia* à raison de 100 mg/kg de PC ;
- Lot 7 : *V. simplicifolia* à raison de 200 mg/kg de PC.

➤ **Mode opératoire :**

Les traitements ont été administrés aux sept groupes de souris par voie intragastrique, 1 heure avant l'injection par voie intra-péritonéale de la solution diluée d'acide acétique (0,6 %) à la dose de 10 µl/g de poids corporel de souris. Nous avons compté le nombre de torsions effectuées par chaque souris pendant les 25 minutes qui suivent l'injection intra-péritonéale de l'acide acétique.

✓ **Evaluation de l'activité antalgique :**

Nous avons calculé pour chaque groupe de souris la moyenne (M) et la déviation standard (SD). La signification statistique a été déterminée au moyen du test *t* student.

Le pourcentage d'inhibition de la douleur pour chaque groupe de souris, traitées par les différents d'extraits et le médicament de référence, a été calculé en comparant la moyenne de groupe de souris traitées avec celle du groupe témoin ayant reçu uniquement de l'eau distillée. Ce pourcentage d'inhibition de la douleur a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{M \text{ groupe témoin} - M \text{ groupe traité}}{M \text{ groupe témoin}} \times 100$$

M = moyenne du nombre de torsions

a

b

c



2011

d

e

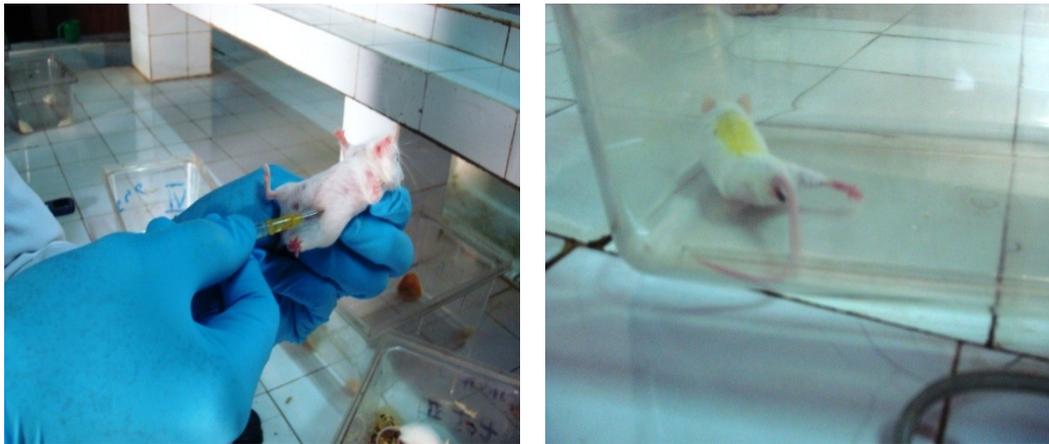


Fig. 24 : Etapes du protocole de l'activité antalgiques.

- a) Souris utilisées.
- b) Pesée des animaux.
- c) Administration par gavage de l'extrait aqueux.
- d) Administration de l'acide acétique à 0,6 % par voie intra-péritonéale.
- e) Mouvement d'étirement des pattes postérieures et de la musculature dorso-ventrale.

1.7.2.3. Test de l'activité antipyrétique :

2011

✓ Principe :

L'étude consiste à mesurer l'effet antipyrétique de l'extrait aqueux chez le rat rendu hyperthermique par la levure de bière.

✓ Matériel :

- thermomètre électronique de précision (type labell®) ;
- balance analytique de précision, sonde gastrique, gants, cages, seringues graduées et aiguilles ;
- la suspension de poudre de levure de bière à 20 % est employée pour induire l'hyperthermie chez le rat et la solution de NaCl à 0,9 % qui sert à diluer la poudre de levure de bière.

✓ Méthode d'étude de l'activité antipyrétique selon (Colot, 1972) :**➤ Mode opératoire :**

La phase d'observation des animaux : nous avons pris quotidiennement la température rectale des rats pendant cinq jours.

Le jour de la provocation de la fièvre, nous avons mesuré la température de base des rats, puis ils ont reçu en injection par voie sous-cutanée dans la région dorsale une suspension aqueuse de levure de bière à 20 % (5 g de la levure de bière dans 25 ml de NaCl à 0,9 %), à raison de 1 ml/100 g de poids corporel de rat. Ensuite les animaux ont été mis en jeun de seize heures avec accès libre à l'eau avant l'expérimentation. Après seize heures, les températures rectales des rats ont été vérifiées.

➤ Sélection :

Nous avons sélectionné des rats ayant une température élevée par rapport à leur température de base de 0,3 à 0,5°C.

➤ Traitements :

2011

Nous avons constitué six lots de cinq rats qui ont réagi avec la levure de bière :

- Lot 1 : Eau distillée (témoin) à raison de 25 ml/kg de poids corporel (PC);
- Lot 2 : Extrait aqueux de *E. alsinoides* à la dose de 100 mg/kg de PC ;
- Lot 3 : Extrait aqueux de *E. alsinoides* à la dose de 200 mg/kg de PC ;
- Lot 4 : Extrait aqueux de *V. simplicifolia* à la dose de 100 mg/kg de PC ;
- Lot 5 : Extrait aqueux de *V. simplicifolia* à la dose de 200 mg/kg de PC ;
- Lot 6 : Paracétamol à la dose de 500 mg/kg de PC.

La température rectale a été mesurée au temps T_0 , 1 heure, 2 heures, 3 heures, 4 heures et 24 heures après l'administration des substances par voie intra gastrique.

T_0 = température 16 heures après la levure de bière.

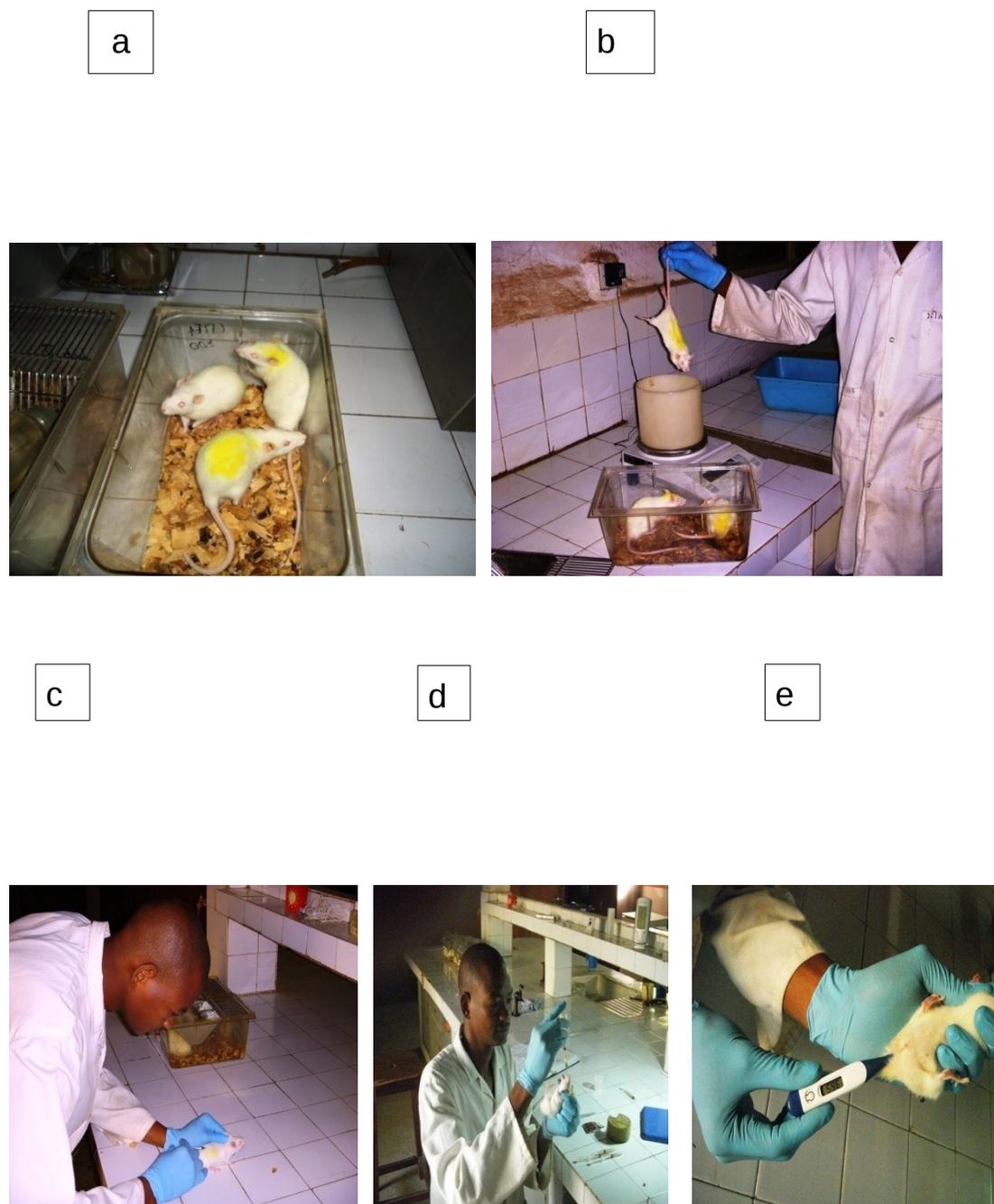


Fig. 25 : Etapes du protocole de l'activité antipyrétique.

- a) Rats utilisés.
- b) Pesée des animaux.
- c) Administration de la levure de bière à 20 % aux rats en injection dorsale.

2011

- d) Administration de l'extrait aqueux aux rats par gavage.
- e) Prise de la température rectale des rats.

2011

Chapitre IV : Résultats

1. Résultats des données phytochimiques

1.1. Dosages :

Les résultats des différents dosages effectués sur *Evolvulus alsinoides* et *Vitex simplicifolia* sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVI : Résultats des différents dosages effectués sur la poudre de *Evolvulus alsinoides* de *Vitex simplicifolia*.

Substances	Teneurs en (%)	
	<i>Evolvulus alsinoides</i>	<i>Vitex simplicifolia</i>
Eau (méthode pondérale)	5,19	6,66
Substances extractibles par l'eau	24,00	18,14
Substances extractibles par EtOH à 70 %	12,20	10,64
Cendres totales	16,69	5,75
Cendres chlorhydriques à 10 %	3,98	0,49
Cendres sulfuriques	11,40	9,79
Alcaloïdes	0,66	-
Indice de mousse	500	500

Les teneurs en eau de chacun des échantillons ont été inférieures à 10 %. Cependant, la teneur en cendre chlorhydrique est supérieure à 3 % pour *E. alsinoides*.

1.2. Extraits :

L'extraction nous a permis d'avoir les extraits bruts pour chaque plante. Les résultats de l'extraction éthanolique à 70 % et de la décoction à 10 % sont résumés

2011

le (tableau V) et ceux des extractions avec les solvants à polarité croissante sont dans le (tableau VI).

Tableau V : Aspects, couleurs et rendements des extraits de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.

Plantes	Extraits	Aspect	Couleur	Rendement (%)
<i>Evolvulus alsinoides</i>	Ethanolique à 70 %	Poudre	Marron	08,5
	Décocté à 10 %	Poudre	Marron	12,33
<i>Vitex simplicifolia</i>	Ethanolique à 70 %	Poudre	Vert clair	08,4
	Décocté à 10 %	Poudre	Vert	18,90

Au regard des résultats de ce tableau, il ressort que les faibles rendements ont été obtenus avec les extraits secs éthanoliques à 70 % avec 8,5 et 8,4 % respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia*.

Tableau VI : Résultats des extractions avec les solvants à polarité croissante, aspects, couleurs et rendements des extraits de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.

Plantes	Extraits	Aspect	Couleur	Rendement (%)
<i>Evolvulus</i>	Ether de pétrole	-	-	0,80
	Dichlorométhane	-	Vert clair	0,90
	DCM + MeOH (90 : 10)	Pâteux	Verdâtre	0,80

2011

<i>alsinoides</i>	Méthanol	Pâteux	Marron	3,80
	Eau 50°C	Poudre	Marron	4,70
	Eau 100°C	Poudre fine	Marron	2,50
<i>Vitex simplicifolia</i>	Ether de pétrole	Pâteux	Vert clair	0,60
	Dichlorométhane	Pâteux	Vert foncé	0,90
	DCM + MeOH (90 : 10)	Pâteux	Verdâtre	1,80
	Méthanol	Pâteux	Vert foncé	2,10
	Eau 50°C	Poudre	Jaune clair	4,50
	Eau 100°C	Poudre	Jaune clair	2,50

Il ressort dans ce tableau que les plus faibles rendements ont été obtenus avec les extraits éther de pétrole et de dichlorométhane (0,80 ; 0,90 et 0,60 ; 0,90 %) respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia*.

1.3. Constituants chimiques :

Les résultats des constituants chimiques caractérisés dans la poudre de chacun des deux plantes par les réactions colorimétriques en tubes sont reportés dans le (Tableau VII).

Tableau VII : Résultats des réactions de caractérisation des groupes chimiques dans la poudre des parties aériennes de *Evolvulus alsinoides* et des feuilles de *Vitex simplicifolia*.

Constituants chimiques	Résultats	
	<i>Evolvulus alsinoides</i>	<i>Vitex simplicifolia</i>
Coumarines (sous UV à 366 nm)	+++	++++

2011

Flavonoïdes	+++	-
Alcaloïdes : bases et sels	+++	-
Saponosides : mousse	++++	++++
Tanins : FeCl ₃	++++	++++
Tanins : HCl concentré	++++	+++
Tanins catéchiques : Stiasny	++++	+++
Tanins galliques : Stiasny	++++	++++
Composés réducteurs	++++	+++
Oses et Holosides	++++	+++
Polyuroniques (mucilages)	++++	++++
Stérols et Triterpènes: hétérosides	++	++++
Stérols et Triterpènes: steroïdiques	++	++++
H. Cardiotoniques (R.-M.)	++	++
H. Cardiotoniques (Kedde)	+	-
H. Cardiotoniques (Baljet)	++	++
Leucoanthocyanes	-	++

Les groupes chimiques qui n'ont pas été retrouvés dans chacun des deux plantes : les anthocyanes, les dérivés anthracéniques, les caroténoïdes.

1.4. Données de la chromatographie sur couche mince (CCM) :

Les groupes chimiques caractérisés dans les extraits des deux plantes par la CCM sont consignés dans les (**tableaux VIII à XV**). Ces tableaux sont accompagnés des photos de chromatogrammes révélés avec les différents révélateurs utilisés.

Tableau VIII : Résultats de la séparation par CCM des extraits organiques de *Evolvulus alsinoides* dans le système de solvant : **Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 10)** ; après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin** et **DPPH**.

Plante	Extraits	Taches observées					
		Rf	A l'œil nu	A 254 nm	A 366 nm	Godin	DPP H
<i>Evolvulus alsinoides</i>	Ether de pétrole	0,01	-	Visible	-		-
		0,58	-	Visible	-	Violet	-
		0,69	-	Visible	-	Violet	-
		0,76	Vert clair	Visible	Rouge	Violet clair	-
		0,88	-	Visible	-	Violet foncé	-
		0,94	-	Visible	-	Violet clair	Jaune
	DCM	0,03	-	-	-	Violet clair	
		0,31	-	Visible	-	-	Jaune
		0,35	-	Visible	Bleu clair	-	Jaune
		0,62	-	Visible	Violet	-	Jaune
		0,66	-		Violet	Violet	
		0,79	Visible	Visible	Rouge	Verdâtre	Jaune
		0,88	-	-	-	-	
		0,94	-	-	-	-	Jaune
	DCM + Méthanol (90 : 10)	0,04	-	Visible		Violet clair	Jaune
		0,24	-	Visible	Bleu	Violet clair	Jaune
		0,31	-	Visible		-	Jaune
		0,43	-	Visible	Bleu sombre	-	-
		0,51	-	Visible	Rouge	-	-
		0,65	-	Visible	-	Violet clair	-
		0,70	Jaune clair	Visible	-	-	-
		0,79	Vert clair	Visible	Rouge vif	Vert clair	Jaune
		0,96	-	Visible	-	Violet	Jaune

2011

Méthano I	0,01	-	Visible	-	Jaune	Jaune
	0,21	-	Visible	Bleu sombre	Violet clair	jaune
	0,44	-	Visible	-	Violet clair	-
	0,64	-	Visible	-	-	-
	0,70	-	Visible	-	-	-
	0,81	-	Visible	Rouge	Violet clair	-
	0,89	-	Visible	-	Violet	Jaune

Les colorations vertes de certaines taches visibles à l'œil nu des extraits organiques pourraient être des chlorophylles. A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en rouge et en bleu. Après révélation par le réactif Godin, la majorité des taches apparaissent en violet dans l'extrait DCM+MeOH et MeOH aux Rf= 0,24 et 0,21 ; cette coloration nous oriente sur la présence des triterpènes ou des saponosides à génines triterpéniques. La coloration verte au Rf= 0,79 dans l'extrait DCM et dans le mélange DCM+MeOH pourrait être des stérols (**chromatogramme n° 1**).

Nous avons observé quelques taches jaunes sur fond violet avec les extraits organiques de *Evolvulus alsinoides* après révélation par le DPPH, qui nous oriente sur la présence des substances anti-radicalaires (**chromatogramme n° 5 – d**).

Tablea IX : Résultats de la séparation par CCM des extraits organiques de *Vitex simplicifolia* dans le système de solvant : **Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 10)** ; après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin** et **DPPH**.

Plante	Extraits	Taches observées					
		Rf	A l'œil nu	A 254 nm	A 366 nm	Godin	
<i>Vitex simplicifolia</i>	Ether de pétrole	0,21	-	Visible	-	Violet	
		0,50	-	Visible	-	Jaune clair	
		0,63	-	Visible	-	Violet clair	
		0,75	-	Visible	Bleu	Violet	
		0,81	-	Visible	-	Violet	
		0,93	-	Visible	-	Brun	
	DCM	0,01	Vert	Visible	-	Brun	
		0,29	Violet	Visible	-	-	
		0,48	-	Visible	-	Jaune	
		0,56	-	Visible	Violet	-	
		0,63	-	Visible	Violet	Violet	
		0,69	-	Visible	-	Violet clair	
		0,76	Jaune	Visible	Rouge	Violet clair	
		0,81	Vert	Visible	-	Violet clair	
		0,94	-	Visible	-	Violet clair	
			0,01	-	Visible	-	Jaune foncé
			0,41	-	Visible	-	Jaune
			0,46	Vert	-	Rouge	Vert claire

2011

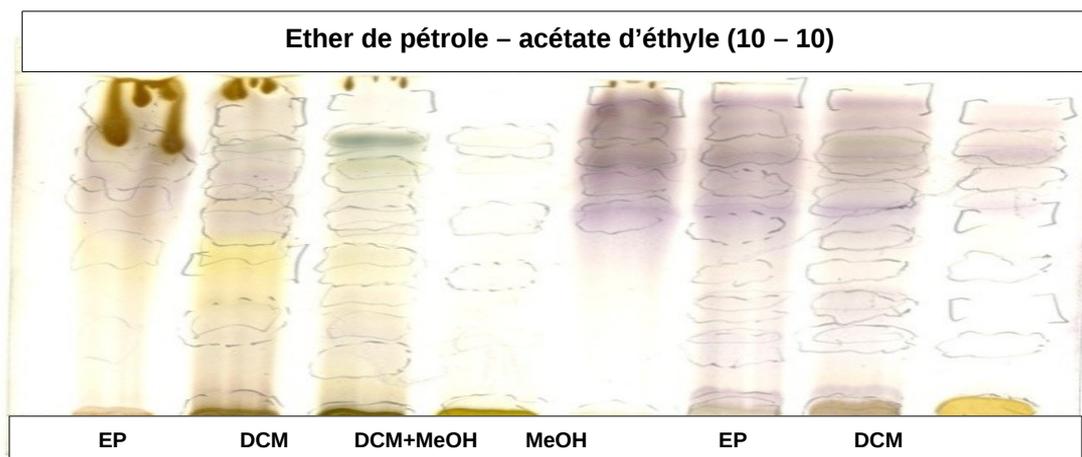
DCM + Méthanol (90 : 10)	0,59	-	-	Rouge	-
	0,63	-	Visible	-	Violet
	0,73	Jaune	Visible	Rouge	Vert clair
	0,81	Vert foncé	Visible	Rouge	Vert
	0,93	-	-	-	Violet clair
Méthanol	0,03	-	Visible	-	Jaune foncé
	0,24	-	Visible	-	-
	0,59	-	Visible	-	Violet
	0,75	Visible	Visible	-	-
	0,81	Visible	Visible	Rouge	Violet clair

Les colorations vertes de certaines taches visibles à l'œil nu des extraits organiques pourraient être des chlorophylles. A 254 nm, la majorité des spots apparaissent visibles. A 366 nm, les spots apparaissent en bleu, violet et la majorité en rouge.

Après révélation au Godin, les taches apparaissent en violet, brun, jaune, vert. Les colorations jaunes et vertes après révélation au Godin pourraient être respectivement une indication sur la présence de flavonoïdes et stérols. L'extrait EP au Rf= 0,75 présentait une coloration violette au Godin ainsi qu'une fluorescence bleue à 366 nm pourrait être des triterpènes ou des saponosides à génines triterpéniques (**chromatogramme n° 1**).

Nos extraits organiques dans ce système de solvant n'ont pas réagi avec le DPPH.

2011

Extraits organiques de *V. simplicifolia*Extraits organiques de *E. alsinoides*

Front du solvant : 8 cm ; Support : plaque de Silice G60F₂₆₄ ; Dépôt : 10 µl ; Eluant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 10); Révélateur : réactif de Godin.

Fig. 26 : Chromatogramme n° 1 : Résultat de l'analyse des extraits organiques par CCM de *Vitex simplicifolia* et de *Evolvulus alsinoides* dans le système de solvant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 10). Chromatogramme correspondant au (tableau VIII et IX).

2011

Tableau X : Résultats de la séparation par CCM des extraits organiques de *Evolvulus alsinoides* dans le système de solvant : **Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 20)** ; après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin** et **DPPH**.

Plante	Extraits	Taches observées				
		Rf	A l'œil nu	A 254 nm	A 366 nm	Godin
<i>Evolvulus alsinoides</i>	Ether de pétrole	0,38	-	-	-	Violet clair
		0,51	-	-	-	Violet clair
		0,64	-	-	-	Violet clair
		0,79	-	Visible	-	Violet
		0,88	-	Visible	Bleu clair	Violet
		0,94	Visible	Visible	Rouge	Verdâtre
	DCM	0,03	Visible	Visible	Rouge clair	-
		0,15	-	-	-	Violet
		0,31	-	-	-	Violet clair
		0,75	Jaune	Visible	-	-
		0,81	-	-	-	Violet
		0,88	-	Visible	Bleu	Violet
	DCM + Méthanol (90 : 10)	0,03	Visible	Visible	Rouge clair	Violet
		0,15	-	-	-	Violet
		0,31	-	-	Bleu	Violet
		0,69	-	-	Bleu	-
		0,79	Jaune clair	Visible	Rouge	Violet
		0,90	-	-	Bleu	Violet
		0,96	Vert	Visible	Rouge foncé	Vert tanné

2011

Méthanol	0,04	Jaune	Visible	-	Verdâtre
	0,16	-	Visible	-	Violet
	0,35	-	-	Bleu	-
	0,78	-	Visible	-	Violet
	0,88	-	Visible	Rouge sombre	Violet clair
	0,94	Vert	Visible	Rouge	Vert tanné

Les colorations vertes de certaines taches visibles à l'œil nu des extraits organiques pourraient être des chlorophylles. A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en rouge et en bleu. Après révélation par le réactif Godin, les taches apparaissent en vert et la majorité en violet qui pourraient être respectivement une indication sur la présence des stérols et triterpènes ou des saponosides à génines triterpéniques (**chromatogramme n° 2**).

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits organiques de *E. alsinoïdes* dans ce système n'ont pas migré avec le DPPH.

Tableau XI : Résultats de la séparation par CCM des extraits organiques de *Vitex simplicifolia* et dans le système de solvant : **Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 20)** ; après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin et DPPH**.

Plante	Extraits	Taches observées				
		Rf	A l'œil nu	A 254 nm	A 366 nm	Godin
Ether de pétrole		0,31	-	Visible	-	-
		0,39	-	Visible	-	-
		0,63	-	Visible	Rouge	-
		0,69	-	-	-	-

2011

<i>Vitex simplicifolia</i> a		0,81	-	Visible	-	Violet	
		0,91	-	Visible	Rouge	Violet	
	DCM		0,06	Vert	Visible	Rouge	Marron
			0,50	-	Visible	-	Violet clair
			0,69	-	-	-	Jaune
			0,75	-	Visible	-	Jaune
			0,88	-	-	-	Verdâtre
			0,94	Vert clair	Visible	Rouge	-
	DCM + Méthanol (90 : 10)		0,06	Vert	Visible	Rouge	Verdâtre
			0,44	-	Visible	Rouge sombre	Violet clair
			0,59	Jaune	Visible	-	Violet clair
			0,74	-	Visible	-	Jaune clair
			0,81	Jaune clair	Visible	Rouge	-
			0,94	Vert foncé	Visible	Rouge	Vert
	Méthanol		0,04	Vert	Visible	Rouge	Jaune foncé
			0,15	-	-	-	Violet clair
			0,56	-	Visible	-	Violet clair
			0,75	-	Visible	-	Violet clair
			0,85	-	-	Rouge clair	-
			0,96	Vert clair	Visible	Rouge	Vert clair

Les colorations vertes de certaines taches visibles à l'œil nu des extraits organiques pourraient être des chlorophylles. A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, les taches apparaissent en rouge. Après révélation

2011

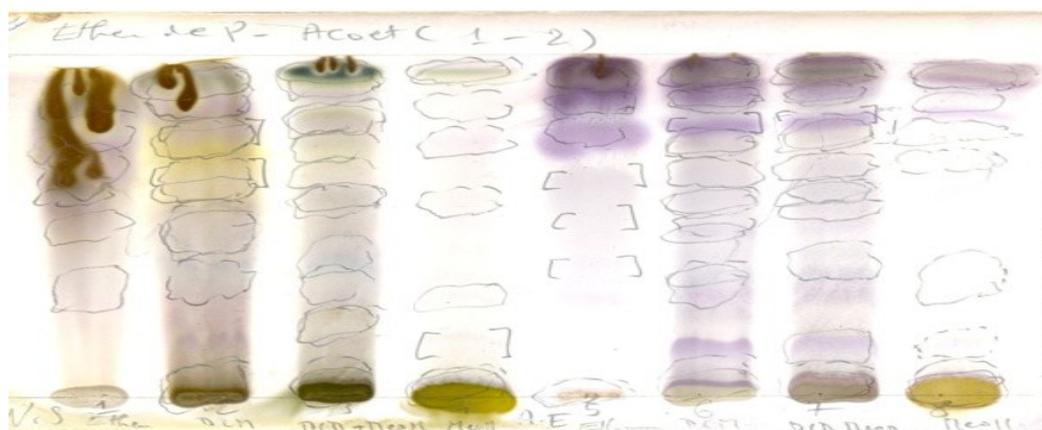
par le réactif Godin, les colorations vertes et violettes nous orientent respectivement sur la présence des stérols et des triterpènes ou saponosides à génines triterpéniques. Les taches jaunes aux $R_f = 0,75$ et $0,74$ dans l'extrait DCM et DCM+MeOH nous orientent sur la présence des flavonoïdes (**chromatogramme n° 2**).

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits organiques de *V. simplicifolia* dans ce système n'ont pas migré avec le DPPH.

Ether de pétrole – acétate d'éthyle (10 – 20)

EP	DCM	DCM+MeOH	MeOH	EP	DCM	DCM+MeOH
----	-----	----------	------	----	-----	----------

2011

Extraits organiques de *V. simplicifolia*Extraits organiques de *E. alsinoides*

Front du solvant : 8 cm ; Support : plaque de Silice G60F₂₆₄ ; Dépôt : 10 µl ; Eluant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 20); Révélateur : réactif de Godin.

Fig. 27 : Chromatogramme n° 2 : Résultat de l'analyse des extraits organiques de *Vitex simplicifolia* et de *Evolvulus alsinoides* par CCM dans le système de solvant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 20), après révélation avec le réactif de Godin. Chromatogramme correspondant au (tableau X et XI).

Tableau XII : Résultats de la séparation par CCM des extraits aqueux de *Evolvulus alsinoides* dans le système de solvant : **Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10)** ; après observation à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin, DPPH et FeCl₃**.

Plante	Extraits	Taches observées					
		Rf	A 254 nm	A 366 nm	Godin	DPPH	FeCl ₃
		0,03	Visible	-	-	Jaune	-
		0,25	Visible	-	-	Jaune	-
		0,31	Visible	-	Violet	Jaune	-

2011

<i>Evolvulus alsinoides</i>	Décocté à 10 %	0,41	Visible	-	Violet	Jaune	-
		0,59	Visible	-	Violet	Jaune	-
		0,63	Visible	Violet clair	Violet	Jaune	-
		0,83	Visible	-	Jaune	Jaune	-
		0,94	Visible	-	Violet	Jaune	Noir verdâtre
	Ethanoli que à 70 %	0,25	-	-	-	Jaune	Noir verdâtre
		0,31	-	-	Violet	-	Noir verdâtre
		0,43	-	-	-	Jaune	Noir verdâtre
		0,49	Visible	-	Brun	-	Noir verdâtre
		0,55	-	-	Brun	Jaune	Noir verdâtre
		0,61	Visible	Violet clair	Violet	-	Noir verdâtre
		0,69	-	-	-	Jaune	Noir verdâtre
		0,81	Visible	-	Violet	-	Noir verdâtre
		0,94	Visible	-	Violet	Jaune	Noir verdâtre
		Digesté à 50°C	0,03	Visible	-	-	Jaune
	0,29		-	-	-	Jaune	-
	0,35		-	Violet	-	Jaune	-
	0,56		-	-	Tache/C	Jaune	-
	0,63		-	Violet clair	-	-	-
	0,71		-	-	Brun/C	-	-
	0,81		Visible	Violet	Violet	Jaune	Verdâtre
	0,94		Visible	-	Violet	Jaune	-
	Décocté épuisé à 100°C	0,03	Visible	-	-	-	-
		0,56	Visible	Violet	-	-	-
		0,63	-	Violet clair	-	Jaune	Verdâtre
		0,84	Visible	-	Violet	Jaune	-
		0,94	-	-	Violet	Jaune	-

2011

Brun/C = brun clair, Tache/C = tache clair

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en violet clair. Après révélation par le réactif Godin, la majorité des taches apparaissent en violet, cette coloration nous oriente sur la présence des triterpènes ou des saponosides à génines triterpéniques. L'extrait décocté à 10 % a présenté une coloration jaune au $R_f = 0,83$, elle nous oriente sur la présence d'un flavonoïde (**chromatogramme n° 3 – a**).

Après révélation avec la solution de DPPH, les spots apparaissent sous forme de tache jaune sur fond violet, qui nous oriente sur la présence dans l'extrait de substances anti-radicalaires (**chromatogramme n° 5 – a**).

Après révélation avec la solution de $FeCl_3$, les taches apparaissent en coloration verdâtre ou bleue noirâtre, qui nous oriente sur la présence dans l'extrait des tanins (**chromatogramme n° 3 – b**).

2011

Tableau XIII : Résultats de la séparation par CCM des extraits aqueux de *Vitex simplicifolia* dans le système de solvant : **Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10)** ; après observation à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin, DPPH et FeCl₃**.

Plante	Extraits	Taches observées					
		Rf	A 254 nm	A 366 nm	Godin	DPPH	FeCl ₃
	Décocté à 10 %	0,60	-	-	-	Jaune	-
		0,65	Visible	-	Jaune	-	-
		0,71	Visible	Violet/F*	-	-	-
		0,75	Visible	-	-	Jaune	-
		0,84	Visible	Violet/F*	-	-	-
		0,94	-	-	-	Jaune	-
	Ethanolique à 70 %	0,38	-	-	-	Jaune	-
		0,46	-	-	-	Jaune	-
		0,59	-	-	-	-	Bleue noirâtre
		0,65	Visible	Violet	Jaune	Jaune	Bleue noirâtre
		0,71	Visible	Violet	Jaune	Jaune	Bleue noirâtre
		0,81	Visible	-	-	Jaune	Bleue noirâtre
		0,94	Visible	Rouge	-	-	Bleue noirâtre
		0,01	-	-	-	Jaune	-
		0,31	Visible	-	-	Jaune	-
		0,48	Visible	-	-	Jaune	-

2011

*Vitex
simplicifolia*
a

Digesté à 50°C	0,59	Visible	-	-	Jaune	-
	0,65	Visible	Violet	Jaune	Jaune	Verdâtre
	0,71	Visible	Violet	-	Jaune	Verdâtre
	0,75	Visible	-	-	Jaune	-
	0,83	Visible	-	-	Jaune	-
	0, 86	Visible	-	-	Jaune	-
	0,94	Visible	-	-	Jaune	-
Décocté épuisé à 100°C	0,03	-	-	-	Jaune	-
	0,53	-	-	-	Jaune	-
	0,59	Visible	-	-	Jaune	-
	0,64	Visible	Violet	Jaune	Jaune	Verdâtre
	0,71	Visible	Violet	-	Jaune	Verdâtre

Violet/F* = violet foncé

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en violet. Après révélation par le réactif Godin, taches apparaissent en jaune, cette coloration jaune nous oriente sur la présence des flavonoïdes (**chromatogramme n° 3 a**).

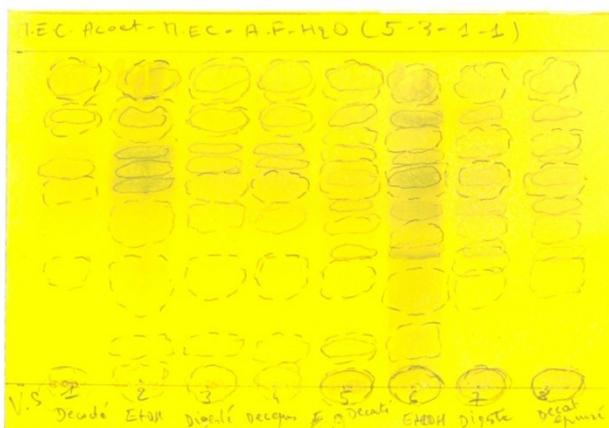
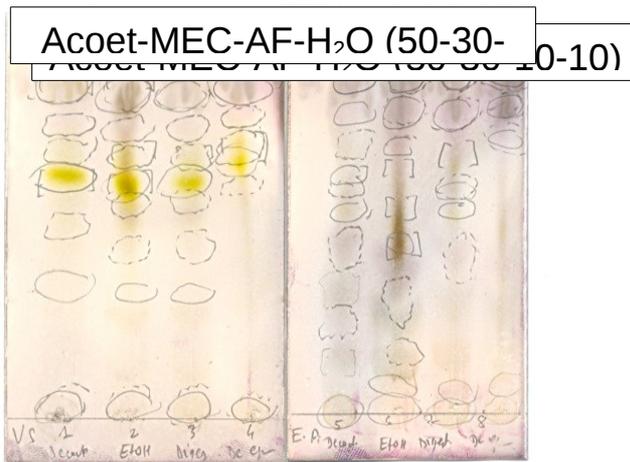
Après révélation avec la solution de DPPH, les spots apparaissent sous forme de tache de couleur jaune sur fond violet, qui nous oriente sur la présence dans l'extrait des substances anti-radicalaires (**chromatogramme n° 5 – b**).

Après révélation par le FeCl₃, les taches apparaissent en coloration verdâtre ou bleue noirâtre, qui nous oriente sur la présence des tanins (**chromatogramme n° 3 b**).

a

b

2011

*V. simplicifolia**E. alsinoides**V. simplicifolia**E. alsinoides*

Front du solvant : 8 cm ; Support : plaque de Silice G60F₂₆₄ ; Dépôt : 10 µl ; Eluant : Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – E au (50 : 30 : 10 : 10); Révélateur : réactif de Godin et FeCl₃.

Fig. 28 : Chromatogramme n° 3 : Résultat de l'analyse des extraits aqueux de feuilles de *Vitex simplicifolia* et parties aériennes de *Evolvulus alsinoides* par CCM

2011

dans le système de solvant : Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10). Chromatogramme correspondant au (**tableau XII et XIII**).

- Chromatogramme photographié après révélation avec le réactif de Godin.
- Chromatogramme photographié après révélation avec le réactif FeCl₃.

Tableau XIV : Résultats de la séparation par CCM des extraits aqueux de *Evolvulus alsinoides* dans le système de solvant : **n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25)** ; après observation à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de **Godin** et **DPPH**.

Plante	Extraits	Taches observées				
		Rf	A 254 nm	A 366 nm	Godin	DPPH
<i>Evolvulus alsinoides</i>	Décocté à 10 %	0,03	Visible	Violet	Brun tanné	Jaune
		0,09	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
		0,19	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
		0,38	Visible	Violet	-	Jaune
		0,56	Visible	Bleu	Violet clair	Jaune
		0,78	Visible	-	-	Jaune
		0,88	Visible	-	Violet clair	-
	Ethanolique à 70 %	0,13	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
		0,19	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
		0,40	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
		0,56	-	Bleu	Violet	Jaune
		0,75	Visible	Violet clair	-	-
		0,78	-	-	Violet clair	-
		0,88	-	-	Violet clair	-
		0,91	Visible	-	Jaune clair	-

2011

Digesté à 50°C	0,01	Visible	-	-	Jaune
	0,06	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,19	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,38	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,50	-	Bleu	Violet clair	Jaune
	0,63	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,90	-	-	Violet	-
Décocté épuisé à 100°C	0,01	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,06	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,18	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,38	Visible	Bleu ciel	-	Jaune
	0,48	Visible	Violet	Violet clair	Jaune
	0,63	Visible	Violet clair	-	Jaune
	0,78	Visible		Violet clair	-

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en bleu.

Après révélation par le réactif Godin, la majorité des taches apparaissent en violet, cette coloration nous oriente sur la présence des triterpènes ou des saponosides (**Chromatogramme n° 4**).

Après révélation avec la solution de DPPH, les spots apparaissent sous forme de tache jaune sur fond violet, qui nous oriente sur la présence de substances anti-radicalaires (**Chromatogramme n° 5**).

Tableau XV : Résultats de la séparation par CCM des extraits aqueux de *Vitex simplicifolia* dans le système de solvant : n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25) ; après observation à l'UV 254 et 366 nm, et après révélation avec le réactif de Godin et DPPH.

Plante	Extraits	Taches observées				
		Rf	A 254 nm	A 366 nm	Godin	DPPH
	Décocté à 10 %	0,03	Visible	-	-	Jaune
		0,19	-	Bleu ciel	-	Jaune
		0,38	-	Bleu ciel	Jaune	Jaune
		0,43	-	-	Jaune clair	-
		0,60	Visible	Violet	Vert	-
		0,80	Visible	Violet	-	-
	Ethanolique	0,06	Visible	Bleu ciel	-	-
		0,15	-	Bleu ciel	Jaune clair	Jaune
		0,38	-	Violet	-	Jaune
		0,46	Visible	Violet	Jaune clair	Jaune
		0,56	-	Violet	-	Jaune
		0,63	Visible	Violet	Vert	Jaune

2011

	à 70 %	0,81	Visible	Rouge	Violet clair	-	
<i>Vitex simplicifolia</i>	Digesté à 50 °C	0,01	Visible	-	Jaune clair	Jaune	
		0,06	-	Bleu ciel	-	Jaune	
		0,16	-	Bleu ciel	Jaune	Jaune	
		0,31	-	-	-	Jaune	
		0,46	-	-	Jaune	Jaune	
		0,63	Visible	Violet	Vert	Jaune	
		0,69	-	-	-	-	
		0,88	Visible	-	Violet clair	-	
		Décocté épuisé à 100 °C	0,01	Visible	-	Jaune	Jaune
			0,06	-	Bleu ciel	-	Jaune
0,19	-		Bleu ciel	Jaune	Jaune		
0,44	-		Violet	Jaune	Jaune		
0,63	Visible		Violet clair	Vert clair	Jaune		
0,88	-		-	Violet clair	-		

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en violet et en bleu.

Après révélation par le réactif Godin, la majorité des spots apparaissent en jaune et en vert, ces colorations nous orientent respectivement sur la présence des flavonoïdes et des stérols. Les colorations violettes nous orientent sur la présence des triterpènes ou des saponosides à génines triterpéniques (**Chromatogramme n° 4**).

Après révélation avec la solution de DPPH, les taches apparaissent sous forme de tache jaune sur fond violet, qui nous oriente sur la présence de substances anti-radicalaires (**Chromatogramme n° 5**).

2011

Extraits aqueux de *V. simplicifolia* Extraits aqueux de *E. alsinoides*

Front du solvant : 8 cm ; Support : plaque de Silice G60F₂₆₄ ; Dépôt : 10 µl ; D : Décocté ; Eluant : BAW : n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25); Révélateur : réactif de Godin.

Fig. 29 : Chromatogramme n° 4 : Résultat de l'analyse des extraits aqueux de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* par CCM dans le système de solvant : n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25). Chromatogramme correspondant au (tableau XIV et XV).

2. Résultats des tests biologiques

2.1. Tests biologiques *in vitro*

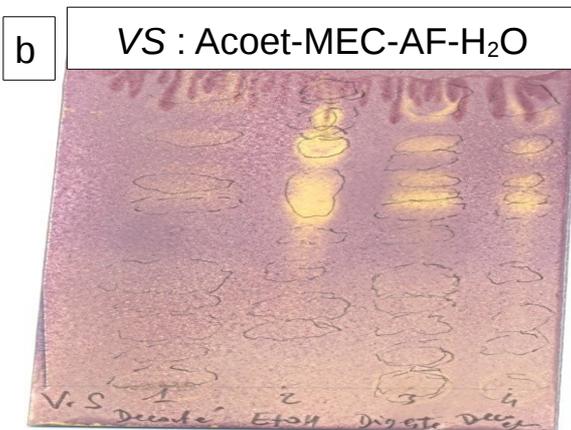
2.1.1. Activité antiradicalaire

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits de chacun des deux plantes ont montré des zones d'activités franches contre le DPPH qui se présente sous forme de taches de couleur jaune sur fond violet. Ces constituants capables de réduire le

2011

radical DPPH oxydant, nous donnent des indications intéressantes pour une activité anti-radicalaire des extraits.

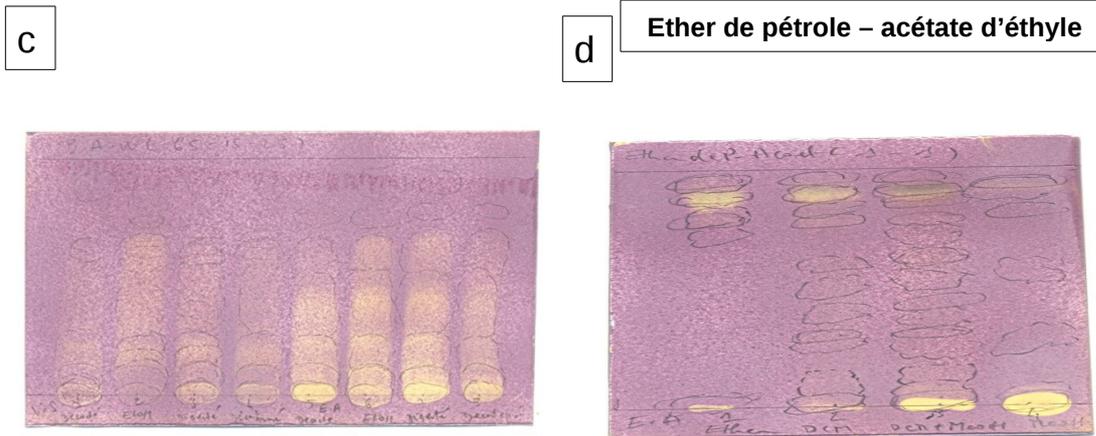
a EA: Acoet-MEC-AF-H₂O (50-



VS et FA · R A W · (65-15-



2011



Front du solvant : 8 cm ; Support : plaque de Silice G60F₂₆₄ ; Dépôt : 10 µl ; Révélateur : DPPH.

Fig. 30 : Chromatogrammes n° 5 : Résultats du test antioxydant des extraits aqueux et organique de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* sur plaque CCM après révélation au DPPH.

a. et **b.** Chromatogrammes photographiés de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* après révélation avec le DPPH dans le système de solvant suivant : Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – E au (50 : 30 : 10 : 10). Chromatogrammes correspondants respectivement aux (**tableaux XII et XIII**).

c. Chromatogramme photographié de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* et après révélation avec le DPPH dans le système de solvant suivant : n-Butanol – Acide acétique – Eau (65 : 15 : 25). Chromatogramme correspondant respectivement aux (**tableaux XIV et XV**).

d. Chromatogramme photographié de *Evolvulus alsinoides* après révélation avec le DPPH dans le système de solvant suivant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 10). Chromatogramme correspondant au (**tableau VIII**).

2.1.2. Activité hémolytique

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits aqueux de nos deux plantes, révélés avec du sang frais de bœuf prélevé sur le citrate de sodium, n'ont présenté pas de constituants qui provoquent l'hémolyse.

2.2. Tests biologiques *in vivo*

2.2.1. Estimation de la toxicité aiguë par voie orale

2011

Dans nos conditions expérimentales, jusqu'à la dose de 2000 mg/kg (soit 21,16 g et 27,12 g de drogue sèche), pas de signes de toxicité de l'extrait aqueux du décocté de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia*.

2.2.2. Test de l'activité antalgique

Tableau XVII : Les résultats de l'activité antalgique de l'extrait aqueux du décocté de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* sur la douleur chimique provoquée par l'acide acétique.

Traitements	Doses (ml ou mg/kg)	Nombre de torsion (M ± DS)	% Inhibition
Eau distillée	25	76,60±11,92	---
<i>E. alsinoides</i>	100	32,40±04,82**	57,70
<i>E. alsinoides</i>	200	05,60±0,89**	92,69
<i>V. simplicifolia</i>	100	51,00±11,24**	33,42
<i>V. simplicifolia</i>	200	26,40±05,59*	65,54
Paracétamol	100	13,60±01,14**	82,25
Paracétamol	200	00,00±00.00**	100,00

M = Moyenne de 5 souris ; DS = Déviation Standard ; *très significatif avec $p < 0,001$ et ** hautement significatif avec $p < 0,0001$ par rapport au groupe témoin.

L'extrait aqueux du décocté de *E. alsinoides*, à la dose de 200 mg/kg a donné une activité plus significative que le paracétamol testé à la dose de 100 mg/kg. L'effet antalgique est dose-dépendant.

2.2.3. Test de l'activité antipyrétique

Tableau XVIII : Les résultats de l'activité antipyrétique de l'extrait aqueux du décocté de *Evolvulus alsinoides* et de *Vitex simplicifolia* sur la sur la fièvre provoquée par la levure de bière chez les rats.

Variation de la température rectale (°C) dans le temps

Traitements/

M ± DS

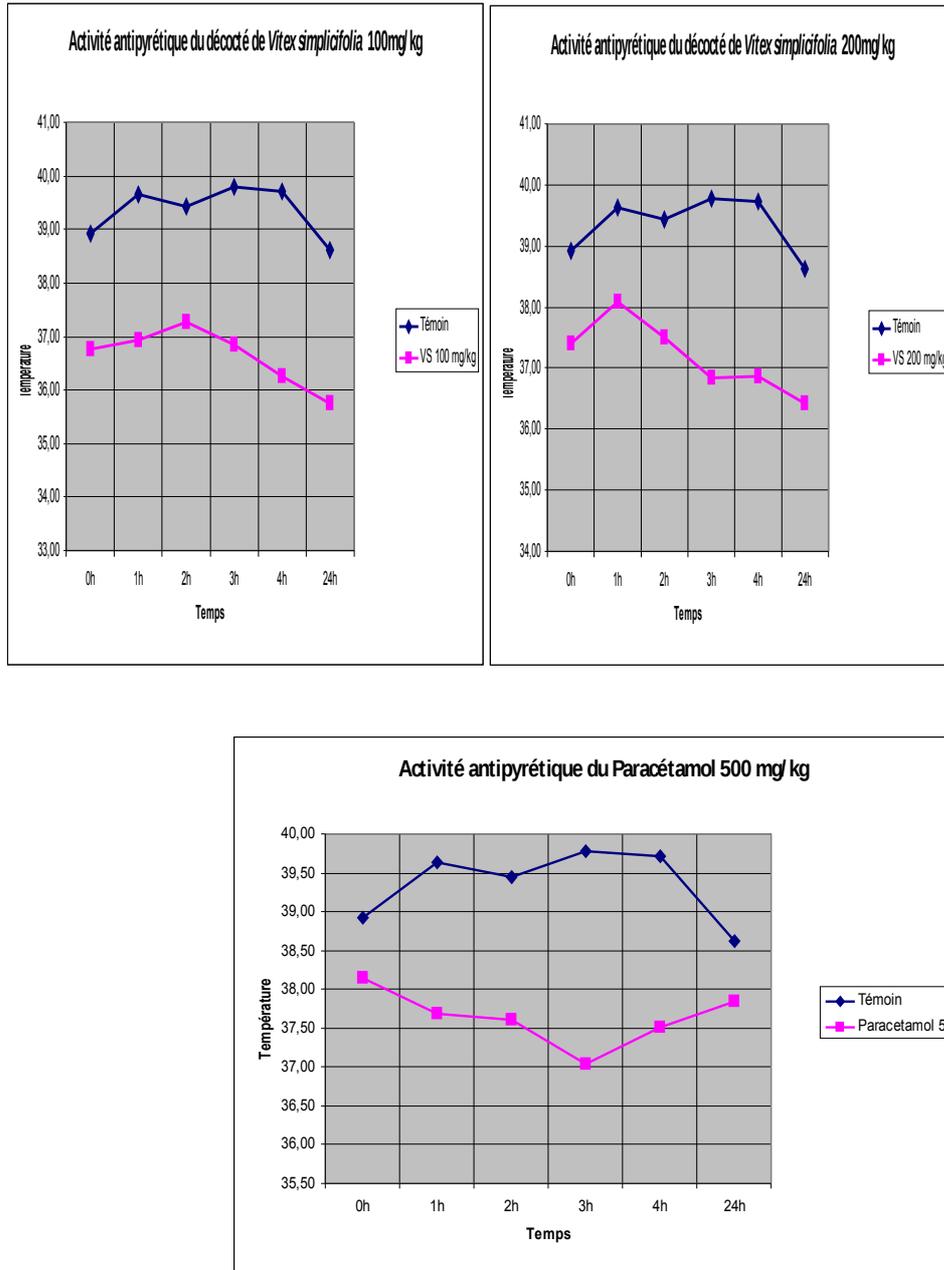
2011

doses en ml ou mg/kg	T de base	T ₀	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	24 heures
Témoin 25 ml/kg	37,68±0,4 0	38,92±0,65	39,64±0,2 9	39,44±0,43	39,78±0,7 6	39,72±0,4 5	38,62±0,2 7
EA 100 mg/kg	37,40±1,0 4	38,60±0,49	38,32±0,6 0	38,14±0,71	37,96±0,5 6	37,84±0,4 0	37,68±0,1 6
EA 200 mg/kg	36,78±0,7 2	39,22±0,55	39,00±1,0 0	39,46±0,80	39,56±0,7 6	38,50±0,8 6	38,14±0,7 4
VS 100 mg/kg *	36,20±0,2 3	38,88±0,38	37,92±0,3 3	37,22±0,38	36,84±0,5 4	36,26±0,1 1	35,76±0,2 7
VS 200 mg/kg	36,48±0,2 5	37,40±0,53	38,08±0,9 1	37,50±0,22	36,84±0,2 7	36,86±0,2 2	36,42±0,7 6
P 500 mg/kg **	37,12±0,2 5	38,14±1,20	37,68±0,9 6	37,60±0,62	37,04±0,9 6	37,52±0,6 7	37,84±0,6 6

EA = *Evolvulus alsinoides* ; **VS** = *Vitex simplicifolia* ; **P** = Paracétamol **M** = Moyenne de 5 rats ; T₀ = Température après la levure de bière (correspond à la fièvre chez les animaux) ; **DS** = Déviation Standard ; **T** = température ; Significativité avec *t* Student : **P*<0,05 Significatif ; ** *P*<0,01 Très significatif par rapport au groupe témoin.

L'extrait aqueux du décocté de *V. simplicifolia* à 100 mg/kg, entraîne une diminution significative de la température des rats traités.

2011



Graphique 1 : Relation effet-temps de l'extrait aqueux de *Vitex simplicifolia*, du témoin (eau distillée) et le référence (paracétamol) sur l'hyperthermie induite chez le rat par la levure de bière.

Chapitre V : Commentaires et discussion

Notre présent travail est axé sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques de *E. alsinoides* et de *V. simplicifolia*.

Pour ce qui est du contrôle de qualité de la matière première, chacun de nos deux drogues a présenté une teneur en eau inférieure à 10 %, ce qui confère à notre poudre sur laquelle nous avons travaillé, une meilleure conservation à long terme. L'échantillon de *V. simplicifolia* a donné un pourcentage respectif en cendres totales et chlorhydriques (5,75 et 0,49 %) plus faible que celui de *E. alsinoides* (16,69 et 3,98 %), ce qui nous montre que la drogue de *V. simplicifolia* a été moins souillée. Les pourcentages des substances extractibles par l'eau ont été de (24 et 18,14 %) respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia*. L'eau semble être un meilleur solvant pour extraire la majorité des constituants chimiques responsables des activités biologiques.

Nous avons effectué des extractions dont les meilleurs rendements ont été obtenus avec les décotés à 10 % et les extrais éthanoliques (12,33; 18,90 % et 8,5; 8,4 %) respectivement et les faibles rendements ont été observés avec les extraits d'éther de pétrole et de dichlorométhane (0,80; 0,90 et 0,60; 0,90 %) respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia*.

En ce qui concerne les constituants chimiques, les résultats des réactions de caractérisation ont révélé la présence commune dans nos deux plantes : des tanins, des saponosides, des stérols et triterpènes, des flavonoïdes, des oses et holosides, des coumarines, des composés réducteurs, des mucilages, des hétérosides cardiotoniques. Nous avons noté la présence des alcaloïdes dans la drogue de *E. alsinoides* et son absence dans *V. simplicifolia*. Ces groupes chimiques présents dans *E. alsinoides* sont similaires avec ceux de (Omogbai, 2011). La présence dans *E. alsinoides* des alcaloïdes et des oses et holosides peut être associée à leur utilisation contre la fièvre (Omogbai, 2011). Plusieurs alcaloïdes ont montré une activité schizonticide telle que la quinine, qui pourraient être éventuellement responsables de l'activité antiplasmodiale de *E. alsinoides* (Hegnauer, 1967).

2011

Pour l'activité anti-radicalaire, les extraits aqueux et éthanoliques de chacun des deux plantes ont présenté de meilleurs constituants qui décolorent la solution du radical DPPH. Par contre, les extraits organiques ont été moins actifs, ce qui nous montre que les extraits apolaires sont inactifs vis-à-vis du DPPH. Les extraits éthanoliques de *E. alsinoides* ont montré un pouvoir piègeur du radical DPPH plus intéressant que celui de *V. simplicifolia*. Ces résultats témoignent la richesse en substances chimiques hydrosolubles à haute activité anti-radicalaire. Cette activité peut être due surtout à la présence de composés polyphénoliques (tanins, flavonoïdes) présents en teneurs élevées dans ces extraits (**Bruneton, 1993 ; Cavin, 1999**). L'activité anti-radicalaire des extraits aqueux et hydroalcooliques pourrait être un apport intéressant pour la réussite de la prise en charge du paludisme, car les neutrophiles activés par les parasites déclenchent une destruction des cellules endothéliales qui peut être prévenue par les substances anti-radicalaires (**Hemmer et coll., 2005**).

Concernant la toxicité ; à la lumière de nos résultats, nous pouvons dire que l'extrait aqueux du décocté est presque pas toxique par voie orale selon (**Hodge et Sterner, 1980**) et l'absence de constituant provoquant l'hémolyse est un autre atout pour l'utilisation thérapeutique. Ces résultats renforcent l'innocuité de la forme traditionnelle de l'utilisation de chacun ces plantes.

Le test de torsion nous a permis de déterminer l'activité antalgique périphérique, nous avons obtenu une inhibition de (92,69 et 65,54 %) à la dose de 200 mg/kg respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia*. Le meilleur effet antalgique a été observé avec *E. alsinoides* à 200 mg/kg, et a été plus significatif que celui du paracétamol administré à 100 mg/kg (82,25 %). Les crampes apparues suites à l'injection de l'acide acétique sont induites par les prostaglandines *PGE2* et *PGF2a* synthétisées en présence des cyclo-oxygénases (**Khemiss et coll. 2010**). Nous suggérons que l'extrait aqueux de chacun deux plantes a exprimé ce pouvoir antalgique par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Les substances extractibles par l'eau comme les flavonoïdes, les tanins, les mucilages présents dans le décocté et connus pour leur pouvoir anti-inflammatoire seraient

2011

probablement responsables de l'activité antalgique (**Middleton, 1998 ; Diallo et coll., 2005**).

Les résultats obtenus à l'issu des tests antipyrétiques montrent que les extraits aqueux de *E. alsinoides* et de *V. simplicifolia*, réduisent de façon appréciable l'hyperthermie induite par la levure de bière. *E. alsinoides* à 200 mg/kg a été sans effet. *V. simplicifolia* à 100 mg/kg a donné la meilleure activité antipyrétique et l'effet a été surtout significatif à la 3^{ème} et à la 4^{ème} heure. Ces propriétés sont semblables à celui d'extrait d'huile essentielle de *Lippia multiflora* (**Abena et coll., 2003**).

L'hyperthermie induite par la levure de bière est liée à des mécanismes complexes mettant en jeu des réactions immuno-inflammatoires, avec libération des pyogènes endogènes et de prostaglandines (**Bourin et coll., 1993 ; Eschalié et coll., 1990**). Il pourrait être que les propriétés antipyrétiques de l'extrait soient dues à des interventions sur la biosynthèse des prostaglandines comme le font le paracétamol, les salicylés et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Deraedt et coll., 1980 ; Dubinsky et coll., 1984 ; Hirose et coll., 1984**) ; seraient éventuellement dues aussi aux saponosides, qui selon (**Gepdiremen et coll., 2004**) sont de puissants inhibiteurs des prostaglandines.

Les leucoanthocyanes, les stérols et triterpènes sont des complexes phénoliques qui sont reconnus par leur très grande variété de composés simples comme l'acide salicylique, molécule donnant par suite l'aspirine et à des substances plus complexes, ce qui pourrait expliquer les activités antipyrétiques des phénols (**Gupta 1980 ; Paul 2001**).

Il est fort possible que les activités pharmacologiques du décocté de chacun de ces plantes seraient liées à une synergie entre les différents constituants chimiques solubles dans l'eau.

Chapitre VI : Conclusion et recommandations

Conclusion

La phytothérapie reste la source prédominante de médicaments pour la majorité de la population mondiale, en particulier dans les pays en voie de développement.

A travers les essais phytochimiques, de nombreux composés ont été identifiés tels que les tanins, les flavonoïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes... Ces composés sont connus pour leurs différentes propriétés anti-radicalaires, antalgiques et antipyrétiques. Les extraits aqueux ont donné des rendements non négligeables.

La dose toxique a été supérieure à 2000 mg/kg de l'extrait du décocté, ce qui nous rassure l'innocuité de chacun de ces drogues.

Les extraits aqueux du décocté de *E. alsinoides* et de *V. simplicifolia* ont exercé un effet protecteur vis-à-vis de la douleur provoquée par l'acide acétique et, le décocté de *V. simplicifolia* a entraîné une diminution significative de la température qui dure dans le temps.

L'activité antalgique des décoctés des deux plantes et l'activité antipyrétique du décocté des feuilles de *Vitex simplicifolia* peuvent justifier l'utilisation traditionnelle de leurs extraits aqueux dans la prise en charge des symptômes associés à la présence du *Plasmodium* dans l'organisme.

Au terme de ces travaux, nous pouvons dire que le décocté des feuilles de *Vitex simplicifolia* peut être bénéfique dans la prise en charge du paludisme simple.

L'évaluation de l'activité antiplasmodiale des extraits des feuilles de la plante est nécessaire avant la mise au point d'un phytomédicament antipaludique.

Recommandations

2011

Au terme de notre étude, nous avons formulé les recommandations suivantes :

➤ **Au DMT :**

- De continuer la culture des plantes médicinales notamment *Vitex simplicifolia* et *Evolvulus alsinoides* ;
- D'étudier l'activité antiplasmodiale et d'autres activités biologiques de ces deux plantes ;
- D'isoler et caractériser les composés dans les différents extraits par des méthodes plus spécifiques.

➤ **A la population :** d'éviter la déforestation pour une meilleure préservation de la biodiversité ;

➤ **Au ministère de la santé :** de s'investir davantage dans la promotion et la valorisation des plantes médicinales.

Chapitre VII : Références bibliographiques

Abena A.A., Diatewa M., Gakosso G., et coll., (2003) Analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects of essential oil of *Lippia multiflora*. *Fitoterapia* 74:231-6.

Agarwal N., Dey C.D., (1997). Le comportement et les effets létaux des extraits alcooliques de *E. alsinoides* chez des souris albinos : *J Physio Allied Sci* ; 31-81.

Arbonnier M., (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest, Quae, MNHN, pour la 3^{ème} édition, p.513.

Austuin D.F., (2008): *Evolvulus alsinoides* (convolvulaceae) Une herbe américaine dans l'ancien monde. *J Ethnopharmacol* ; 22:713.

Baily G., Fraser, Dunbar et Wilkins, (1993). Malaria prophylaxis. *British Medical J* 307:1564.

Boiteau P., (1986). Précis de matières médicales malgache. Collection Med. Trad. et pharmacopée, p.33.

Boullard B., (2001). Plante médicinale du monde, réalités et croyances, édition ESTM.

Bourin M., Lievre M., Allain H., (1993). Cours de pharmacologie, (3^{ème} édition), Edition marketing, pp. 134-5.

Braithwaith A., Smith F. J., (1999). Chromatographic Methods. 5^{ème} Ed Kluwer Academic Publishers. London. 548 p.

Brand-Williams, Cuvelier M. E., Berset C., (1995). Use of free radical method to evaluate antioxidant activity, *Lebensm. Wiss. Technol.* 28 : 25-30.

Brasseur L., (1997). Traitement de la douleur. Collection conduites. Doin Edit. Chp. 16.

Bruneton J., (1993) : Pharmacognosie et Phytochimie des plantes médicinales 2^{ème} Edit. Technique et documentation, Paris, 914 P.

2011

- Bronner U., (2009).** Swedish traveller with *Plasmodium knowlesi* after visiting Malaysian Borneo. *Malaria Journal*. 8: 15. <http://www.em-consulte.com/article/222871>, 08/2011.
- Burkill H. M., (1986).** Les plantes utiles d'Afrique de l'Ouest tropicale; Vol. 1, Royal Botanic Gardens, pp.33.
- Burkill H. M., (1985).** The useful plants of west tropical Africa, vol.1.
- Burkill H. M., (1997).** The useful plants of west tropical Africa, vol. 4, 2^{ème} Ed., Royal Botanic Gardens Kew, p.400-402.
- Cervenka F., et coll., (2008).** Résumé de l'évaluation des substances naturelles de *E. alsinoides* (L.) avec la détermination de leur pouvoir antioxydant. Département de botanique pharmaceutique et Ecologie, Faculté de Pharmacie, Université Charles, Hradec Kralove, République tchèque; 23(4) : 574-8.
- Cohen Y., Jacquot C., (2008).** Abrégés de pharmacologie. Masson, 6^{ème} Ed. p.144.
- Colot M., (1972).** Notions techniques de pharmacologie générale. Ed. Mas. et Cie, Paris, P.21-2.
- Danis M., (2007).** Parasitoses et Mycoses des régions tempérées et tropicales, p.41-43.
- Danis M. et Mouchet J., (1991).** Paludisme. Ed. marketing/Ellipses, 148p 151p.
- Deraedt R., Jouquet S., Delevalere F., Flahaut M., (1980).** Release of Prostaglandins E and F in algogenic reaction and its inhibition. *Eur J Pharmacol* 61:17-24.
- Diallo D., Berge G., Hveem B., (2005).** Les plantes sauvages du sahel Malien. Les stratégies d'adaptation à la sécheresse des sahéliens. Ed. Karthala. p.162.
- Diarra M. N., (2003).** Etudes phytochimiques d'une plantes antipaludiques utilisée au Mali : *Splilanthès oleracea* Jacq. (Asteraceae). Thèse de pharmacie, Bamako. p.25.

2011

Dokosi (1998). Herbs of Ghana, Ghana universities press, Accra.

Dubinsky B., Schupsky JJ., (1984). Mechanism of action of suprofen, a new peripheral analgesic as demonstrated by its effects on several nociceptive mediators. Prostaglandins 28:241-52.

Eschalier A., Fialip J., Courteix C., (1990). Pharmacologie des antalgiques antipyrétiques : aspirine, paracétamol, ibuprofène comparaison dynamique cinétique. Lettre Pharmacol 4 (Suppl I):11-4.

Faye L., Champey Y., (2008). Plantes, médicaments et générique. Quelles applications pour demain ? médecine/science n°11, vol. 24 ; p.939.

Gaucher-Hamoudi O. et Guiose M., (2007). Soins palliatifs & psychomotricité. Ed. heures de France. p.27.

Gentilini M., (1993). Médecine Tropicale, Flammarion Médecine-Science, 5^{ème} édition, p91-92.

Gentilini M. et Duflo B., (1977) : Médecine tropicale, 2^e édition, Flammarion.

Gentilini M., Danis M., (1986). Paludisme Médecine Tropicale. Flammarion Médecine-Sciences. p.81-108.

Gepdiremen A., Mshvildadze V., Suleyman H., Elias R., (2004). Acute and chronic anti-inflammatory effects of Hedera colchica in rats. J Ethnopharmacol 94:191-5.

Gupta M.B., Nath R., (1980). Anti inflammatory and antipyretic activities of b-sitosterol, Planta medica 39, 157-163.

HCSP (Haut Conseil de la santé publique), (2008). L'élargissement des prescriptions de la primaquine dans le cadre du traitement du paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*. p. 1. <http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports> (05/2011).

Hegnauer R. (1967). Comparative phytochemistry of alkaloids. In comparative phytochemistry. T. Swain Ed, Academic Press, London, 30 p 211 pp.

2011

Hemmer C. J., Lehr H. A., Westphol K., Unverrich M., Kratzius M., and Reisinger E. C., (2005). *Plasmodium falciparum* Malaria: réduction of endothelial cell apoptotic, Infection Immunity, American society for microbiology, W. A. petri, vol 73, N°3.

Hirose K, Jyoyama H., Kojima y et al. (1984). Pharmacological properties of 2, 4 (Thiazolyloxy) - phenyl - propionic acid (4801156-S) a new non steroidal anti-inflammatory agent. ARZNEIM-FORSCH Drug. Res. 34, 280-286.

Hodge A.C., et Sterner J.H., (1980). In études de toxicité: quelques données fondamentales (A.K. DONE) TEMPO MEDICAL Afrique N°7.

Hugard L., (2008). Infectiologie, sida et soins infirmiers. Ed. Lamrre, Module 1, p.5.

Iserin P., (2001). Encyclopédie des plantes médicinales. Identification-Préparation-Soins.

Khemiss M., Chebbi R., Dhidah M., (2010). Contribution à l'étude de l'activité analgésique des différents extraits de *Olea europaea*. Congrès International Francophone XIème Congrès International SFVB. Micronutriments et pathologies dégénératives. Monastir septembre 2010, p.24.

Kheraro J. et Adams J.G., (1974). La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Ed. Vigot et frères, Paris, p.1011.

Kiran Babu Siripurapu, Prasoon Gupta, Gitika Bhatia, Rakesh Maurya, Chandishwar Nath et Gautam Palit, Maurya Rakesh, Chandishwar Nath Palit Gautam (2005). Adaptogenic and anti-amnesic properties of *Evolvulus alsinoides* in rodents Adaptogènes et amnésique des propriétés anti *alsinoides Evolvulus* chez les rongeurs.

Malgras D., (1992). Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes, édition KARTHALA et ACCT, p.426.

Middleton E. J., (1998). Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. Adv. Exp.Med. Biol. 439: 175-182.

2011

Mouchet J., (2004). Biodiversité du paludisme dans le monde. Ed. John Libbey Eurotext.

Moulin M. et Coquerel A., (2002). Abrégés de pharmacologie, connaissances et pratique. 2^{ème} Ed. p.570.

Lhermitte F., (2003). Moniteur des pharmacies. Qu'est-ce que le paludisme ? Cahier II du N° 2489.

OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques, 2001). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë.

Omogbai B.A. et Eze F.A., (2011). Phytochemical Screening and susceptibility of Bacteria pathogens to extracts of *E. alsinoides*. Department of Microbiology, Faculty of Life Sciences, University of Benin, Benin City.

OMS, (2008). Bureau régional de la Méditerranée orientale, Juillet 2008. 50^{ème} session.

OMS, (2003). Centre des médias, communiqués de presse (loin de s'avouer vaincu, le paludisme tue chaque jour plus de trois milles enfants en Afrique).

OMS, (2003). Médecine traditionnelle. Centre des médias, Aide-mémoire N°134. Révisé mai 2003.

OMS, (2002). Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 200-2005, p.1.

OMS et UNICEF, (2005). Le paludisme & les enfants. Rapport d'activité sur la couverture des interventions, 2007. UNICEF et RBM).

Paris R. et Moyse M., (1965). Précis de matière médicale, **13**, Masson édit. Paris pp: 412.

Paris R.R., Moyse H., (1976). Collection de précis de pharmacie. Tome I, Ed. 2 Masson, Paris, 420 P.

2011

Pilly E., (1994). Maladies infectieuses, par association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale, édition 1994. Partie III – Infections spécifiques – Chapitre 93, 528-529p.

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme (2006). Annuaire système d'information sanitaire.

Portet B., (2007). Recherche bio-guidée de molécules antipaludiques d'une plante Guyanaise : Piper hostmannianum var. berbicense. Thèse de pharmacie, Toulouse III, p.56-57.

Prasoon G. et coll., (2007). Anti-stress Constituents of *Evolvulus alsinoides* : An ayurvedic Crude Drug. Chem. Pharma. Bull. 55(5) 771-775.

Prota (2008). Ressources végétales de l'Afrique tropicale 7 (1). Bois d'œuvre 1. Vol. 7, p.667.

P.S.F. (Pharmaciens Sans Frontières), (2005). Note de synthèse, paludisme et antipaludique. Unité Pharmaceutique. Pharmaciens Sans Frontières-Comité International, p.2-3.

Sacko M. et al., (2003). Mission consultative de faire reculer le paludisme (FRP) au Mali : Actions essentielles pour soutenir l'atteinte des objectifs d'Abuja. (Mali, RBM Mission Consultative Rapport Final, 2004). p.5-6.

Salery M. R., (2007). Activité antipaludique de la girolline, étude *in vivo* et *in vitro*. Thèse de doctorat en pharmacie vétérinaire (Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse) p.59-60.

Sangaré D., (2003). Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels des aires de santé de Kendié (Bandiagara) et Fenkolo (Sikasso). Thèse de Pharmacie (FMPOS) de l'Université de Bamako ; P.105.

Sanogo R., Maiga A., Djimde A., Doumbia L., Guirou C., Diallo D., Doumbo O., et coll., (2008). Etude de la toxicité sub-chronique du décocté de Argemone

2011

mexicana L.15^{ème} colloque sur la pharmacopée et la médecine traditionnelle africaine. Libreville, p.10.

Sanogo R., Paola M., Angelo V., Forestieri A., Ragusa S., Rapisarda A., (2001). *Trichilia roka* Chiov. (Meliaceae) : pharmacognostic researches. Ed. scientifiques et médicales Elsevier SAS.

Serge K.K., (2005). Contrôle de qualité de trois antipaludiques dérivés de l'artémisinine (Artémisinine, Artésunate et Dihydroartémisinine), Thèse de Pharmacie (FMPOS), Bamako, p20-22.

Siegmund E., Cadmus R., Lu G., (1957). A method for evaluating both non-narcotic and narcotic analgesics. Proc. Soc. Exp. Boil. Med. 95: 729-731.

Singh A., (2008). Examen des utilisations ethnomédicales et la pharmacologie de *E. alsinoides* L., Dépliants ethnobotanique 12: 734-40.

Sofowora A., (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. Karthala, p.378.

Soh P. N., (2008). Recherche de nouveaux composés à activité antipaludique à partir de différentes pharmacopées traditionnelles. Thèse doctorale de pharmacologie de l'université de Toulouse. p.14-15.

Takao T., Kitatani F., Watanabe N., Yagi A., Sakata K., (1994). A simple screening method for antioxydants and isolation of several antioxydants produced by marine bacteria from fish and shell fish. Brusci. Brotech-Brochem. 58 : 1780-1783.

Togola A., (2002). Etude phytochimique et de l'activité antipaludique de *Alchornea cordifolia* Schmach. (Euphorbiaceae). Thèse de pharmacie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie p.19-20.

Touitou Y., (1993). Pharmacologie Diplôme d'Etat d'Infirmier(e), 7^{ème} Ed. Paris. p.407.

Touze J.E., Fourade L., Pradines B., Hovette P., Paule P., Heno P., (2002). Les modes d'actions des antipaludiques, association de l'association atovaquone-proguanil. Médecine tropicale 62, 219-224.

2011

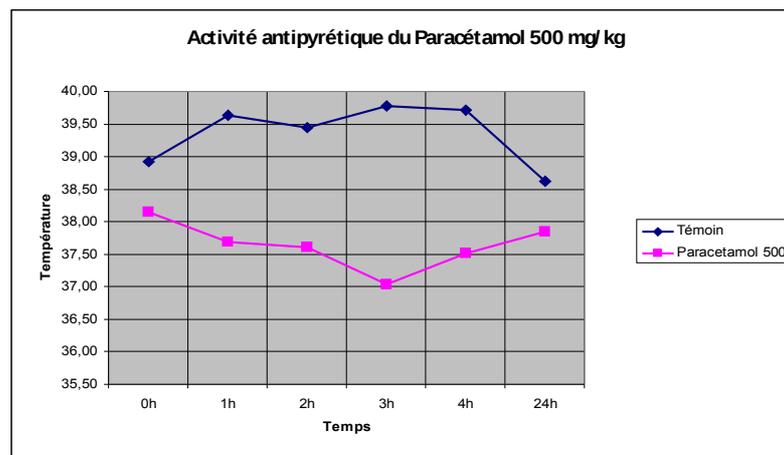
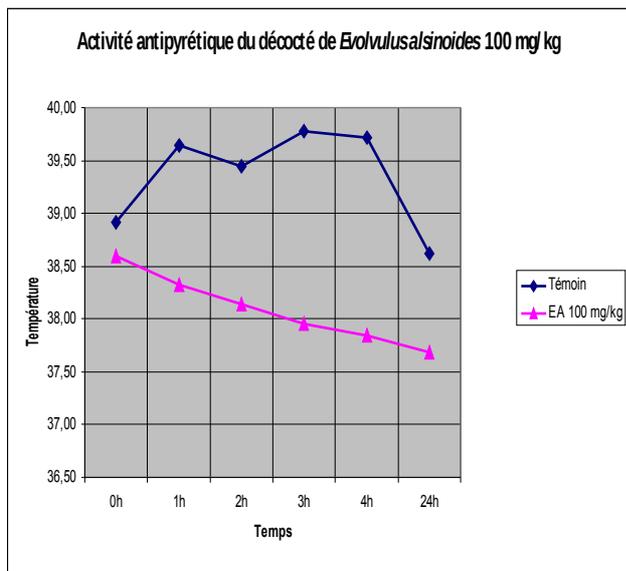
Watson L. et Dallwitz MJ., (1992). Les familles de plantes à fleurs : descriptions, illustrations, l'identification et la recherche d'information. Version : mai 2010. 20^e.

2011

Chapitre VIII : Annexe

Annexe 1 : Graphiques de l'activité antipyrétique :

Graphique 1 : Relation effet-temps de l'extrait aqueux de *Evolvulus alsinoides*, du témoin (eau distillée) et le paracétamol sur l'hyperthermie induite chez le rat par la levure de bière.



Annexe 2 :

Aspect des stades de *Plasmodium falciparum* sur frottis et goutte épaisse colorée au Giemsa :

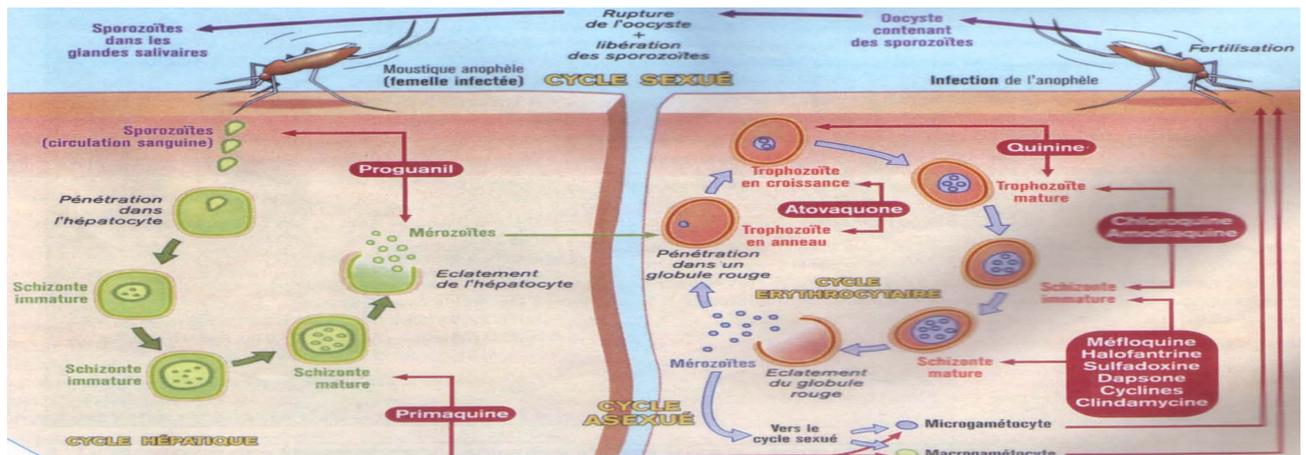
Frottis mince

Goutte épaisse



Source : (<http://en.impact-malaria.com> 24/05/2011).

2011

Cycle du *P. falciparum* et lieu d'action des antipaludéens (Lhermitte, 2003)

Annexe 3 : Composition des réactifs

Réactif de Dragendorff :

- Nitrate de Bismuth pulvérisé..... 20,80 g
- Iode..... 38,10 g
- Iodure de sodium anhydre..... 200 g
- Eau distillée..... 600 ml

Agiter pendant 30 minutes.

Réactif de Godin :

- **Solution A** : Vanilline 1 g + 1000 ml d'éthanol
- **Solution B** : Acide perchlorique 3 ml + eau distillée 100 ml

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi, ensuite pulvériser les plaques avec une solution de H_2SO_4 à 10 %.

Liquueur de Fehling :

- ✓ **Solution A :**

2011

- CuSO_4
.....
.....35 g
- Eau distillée.....
.....500 ml
- H_2SO_4
..... 5 ml

Laisser refroidir puis compléter à un litre avec de l'eau distillée.

✓ **Solution B :**

- Sel de Seignette.....
..... 150 g
- Eau distillée.....
..... 500 ml

Refroidir puis ajouter 300 ml de lessive de soude non carbonaté, compléter à un litre avec de l'eau distillée.

NB : Mélanger les deux solutions à volume égal au moment de l'emploi.

Réactif de Raymond Marthoud :

- 1-3 méta
dinitrobenzène.....
..... 1 g
- Ethanol 96°
QSP.....
100 ml

Réactif de Kedde :

- Acide dinitro 3-5 benzoïque.....
..... 1 g
- Ethanol 95°
QSP.....
100 ml

Réactif de Baljet :

2011

- Acide picrique..... 1 g
- Ethanol 50° QSP
- 100 ml

Réactif de Valsler Meyer :

- Iodure de potassium 25 g
- Chlorure mercurique..... 6,77 g
- Eau distillée 250 ml

Réactif de DPPH :

- diphényle 2 picril hydrazyle 2 mg par ml de méthanol

Formule nutritionnelle des animaux (Traoré et coll., 1983) :

- Farine de maïs..... 50 kg
- Pâte d'arachide..... 20 kg
- Son de mil..... 1705 kg
- Lait en poudre..... 7 kg
- Poudre de poisson..... 3 kg
- Feuilles de salade pilées..... 2 kg

2011

- Sel de cuisine..... 0,5 kg
- Eau qsp..... 100 kg

Fiche signalétique

Nom : NIARE

Prénom : Aboubacar

Titre : Etude phytochimique et des activités biologiques de *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et de *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae) utilisées dans la prise en charge du paludisme en médecine traditionnelle.

Année Universitaire : 2010 – 2011

Pays d'origine : Mali

Lieu d'étude : Département de Médecine Traditionnelle (DMT).

Ville de soutenance : Bamako (République du Mali)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie de l'Université de Bamako.

Secteur d'intérêt : Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle.

Résumé :

Ce travail a porté sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Evolvulus alsinoides* L. et de *Vitex simplicifolia* Oliv. utilisées dans la prise en charge du paludisme.

Le screening phytochimique réalisé sur les poudres a montré la présence de nombreux composés chimiques tels que (les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes) susceptibles de manifester les activités recherchées.

Les extraits aqueux des deux plantes ont été les plus riches en substances anti-radicalaires.

Concernant la toxicité, jusqu'à la dose de 2000 mg/kg de l'extrait aqueux, nous n'avons pas constaté de signes de toxicité chez les souris et des constituants chimiques provoquant l'hémolyse des globules rouges *in vitro*.

2011

Nous avons obtenu une activité antalgique à la dose de 200 mg/kg de l'extrait aqueux avec 92,69 et 65,54 % d'inhibition respectivement pour *E. alsinoides* et *V. simplicifolia* et une activité antipyrétique à la dose de 100 mg/kg du décocté lyophilisé de ces plantes, qui antagonise l'hyperthermie surtout à la 3^{ème} et 4^{ème} heure. Ces résultats des tests biologiques de chacun deux plantes pourraient être bénéfique leur utilisation traditionnelle dans la prise en charge du paludisme.

Mots clés : Médecine Traditionnelle, Paludisme, *Evolvulus alsinoides*, *Vitex simplicifolia*, Antalgique, Antipyrétique.

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine ;
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;
- Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!