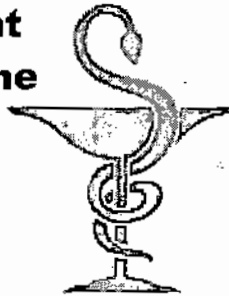


**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**



République du Mali

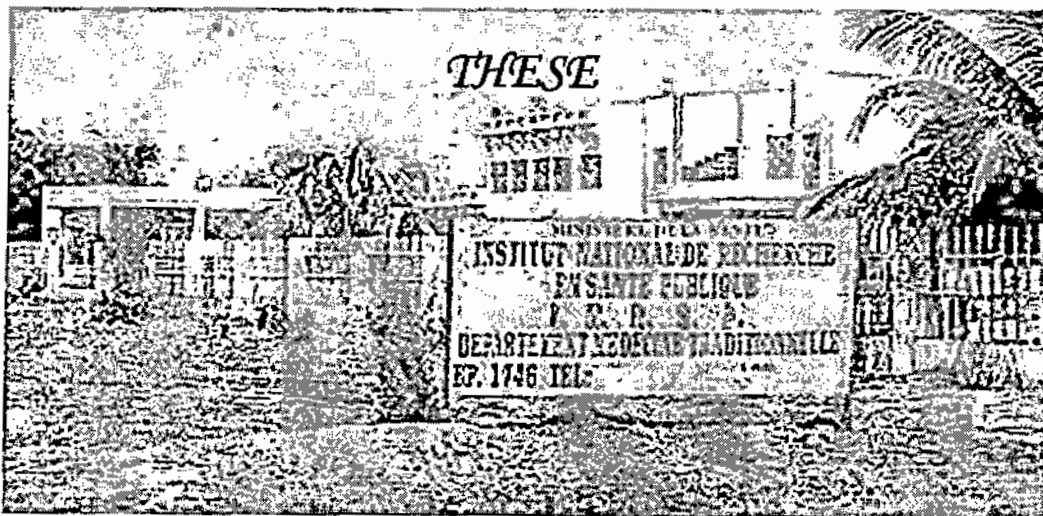
Un Peuple - Un But - Une Foi



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2010/2011

N° 45



**ETUDE DE LA PHYTOCHIMIE ET DES ACTIVITES BIOLOGIQUES
DES FEUILLES, DES ECORCES DE TRONC ET DES RACINES DE
Entada africana. Guill et Perr (mimosaceae)**

**Présentée et soutenue publiquement le --/--/2011 devant
la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie**

Par M. Sékou DOUMBIA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

JURY:

Président :

Pr. Drissa

DIALLO

Membres :

Pr. Ababacar

MAIGA

Dr. Bakarou

KAMATE

Directrice de thèse :

Pr. ROKIA

SANOGO

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
 1^{er} ASSESSEUR : BOUBACAR TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES
 2^{eme} ASSESSEUR : IBRAHIM I. MAIGA - PROFESSEUR
 SECRETAIRE PRINCIPAL : IDRISAH AHMADOU CISSE - MAITRE DE CONFERENCES
 AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL

Mr Mady MACALOU
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Bouraïma MAIGA
Mr Niani MOUNKORO
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Aly TEMBELY
Mr Samba Karim TIMBO
Mr Souleymane TOGORA
Mr Lamine TRAORE
Mr Issa DIARRA

Orthopédie/Traumatologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Odontologie
Anesthésie/Réanimation
Gynéco/Obstétrique
Gynécologie/Obstétrique
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Urologie
ORL
Odontologie
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA
Mr Bréhima COULIBALY
Mr Adama Konoba KOITA
Mr Adégné TOGO
Mr Lassana KANTE
Mr Mamby KEITA
Mr Hamady TRAORE
Mme Fatoumata SYLLA
Mr Drissa KANIKOMO
Mme Kadiatou SINGARE
Mr Nouhoum DIANI
Mr Aladji Seïdou DEMBELE
Mr Ibrahima TEGUETE
Mr Youssouf TRAORE
Mr Lamine Mamadou DIAKITE
Mme Fadima Koréïssy TALL
Mr Mohamed KEITA
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE
Mr Yacaria COULIBALY
Mr Seydou TOGO
Mr Tioukany THERA
Mr Oumar DIALLO
Mr Boubacar BA
Mme Assiatou SIMAGA
Mr Seydou BAKAYOKO
Mr Sidi Mohamed COULIBALY
Mr Adama GUINDO
Mme Fatimata KONANDJI
Mr Hamidou Baba SACKO
Mr Siaka SOUMAORO
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE
Mr Drissa TRAORE
Mr Bakary Tientigui DEMBELE
Mr Koniba KEITA
Mr Sidiki KEITA
Mr Soumaïla KEITA
Mr Alhassane TRAORE

Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie
Ophtalmologie
ORL
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Odonto-Stomatologie
Ophtalmologie
Neuro Chirurgie
ORL-Rhino-Laryngologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Gynécologie/Obstétrique
Gynécologie/Obstétrique
Urologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Gynécologie
Neurochirurgie
Odontostomatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
ORL
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

4. Assistant

Mr Drissa TRAORE

Anatomie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahmane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Ibrahim I. MAIGA

Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Entomologie Médicale
Bactériologie – Virologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Mouctar DIALLO
Mr Djibril SANGARE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Mounirou BABY
Mr Guimogo DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Lassana DOUMBIA
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Souleymane DIALLO
Mr Bouréma KOURIBA

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie **Chef de D.E.R.**
Biologie
Malacologie, Biologie Animale
Parasitologie -Mycologie
Biophysique
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie
Hématologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie
Chimie Organique
Entomologie Moléculaire Médicale
Anatomie-Pathologie
Bactériologie-Virologie
Immunologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA
Mr Bokary Y. SACKO

Immunologie – Génétique
Anatomie Pathologie
Immunologie
Biochimie

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOUCO
Mr Aldiouma GUINDO
Mr Boubacar Ali TOURE
Mr Issa KONATE
Mr Moussa KONE
Mr Hama Abdoulaye DIALLO
Mr Seydina Aboubacar Samba DIAKITE
Mr Mamoudou MAIGA
Mr Samba Adama SANGARE
Mr Oumar GUINDO
Mr Seydou Sassou COULIBALY
Mr Harouna BAMBIA
Mr Sidi Boula SISSOKO
Mr Bréhima DIAKITE
Mr Yaya KASSOUCUE
Mme Safiatou NIARE
Mr Abdoulaye KONE
Mr Bamodi SIMAGA
Mr Kléligui Casmir DEMBELE
Mr Yaya GOITA

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique
Hématologie
Hématologie
Chimie Organique
Chimie Organique
Immunologie
Immunologie
Bactériologie
Bactériologie
Biochimie
Biochimie
Anatomie Pathologie
Hysto-Embryologie
Génétique
Génétique
Parasitologie
Parasitologie
Physiologie
Biochimie Clinique
Biochimie Clinique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie, Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Agoussa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique
Pharmacie Chimique
Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Mme Rokia SANOGO
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie
Pharmacognosie
Législation
Parasitologie Moléculaire

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Sékou BAH
Mr Loséni BENGALY

Galénique
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

4. ASSISTANTS

Mr Aboubacar Alassane Oumar
Mr Sanou Khô COULIBALY
Mr Tidiane DIALLO
Mr Bourama TRAORE
Mr Mr Issa COULIBALY
Mr Mahamadou TANDIA
Mr Madani MARIKO
Mr Mody CISSE
Mr Ousmane DEMBELE
Mr Hama Boubacar MAIGA
Mr Bacary Moussa CISSE
Mr Adama DENOUE
Mr Mahamane HAIDARA
Mr Hamadoun Abba TOURE
Mr Balla Fatoma COULIBALY

Pharmacologie Clinique
Toxicologie
Toxicologie
Législation
Gestion
Chimie Analytique
Chimie Analytique
Chimie Thérapeutique
Chimie Thérapeutique
Galénique
Galénique
Pharmacognosie
Pharmacognosie
Bromatologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Soucalo TRAORE
Mr Jean TESTA
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Samba DIOP
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Adama DIAWARA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Epidémiologie
Anthropologie Médicale
Santé Publique
Santé Publique

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO
Mr Akory AG IKNANE
Mr Ousmane LY
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO
Mme Fanta SANGHO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Informatique Médecine
Santé Communautaire

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO
Mr Seydou DIARRA
Mr Abdrahamne ANNE

Biostatistique
Anthropologie Médicale
Bibliothéconomie-Bibliographie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Zoubetrou MAÏGA
Mr Boubacar KANTE
Mr Souléymanne GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Lassine SIDIBE
Mr Cheick O. DIAWARA
Mr Ousmane MAGASSY

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Chimie Organique
Bibliographie
Biostatistique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Babacar FAYE
Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE
Pr. Pascal BONNABRY

Pharmacodynamie
Biochimie
Physiologie
Pharmacie Hospitalière

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ALLAH LE TOUT PUISSANT, LE MISERICORDIEUX

Je rends grâce à Allah le tout puissant, merci de m'avoir donné la vie, la santé, le courage, la force, et l'opportunité de présenter ce travail.

Qu'il guide d'avantage mes pas pour le reste de mon existence.

A la mémoire de mon père Feu ISSA DOUMBIA.

Toi qui t'es toujours battu pour que tes enfants puissent étudier dans des conditions, tu a été l'exemple de père que tout enfant aurait souhaité avoir.

Mon vœu le plus ardent était de te compter parmi les participants à cette cérémonie mais le bon Dieu en a décidé autrement. Tes prestigieux conseils resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Merci père de nous avoir appris dès notre jeune âge que seul le travail est la clé d'une véritable réussite dans la vie. Repose en paix Papa.

A ma mère MADIE DOUMBIA

Il est difficile de dire ce qu'une mère représente pour son enfant et impossible de rembourser tout ce qu'une mère donne à son enfant, certes Maman, je te porte profondément au fond de mon cœur.

Chère maman, nous avons enfin compris ton combat, tes paroles sans cesse qui n'avaient d'autres objectifs que notre réussite.

Merci pour avoir été là quand on a toujours eu besoin de toi.

Merci de nous avoir appris à nous respecter et à respecter les autres.

Puisse le bon Dieu te garder aussi longtemps que possible à nos côtés. Amen !

A ma marâtre MARIAM SAKO

Tu nous a toujours prouvé à travers tes comportements qu'il n'y a pas de différence entre une mère et une marâtre. Ce travail est le fruit de tes conseils de chaque jour, de tes bénédictions et de tes prières incessantes.

Merci pour tes bienfaits envers ma personne, tes efforts pour la solidarité et la cohésion familiale ne seront pas gratuits.

MENTION SPECIALE

Au professeur Drissa DIALLO

Nous avons beaucoup apprécié vos qualités humaines et surtout votre sens élevé de responsabilité et de rigueur dans le travail.

Merci pour l'accueil dans votre service, votre grande pédagogie fait de vous un maître respectable et admiré.

Au professeur Rokia SANOGO

Vos efforts pour l'élaboration de ce travail sont inestimables. Votre disponibilité constante, votre dynamisme, votre attachement au travail bien fait et votre grande détermination pour notre formation font de vous un maître exemplaire.

Aux docteurs : Mahamane HAÏDARA et Adama DENOUE

Vos apports ont été considérables pour l'élaboration de ce travail. Nos sincères remerciements pour vos assistances constantes et vos conseils durant les moments passés à vos côtés.

Aux techniciens : Kassim Coulibaly, Fagnan Sanogo, Mme Maïga Tapa Fané

Merci pour vos participations actives à la réalisation de ce travail. Que le bon Dieu, vous donne longue vie et exauce vos vœux les meilleurs.

Au docteur Bakarou KAMATE et à tout le personnel du service d'anatomie et de cytologie pathologique du CHU point G

Vos disponibilités et surtout vos efforts consentis nous ont beaucoup apporté tout au long de ce travail. Recevez ici notre profonde reconnaissance.

A mon grand frère DOUMBIA ZOUMANA

Tes sacrifices pour les études de tes frères et la bonne marche de la famille a porté fruit. Seul le bon Dieu pourra te récompenser pour tes efforts.

Merci infiniment.

REMERCIEMENTS

A mes frères et sœurs de la famille :

Dieu, n'a donné la chance à personne de choisir ses frères, notre liaison est donc divine. L'unité familiale doit rester pour nous tous un objectif premier. Je resterai toujours sensible aux soutiens financiers et surtout moraux que vous m'avez apporté. Puisse ce travail préserver d'avantage les liens qui nous unissent.

A mes oncles et tantes :

J'ai beaucoup bénéficié de vos conseils et de vos soutiens sans lesquels d'ailleurs je n'aurais pas atteint ce niveau.

Que ce travail soit pour vous un motif de réconfort.

A mes cousins et cousines :

Vous êtes plus que cela pour moi, vous êtes des frères, des amis, des confidents. De près ou de loin, selon ses moyens, chacun de vous m'a soutenu durant toutes ses années de souffrances.

Recevez par ce travail ma profonde gratitude.

Aux familles Doumbia de Daoudabougou, de Kalaban coura, de Niamakoro.

A la famille Coulibaly de Niamakoro.

Que ce travail soit une source intarissable de nos liens familiaux.

A tout le personnel de la FMPOS

Votre rigueur et votre dévouement ont fait de la FMPOS, une faculté de renommée internationale. Soyez rassurés de notre profonde gratitude.

A tout le personnel du DMT

Merci pour votre aide précieuse, votre disponibilité et votre conseil, durant tous ces moments passés à vos côtés.

A mes camarades de promotion et jeunes frères thésards au DMT

Courage et persévérance, la vie estudiantine n'est que le début.

A la 3^e promotion du numérus clausus de la section pharmacie : promotion Professeur Moussa ARAMA.

La route a été longue et sinueuse, mais, avec le courage et la détermination, nous voilà à bout. Je me souviendrai toujours de la sincère collaboration et des durs moments passés ensemble. Brillante carrière professionnelle à tous et que l'union continue à régner au sein de la promotion.

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

A mes camarades de promotion du lycée chaîne grise.

Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Retrouvez ici ma sincère reconnaissance.

A mes amis du groupe d'exercice de la FMPOS : Batji Cissé, Chaka O Coulibaly, Ismaïla Coulibaly, Aboubacar Niaré, Sadio D Sylla, Bréhima Traoré, Oumou Traoré, Kokè Tankara, Idrissa Zé Wattara

Aussi bien dans la joie que dans la tristesse, vous m'avez prouvé que je peux toujours compter sur vous. Vos générosités, vos gentillesse et surtout vos comportements sociaux me laissent croire à un lendemain meilleur au sein du groupe. Restons unis, ensemble, nous y arriverons.

A mes amis et fidèles compagnons : Al Hassane Traoré, Kalifa Pérou, Lassine Diabaté, Rafaël Togo, Fousseny Samaké

Vos compagnies de tous les jours ont rendu agréable ma vie. Recevez par ce travail mes plus grandes considérations.

Cette thèse a bénéficié du soutien financier du Projet de recherche sur *Entada africana* Protocole N°006 INRSP 2010 de Pr Rokia Sanogo (Budget d'Etat).

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

A notre maître et président du jury : Professeur Drissa DIALLO

Maître de conférences agrégé en Pharmacognosie

Responsable des cours de pharmacognosie et de phytothérapie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Chef de service du Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

Expert de l'OMS en médecine traditionnelle

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury. Nous nous réjouissons beaucoup de la qualité d'enseignement que vous nous avez offerte durant notre formation. Votre modestie, votre qualité d'homme de science et votre amour pour le travail bien fait nous serviront de modèle durant toute notre carrière professionnelle.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge : Pr Ababacar MAÏGA

Maître de conférences,

Responsable des cours de Toxicologie à la FMPOS

Directeur adjoint de la direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)

Cher maître,

Nous sommes profondément touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail. Cela témoigne une fois de plus l'importance que vous accorder à la formation. Nous sommes très honorés d'avoir bénéficié de vos enseignements pendant notre formation.

Nous vous prions d'accepter l'expression de nos sentiments de reconnaissance.

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

A notre maître et juge : Dr Bakarou KAMATE

Maître assistant en anatomie pathologique à la FMPOS

Pathologiste chercheur au CHU du Point G

Cher maître,

Votre qualité pédagogique, votre maîtrise de la profession et votre simplicité ont forcé notre respect et admiration. Votre participation au jugement de ce travail est un grand plaisir pour nous.

Recevez cher maître l'expression de nos sentiments les plus respectueux et le témoignage de notre reconnaissance.

A notre maître et directrice de thèse : Professeur Rokia SANOGO

Maître de conférences agrégé en pharmacognosie

Première femme agrégée en Pharmacie au Mali

Enseignant chercheur à la FMPOS

Cher maître,

Les mots nous manquent pour exprimer combien nous nous sentons flattés de vous avoir à la direction de ce travail. Dès nos premiers pas dans le service, vous nous avez assuré un encadrement de qualité. Votre richesse scientifique, votre rigueur, votre dynamisme et votre disponibilité constante ont cultivé en nous l'amour pour la pharmacognosie.

Soyez rassuré de notre attachement et de notre profonde reconnaissance.

ABREVIATION, SYMBOLES ET CONVENTIONS

ACOET :	Acétate d'éthyl.
A.M.M :	Autorisation de mise sur le marché
A.F :	Acide formique
B.A.W :	Butanol acide acétique eau
C. C. M. :	Chromatographie sur couche mince
Cl :	Chlore
Cm :	<i>Combréthum micranthum</i>
D.C.M :	Dichlorométhane
D. M. T. :	Département de Médecine Traditionnelle
DMSO :	Dimethylsulfoxyde.
D. P. P. H. :	1, 1-diphényl 1-2-picrylhydrazyle
EAF :	Ecorces de tronc de <i>Entada africana</i>
EAET :	Feuilles de <i>Entada africana</i>
EAR :	Racine de <i>Entada africana</i>
F_eCl₃ :	Chlorure de fer III
GP = ALAT :	Glutamine oxaloacétate transférase = Aspartate aminotransférase
GOT = ASAT :	Glutamine purivique transférase = Alanine aminotransférase
HCO₃ :	Carbonate acide
Hg :	mercure
M.D.H :	Malate déshydrogenase
M.E.C :	Méthyl éthyl cétone.
MeOH :	Méthanol
mg/Kg :	Milligramme par kilogramme
mg/ml :	Milligramme par millilitre
ml :	Millilitre
mn :	Minutes
M. T. A. :	Médicaments Traditionnels Améliorés
n° :	Numéro
NADH :	Nicotinamide dinucléotide réduit
Na :	Sodium
N.A.D :	Nicotinamide dinucléotide
nm :	Nanomètre
O. M. S. :	Organisation Mondiale de la Santé

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

Rf :	Facteur de rétention
μmol/l :	Micromole par litre
μl :	Microlitre
U.V :	Ultra violet

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
Motivations.....	3
Objectifs.....	3
TRAVAUX ANTERIEURS.....	4
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE FOIE.....	5
1. Rappels anatomiques du foie.....	5
2. Fonction du foie.....	10
3. La bile.....	11
4. Les syndromes de la pathologie hépatique.....	12
5. Les causes de la pathologie hépatique.....	13
6. Les médicaments du foie et des voies biliaires.....	15
7. Les médicaments responsables des hépatites.....	21
8. Les antioxydants.....	22
CHAPITRE II : Monographie de <i>Entada africana</i>	25
1. Données botaniques.....	25
2. Distribution géographique.....	27
3. Habitat.....	27
4. Usages traditionnels.....	27
5. Données chimiques.....	28
6. Données pharmacologiques.....	29
TRAVAUX PERSONNELS.....	31
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES.....	32
1. Matériel végétal.....	32
2. Contrôle de qualité des drogues.....	34
3. Extraction.....	36
4. Phytochimie.....	39
5. Etude des activités biologiques.....	47
CHAPITRE II : RESULTATS.....	55
1. Caractères macroscopiques et microscopiques.....	55
2. Contrôle de qualité des drogues.....	55
3. Extraction.....	56
4. Phytochimie.....	58

Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*

5. Etude des activités biologiques.....	72
CHAPITRE III : ANALYSE ET COMMENTAIRES.....	90
CHAPITRE IV : CONCLUSION.....	94
CHAPITRE V : RECOMMANDATIONS.....	95
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	96
ANNEXE.....	100
RESUME.....	104

INTRODUCTION

Le foie est l'un des organes vitaux de l'organisme, il joue de nombreuses fonctions indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Son dysfonctionnement qui est la conséquence des affections hépatiques peut être néfaste pour l'homme.

Les affections hépatiques sont actuellement très répandues dans le monde et touchent tous les continents : Selon l'OMS, deux milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B à travers le monde y compris quatre cents millions de porteurs chroniques dont soixante millions en Afrique (<http://www.who.int/inf-fs/am164.html>). Un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale B (http://www.sida-info_service.org/page/hepatites.php3).

Les affections hépatiques constituent la principale cause d'ictères au Mali. Selon une étude menée au service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré entre novembre 2004 et décembre 2005 68,80 % des ictères étaient causés par les atteintes hépatiques (Doumbia ; 2006).

Au niveau du service médicale du Département Médecine Traditionnelle (DMT) sur 1482 patients consultés de janvier à décembre 2010, 96 (6,4%) des patients avaient l'hépatite virale B, et 7 (0,47%) avaient l'hépatite C ont été détectés, 20 cas ont fait l'objet de cancer (cancer du foie).

La prise en charge des affections hépatiques repose de nos jours sur l'utilisation de certaines molécules telles que les interférons et les antirétroviraux. Une des molécules importantes, bénéfique pour le foie est la silymarine, extraite de la plante *Silybum marianum* L. Gaertn (Asteraceae). A l'image de la silymarine, les plantes médicinales constituent une opportunité. Au Mali, un grand nombre de la population utilise la médecine et la pharmacopée traditionnelles pour des raisons d'ordre socio-culturel, socio-économique et sanitaire.

Il est donc nécessaire d'améliorer et de valoriser les médicaments traditionnels. C'est pour cela que le DMT, en collaboration avec les tradipraticiens de santé a mis au point des médicaments traditionnels améliorés (MTA) qui sont des médicaments à efficacité prouvée, à limites de toxicité déterminées et aux coûts abordables pour la population. Parmi les sept MTA du DMT qui figurent sur la liste des médicaments essentiels, il existe l'HEPATISANE, MTA à base des feuilles de *Combretum micranthum* utilisé dans la prise en charge des affections hépatiques.

Actuellement l'HEPATISANE est utilisé en association avec le «SAMANÈRÈ», MTA du DMT à base des racines de *Entada africana* (Mimosaceae), dans la prise en charge des hépatites.

La demande croissante en racines cette plante, entraîne aujourd'hui son exploitation excessive pour satisfaire la demande. Cette exploitation excessive a comme effet la raréfaction de la plante et des difficultés d'approvisionnement en racines de *Entada africana* pour la production à grande échelle du MTA «SAMANÈRE».

En vue de palier le manque de racines de *Entada africana*, nous avons étudié la chimie et évalué l'activité hépatoprotectrice de ses feuilles et de ses écorces de tronc, pour leur utilisation dans la prise en charge des affections hépatiques.

Motivations :

- La volonté de contribuer à la valorisation de la médecine traditionnelle qui est un patrimoine culturel.
- La volonté de contribuer au développement et à la production locale de médicaments traditionnels améliorés
- La nécessité de promouvoir la consommation d'autres organes de *Entada africana* à la place des racines.

Objectifs :

- Objectif général :

Etudier la chimie l'activité hépatoprotectrice de *Entada africana*.

- Objectifs spécifiques :
 - Déterminer les éléments de contrôle de qualité de *Entada africana*.
 - Caractériser les groupes chimiques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*.
 - Evaluer l'activité antioxydante et hémolytique des extraits de *Entada africana*
 - Estimer la toxicité aiguë des extraits aqueux de *Entada africana*.
 - Déterminer l'activité hépatoprotectrice des extraits aqueux de *Entada africana*.

TRAVAUX ANTERIEURS

Chapitre I : Généralités sur le foie

1. Rappels anatomiques du foie

(<http://www.sop.inria.fr/epidaure/Formercollaboration/aisim/simulateur/annexC.html>)

Le foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme, c'est un organe thoraco-abdominal, très malléable, il se moule sur les structures de voisinage les quelles le relie d'une part des vaisseaux et d'autre part les voies biliaires qui permettent l'évacuation de la bile vers l'intestin. La majeure partie de cette glande est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui sépare le foie du poumon droit et d'une partie du cœur. Il est entouré partiellement de péritoine et est enveloppé d'une capsule fibreuse appelée la capsule de Glisson, qui se creuse en sillon délimitant quatre lobes et qui s'invagine, sur sa face inférieure, pour former le hile hépatique ; c'est au niveau du hile, que pénètrent et sortent les vaisseaux sanguins et les nerfs, et que sortent les vaisseaux lymphatiques et les canaux biliaires.

1.1. Couleur et consistance

Le foie est rouge brun. Il a une consistance assez ferme et cependant il est friable, fragile et se laisse déprimer par les organes voisins.

1.2. Poids et dimensions

Son poids est d'environ 1500 grammes sur le cadavre. Chez le vivant, le foie contient en plus 800 – 900 grammes de sang. Il mesure en moyenne 28 centimètres dans le sens transversal, 16 de haut et 8 d'épaisseur, dans la région la plus volumineuse du lobe droit.

1.3. Repères de surface, lobes hépatiques et leurs relations (Benhamou et al ; 1999)

A la face inférieure du foie, trois repères doivent être identifiés : la fissure ombilicale en dedans dans la quelle se continue le ligament rond, un résidu embryologique de la veine ombilicale ; la fossette vasculaire latéralement et perpendiculairement entre ces deux repères une scissure hilare transversale.

Cette configuration en forme de H définit deux lobes de chaque côté, le lobe droit et le lobe gauche, et deux lobes accessoires au milieu, le lobe carré en avant et le lobe caudé en arrière.

1.3.1. Le lobe gauche

IL est limité à la face inférieure par la scissure ombilicale et à la face supérieure par le ligament falciforme ; il est de forme variable, son axe longitudinal étant parfois sagittal, parfois transversal. La surface supérieure est marquée au milieu par la face inférieure du

cœur. La face inférieure repose sur la petite courbure gastrique à la quelle elle est reliée par le petit épiploon.

1.3.2. Le Lobe droit

Il est le plus large des deux lobes principaux et il a trois faces :

- La face supérieure comprend une partie supérieure convexe moulée par le diaphragme et forme le dôme du foie dont l'accès chirurgical est difficile et une partie inférieure d'orientation antéro-supérieure.
- La face postérieure est verticale et s'étend du bord droit du foie à la veine cave inférieure.
- La face inférieure est en relation avec le colon en avant et en arrière avec la graisse périrénale dont il est séparé par un récessus péritonéale, proche du Morisson (ou une petite quantité d'acide peut se collecter et peut être vue en échographie).

1.3.3. Le lobe carré

Il est limité par la scissure ombilicale en dedans, la vésicule biliaire en dehors, la scissure hilaire transversale en arrière. Il repose sur l'autre courbure gastrique et sur le duodénum.

1.3.4. Le lobe caudé

Il appartient presque complètement à la face postérieure du foie et repose dans un plan vertical. Il est limité à droite par la veine cave inférieure et à gauche par la scissure du sillon d'Arantius (scissure du ligament venosum). Son bord inférieur est visible en arrière du hile ou deux tubérosités peuvent être identifiées : a) la tubérosité caudée à droite qui se dirige vers le lobe droit ; et b) la tubérosité papillaire à gauche recouvert par petit le épiploon.

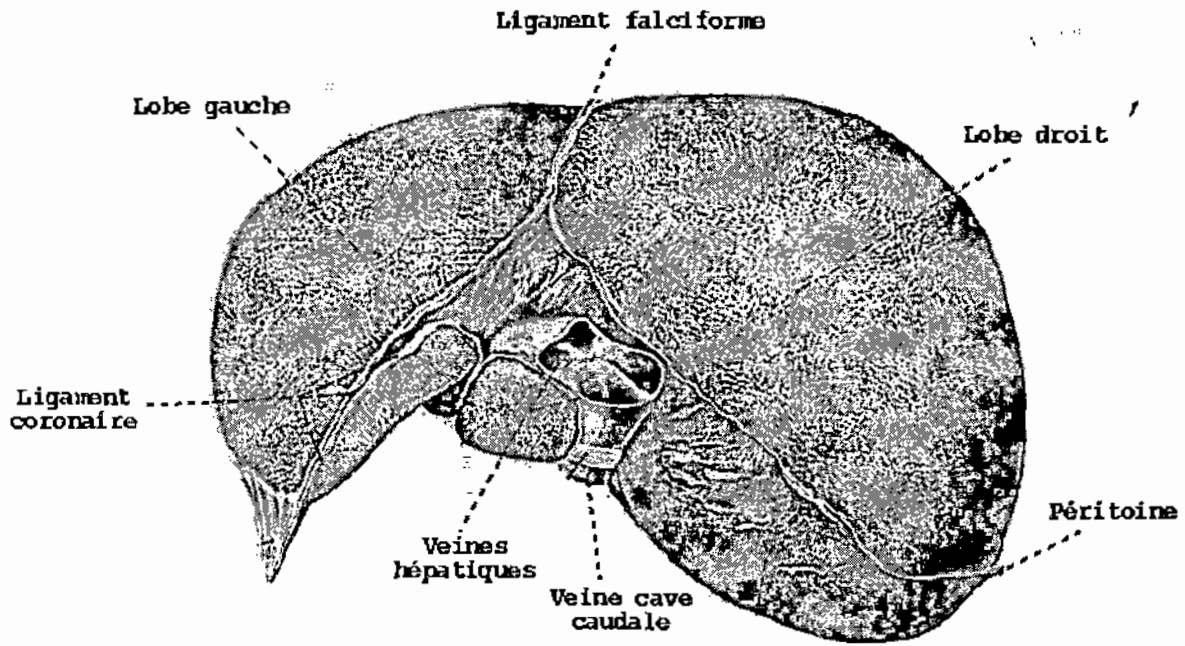


Figure n°1 : Face diaphragmatique du foie, partie supérieure

<http://www-sop.inria.fr/epidaure/Formercollaboration/aisim/simulateur/annexeC.html>

1.4. Artère hépatique, veine porte et voie biliaire (Benhamou et al ; 1999)

L'artère hépatique, la veine porte et la voie biliaire se trouvent dans le pédicule hépatique. La position habituelle de la voie biliaire est à droite au niveau du bord libre du petit épiploon, l'artère circule à gauche, et les deux sont en avant de la veine porte.

1.4.1. L'artère hépatique

Celle-ci prend le plus fréquemment son origine au niveau du tronc cœliaque comme artère hépatique commune puis dévient l'artère hépatique propre après avoir donner naissance à l'artère gastroduodénale derrière le duodénum. Dans le pédicule hépatique, elle donne naissance à l'artère cystique habituellement en arrière de la voie biliaire. A une distance variable du hile hépatique, l'artère se divise en une branche droite et une branche gauche

1.4.2. La veine porte

Elle circule dans le pédicule hépatique après s'être formée par la confluence de la veine splénique et la veine mésentérique supérieure en arrière du pancréas. A gauche elle reçoit la veine coronaire stomachique qui est une anastomose porto cave spontanée importante.

1.4.3. Voie biliaire

Le canal hépatique droit et le canal hépatique gauche, qui a un trajet long et presque horizontal, forment la confluence biliaire au niveau du hile hépatique. Le canal hépatique commun ainsi formé reçoit le canal cystique dans le pédicule hépatique et forme à partir de ce point la voie biliaire principale. Elle circule en arrière du premier duodénum et jusqu'à la papille du duodénum à travers le pancréas. Des variations anatomiques de la formation du canal hépatique et de l'abouchement du canal cystique sont fréquentes.

Le drainage veineux du foie se fait à partir des trois veines hépatiques, droite moyenne et gauche se rejoignant en un tronc commun avant de se jeter dans la veine cave. Le lobe caudé est une exception puisqu'il se draine directement dans la veine cave inférieure à travers plusieurs petites veines séparées (veines spinaliennes).

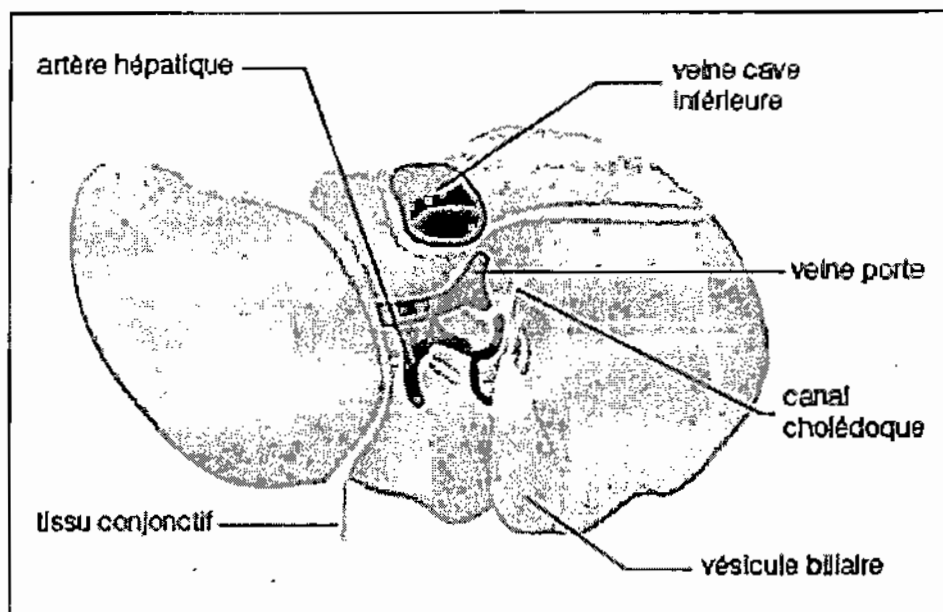


Figure 2 : Vascularisation au niveau du foie

www.linternaute.com/.../2.shtml

2. Fonction du foie

(<http://www-sop.inria.fr/epidaure/Formercollaboration/aisim/simulateur/annexeC.html>)

Le foie est un organe très important, aussi bien par sa taille que par le rôle qu'il assure au niveau physiologique. Sa situation lui permet d'accomplir des fonctions indispensables à la vie : il est placé sur le trajet du courant sanguin qui provient de l'intestin, de telle sorte qu'il peut contrôler tout l'apport alimentaire. Cependant, dans l'échelle zoologique, le développement du foie est en relation avec la présence du glucose à un taux constant dans le sang circulant. Ce fait illustre la tâche primordiale du foie qui est, chez des êtres vivants ne s'alimentant pas de façon continue, de métaboliser sans cesse les nutriments ingérés de façon intermittente de manière à fournir à l'organisme un courant incessant de matériaux susceptibles d'être transformés en énergie.

- Fonction glycogénique, réglant le taux de glucose sanguin,
- Fonction de synthèse des protéines (sérum-albumine, fibrinogène, complexe prothrombinique),
- Fonction de synthèse et de dégradation des graisses (lipides),
- Fonction de détoxification (transformation de poisons, substances chimiques)
- Fonction uréogénétique (élimination, sous forme d'urée, de substances produites par la dégradation des acides aminés)
- Fonction biliaire.

3. La bile

3.1. Composition (Benhamou et al ; 1990)

La bile est une solution complexe composée d'eau, de solutés inorganiques.

Les solutés inorganiques sont principalement des électrolytes (Cl^- , HCO_3^- , Na^+) dont la concentration est voisine de la concentration plasmatique. Les composés inorganiques sont principalement des acides biliaires, les phospholipides, le cholestérol et la bilirubine conjuguée.

3.2. Le rôle physiologique de la bile

(<http://www.chufes.ma/amirf/cours/biologie/30pdf>)

La bile a essentiellement deux rôles :

➤ Rôle d'excrétion : détoxification

La cellule hépatique est capable de rendre soluble dans l'eau de nombreuses substances endogènes ou exogènes pour les excréter dans la bile : c'est la fonction de détoxification.

➤ Rôle digestif :

Cette fonction est assurée essentiellement par les cellules biliaires qui sont des détergents naturels capables de disperser les lipides dans l'eau, ils forment des amas moléculaires dans les quels viennent se réunir les acides gras, le cholestérol etc., pour former des micelles qui sont indispensables au franchissement des lipides de la couche aqueuse de la bordure en brosse des entérocytes.

L'absence de la bile entraîne une insolubilisation des lipides qui perturbe la fonction des micelles, ce qui entraîne un déficit en vitamines liposolubles (A, D, E et K) et en cholestérol alimentaire et qui traduit la stéatorrhée au cours de la cholestase avec le déficit en vitamine K responsable d'anémie et de trouble hémorragique.

En conclusion, la bile joue donc un rôle très important dans l'élimination de certaines substances notamment la bilirubine et dans la digestion des lipides et chaque déficit d'excrétion entraîne : ictère, stéatorrhée et troubles hémorragiques.

4. Les syndromes de la pathologie hépatique

4.1. La cholestase (Benhamou et al ; 1980)

C'est l'ensemble des manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire. Elle est due à deux mécanismes différents: Soit l'obstruction des voies biliaires, soit l'arrêt ou la diminution de la formation de la bile du faite d'une atteinte des hépatocytes

4.1.1. Type extrahépatique

C'est la cholestase secondaire à l'obstruction de la voie biliaire principale et les cancers.

4.1.2 Type intrahépatique

C'est la cholestase secondaire à une obstruction des voies biliaires intrahépatiques, soit à une diminution ou un arrêt de la sécrétion de la bile par les hépatocytes.

4.2. L'insuffisance hépatocellulaire (Benhamou et al ; 1980)

C'est l'ensemble des manifestations liées à une diminution ou à un arrêt de la fonction des hépatocytes.

Les causes principales sont: les hépatites (cytolytiques aiguës, virales, toxiques ou médicamenteuses), les hépatites chroniques, les cirrhoses.

4.3. L'hypertension portale (Bourel ; 1994)

L'hypertension portale (http) se définit par une pression de la veine porte et/ou le territoire veineux portal supérieur à 12 mm Hg (1mm Hg=1,36 cm H₂O = 0,13 KPa) ou par un gradient de pression entre les territoires veineux porte et cave égal ou supérieur à 5mm Hg. La principale conséquence en est le développement d'une circulation veineuse collatérale.

5. Les causes de la pathologie hépatique

5.1. Les virus des hépatites (Buffet ; 1994)

Les hépatites virales sont dues principalement à des virus hépatotropes dont cinq ont été identifiés (A, B, C, D et E). Au cours d'autres infections virales, une hépatite peut également être observée mais au deuxième plan.

5.1.2. Le virus A

Il cause des hépatites habituellement bénignes, les formes sévères ou fulminantes sont rares. Du fait de sa virémie faible et courte, il n'y a pas d'hépatite transmise par voie parentérale, ni d'hépatite chronique.

5.1.2. Le virus B

Il peut être transmis par voie parentérale (sang, dérivés du sang, seringue etc.), par contamination sexuelle (le virus est présent dans le sperme) ou de façon verticale (de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement).

Le virus peut entraîner des hépatites aiguës ou chroniques. Il représente la cause la plus fréquente d'hépatite virale fulminante.

5.1.2. Virus C

L'infection par le virus C est surtout transmise par le sang ou le matériel souillé par le sang contaminé.

Le virus C peut entraîner des hépatites aiguës ou chroniques.

5.1.4. Le virus D

Il s'agit d'un virus défectif qui dépend du virus B pour sa multiplication. Le virus ne peut donc être présent que chez les patients porteurs de l'antigène HBs. Les modes de contamination par le virus D sont identiques à ceux du virus B

5.1.5. Le virus E

La contamination se fait par l'ingestion d'aliments ou de boissons contaminées par des matières fécales

Elle n'évolue jamais vers la chronicité.

5.1.6. Le virus G

Le virus de l'hépatite G, récemment identifié, appartient comme le virus de l'hépatite C à la famille des Flavivirus. Son mode de transmission semble être la voie parentérale.

Le diagnostic étiologique des hépatites provoquées par ces virus repose sur les sérologies virales. Des vaccins sont disponibles pour les virus A et B

5.2. Les hépatites alcooliques (Bourel ; 1994)

Une alcoolisation chronique peut entraîner les trois maladies alcooliques du foie suivantes : la stéatose hépatique, l'hépatite alcoolique et cirrhose qui peuvent être diversement associées.

5.3. La stéatose (Benhamou et al ; 1980)

On désigne sous le nom de stéatose l'accumulation de graisses histologiquement visibles dans les hépatocytes. Ces graisses sont presque toujours des triglycérides.

5.4. Les hépatites toxiques (Fouet ; 1978)

IL s'agit de lésions hépatiques de types variés provoquées par des produits dits hépatotoxiques et survenant dans des circonstances bien particulières.

5.5. Les hépatites médicamenteuses (Fouet ; 1978)

Statistiquement rares, leur nombre absolu s'accroît avec la multiplication des produits et la consommation médicamenteuse. Leur pronostic est dans l'ensemble favorable, mais il faut connaître la possibilité de formes prolongées (en général cholestasiques) et de formes mortelles (cytolytiques aiguës).

6. Les médicaments du foie et des voies biliaires (Touitou ; 2004)

6.1. Les hépatoprotecteurs

Ils sont chargés de protéger le foie en cas d'insuffisance hépatique.

On emploie les vitamines B₆, B₁₂ et surtout les facteurs lipotropes, qui empêchent la dégénérescence graisseuse du foie ou stéatose.

Exemples ;

- La méthionine est un acide aminé essentiel de l'organisme administré per os (Lobamine-cystine)
- La choline est utilisée (hépacholine)
- D'autres hépatoprotecteurs sont également utilisés (la cystine, l'arginine, le facteur lipocaique, l'acide orotique, l'inositol).

6.2. Les cholérétiques et cholagogues

6.2.1. Les cholérétiques

Ils augmentent la sécrétion de la bile en agissant sur la cellule hépatique. Ils sont d'origine animale (sels biliaires, extrait de la bile de bœuf, acide oléique); d'origine végétale (artichaut (Chophytol[®]), curcuma, romarin) ou produits par synthèse (sulfarlem, Hébucol).

6.2.2. Les cholagogues

Ils facilitent l'évacuation de la bile contenue dans la vésicule en provoquant la contraction de celle-ci, mais, n'agissent pas, comme les cholérétiques, sur la sécrétion biliaire de la bile.

Exemples ;

- Le sulfate de magnésium, il est purgatif.
- L'acide chénodésoxycholique (Chénodex) : C'est un constituant normal de la bile utilisé pour dissoudre les calculs biliaires de cholestérol.
- L'acide urodésoxycholique : (Ursolvan, Delursan). Il ne provoque ni diarrhée ni élévation des transaminases

Tableau N°1 : Les médicaments utilisés dans les affections hépatiques selon le formulaire thérapeutique national du Ministère de la santé au Mali.

Médicaments	indications	Classe thérapeutique
Ampicilline/Amoxicilline	Infections des voies biliaires	Antibactérien
Atropine	Coliques hépatiques et néphrétiques	Parasympatholytique
Azathioprine*	hépatite chronique active	Immunosuppresseur
Benzylpenicilline	manifestation biliaire	Antibactérien
Butylhyoscine Bromure	Troubles spasmodiques en hépatologie	Antispasmodique
Furosémide	Œdèmes d'origine hépatique ou rénale	Diurétique
Hydrochlorothiazide	Œdèmes rénaux et hépatiques	Diurétique
Iotroxate de Meglumine*	Opacification des voies biliaires	Contrastes radiologiques
Ofloxacin*	Infections hépatocellulaires	Antibactérien
Péfloxacin*	Infections hépatobiliaires	Antibactérien
Propranonol	Prévention de la récurrence des hémorragies digestives chez les cirrhotiques	Antihypertenseur
Spirolactone	Axite cirrhotique	Diurétique
Thiamphénicol*	Certaines infections hépatobiliaires telles que cholécystites aiguës	Antibactérien
Vaccin de l'hépatite B	Immunsation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B	Vaccin

Astérisque (*) désigne les médicaments retrouvés au niveau des hôpitaux et le reste, les médicaments dans les CSCOM (Centre de santé communautaire), CSAR (Centre de santé d'arrondissement revitalisé) et CSC (Centre de santé de cercle).

Tableau N°2 : Quelques plantes à activité hépatoprotectrice utilisées en Phytothérapie (Valnet, 2001) :

FAMILLES GENRES ET ESPECES	NOMS EN FRANÇAIS	PARTIES UTILISEES	INDICATIONS	PROPRIETES
Araliacées <i>Hedera helix</i> L.	Lierre grimpant	Feuilles	Lithiase biliaire	Cholagogue
Berbéridacées <i>Berberis vulgaris</i> L.	Epine-vinette	Ecorces de tronc Feuilles Fruits Racines	Lithiase biliaire et urinaire	Cholagogue Prévention du cancer Diurétique Tonique
Borraginacées <i>Lithospermum officinale</i> L.	Grémil	Plante entière Semence	Lithiase biliaire et urinaire	Diurétique Dissolvant des calculs
Caryophyllacées <i>Saponaria officinalis</i> L.	Saponaire	Plante entière	Affection hépatique	Diurétique Dépuratif Cholérétique
Célastracées <i>Buxus semperviens</i> L.	Buis	Feuilles, et écorces de la racine	-Insuffisance biliaire -infections des voies biliaires	Cholagogue Dépuratif Laxatif Cicatrisant et désinfectant
Cétrariacées <i>Cetraria islandica</i> L.	Lichen d'Islande	Thalle	Vomissements des hépto-biliaires Anémie	Antivomitif Antianémique Diurétique
Asteracées <i>Calendula officinalis</i> L. <i>Chrysanthellum americanum</i> Rich.	Souci	Fleurs fraîches Feuilles Plante entière	Congestion hépatique Cancer Affections vasculaires Affections hépatiques Lithiases biliaires et rénales Insuffisance et	Diurétique Dépuratif Anticancer Hépatoprotecteur Cholérétique Antiinflammatoire Antiathéroscléreu x
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertner.	Chardon marie	Feuilles	affections hépatiques Lithiase biliaire, ictère Cirrhose	Hépatoprotecteur Cholagogue laxatif

Tableau N°2 : Quelques plantes à activité hépatoprotectrice utilisées en Phytothérapie (Valnet, 2001) (suite)

Convolvulacées <i>Convolvulus sepium</i> L.	Liseron (grand)	Feuilles Racines Résines Suc	Insuffisance hépatique Cirrhose Excès d'urée sanguine	Cholagogue Purgatif moins irritant
Crucifères <i>Capsella bursapastoris</i> (L.) Medicus	Bourse-à- Pasteur	Plante entière	Lithiase biliaire et urinaire	Hémostatique Dissolvant des calculs urinaires
Cucurbitacées <i>Ecballium elaterium</i> (L.) A. Richard.	Momordique	Suc du fruit	Cirrhose Excès d'urée sanguine Athérosclérose	Purgatif énergique Dépuratif
Fumariacées <i>Fumaria officinalis</i> L.	Fumeterre	Plante entière	Congestion hépatique Affections hépato-biliaires Ictère	Tonique Dépuratif Régulateur hépato-vésiculaire Assouplit les artères
Gentianacées <i>Erythraea centaurium</i> L.	Centaurée (petite)	Sommités fleuries	Congestion hépatique Faiblesse générale, anémie, convalescences Paresse digestive	Cholérétique Sédatif du tube digestif Apéritif
Graminées <i>Triticum repens</i> L.	Chiendent	Rhizomes	Lithiase biliaire et urinaire Hépatisme, ictère	Diurétique Cholagogue Dépuratif Emollient
Hippocastanacées <i>Aesculus hippocastanum</i> Linne.	Marronnier d'Inde	Ecorces de tronc Feuilles Fruit décortiqué	Congestion du foie Athérosclérose	Tonique veineux Antiinflammatoire
Hypéricacées <i>Hypericum perforatum</i> L.	Millepertuis	Feuilles Sommités fleuries	Congestion hépatique	Digestif Diurétique Stimulant Apéritif

Tableau N°2 : Quelques plantes à activité hépatoprotectrice utilisées en Phytothérapie (Valnet, 2001) (suite)

Labiees <i>Marrubium vulgare</i> L.	Marrube Blanc	Feuilles Plante Entiere	Digestion difficile Insuffisance Biliaire	Tonique Dépuratif Stimulant hépatique Diurétique, Antitoxique Antiseptique
<i>Orthosiphon samineus</i> Benth.	Orthosiphon	Plante Entiere	Insuffisance Hépatique Excès D'urée Excès De Cholestérol	Diurétique azoturique, Déchlorurant, Uricolytique Cholagogue
Oléacées <i>Syringa vulgaris</i> L.	Lilas	Feuilles	Cirrhose	Décongestionnant hépatique Diurétique
<i>Olea europea</i> Olivier.	Olivier	Ecorces de tronc Feuilles Fruits	Excès d'urée sanguine Athérosclérose Lithiase urinaire	Facilite les fonctions hépatiques
Ombellifères <i>Ligusticum levisticum</i> L.	Livèche	Feuilles Graines Racines	Insuffisance hépatique	Diurétique Apéritif Antispasmodique
Polygonacées <i>Polygonum aviculare</i> L.	Renouée	Racines	Lithiase biliaire	Diurétique Dépuratif
Polypodiacées <i>Polypodium vulgare</i> Linné.	Polypode	Rhizomes	Constipation par insuffisance biliaire Insuffisance hépatique et ictère Hépatisme Congestion de la rate	Agit en augmentant la sécrétion biliaire Cholagogue Emollient Décongestionnant Diurétique
<i>Scolopendrium officinale</i> L.	Scolopendre officinale	Feuilles		
Primulacées <i>Anagallis arvensis</i> L.	Mouron rouge	Plante fleurie	Troubles hépatiques	Dépuratif Stimulant
Renonculacées <i>Hepatica acutiloba</i> DC.	Hépatique officinale	Plante entière	Affections hépatiques	
Rhamnacées <i>Rhamnus frangula</i> L.	Bourdain	Ecorces de tronc	Insuffisance biliaire et constipation consécutives	Cholagogue Laxatif non irritant Cicatrisant

Tableau N°2 : Quelques plantes à activité hépatoprotectrice utilisées en Phytothérapie (Valnet, 2001) (suite)

Rubiacées <i>Galium Aparine</i> L.	Gratteron		Jaunisse	Diurétique Apéritif
Scrofulariacées <i>Gratiola officinalis</i> L.	Gratiolle	Feuilles Sommités fleuries Racines	Cirrhoses	Purgatif violent Diurétique Emétique
<i>Linaria vulgaris</i> Miller.	Linaire commune	Fruits Plante entière	Ictère Hépatisme	Dépuratif Stimulant hépatique Diurétique
<i>Scrofularia nodosa</i> L.	Scrofularia	Racines	Affections hépatiques	Stimulant hépatique
Synanthérées <i>Eupatorium cannabinum</i> L.	Eupatoire d'Avicenn e	Feuilles Racines	Insuffisances biliaires Congestion hépatique	Cholagogue laxatif doux Toniqué
Marchantiacées <i>Marchantia polymorpha</i> L.	Hépatique des fontaines	Thalle	Hépatisme Lithiase urinaire	Tomique hépatique Diurétique
Monimiacées <i>Peumus boldus</i> Molina.	Boldo	Feuilles	Lithiase biliaire Insuffisance du foie	Diurétique Facilite la circulation de la bile
Zingibéracées <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Curry	Rhizomes	Insuffisance et congestion hépatique Ictère Rétention biliaire Lithiase biliaire Hypercholestérolémie	Cholérétique Cholagogue Cholestérolitique Antispasmodique

Il ressort de ce tableau que la prise en charge des affections hépatiques fait intervenir une large gamme de classe thérapeutique

7. Les médicaments responsables des hépatites

De très nombreux médicaments peuvent être responsables d'une hépatite. Ici sont énumérés ceux qui sont fréquemment impliqués soit du fait d'une hépatotoxicité assez nette, soit du fait d'une large utilisation.

Tableau N°3 : quelques médicaments responsables des hépatites.

HEPATITES AIGUES

Hépatites cytolytiques	Hépatites cholestasiques ou mixtes
Anesthésie	
Halothane, éther éthylique, trichloréthylène	
Cardiologie	
Acide tiénilique, méthylidopa, dihydralazine, papavérine, furosémide, suloctidil hydralazine, vérapamil	Captopril, diltiazem, hydralazine, méthylidopa, nifédipine, papavérine, quinidine, vérapamil
Dermatologie	
Etrétinate, iodure de povidone	Isotrétinoïne
Endocrinologie	
Acétohexamine, glythiazole, carbutamide	Chloroplastique, tolbutamide, glibenclamide,
Hépatogastro-entérologie	
acide chénodésoxycholique, oxyphénisantine	Cimetidine, ranitidine
Maladies infectieuses et parasitaires	
Amodiaquine, mébendazole, clindamycine, cotrimoxazole, éthionamide, sulfadiazine, isoniazide, sulfadoxine, kétoconazole, sulfaméthoxazole, oxacilline, pipérazine	Acide nalidixique, céphalexine, chloramphénicol, cotrimoxazole, erythromycine, griséofulvine, jojamycine, Nitrofurantoïne, quinine, rifampicine, sulfaméthoxazole, thiabendazole
Neuropsychiatrie	
Acide valproïque, imipramine, amitriptyline, desipramine, phénytoïne, iproniazide	Amineptine, carbamazépine, chlordiazépoxyde, chlorpromazine, diazépam, imipramine, phénobarbitol, phénitoïne, tiazolam
Nutrition et métabolisme	
nicotinamide	
Radiologie	
iodipamide	
Rhumatologie	
Allopurinol, aspirine, paracétamol, salicylés	Acide niflumique, colchicine, diclofénac, ibuprofène, indométacine, naproxène, piroxicam, propoxyphène, sulindac, probénécide
HEPATITES CHRONIQUES OU CIRRHOSSES	
Amiodarone, amodiaquin, nitrofurantoïne, aspirine, isoniazide, paracétamol	Halotane, méthylidopa, vitamine A

8. Antioxydants

Avant de parler des antioxydants, il est important de connaître le radical libre.

9.1. Radical libre

Un radical libre est un ion, c'est-à-dire une molécule incomplète avec une charge électrique. Cet ion est instable et cherche à retrouver sa stabilité en s'associant à d'autres molécules, et ce au détriment de l'environnement.

Notre corps peut se comparer à une immense usine dans laquelle des milliards de réactions chimiques se produisent en même temps. Dans nos cellules, toutes ces réactions se produisent dans l'eau et impliquent des molécules très complexes. Les principaux radicaux libres (et les plus réactifs) comportent des atomes d'oxygènes.

L'oxygène est fondamental à la vie et il est impliqué dans la majorité des réactions chimiques de l'organisme. Cependant, lorsqu'il est dans un état de radical libre, il devient très instable et peut énormément causer de dommages (oxydation) aux structures sensibles de nos cellules (ADN, ARN, paroi cellulaire etc.). Ces dommages sont d'autant plus importants qu'ils créent des radicaux en chaînes.

Lorsqu'un radical libre attaque une molécule et lui prend un atome ou une charge électrique, cette molécule devient instable et attaque à son tour la voisine et ainsi de suite.

L'effet des radicaux libres peut se comparer à de la rouille intérieure. Dans toutes les maladies chroniques (du cancer à l'arthrite en passant par des maladies cardiaques), il y a une augmentation de radicaux libres et une réduction de la capacité de les contrer. Des substances qui provoquent une augmentation des radicaux libres, la plus importante est sans aucun doute le tabac. Le tabagisme est l'habitude de vie qui engendre les réactions d'oxydation et de vieillissement prématuré.

Les radicaux libres ne sont pas seulement néfastes :

Plusieurs fonctions de l'organisme dépendent de l'utilisation des radicaux libres: Par exemple pour attaquer un intrus (bactérie, virus etc.), les cellules de notre système immunitaire le bombarde de radicaux libres. Certains mécanismes de communication inter ou intracellulaires sont effectués par ces mêmes radicaux libres. IL ne faut donc pas empêcher à tout prix la formation des radicaux libres, mais bien surveiller leur comportement désordonné (<http://www.judionne.com>).

9.2. Les antioxydants

Les antioxydants captent les radicaux libres enfin de les empêcher de former une chaîne, ce qui prévient le dommage cellulaire. Etant donné que les antioxydants englobent les radicaux

libres en se liant à eux, on les appelle souvent des <<phagocytes de radicaux libres>>. En stoppant le processus de formation de chaînes de radicaux libres et en réduisant ainsi les dommages aux cellules. Les antioxydants ont la capacité de promouvoir la bonne santé des yeux. La dégénérescence maculaire, les cataractes et d'autres affections dégénératives peuvent être causées par les radicaux libres. En maintenant la santé immunitaire dans le meilleur état possible, les antioxydants aident à appuyer la fonction cardiovasculaire et à contrôler les niveaux de cholestérol. En ciblant d'autres problèmes reliés à l'âge tels que la dégénérescence des nerfs et les dommages à l'ADN, les bienfaits des antioxydants sont innombrables (<http://www.goldshieldelite.com>)

Tableau N°4 : Quelques substances à activité antioxydante

Vitamine A	La vitamine A est le plus puissant des antioxydants de l'organisme. Elle protège les membranes cellulaires et les lipoprotéines et forme un facteur important de prévention des cancers et des maladies cardio-vasculaires. Consommée en quantité suffisante, elle pourrait y stopper les réactions en chaîne amorcées par les radicaux libres.
Vitamine C	Autre grande vitamine antioxydant, la vitamine C, ou acide ascorbique, est capable de piéger les divers radicaux libres, et de régénérer la vitamine E. Elle a aussi son rôle immunostimulant.
Caroténoïdes	Encore appelés provitamines A, les caroténoïdes constituent un groupe de composés important. On les trouve dans les fruits, les légumes rouges et verts. Tous possèdent une forte activité antioxydante.
Zinc	Le zinc et le sélénium ont en commun d'être des puissants antioxydants et immunostimulants.
Sélénium	Le sélénium a des fonctions biologiques très diverses. D'une part, il intervient dans la structure de plusieurs "séléno-enzymes", impliqués, dans la défense antiradicalaire; d'autre part, on le connaît pour sa capacité à détoxifier des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb) susceptibles de s'accumuler dans les tissus au fil des ans.
Les polyphénols	Les polyphénols sont des antioxydants très puissants très abondants dans le vin, le thé vert, les pommes vertes et les oignons. Puissants inhibiteurs d'enzymes proradicalaires, ils se comportent aussi comme des épargneurs de vitamine C, des antioxydants vis-à-vis des LDL, et surtout des protecteurs des bases de l'ADN face aux attaques des radicaux libres.
Magnésium	Le magnésium a un effet très important sur le métabolisme lipidique. Le risque de déficience magnésique augment avec l'âge et favorise surtout la peroxydation lipidique.
Fer	Les besoins en fer diminuent avec l'âge. Il existerait un lien entre incidence des maladies cardio-vasculaires et excès alimentaire en fer.

Source : santé.slove.org/antioxydants.htm

CHAPITRE II : MONOGRAPHIE DE *Entada africana*

1. Données botaniques

1.1. Position dans la systématique (Crété ; 1965)

La place qu'elle occupe dans la taxonomie botanique est la suivante :

- Classe : Dicotylédones
- Ordre : Rosales
- Famille : Légumineuses
- Sous famille : Mimosaceae
- Genre : *Entada*
- Espèce : *africana*

1.2 Synonymes (Pousset, 2004)

Entada ubanguiensis de Will; *Entada sudanica* Schweinf

Endopsic sudanica (Schweinf, Guilbert et Boutique)

1.3 Noms africains :

- ✓ Bambara : Samanèrè
- ✓ Peulh : Padabari
- ✓ Malinké : Samalino
- ✓ Séré : Mbatar, Fatar
- ✓ Wolof : Mbatar
- ✓ Sonrhàï : Batala
- ✓ Maure : Busalel

1.4. Description botanique :

Entada africana est un arbuste de 4 à 5m de haut, mais pouvant atteindre environ 7m branchu près de la base (Maydell, 1983).

L'écorce parfois claire ou gris jaune, est profondément fissurée, liégeuse avec des bandes transversales.

Les feuilles, alternes sont biparipennées. Le rachis, long de vingt cinq à trente cm ou d'avantage, porte quatre à cinq paires de pinnules longues de quinze à vingt cm et portant chacune quinze à vingt cinq paires de foliolules oblongues, longues de quinze à vingt mm large de quatre à six mm, à sommet arrondi et à base dissymétrique. Ces foliolules sont glabres, subsessiles. Le pétiole est épaissi à la base. Les fleurs, petites, isolées, odorantes, de couleur blanc crème ou jaune verdâtre sont regroupées en épis axillaires de sept à dix cm de

long et treize mm de diamètre, fasciculées par trois cinq à l'aisselle de feuilles tombées à celle des jeunes. Le rachis de l'épi est pubescent. La corolle est pentamère.

Le fruit est une gousse plate, longue de 15 à 35 cm, atteignant 38 cm Elle est large de 5 à 6 cm (Hutchinson et al, 1966).

Cette gousse pendante est légèrement renflée de chaque côté sur l'emplacement de graines (douze à quinze) qu'elle contient. Chaque graine se trouve au centre d'un articule large de douze à quinze mm ayant comme longueur la largeur de la gousse. La gousse, fragile, de couleur brun rouge à l'extérieur et blanc à l'intérieur. Chaque graine ovoïde tombe séparément, restant entourée du mésocarpe membraneux.

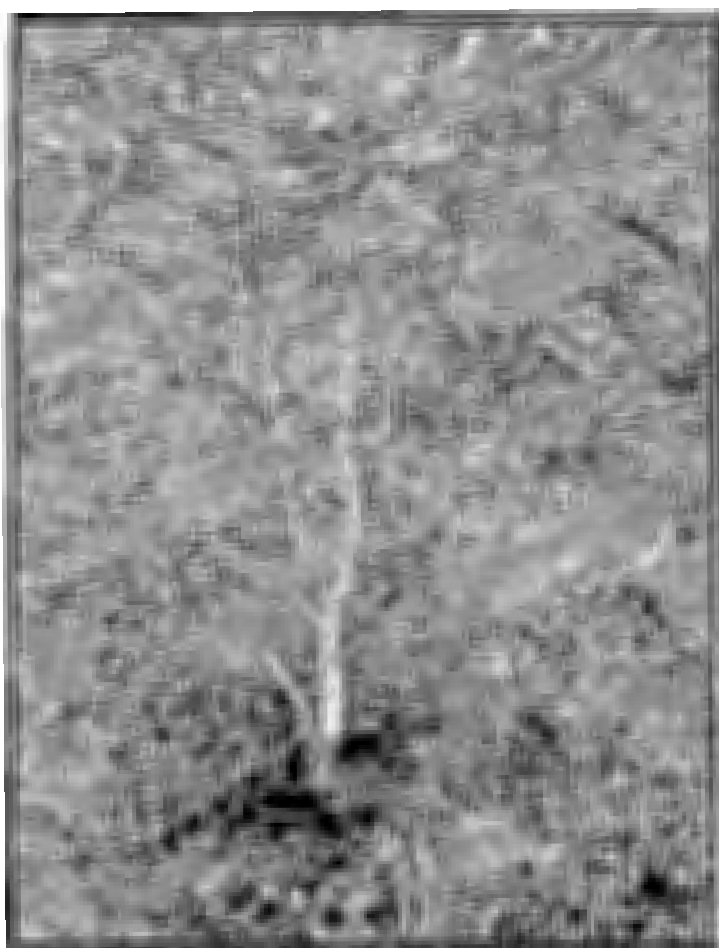


Fig N°3: *Entada africana* (SANOGO)

2. Distribution géographique (Maydell ; 1983)

Entada africana est commun à la zone sahélienne méridionale et la zone soudanienne. Il pénètre exceptionnellement au sud du sahel, Haute Volta, Ghana, Sénégal, Cameroun, Zaïre, Soudan.

3. Habitat (Maydell ; 1983)

Entada africana se rencontre au pied des versants ou sur les rives des marigots, sur des stations proches des eaux souterraines ou à des endroits où les précipitations atteignent 600 à 200mm. Il est très sensible au feu de brousse qui le mutile souvent.

4. Usages traditionnels

Entada africana est caractérisé par ses multiples utilisations en médecine traditionnelle.

Selon Kerharo et Adam 1974, un décocté des écorces de tronc, racines et rameaux est utilisé comme contre poison en raison de ses propriétés émétiques. Au Sénégal, les écorces de tronc sont utilisées comme antitussif, pour le traitement des bronchites, antiseptique cicatrisant des plaies et blessures. Chez les Peulhs Toucouleur et les Sarakolé, le décocté d'écorces de tronc est quelque fois recommandé en boisson comme stimulant, reconstituant, antiblenorragique, hémostatique. Les racines sont indiquées pour traiter le rachitisme des enfants. Les racines sont réputées diurétiques, antisiphilitiques. Les écorces sont utilisées comme antidiarrhéiques. Les graines sont utilisées comme antinévralgiques. Le macéré de racine de *Entada africana* en boisson est utilisée comme antidote de l'empoisonnement par l'Endrine.

Entada africana est une plante polyvalente dont les diverses parties servent à confectionner des médicaments pour le traitement des hépatites. Les écorces interviennent dans la préparation des remèdes pour le traitement des angines et autres affections bucco-pharyngées (Adjanohoun et al., 1981, Burkill, 1995).

Les racines réduites en poudre sont fébrifuges, utilisées contre l'ictère, les piqûres de serpents, arthrites, paludisme, anémie. Les écorces de tronc en décoction sont utilisées contre le rhume, la dysenterie. Les feuilles en application directe empêchent la suppuration des plaies et en infusion sont indiquées comme tonique et pour traiter les maux d'estomac. Les graines torréfiées et réduites en poudre sont employées contre les cataractes et les troubles oculaires liées à l'onchocercose (Malgras, 1992).

Les écorces sont réputées être de bons médicaments. Elles sont communément vendues sur les marchés de Côte d'Ivoire, de Haute Volta (Burkina Faso) et Mali. Cette plante est également utilisée au Nigéria, en Zambie (Burkill, 1995). Au Mali *Entada africana* est utilisé contre la fièvre causée par malaria (Doumbia 1984 ; Bah, 1998).

Différents enquêtes ethnobotaniques réalisées au Mali ont permis de recenser diverses utilisations relatives aux effets anti-inflammatoires, hépatoprotecteurs et contre les blessures de *Entada africana*.

Les décoctions de la racine ou de la tige sont aussi utilisées pour nettoyer les plaies et la poudre de ces mêmes parties de la plante est appliquée sur les plaies. Les feuilles sont aussi utilisées pour prévenir les suppurations des plaies (Diallo et al, 2001).

5. Données chimiques

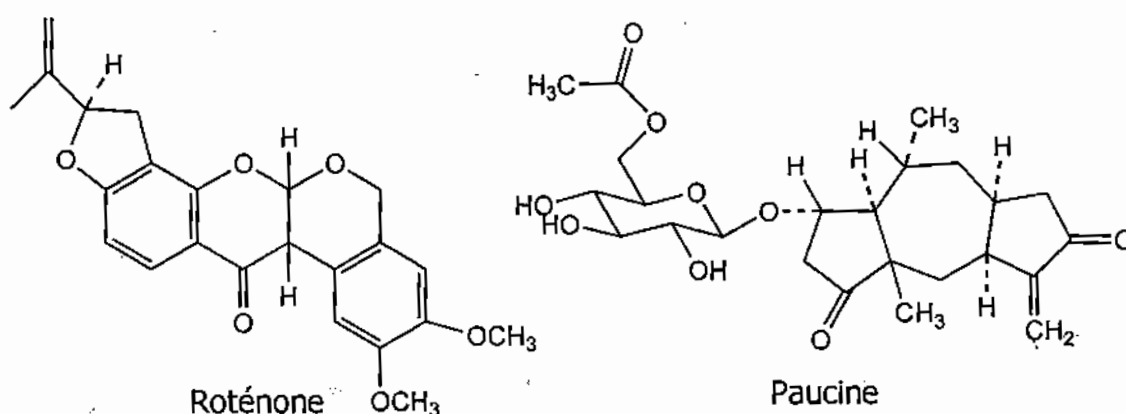
La roténone a été décelée de cette plante. Les écorces contiennent des tanins et des saponosides. L'arbre fournit une gomme de qualité inférieure contenant 10% de tragacathe 90% d'une gomme de type arabique soluble dans l'eau (Kerharo et Adam, 1974). Les graines contiennent un alcaloïde, la paucine qui posséderait une propriété abortive.

Les réactions de caractérisation menées au département de médecine traditionnelle ont permis d'identifier la présence des substances suivantes : tanins, triterpènes, des alcaloïdes, flavonoïdes, et des coumarines. L'indice de mousse a été de 500 pour les racines.

Les polysaccharides des racines de *Entada africana* ont été étudiés et leurs teneurs en dans les extraits bruts ont été de 57 et 70 % respectivement pour l'extrait à 50°C et 100°C (Diallo et al., 2001).

Neuf nouveaux esters de saponines, notés (1,2...9), ont été isolés à partir des racines de *Entada africana*. Après l'élucidation de leurs structures, les aglycones ont été l'acide echinocystique pour les composés (1, 2, 4, 6, 8 et 9) et l'acide acacique pour les composés 3 et 7. (Cioffi et al, 2006).

Structures de quelques constituants chimiques de *Entada africana*



6. Données pharmacologiques

6.1. Activité hépatoprotectrice

Différentes fractions de l'extrait aqueux des racines de *Entada africana* ont été testées par Sanogo *et al* en 1998. Le tétrachlorure de carbone a été utilisé comme agent d'intoxication du foie.

Après administration aux souris à foie endommagé par, le CCl₄ les extraits de racine de *Entada africana* ont réduit considérablement les taux de GOT (Glutamate Oxaloacétate Transaminase) et GPT (Glutamate Pyruvate Transaminase). Ce qui explique la stabilisation de la membrane plasmique et aussi la réparation du tissu hépatique endommagé par le CCl₄.

6.2. Effet sur le tractus respiratoire

L'extrait aqueux des racines a été testé pour son effet sur le tractus respiratoire de cobaye. *Entada africana* réduit la broncho constriction induite par de l'histamine et provoque une broncho dilatation quand cet extrait est administré sous des conditions basales (Occhiuto *et al.*, 1999).

6.3. Activité sur le système du complément

L'effet sur le système du complément a été évalué par l'inhibition de l'hémolyse d'hématies sensibilisées en présence de sérum humain contenant des protéines du complément intactes. Les concentrations inhibitrices de la lyse de 50 % des hématies ont été déterminées pour les extraits bruts et les fractions de polysaccharides. (Mollnes *et al*, 1995).

6.4. Activité antibactérienne

Silva *et al.* (1996) ont montré une concentration minimale inhibitrice sur *Staphylococcus aureus* des extraits ethanoliqes des racines et des écorces de tronc de 1,56 mg/ml et 0,39 mg/ml respectivement.

6.5. Activité antivirale

L'effet inhibiteur de l'extrait éthanolique de la racine de la plante sur les virus comme Herpès virus de type I et sur le virus responsable de la fièvre chez le porc africain a été démontré par Silva *et al* en 1997.

L'effet antiviral de *Entada africana* sur la multiplication du virus de l'hépatite A a porté sur la poudre des racines. Les résultats montrent que *Entada africana* inhibe significativement la multiplication du VHA à partir de 25ug/ml (Keïta *et al* ; 1994)

6.6. Toxicité

Les feuilles sont utilisées comme poison de pêche (Kerharo et Adam, 1974). Sangaré (1999) a démontré l'activité molluscicide des racines de *Entada africana*.

Les extraits aqueux de racines ont été administrés à des souris de masse comprise entre 19 et 25 g. Les extraits ont été administrés par voie orale. Les animaux ont été observés pendant un mois pour déterminer leurs réactions.

Chaque dose a été administrée à un lot de 5 souris. A la dose de 6 g/kg, nous n'avons pas constaté de signe d'intoxication comme cela a été rapporté aussi par **Burkill en 1995**

6.7. Essai clinique

Une étude clinique faite par **Douaré en 1991** sur les patients ayant l'hépatite B a montré qu'après un mois et demi de traitement, l'ictère a disparu dans 93,33 % des cas, avec normalisation à 100 % des transaminases SGOT et SGPT.

Travaux personnels

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES

La partie expérimentale comprend les informations sur le matériel végétal, le contrôle de qualité des drogues ; les dosages de teneur en eau et en cendres ; les études phytochimiques et les tests biologiques.

1. Matériel végétal

Il était constitué par les racines (fig N°4), les écorces de tronc (fig N°5) et les feuilles (fig N°6) de *Entada africana*. Les racines ont été récoltées à Blendio le 26 Mars 2010, les feuilles et les écorces de tronc ont été récoltées le 19 Mai 2010 à N'gomi (Kati). Un spécimen est disponible à l'herbier N° 2368 du DMT.

Nous avons déterminé les caractères macroscopiques et organoleptiques des drogues à l'état frais.

Le séchage des drogues a été réalisé sur une claie, à l'ombre et à la température ambiante du DMT. Pour pulvériser nos drogues, nous avons utilisé un broyeur Resch 1430 upm.



Figure N°4 : Racines de *Entada africana* (DOUMBIA)

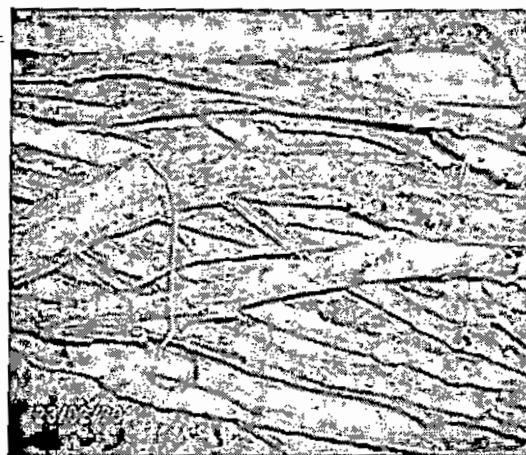


Figure N°5 : Ecorces de tronc de *Entada africana* (DOUMBIA)



Figure N°6 : Feuilles de *Entada africana* (DOUMBIA)

La masse de la prise d'essai (PE) est donnée par la formule :

$$PE = M - T$$

Le pourcentage des cendres totales (% CT) est donné par la formule :

$$\% CT = 100 \times MCT / PE$$

Réaliser 5 essais de la même manière à fin de déterminer un pourcentage moyen.

2.2.2. Cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique à 10%

➤ Principe

Il consiste en un dosage pondéral du résidu en faisant bouillir les cendres totales dans l'acide chlorhydrique à 10 %. C'est une méthode pour évaluer le contenu de la drogue végétale en éléments siliceux.

➤ Mode opératoire

La détermination des ces cendres se fait sur les cendres totales.

Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouter de l'acide chlorhydrique à 10 % (20ml). L'ensemble est porté à l'ébullition pendant 15mn au bain mari. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre et transférer le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T). Le creuset contenant le papier filtre est ensuite incinéré à l'étuve pendant 24H et peser (M) ; ensuite calciner pendant 6H au four à la température de 600°C. Après refroidissement dans un dessiccateur, peser le creuset contenant les cendres (M')

Le pourcentage des cendres chlorhydriques (% Cc) est donné par la formule :

$$\% Cc = 100 \times mCc / PE$$

La masse des cendres chlorhydriques (mCc) est donnée par la formule :

$$mCc = M' - T$$

La masse de la prise d'essai est donnée par : $PE = M - T$

2.2.3. Cendres sulfuriques

➤ Principe

Ces cendres sont des substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque l'échantillon de groupe est calciné avec du H_2SO_4 . Ces cendres déterminent la quantité de substances inorganiques dans la drogue.

➤ Mode opératoire

Dans un creuset de quartz préalablement taré (T), introduire une prise d'essai de la poudre et peser l'ensemble (M). La poudre est ensuite humectée avec H_2SO_4 à 50 % et laisser à l'étuve pendant 24H à la température de 100°C, le creuset est porté à calcination dans un four à la

température de 600°C pendant 6H et pesé ensuite après refroidissement (M'). La masse de cendres sulfuriques (mCs) est donnée par la formule :

$$mCs = M' - T$$

La masse de la prise d'essai est ;

$$PE = M - T$$

Le pourcentage de cendres sulfuriques (% Cs) est donné par la formule :

$$\% Cs = 100 \times mCs / PE$$

3. Extractions

3.1. Matériels utilisés

Erlenmeyers (1000ml), tasses inoxydables, entonnoir en verre, agitateur magnétique, éprouvettes graduées, baguette en verre, baguette magnétique, compresse, coton, rotavapor Büchi R-200 avec ses accessoires (ballons pompe, glace), lyophilisateur Heto Drywinner, balance, ballons de lyophilisation, plaque chauffante, réfrigérant, congélateur de marque Zanker.

3.2. Les solvants utilisés

Nous avons utilisés les solvants suivants : eau, éthanol à 70%, éther de pétrole, dichlorométhane, mélange dichlorométhane-méthanol, méthanol.

3.3. Les différents types d'extractions

Nous avons effectué les extractions suivantes sur chacun des échantillons:

La décoction à 10%, la macération à l'éthanol 70% et l'extraction par les solvants à polarité croissante.

3.3.1 Décoction à 10%

A 100g de poudre nous avons ajouté un litre d'eau. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 minutes à 100°C dans une tasse inoxydable. Nous avons filtré sur compresse après refroidissement.

Le filtrat a été concentré au Rotavapor à la température de 55 °C.

Le filtrat concentré a été lyophilisé au lyophilisateur type Heto Drywinner. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs.

3.3.2 La Macération à l'éthanol 70%

100g de poudre sont mis en contact avec 1000 ml d'éthanol à 70% et laissés en macération sous agitation pendant 24 heures. La solution ainsi obtenue est filtrée.

Le filtrat concentré, est lyophilisé. L'extrait obtenu est conservé dans les flacons en verre pour la CCM (chromatographie sur couche mince) et les différents tests biologiques.

3.3.3 Extraction par les solvants organiques à polarité croissante

Dans un premier temps, 100 g de la poudre à analyser ont été introduits dans un erlenmeyer puis nous avons ajouté 100 ml d'éther de pétrole. Le tout a été placé sur un agitateur magnétique pendant une heure. Nous avons filtré et repris la même opération sur le marc avec respectivement le dichlorométhane (DCM, 100 ml), le mélange dichlorométhane-méthanol (50 :50) et le méthanol (100 ml) jusqu'à épuisement.

Dans un second temps, le marc (résidu) a été utilisé pour une digestion et une décoction (100 ml d'eau distillée).

Les extraits aqueux, concentrés au rotavapor, récupérés dans les ballons de lyophilisation préalablement tarés, sont mis au congélateur et par finir lyophilisés. Les lyophilisats sont pesés afin de connaître la masse des extraits secs et de déduire leur rendement. Ils sont ensuite récupérés dans les flacons en verre hermétiquement fermés pour la conservation.

Les filtrats sont concentrés, recueillis dans de petits flacons et évaporés pour les extraits avec les solvants organiques. Les résidus des extraits organiques sont repris avec 1ml de solvant correspondant.

10mg de digested et de décocté sont mis dans un flacon chacun et repris avec 1ml de mélange méthanol-eau (50 :50). Les solutions obtenues ont été utilisées en chromatographie.

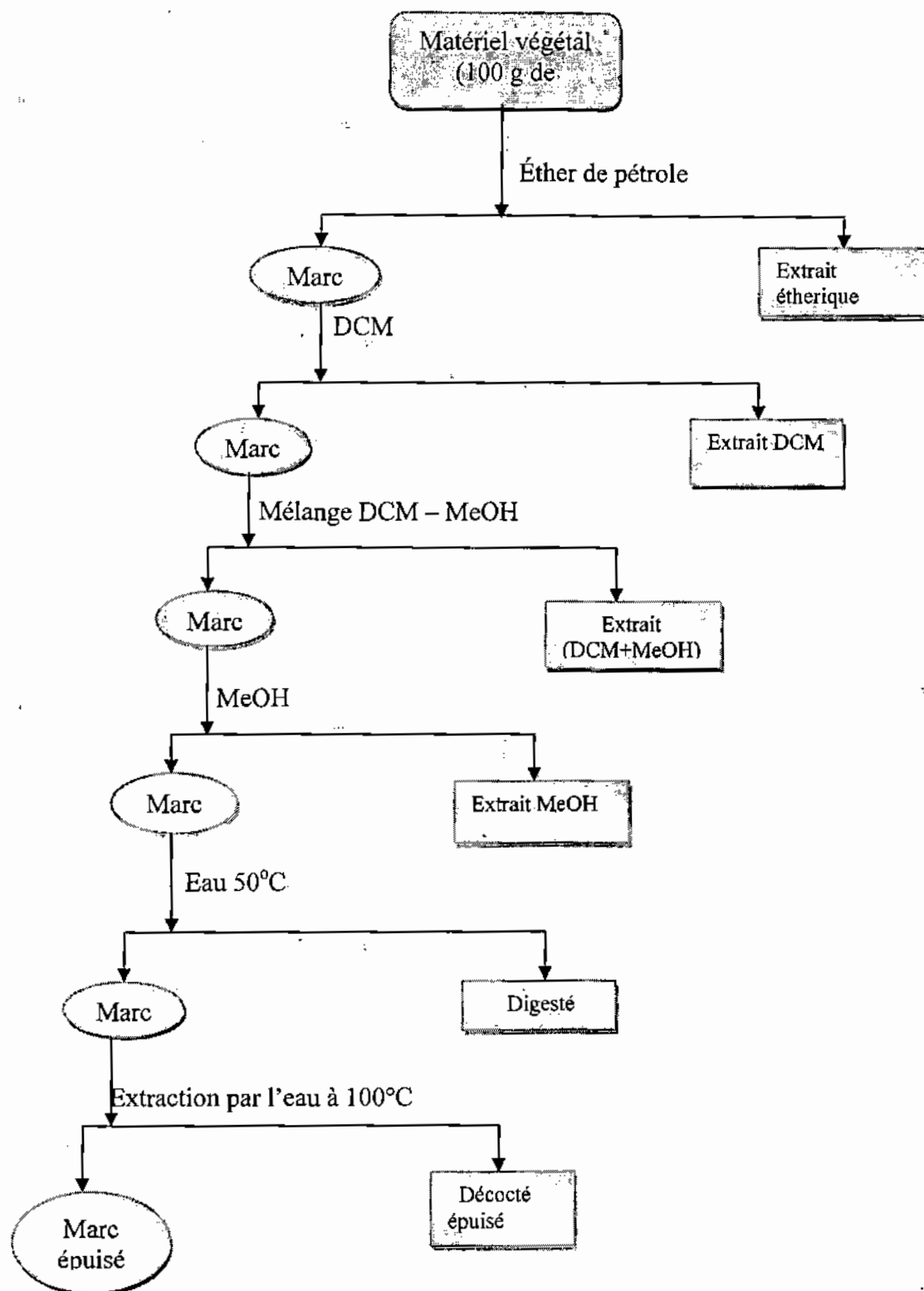


Figure N^o7 : Schéma d'extraction par les solvants à polarité croissante

4. Etudes phytochimiques

Dans ce chapitre nous reportons la mise en évidence des groupes chimiques par les réactions en tube et la chromatographie sur couche mince.

4.1. Réactions générales de caractérisation

Les réactions de caractérisation ont porté sur la recherche des principaux groupes chimiques. Ces réactions permettent d'avoir des informations sur la composition chimique des plantes.

Les groupes chimiques présents dans nos échantillons ont été caractérisés par des réactions en tubes.

Les résultats sont classés selon :

- réaction franchement positive : + + + +
- réaction positive : + + +
- réaction moyennement positive : + +
- réaction louche : +
- test négatif : -

Matériels utilisés

Erlenmeyers, pipettes (1, 5, 10 ml), tubes à essai, éprouvettes graduées, portoir, poire, entonnoir en verre, compresse, papier filtre, coton, creusets en porcelaine, verres de montre, bécher, bain-marie Buchi 461 water bath, plaque chauffante, ampoule à décanter, dessiccateur, pince, étuve, balance analytique de précision (type SARTORIUS), marqueurs.

4.1.1 Alcaloïdes

Ils forment un groupe important de substances naturelles d'intérêt thérapeutique par leur diversité structurale et l'éventail de leurs activités pharmacologiques. Ce sont des substances azotées qui agissent comme des bases.

➤ Solution à analyser :

Nous avons ajouté à de la poudre végétale (10g) d'acide sulfurique dilué au 1/10^e (50 ml) dans un erlenmeyer de 250 ml. L'ensemble a été laissé en macération à la température du laboratoire pendant 24 heures puis filtré. Le filtrat a été complété à 50 ml avec de l'eau distillée.

➤ Caractérisation

Nous avons pris 2 tubes à essai dans lesquels nous avons introduit le filtrat (1 ml). Nous avons ajouté 5 gouttes de réactif de Mayer (solution aqueuse de mercuri-iodure de potassium) dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodo-bismuthate de potassium) dans le second. La présence d'alcaloïdes est caractérisée par la formation d'un précipité dans chaque tube.

4.1.2. Substances polyphénoliques

Solution à analyser :

La solution à analyser est un infusé à 5 %. Nous avons ajouté à de la poudre végétale (5 g) de l'eau bouillante (100 ml) contenue dans un erlenmeyer de 250 ml. Nous avons arrêté l'ébullition, surmonté d'un entonnoir et laissé infuser 15 mn. Le filtrat a été complété à 100 ml avec de l'eau distillée.

Caractérisation :

➤ Tanins

Ce sont des esters de l'acide gallique ou de glucose. Leurs propriétés biologiques sont liées à leur pouvoir de former des complexes avec les macromolécules en particulier les protéines. Dans un tube à essai contenant 1 ml de l'infuser, nous avons ajouté 1 ml d'une solution aqueuse diluée de FeCl_3 à 1 %. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.

▪ Tanins catéchiques

A 5 ml d'infusé à 5 %, nous avons ajouté 1 ml d'alcool chlorhydrique (5 ml d'alcool 95°, 5 ml d'eau distillée, 5 ml d'HCl concentré). Nous avons porté à ébullition pendant 15 minutes. En présence de tanins catéchiques, il y a formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool isoamylique.

Réaction de Stiasny :

A 30 ml d'infuser à 5 % nous avons ajouté 15 ml de réactif de Stiasny (10 ml de formol à 40 %, 5 ml d'acide chlorhydrique concentré). Nous avons chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15 minutes. L'obtention d'un précipité montre la présence de tanins catéchiques.

▪ Tanins galliques :

Filtrer et saturer le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé. Ajouter 1 ml goutte à goutte d'une solution de FeCl_3 à 1 %. Le développement d'une teinte bleu noir montre la présence de tanins galliques.

➤ Flavonoïdes

A l'infuser à 5 % présentant une coloration plus ou moins foncée, nous avons ajouté un acide (5 ml de H_2SO_4) puis une base (5 ml de NH_4OH). Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyane.

• Réaction à la cyanidine

Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml de l'infusé à 5 %, ajouté 5 ml d'alcool chlorhydrique (éthanol à 95 %, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volumes) ; puis quelques copeaux de magnésium et 1 ml d'alcool isoamylique.

L'apparition d'une coloration rose orangé (flavones) ou rose violacée (flavanones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool isoamylique indique la présence d'un flavonoïde libre (génine). Les colorations sont moins intenses avec les hétérosides flavoniques.

La réaction est négative avec les chalcones, les dihydrochalcones, les auronnes, les catéchines et les isoflavones.

➤ **Leucoanthocyanes :**

Nous avons effectué la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffé pendant 15 mn au bain-marie.

En présence de leucoanthocyanes, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée.

Les catéchols donnent une teinte brune rouge.

4.1.3. Dérivés anthracéniques

Ils appartiennent au groupe des quinones. Ils se caractérisent par leur pouvoir oxydant élevé.

➤ **Anthracéniques libres**

▪ **Solution à analyser**

A de la poudre végétale (1 g), nous avons ajouté du chloroforme (10 ml) et chauffé pendant 3 minutes. Nous avons filtré à chaud et complété à 10 ml si nécessaire.

▪ **Caractérisation**

A 1 ml de l'extrait chloroformique obtenu nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué au 1/2 et agité. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'antraquinones libres.

➤ **Anthracéniques combinés**

▪ **O-hétérosides**

Nous avons préparé un hydrolysât à partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme auquel nous avons ajouté 10 ml d'eau et 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. Nous avons maintenu le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Nous avons filtré et complété le filtrat à 10 ml.

Nous avons agité 5 ml de l'hydrolysât avec 5 ml de chloroforme. Nous avons soutiré la phase organique et l'avons introduit dans un tube à essai. Nous avons gardé la phase aqueuse

A la phase organique, nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué au 1/2. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence d'antraquinones.

Si la réaction est négative ou faiblement positive, rechercher les *O*-hétérosides à génine réduite.

Nous avons prélevé 5 ml de l'hydrolysate et ajouté 3 à 4 gouttes de FeCl_3 à 10 %. Nous avons chauffé pendant 5 mn au bain-marie puis refroidi sous courant d'eau. Nous avons agité avec 5 ml de chloroforme puis soutiré la phase chloroforme. Nous l'avons introduite dans un tube à essai.

Nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué et agité.

En présence de produits d'oxydation des anthranols ou des anthrones, la coloration rouge est plus intense que précédemment.

▪ *C*-hétérosides

La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec la solution à analyser des *O*-hétérosides. A cette solution nous avons ajouté de l'eau (10 ml) et du FeCl_3 (1 ml). Le tube à essai a été maintenu au bain-marie pendant 30 mn puis refroidi sous un courant d'eau. Nous avons agité avec du CHCl_3 (5 ml) puis soutiré la phase chloroformique. Nous y avons ajouté de l'ammoniaque diluée au $\frac{1}{2}$ (1 ml).

L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de *C*-hétérosides.

4.1.4. Stérols et triterpènes

Solution à analyser

L'extrait à tester a été obtenu à partir de la poudre de drogue végétale (1 g) et de l'éther (20 ml) laissés en macération pendant 24 heures. Nous avons filtré et complété à 20 ml avec de l'éther.

Caractérisations

➤ Stérols et triterpènes

Nous avons évaporé à sec dans un tube à essai 10 ml d'extrait, puis fait dissoudre le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique et dans 1 ml de chloroforme. Nous avons partagé dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin puis avons mis dans le fond du second tube à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml d'acide sulfurique 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 tri terpènes.

4.1.5. Hétérosides cardiotoniques

Ils forment un groupe homogène possédant un intérêt thérapeutique réel. Ils demeurent des médicaments majeurs de l'insuffisance cardiaque.

➤ Solution à analyser

➤ Nous avons introduit la poudre végétale (1g) dans 10 ml d'alcool à 60 % et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 % dans un tube à essai puis porté à ébullition au bain-marie bouillant pendant 10 minutes. Nous avons filtré sur coton.

➤ **Caractérisation**

La phase chloroformique obtenue après agitation du filtrat avec 10 ml de chloroforme a été partagée entre 3 tubes à essai et évaporée au bain-marie bouillant jusqu'à sec. Les résidus ont été repris avec 0,4 ml d'isopropanol et dans les 3 tubes nous avons ajouté respectivement 1 ml de réactif de Baljet, 1 ml de réactif de Kedde, 1 ml de réactif de Raymond-Marthoud. Nous avons introduit dans chaque tube 5 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol et observé après 10 minutes environ.

En présence d'hétérosides cardiotoniques, les colorations suivantes se sont développées :

Tube 1 : orangé

Tube 2 : rouge violacé

Tube 3 : violet fugace

4.1.6. Saponosides

Ce sont des hétérosides caractérisés par leurs propriétés tensioactives.

➤ **Solution à analyser**

La solution à analyser est un décocté à 1 %. Nous avons porté à ébullition dans un erlenmeyer de l'eau distillée (100 ml) et y avons projeté de la poudre de drogue végétale (1g). Une ébullition modérée a été maintenue pendant 15 mn.

Nous avons filtré et après refroidissement ajusté à 100 ml.

➤ **Caractérisation**

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons réparti successivement 1, 2,10 ml du décocté à 1%. Le volume de chaque tube a été ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée. Chaque tube a été agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur puis laissé au repos pendant 15 minutes puis la hauteur de la mousse a été mesurée.

L'indice de mousse (I.M.) a été calculé à partir du tube dans lequel la hauteur de la mousse a été de 1 cm (N).

1000

Indice de mousse =

Numero du tube

4.1.7. Autres caractérisations

➤ Composés réducteurs

Le décocté aqueux à 10 % (5 ml) a été évaporé au bain-marie jusqu'à sec. Nous avons ajouté au résidu 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml réactif A + 0,5 ml réactif B, mélange extemporané).

L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

➤ Oses et holosides

Le décocté aqueux à 10 % (5 ml) a été évaporé à sec. Nous avons ajouté au résidu 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec du thymol.

Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

➤ Mucilages

Nous avons ajouté à 1 ml de décocté à 10 % de l'éthanol absolu (5 ml).

L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

➤ Coumarines

Nous avons évaporé à sec l'extrait éthérique (5 ml) obtenu après une macération de 24 heures, puis avons repris le résidu avec de l'eau chaude (2 ml). Nous avons partagé la solution entre deux tubes à essai. Nous avons ajouté dans l'un des tubes de l'ammoniaque à 25 % (0,5 ml) et observé la fluorescence sous UV 366 nm.

Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

4.2. La chromatographie sur couche mince (CCM)

Matériels et réactifs utilisés

- Balance analytique de précision
- Plaque en Aluminium avec comme support du silicagel 60 F254 Merck
- Crayon à papier
- Eprovettes graduées
- Micropipette de 10 µl
- Cuve chromatographique généralement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- Pulvérisateur
- Réglette graduée
- Séchoir type Solis

- Lampe UV type Desaga

4.2.1. Principe

C'est une méthode physico-chimique de contrôle, composée d'une phase stationnaire et d'une phase mobile.

La phase stationnaire est composée d'une couche mince et uniforme de silicagel 60 F254 de 0,25 mm d'épaisseur, étalée sur un support approprié (feuille en aluminium qui est souple ou en verre qui est rigide).

La phase mobile ou éluant est le système de solvants utilisé pour faire migrer l'extrait, il se propage à la surface de la plaque par capillarité.

La CCM permet de suivre l'efficacité des extractions avec différents solvants ; l'appréciation de la séparation des constituants de l'extrait grâce à l'observation à l'UV (Rayon ultra violet) et aux facteurs de rétention ; la connaissance des différents groupes chimiques grâce aux révélateurs (différentes colorations) et elle permet ainsi, une bonne orientation.

4.2.2. Solutions à analyser

Tous nos extraits ont été utilisés.

4.2.3. Dépôt

Les dépôts ont été faits sur les plaques de CCM avec une micropipette.

Nous avons déposé 10 µl de la solution de chaque extrait sur les plaques que nous avons séchées avant de les introduire dans les cuves de migration.

4.2.4. Migration

La migration s'est faite dans les systèmes de Solvants suivants : (Butanol, acide acétique et eau) ; (éther de pétrole et acétate d'éthyle) ; (acétate d'éthyle, méthyle-éthyle-cétone, acide formique, eau)

Après migration, nous avons séché les plaques et procédé à l'observation à la lampe ultraviolette aux longueurs d'ondes 254 et 366 nm.

A 254 nm les taches ont été entourées en traits pleins et à 366 nm elles ont été entourées en pointillés.

Nous avons ensuite calculé les facteurs de rétention de chacune des taches observées.

$$R_f = \frac{D_x}{d_s}$$

d_x : distance parcourue par le composé (mesuré au centre de la tache)

d_s : distance parcourue par le front du solvant

4.2.5. Révélation

Nous avons révélé les plaques avec le réactif de Godin, et le trichlorure de fer ($FeCl_3$) qui est spécifique des tanins.

Les spots qui ont réagi après la révélation ont été marqués entre crochets

5. ETUDES DES ACTIVITES BIOLOGIQUES

5.1. Activités biologiques *in vitro*

Ces tests ont concerné les activités antiradicalaire et hémolytique.

5.1.1. Activité antiradicalaire

Cette activité a été déterminée par le principe de réduction du radical DPPH (1-1 Diphényl - 2- pycril hydrazile) sur plaque CCM.

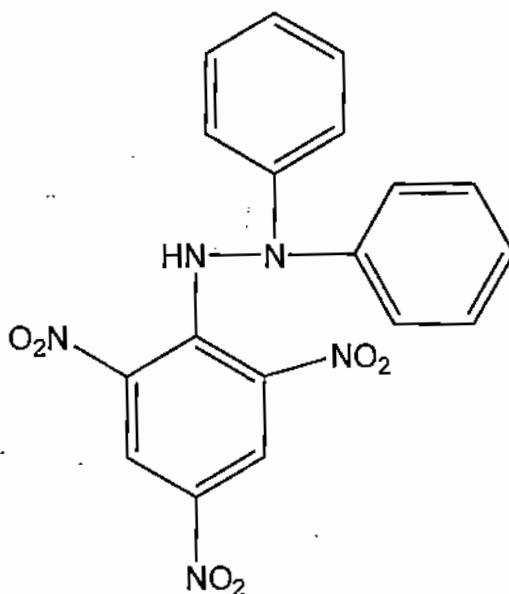
Tous nos extraits ont été testés.

Des dépôts de 10 µl de chaque solution d'extrait ont été réalisés sur des plaques de Silicagel.

Excepté le B.A.W, nous avons utilisés les mêmes systèmes de solvants qu'en CCM.

Après la migration des substances, les chromatogrammes ont été révélés avec une solution méthanolique à 2 mg/ml de 1-1 Diphényl-1-2- pycril hydrazile.

Les zones d'activités ont été déterminées par l'apparition d'une coloration jaune sur fond violet.



Radical DPPH (Chevalley, 1994)

5.1.2. Activité hémolytique (Paris et Moyse. 1965)

Tous nos extraits ont été soumis à ce test. Le décocté extemporané à 1% a également été testé.

Pour l'obtention des chromatogrammes, nous avons procédé de la même manière qu'en CCM.

Le système de solvant de migration utilisé était les mêmes qu'en CCM

Les chromatogrammes ainsi obtenus ont été émergés dans une cuve contenant du sang frais de vache prélevé sur le citrate de sodium (100 ml d'une solution de citrate de sodium à 3,65 % ont été mélangés avec 90 ml de sang frais) pendant 30 minutes. Les substances présentant une activité hémolytique apparaissent sous forme de taches blanches sous un fond rouge.

Des chromatogrammes effectués dans les mêmes conditions ont été révélés au Godin pour connaître les constituants hémolytiques.

5.2. Activités biologiques *in vivo*

Les tests biologiques *in vivo* ont porté sur l'estimation de la toxicité et l'étude de l'activité hépatoprotectrice.

Nous avons utilisés seulement les extraits aqueux

5.2.1. Les appareils et accessoires utilisés

Sonde de gavage de 1 ml, balance analytique, marqueur, cage, paire de gants, seringue de 2 ml, tubes à essai, ciseaux, centrifugeuse, spectrophotomètre, bain marie, étuve

5.2.2. Matériel animal

Les études ont été menées sur des souris de la race OF 1 (Oncins France Souche 1) de masse allant de 24,27g à 40,11g (pour l'estimation de la toxicité) et des rats mâles et femelles blancs de masses allant de 81,79g à 214g (pour l'activité hépatoprotectrice).



Fig. N°8: Les Souris (DOUMBIA)



Fig. N°9: Les Rats (DOUMBIA)

5.2.3. Estimation de la toxicité

Nous avons estimé la toxicité sur des lots de trois souris selon la méthode séquentielle (OECD, 2001)

➤ Mode opératoire

Nous avons pesé et mis les souris à jeun pendant quatorze heures. Après les quatorze heures, nous avons administré les extraits à la dose de 2000mg/kg (2000mg d'extrait à solubiliser dans 20 ml d'eau distillée).

Les souris témoins ont reçu de l'eau distillée à la dose de 20ml/kg

Après l'administration, nous avons attendu deux heures avant de donner à manger aux souris qui avaient accès libre à l'eau.

Nous avons mis les animaux en observation pendant les quatre premières heures qui suivent l'administration et quotidiennement pendant 14 jours.

Les observations ont porté sur les modifications de la peau, des poils, des yeux, des muqueuses, de l'appareil respiratoire, de l'activité du système nerveux autonome et central, de l'activité somato-motrice, de comportement. Il y avait lieu aussi de noter des tremblements, des convulsions, apparition de diarrhée, la léthargie, le sommeil. Les cas de mort ou non déterminaient les étapes suivantes:

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

A la fin des quatorze jours, nous avons pesé les animaux.

5.2.4. Détermination de l'activité hépatoprotectrice

➤ Préparation des animaux

Avant chaque expérimentation, nous avons pesé, marqué et reparti les rats en différents lots.

Avant l'administration des extraits, les rats ont été mis à jeun pendant quatorze heures, avec accès libre à l'eau.

➤ Agent hépatotoxique

Solution de tétrachlorure de carbone (CCl₄) à 50 % dans l'huile d'olive.

➤ Traitements

- Groupes témoins : Eau distillée.
- Groupes d'extraits : Les tests ont porté sur les décoctés les feuilles, les écorces de tronc et les racines de *Entada africana*.
- Médicament de référence : HEPATISANE.

Le test d'activité hépatoprotectrice a été effectué en préventif, en aigu (administration d'une dose unique avant l'agent hépatotoxique) et en subchronique (administration pendant 7 jours).

➤ Test aigu

Hépatotoxicité au tétrachlorure de carbone (CCl₄)

Vérification de l'effet des extraits aqueux des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* par une administration d'une dose unique (Dhawan et al. 1997 ; Fleurentin et al., 1990 ; Agarwal et al., 2006 ; Tounkara et al., 2007).

▪ Mode opératoire

Nous avons administré par voie orale les différentes doses aux lots :

- Un lot normal : les rats du lot reçoivent seulement l'eau distillée (10ml/kg) sans aucune intoxication.
- Un lot de contrôle positif : les rats du lot reçoivent de l'eau distillée (10ml/kg) suivi de la solution de CCl₄ à la dose de 1ml/kg.
- Un lot traité avec l'extrait des feuilles de *E africana* à la dose de 190 mg/kg suivi de la solution de CCl₄ à la dose de 1ml/kg.
- Un lot traité avec l'extrait des écorces de tronc de *E africana* à la dose de 110 mg/kg suivi de la solution de CCl₄ à la dose de 1ml/kg.
- Un lot traité avec l'extrait des racines de *E africana* à la dose de 100mg/kg suivi de la solution de CCl₄ à la dose de 1ml/kg.
- Un lot traité avec le décocté d'HEPATISANE à la dose de 100mg/kg suivi de la solution de CCl₄ à la dose de 1ml/kg

A 24h après le CCl₄, les animaux ont été pesés, sacrifiés, le sang a été prélevé centrifugé à 2500 tours/mn et le sérum a servi pour le dosage des transaminases (GPT ou ALAT et GOT ou ASAT). Selon les méthodes reportées par (Dhawan et al., 1997).

Les organes (cœur, foie, rate et reins) cibles ont été prélevés et pesés. Le poids relatif des organes a été calculé par rapport au poids corporel.

Les foies ont été conservés dans du formol à 10% pour l'étude histologique

➤ Test subchronique

Les décoctés des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* ; l'HEPATISANE ont été administrés une fois par jour pendant 7 jours successifs. Le lot

témoin et le lot contrôle positif ont reçu uniquement de l'eau distillée comme traitement pendant 7 jours.

Les animaux, à l'exception de ceux du lot témoin, ont été intoxiqués le 7^{ème} jour après le traitement avec le tétrachlorure de carbone dilué à la dose de 1ml/kg.

24h après le tétrachlorure de carbone, les animaux ont été sacrifiés, le sérum a servi pour le dosage des transaminases (GPT ou ALAT et GOT ou ASAT).

Les organes (foie, rate et reins) cibles ont été prélevés et pesés. Le poids relatif des organes a été calculé par rapport au poids corporel

Les foies ont été conservés dans du formol à 10% pour l'étude histologique

5.2.5. Evaluation de l'activité hépatoprotectrice

Nous avons évalué l'activité hépatoprotectrice, par l'estimation :

- du poids des organes (foie, cœur, rate et reins) dont les valeurs ont été exprimées en poids relatif par rapport au poids corporel par rats, Les résultats ont été exprimés en moyenne (M) ± la déviation standard (DS) pour chaque groupe.
- des paramètres biochimiques (Transaminases et bilirubine) dont les valeurs ont été exprimées par lot;
- des paramètres histologiques, modifications des structures hépatiques.

Le pourcentage de protection contre l'hépatotoxicité pour chaque groupe traité a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Protection} = \frac{\text{Données Témoin} - \text{Données Traité}}{\text{Données Témoin}} \times 100$$

➤ Dosage des paramètres biochimiques

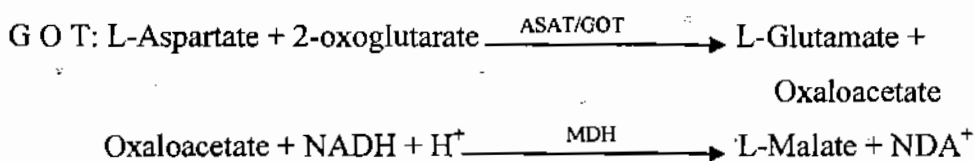
▪ Dosages des transaminases

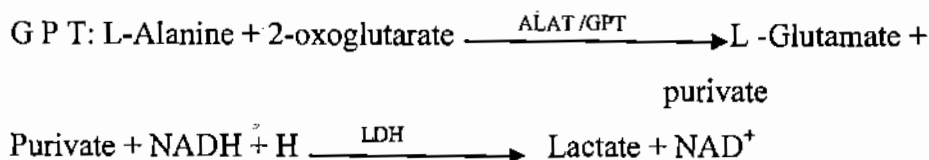
• Matériels

Tubes secs, Seringue, Ciseaux, Centrifugeuse, Spectrophotomètre, Micropipette, R1 ASAT substrat, R2 ALAT substrat, le R1'ASAT coenzyme R2'ALAT coenzyme

• Principes

Ce test permet la détermination colorimétrique de l'activité de GOT et de GPT selon les réactions suivantes :





L'intensité de la coloration résultante de l'oxydation du NADH en NAD⁺ est proportionnelle aux activités de l'ALAT et de l'ASAT dans le sérum

o Mode opératoire

Les échantillons ont été prélevés sur tube sec et centrifugés pour obtenir des sérums.

Nous avons préparé deux tubes pour chaque sérum de la manière suivante :

Dans le tube n°1 mettre 1ml du réactif 1 et dans le tube n°2 1ml du réactif 2. Laisser incuber pendant 30 mn à 37°C. Ajouter dans chaque tube 50µl de sérum. Mélanger puis faire la lecture au photomètre

Longueur d'onde : 340 nm

Zéro de l'appareil : eau distillée.

• Dosages de la bilirubine

o Matériel :

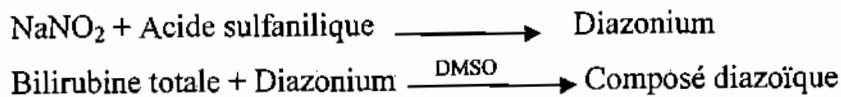
Tubes secs, Seringue, Ciseaux, Centrifugeuse, Spectrophotomètre, Micropipette, Réactif1 : acide sulfanilique DMSO, Réactif2 : acide sulfovinique et Réactif 3 : nitrite de sodium.

o Echantillon : Sérum

o Principe :

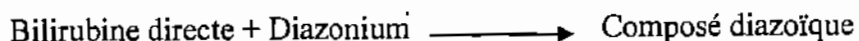
Ce test permet le dosage colorimétrique de la bilirubine totale et conjuguée dans le plasma et le sérum humains.

Le dosage de la bilirubine totale (BT) est effectué en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO), selon une réaction de diazotation avec l'acide sulfanilique diazoté.



Le DMSO solubilise dans la phase aqueuse la bilirubine non conjuguée.

Le dosage de la bilirubine conjuguée directe (BD) se fait en l'absence de DMSO.



La présence d'acide chlorhydrique empêche la diazotation de la bilirubine non conjuguée lors du dosage sans DMSO.

Dans les deux cas, l'intensité de la coloration du composé diazoïque formé est proportionnelle à la quantité de bilirubine présente dans l'échantillon.

○ Mode opératoire

Les échantillons ont été prélevés sur tube sec et centrifugés pour obtenir des sérums.

Nous avons préparé quatre tubes pour chaque sérum de la manière suivante :

Dans le tube n°1 (R1+R3) mettre 2000 µl du réactif 1 puis 100 µl du réactif 3, dans le tube n°2 1000 µl du réactif 1, tube n°3 (pour le blanc de l'appareil) mettre 1000 µl du réactif 1 puis 100 µl du sérum et dans le tube n°4 (dosage) 1000 µl de R1+R3 puis 100 µl du sérum. Laisser incuber pendant 5 mn à la température ambiante du laboratoire puis faire la lecture au photomètre à 540 nm.

Zéro de l'appareil : blanc

L'analyse statistique a été effectuée. Le niveau de significativité a été évaluée selon le test *t* – Student avec $P < 0,05$

▪ Etude histologique

○ Principe

L'histologie est l'étude de la structure des tissus et des cellules d'un organe donné.

Elle repose d'une part sur la macroscopie à travers la quelle on note la couleur, la consistance, la forme et les dimensions et d'autre part sur l'observation microscopique qui permet d'apprécier la structure des tissu et des cellules.

○ Matériel animal : Foie entier de rat sacrifié

○ Matériels utilisés :

Pince à disséquer, cassettes, lame porte objet, lamelle, lame de bistouri. Protocole de la technique utilisée :

○ Examen macroscopique :

Les organes ont été pesés à l'état frais et mis dans du formol à 10%. Après fixation, les organes ont été mesurés (longueur, largeur et épaisseur).

Ensuite nous avons procédé à des coupes fines d'organes (biopsies).

Les coupes ont été étiquetées et placées dans des cassettes. Les cassettes ont été conservées dans du Formol à 10%.

-Déshydratation des biopsies :

Les biopsies sont préalablement déshydratées (à l'aide de **Technicon corporation**) successivement dans quatre bains d'éthanol (75°, 80°, 85° et absolu); trois bains de toluène ; et deux bains de paraffine fondue.

Ensuite un bloc de paraffine a été préparé pour chaque biopsie et laissé refroidir.

-Les coupes

Elles ont été réalisées avec le Microtone (coupes très fines de l'ordre de micron). La couche fine de la biopsie, mise dans l'eau, est reprise sur une lame, dépliée dans de l'eau chaude, égouttée puis fixée sur la plaque chauffante (c'est le déparaffinage)

-Déparaffinage de la lame :

Les lames sont déparaffinées successivement dans deux bains de xylène ;

-Réhydratation de la lame :

Les lames sont réhydratées successivement dans des bains d'éthanol absolu, à 85°, 80° et 75° ; puis rincées dans un bain d'eau.

-Coloration des lames :

Elle est réalisée à l'aide de **Technicon corporation**.

Les lames sont plongées dans un bain d'**hématoxyline** qui se fixe sur les noyaux en les colorant en bleu ; puis rincées dans trois bains d'eau.

Elles sont plongées dans un bain d'**éosine** qui colore le **cytoplasme en rouge**, puis rincées avec de l'eau pour éliminer l'**excès d'éosine**.

-Déshydratation de la lame :

Elle est réalisée dans trois bains d'éthanol de concentration croissante puis trois bains de xylène de concentration croissante. Elle permet de nettoyer la lame. Chaque bain fait au minimum 3 minutes.

Nettoyer la face opposée puis fixer la biopsie avec la **Baume de Canada** et la couvrir avec la lamelle.

-Examen microscopique :

Il est réalisé à l'aide d'un microscope optique.

La lecture a été effectuée par un anatomo-pathologiste qui n'était pas informé des différents régimes enregistrés.

CHAPITRE II : RESULTATS

Les résultats suivants ont été obtenus

1. Matériel végétal

1.1. Caractères macroscopiques

- Les feuilles sont de petites feuilles de couleur vert clair. Elles sont alternes, biparipennées et portent chacune 2 à 7 paires de folioles.
- Les écorces de tronc sont gris jaunes, écailleuses, avec des bandes transversales. La tranche fibreuse, rouge ou brun jaune.
- Les racines sont recouvertes d'une écorce externe noirâtre, d'une écorce interne rougeâtre. Le bois est fibreux, malléable et blanchâtre.

1.2. Caractères organoleptiques

- Les feuilles ont un goût peu astringent et d'odeur astringente.
- Les écorces de tronc ont un goût astringent et d'odeur peu marquée.
- Les racines ont une odeur faible et une saveur légèrement sucrée

2. Contrôle de qualité des drogues

Tableau N°5: Résultats des différents dosages concernant le contrôle de qualité des racines, des écorces de tronc et des feuilles de *Entada africana*

Dosage effectué (%)	Racines	Ecorces de tronc	Feuilles
Teneur en eau	5,40	7,97	6,60
Cendres totales	3,52	4,22	4,83
Cendres chlorhydriques	0,26	0,53	0,40
Cendres sulfuriques	5,31	6,33	6,33
Substances extractibles par l'eau	10	10	11

Les écorces de tronc ont la plus grande teneur en eau (7,97 %) et en cendres chlorhydriques (0,53 %); les feuilles sont plus riches en cendres totales (4,83 %) et en substances extractibles par l'eau (11 %)

Les feuilles et les écorces de tronc ont le même pourcentage de cendres sulfuriques (6,33 %).

3. Extraction

Tableau N°6 : Résultat des différentes extractions effectuées sur les racines, les écorces de tronc et les feuilles de *Entada africana*

Extrait	Rendement (%)		Aspect		Couleur	
	Décocté	Ethanol	Décocté	Ethanol	Décocté	éthanol
Racines	9,86	10	Cristallin	Cristallin	Chocolat	Marron
écorces de tronc	10,96	14,22	Cristallin	Cristallin	rouge	Marron
Feuilles	18,62	11,32	Cristallin	Cristallin	marron	Vert

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le décocté de feuilles (18,86 %), le plus faible a été celui des racines (9,86 %)

Tableau N°7: Résultats de l'extraction avec les solvants à polarité croissante des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*.

Organes	Extraits	Rendements (%)	couleurs
Feuilles	Ether de pétrole	0,11	Vert clair
	DCM	0,09	Vert foncé
	DCM-Méthanol	0,11	Vert foncé
	Méthanol	0,21	Vert foncé
	Décocté	1,08	Vert clair
	Digesté	0,46	Vert clair
Ecorce de tronc	Ether de pétrole	0,01	Jaunâtre
	DCM	0,1	Jaunâtre
	DCM-Méthanol	0,08	Jaunâtre
	Méthanol	0,31	Rouge bordeaux
	Décocté	0,16	Orange
	Digesté	0,29	Orange
Racines	Ether de pétrole	0,02	Jaunâtre
	DCM	0,02	Jaunâtre
	DCM-Méthanol	0,03	Marron
	Méthanol	0,16	Rouge bordeaux
	Décocté	0,13	Orange
	Digesté	0,30	Orange

DCM= Dichlorométhane ;

Les rendements les plus élevés selon les organes ont été : e décocté de feuille ; 1,08 % ;

L'extrait méthanolique d'écorce de tronc ; 0,31 % et le digesté de racine ; 0,30 %

Tableau N°12 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits de méthanol dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1:1) (Figure N°10)

Organe	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Feuilles	0,01	Visible	Noire	-
	0,06	Visible	Rose	-
	0,12	-	Violet	-
	0,19	-	-	Violet
	0,31	-	-	Violet
	0,42	Visible	Violet	-
	0,55	Visible	Violet	-
	0,69	Visible	Violet	-
	0,75	Visible	Rose	-
	0,80	Visible	-	-
	0,89	Visible	-	-
	0,94	Visible	Rose	-
Ecorce de tronc	0,05	Visible	Violet	-
	0,07	Visible	Violet	-
	0,29	visible	-	-
	0,65	-	-	Violet
	0,72	-	Rouge foncé	-
	0,82	-	-	Violet
	0,95	-	-	Violet
Racine	0,09	Visible	Rouge foncé	Marron
	0,21	Visible	Violet	Jaune
	0,27	-	Violet	Jaune
	0,37	-	Violet	-
	0,72	-	-	Violet
	0,85	-	-	Violet
	0,91	Visible	-	-
	0,96	-	-	Noirâtre

- Les taches de colorations violettes aux Rf 0,19 ; 0,31 ; 0,65 ; 0,72 ; 0,82 ; 0,85 ; 0,95 pourraient signifier la présence de saponosides.
- Les taches de coloration jaune aux Rf 0,08 et 0,12 pourraient signifier la présence de flavonoïdes.

Tableau N°7: Résultats de l'extraction avec les solvants à polarité croissante des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*.

Organes	Extraits	Rendements (%)	couleurs
Feuilles	Ether de pétrole	0,11	Vert clair
	DCM	0,09	Vert foncé
	DCM-Méthanol	0,11	Vert foncé
	Méthanol	0,21	Vert foncé
	Décocté	1,08	Vert clair
	Digesté	0,46	Vert clair
Ecorce de tronc	Ether de pétrole	0,01	Jaunâtre
	DCM	0,1	Jaunâtre
	DCM -Méthanol	0,08	Jaunâtre
	Méthanol	0,31	Rouge bordeaux
	Décocté	0,16	Orange
	Digesté	0,29	Orange
Racines	Ether de pétrole	0,02	Jaunâtre
	DCM	0,02	Jaunâtre
	DCM-Méthanol	0,03	Marron
	Méthanol	0,16	Rouge bordeaux
	Décocté	0,13	Orange
	Digesté	0,30	Orange

DCM= Dichlorométhane ;

Les rendements les plus élevés selon les organes ont été : e décocté de feuille ; 1,08 % ;

L'extrait méthanolique d'écorce de tronc ; 0,31 % et le digesté de racine ; 0,30 %

4. PHYTOCHIMIE

4.1. Réactions de caractérisation

Tableau N°8 : Résultats des réactions de caractérisation en tube effectuées sur les feuilles, les écorces de tronc et les racines de *Entada africana*.

GROUPES CHIMIQUES	RACINES	ECORCES DE TRONC	FEUILLES
Coumarines	+	+	+
Antracenosides libres	+	traces	-
Flavonoïdes	+++	-	++
Saponosides	++++	++++	++++
Tanins catéchiques	++	++	-
Tanins galliques	traces	traces	++++
Composés réducteurs	-	+++	-
Oses et holosides	++	++	+++
Mucilages	+	-	-
Stérols et triterpènes	+++	++	++
H. cardiotoniques (Raymond -Martoud)	+++	+++	++
H. cardiotoniques (R : Keed)	+	traces	-
H. cardiotoniques (R : Baljet)	+	+	+
Leucoanthocyanes	++	+++	-

Tous nos échantillons ont donné des réactions franchement positives avec les saponosides ; cependant, les feuilles ont le plus grand indice de mousse (1333,33) suivies des racines (333,33) et les écorces de tronc ont 125.

Les coumarines, les tanins, les stérols et triterpènes et les hétérosides cardiotoniques ont été aussi présents dans nos différents échantillons.

Les réactions ont été négatives avec les caroténoïdes, les anthracenosides combinés, les alcaloïdes et les anthocyanes.

4.2. La chromatographie sur couche mince :

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* sont reportés ici. Chaque tableau comprend les informations sur le facteur de rétention (Rf), l'observation à la lumière UV (à 254 nm, et la fluorescence 366 nm) et les différentes colorations après révélation avec les réactifs de Godin (Polyvalent) et du FeCl₃ qui est spécifique des tanins

Tableau N°9 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits d'éther de pétrole dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°10).

Extrait	Organes	Rf	UV 254	UV366	Godin
éther de pétrole	Feuille	0,74	-	-	Violet
		0,86	-	-	Jaune
		0,94	Visible	Rose	-
	Ecorce de tronc	0,75	-	-	Violet
		0,79	Visible	-	-
		0,85	-	Bleu	-
		0,91	Visible	-	-
		0,96	Visible	Violet	-
	Racine	0,75	-	-	Violet
		0,78	Visible	-	-
		0,85	-	Bleu	-
		0,90	Visible	-	-
		0,96	Visible	Violet	-

- Les taches de coloration violettes aux Rf 0,74 ; 0,75 pourraient signifier la présence de saponosides.
- Les taches de coloration bleue à l'UV 366 au Rf 0,85 pourraient signifier la présence de coumarines.
- La tache de coloration jaune au Rf 0,86 pourrait signifier la présence de flavonoïdes.

Tableau N°10 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits de dichlorométhane dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°10)

Organes	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Feuilles	0,06	Visible	Violet foncé	-
	0,17	-	Rose	-
	0,21	Visible	-	-
	0,44	Visible	-	-
	0,57	Visible	Violet	-
	0,69	-	-	Violet
	0,79	Visible	Violet	-
	0,85	-	Rose	-
	0,89	-	Violet	-
	0,96	Visible	Rose foncé	-
Ecorce de tronc	0,04	Visible	Violet	-
	0,19	-	Bleu	Violet
	0,31	-	-	Violet
	0,54	-	Violet	Violet
	0,75	-	-	Violet
	0,81	Visible	Bleu	-
	0,92	Visible	-	-
	0,97	-	Violet	-
Racines	0,03	-	Violet	-
	0,19	-	-	Violet
	0,66	Visible	-	-
	0,79	-	-	Violet
	0,85	-	Violet	-
	0,91	-	-	Noirâtre
	0,97	Visible	Violet	-

- Les taches de colorations violettes aux Rf 0,69 ; 0,19 ; 0,31 ; 0,54 ; 0,75 ; 0,79 pourraient signifier la présence de génines triterpéniques de saponosides.
- La fluorescence bleue à l'UV 366 au Rf 0,81 pourrait signifier la présence de coumarines.

Tableau N°11 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits du mélange de solvants (méthanol-dichlorométhane) dans le système de solvants éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°10)

Organes	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Feuilles	0,05	Visible	Rose noire	-
	0,1	Visible	-	-
	0,24	-	-	Violet
	0,26	-	Rose	-
	0,46	Visible	rose	-
	0,59	Visible	rose	-
	0,71	Visible	-	-
	0,79	-	Rose noire	-
	0,95	-	Rose noire	-
Ecorce de tronc	0,04	Visible	-	-
	0,12	-	Bleu	-
	0,26	Visible	Bleu	-
	0,4	Visible	Bleu	-
	0,55	-	Violet	Violet
	0,66	visible	-	-
	0,71	-	-	Violet
	0,82	Visible	Bleu	-
	0,92	Visible	-	-
	0,98	Visible	Bleu	-
Racines	0,02	Visible	-	-
	0,08	-	Bleu	Jaune
	0,12	Visible	-	Jaune
	0,15	-	Bleu	-
	0,22	Visible	Bleu	-
	0,27	-	Violet	-
	0,40	Visible	-	-
	0,46	-	Bleu	-
	0,75	-	-	Violet
	0,84	-	Bleu	-
	0,96	-	Bleu	-

- Les taches de colorations violettes aux Rf 0,24 ; 0,55 ; 0,71 ; 0,75 pourraient signifier la présence de saponosides.
- Les fluorescences bleues à l'UV 366 nm pourraient signifier la présence de coumarines.
- Les taches de coloration jaune aux Rf 0,08 et 0,12 pourraient signifier la présence de flavonoïdes.

Tableau N°12 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits de méthanol dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°10)

Organe	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Feuilles	0,01	Visible	Noire	-
	0,06	Visible	Rose	-
	0,12	-	Violet	-
	0,19	-	-	Violet
	0,31	-	-	Violet
	0,42	Visible	Violet	-
	0,55	Visible	Violet	-
	0,69	Visible	Violet	-
	0,75	Visible	Rose	-
	0,80	Visible	-	-
	0,89	Visible	-	-
0,94	Visible	Rose	-	
Ecorce de tronc	0,05	Visible	Violet	-
	0,07	Visible	Violet	-
	0,29	visible	-	-
	0,65	-	-	Violet
	0,72	-	Rouge foncé	-
	0,82	-	-	Violet
	0,95	-	-	Violet
Racine	0,09	Visible	Rouge foncé	Marron
	0,21	Visible	Violet	Jaune
	0,27	-	Violet	Jaune
	0,37	-	Violet	-
	0,72	-	-	Violet
	0,85	-	-	Violet
	0,91	Visible	-	-
	0,96	-	-	Noirâtre

- Les taches de colorations violettes aux Rf 0,19 ; 0,31 ; 0,65 ; 0,72 ; 0,82 ; 0,85 ; 0,95 pourraient signifier la présence de saponosides.
- Les taches de coloration jaune aux Rf 0,08 et 0,12 pourraient signifier la présence de flavonoïdes.

Tableau N°13 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcoolique de feuilles dans le système de solvants : BAW (65 :15 :25) (Figure N°11)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Décocté de feuille	0,05	Visible	Bleu	-
	0,24	Visible	Bleu	Violet
	0,40	Visible	-	Jaune
	0,41	-	Violet foncé	-
	0,56	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,69	Visible	Violet	Orangé
	0,91	Visible	Rose	-
ETOH de feuille	0,09	Visible	-	-
	0,1	-	Violet	-
	0,25	Visible	Bleu	Bleu
	0,4	Visible	-	-
	0,45	-	Violet foncé	-
	0,54	Visible	Violet foncé	-
	0,64	Visible	-	-
	0,67	Visible	-	-
	0,71	Visible	Violet	Orange
0,89	Visible	Rose	-	
Digesté de feuille	0,07	-	Violet	-
	0,27	-	Violet	-
	0,36	-	-	Voire
	0,40	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,54	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,66	Visible	violet	-
	0,92	Visible	-	-
Décocté épuisé de feuille	0,05	-	Violet	-
	0,24	-	Violet foncé	-
	0,30	-	-	Noire
	0,40	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,52	Visible	Violet	-
	0,62	-	Violet foncé	-
	0,91	Visible	-	--

- Les colorations jaunes aux Rf 0,40 ; 0,54 ; 0,56 et noires aux Rf 0,30 ; 0,36 pourraient expliquer les présences respectives de flavonoïdes et de tanins
- La tache de coloration violette au Rf 0,24 pourrait être la présence de saponosides

Tableau N° 14 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcoolique d'écorces de tronc dans le système de solvants : BAW (65 :15 :25) (Figure N°11).

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm
Décocté d'écorce de tronc	0,05	Visible	Bleu foncé
	0,27	Visible	Bleu foncé
	0,41	Visible	Bleu foncé
	0,65	Visible	-
	0,90	Visible	Bleu
ETOH d'écorce de tronc	0,04	Visible	Violet
	0,24	Visible	Violet
	0,36	Visible	
	0,66	Visible	Violet foncé
	0,91	Visible	Bleu
Digesté d'écorce de tronc	0,01	Visible	Violet
	0,10	Visible	Violet
	0,26	Visible	Violet
	0,40	Visible	Violet
	0,65	Visible	Violet
	0,92	Visible	Violet
Décocté épuisé d'écorce de tronc	0,02	Visible	Violet
	0,20	Visible	Violet
	0,36	Visible	Violet
	0,66	Visible	Violet
	0,91	Visible	Violet

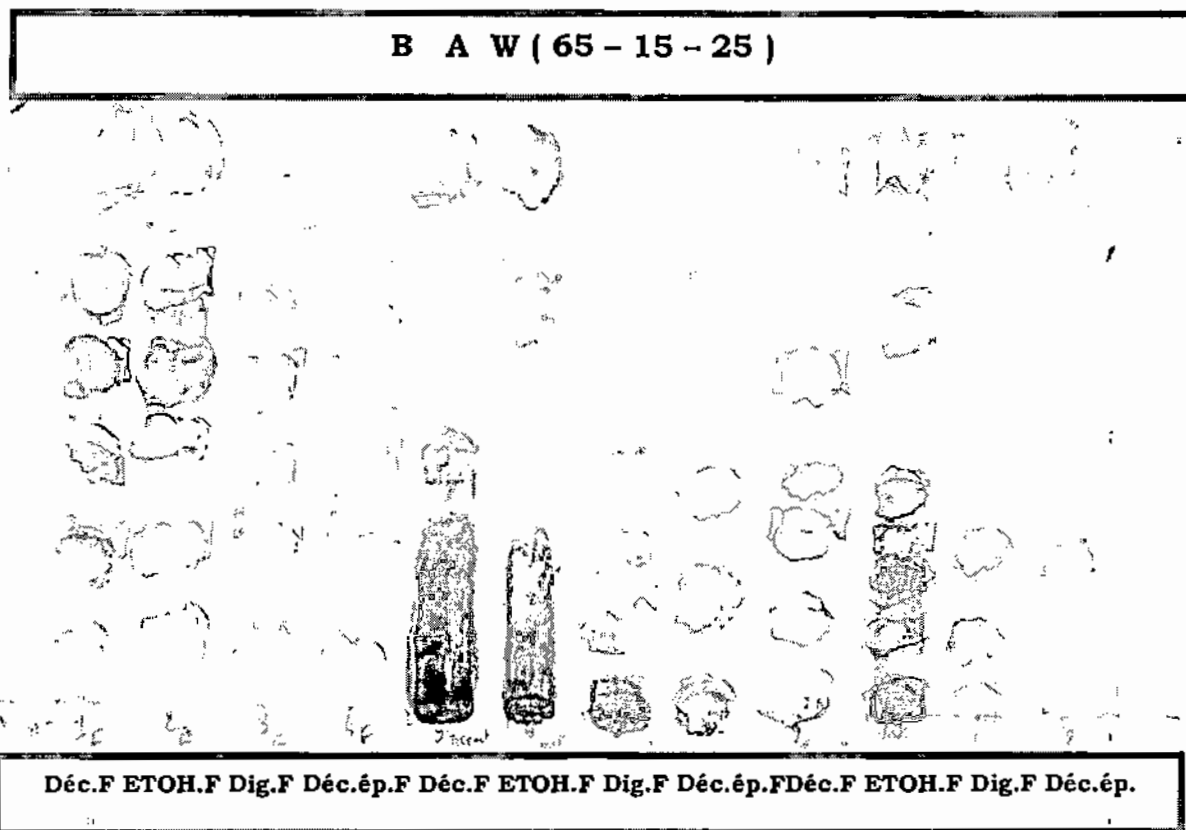
- Aucune tache n'a été révélée par Godin
- Les fluorescences bleues à l'UV 366 aux Rf 0,90 et 0,91 pourraient signifier la présence de coumarines

Tableau N°15 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcoolique de racines dans le système de solvants : BAW (65 :15 :25) (Figure N°11).

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
Décocté de racine	0,02	Visible	Violet foncé	-
	0,15	Visible	Violet	-
	0,29	-	violet	Bleu
	0,30	-	-	Violet
	0,33	Visible	-	-
	0,39	-	Violet foncé	Jaune
	0,56	Visible	Violet foncé	jaune
	0,67	Visible	Violet foncé	-
	0,90	Visible	Violet foncé	-
ETOH de racine	0,02	Visible	Violet foncé	-
	0,12	Visible	Violet foncé	-
	0,22	Visible	Violet foncé	-
	0,28	-	-	Noire
	0,35	Visible	Violet foncé	-
	0,65	Visible	Violet foncé	-
	0,91	Visible	Violet foncé	Noire
Digesté de racine	0,02	Visible	Violet	-
	0,12	Visible	Violet	-
	0,24	Visible	-	-
	0,27	-	Violet	-
	0,92	Visible	-	-
Décocté épuisé de racine	0,12	Visible	-	Noire
	0,20	Visible	Violet	-
	0,90	Visible	-	Noire

- Les colorations jaunes au Rf 0,39 ; 0,56 et noires aux Rf 0,28 ; 0,91 ; 0,12 ; 0,90 pourraient expliquer les présences respectives de flavonoïdes et de tanins
- La tache de coloration violette au Rf 0,30 pourrait être la présence de saponosides

Figure N°11 : Chromatogramme des extraits aqueux et hydroalcooliques des feuilles, des écorces de tronc et des racines après révélation au Godin et correspondant aux tableaux 13 ; 14 et 15.



Déc.F : décocté de feuille, **ETOH.F :** extrait éthanolique de feuille, **Dig.F :** digesté de feuille, **Déc.ép.F :** décocté épuisé de feuille, **Déc.ET :** décocté d'écorce de tronc, **ETOH.ET :** extrait éthanolique d'écorce de tronc, **Dig.ET :** digesté d'écorce de tronc, **Déc.ép.ET :** décocté épuisé d'écorce de tronc, **Déc.R :** décocté de racine, **ETOH.R :** extrait éthanolique de racine, **Dig.R :** digesté de racine **Déc.ép.R :** décocté épuisé de racine

Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 µl

Eluant : B A W (65 :15 :25)

Révéléateur : Godin.

Tableau N° 16: Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcoolique de feuilles dans le système de solvants ACOET-MEC-AF-H₂O (5 :3 :1 :1) (Figure N°12)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	FeCl ₃
Feuille décocté	0,04	Visible	-	-
	0,09	Visible	-	-
	0,20	Visible	Violet	-
	0,26	-	Violet	-
	0,37	Visible	Violet foncé	-
	0,56	Visible	Violet	-
	0,66	-	-	Noire
	0,77	Visible	Violet foncé	-
	0,94	Visible	Rose	Noire
Feuille ETOH	0,04	Visible	-	-
	0,07	-	Violet	-
	0,22	Visible	Violet	-
	0,33	Visible	-	-
	0,37	-	Violet	-
	0,52	Visible	Violet foncé	Noire
	0,62	Visible	Violet	-
	0,72	Visible	Violet foncé	Noire
	0,81	Visible	--	-
	0,90	Visible	Rose	Noire
Feuille digesté	0,04	Visible	Violet	-
	0,24	Visible	-	-
	0,36	Visible	-	-
	0,54	Visible	Violet foncé	-
	0,72	Visible	Violet foncé	-
	0,92	Visible	Bleu	-
Feuille décocté épuisé	0,05	Visible	Violet	-
	0,17	Visible	-	-
	0,37	Visible	-	-
	0,54	Visible	Violet foncé	-
	0,75	Visible	Violet foncé	-
	0,92	Visible	Bleu	-

Les taches noires aux Rf 0,66 ; 0,94 ; 0,52 ; 0,72 ; 0,90 pourraient signifier la présence de tanins ; Les fluorescences bleues au Rf 0,92 pourraient être la présence de coumarines.

Tableau N°17: Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcooliques d'écorces de tronc dans le système de solvants ACOET-MEC-AF-H₂O (5 : 3 : 1 : 1) (Figure N°12)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	F _e Cl ₃
Ecorce de tronc décocté	0,05	Visible	Violet foncé	-
	0,29	Visible	Violet	-
	0,36	-	-	Noire
	0,45	-	-	Noire
	0,55	Visible	Violet	-
	0,75	Visible	Violet	-
	0,92	Visible	Violet	-
Ecorce de tronc ETOH	0,04	Visible	Bleu	-
	0,06	-	-	Noire
	0,1	Visible	Violet foncé	-
	0,27	Visible	-	Noire
	0,36	-	-	Noire
	0,42	Visible	-	-
	0,56	Visible	Violet foncé	-
	0,67	-	-	Noire
	0,75	-	Violet foncé	-
	0,91	Visible	Bleu	-
Ecorce de tronc digesté	0,02	Visible	-	-
	0,06	-	Violet foncé	-
	0,12	Visible	-	-
	0,37	Visible	Violet	-
	0,56	Visible	Violet	-
	0,79	Visible	-	-
	0,92	Visible	-	-
Ecorce de tronc décocté épuisé	0,05	Visible	Violet	-
	0,36	-	-	Noire
	0,41	Visible	Violet	-
	0,92	Visible	-	-

- Les taches noires aux Rf 0,06 ; 0,27 ; 0,36 ; 0,45 ; 0,67 pourraient signifier la présence de tanins.
- Les fluorescences bleues aux Rf 0,04 et 0,91 pourraient être la présence de coumarines.

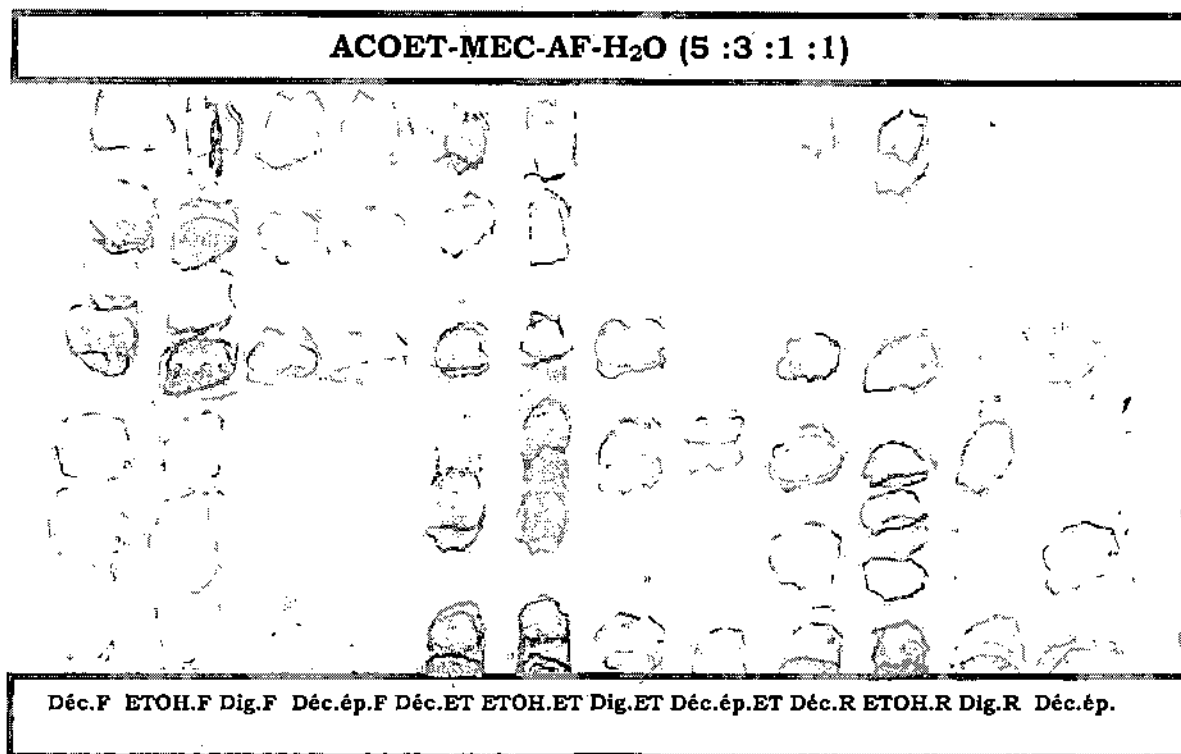
Tableau N°18 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux et hydroalcoolique de racines dans le système de solvants ACOET-MEC-AF-H₂O (50 :30 :10 :10)

Révéléateur : F_eCl₃ (Figure N°12)

Extrait à analyser	Rf	UV254	UV366	F _e Cl ₃
Décocté de racine	0,06	Visible	Violet foncé	-
	0,22	-	Bleu	-
	0,37	Visible	Violet foncé	-
	0,55	Visible	Violet foncé	-
	0,94	Visible	-	-
ETOH de racine	0,05	Visible	Violet foncé	-
	0,11	-	-	Noire
	0,17	-	Violet	-
	0,25	Visible	-	-
	0,3	-	Violet	-
	0,36	Visible	Violet	Noire
	0,54	-	Violet	-
	0,62	-	-	Noire
	0,81	-	-	Noire
	0,92	Visible	violet	-
Digesté de racine	0,05	Visible	Violet	-
	0,4	Visible	violet	-
	0,94	Visible	-	-
Décocté épuisé de racine	0,04	Visible	Violet	-
	0,21	-	Violet	-
	0,55	-	Violet	-
	0,94	Visible	-	-

- Les colorations noires aux Rf 0,11 ; 0,36 ; 0,62 ; 0,62 ; 0,81 pourraient signifier la présence de tanins
- La fluorescence bleue au Rf 0,22 pourrait être la présence de coumarines.

Figure N°12 : Chromatogramme des extraits aqueux et éthanoliques des feuilles, des écorces de tronc et des racines après révélation par le FeCl_3 et correspondant aux tableaux 16 ; 17 et 18



Déc.F : décocté de feuilles, ETOH.F : extrait éthanolique de feuille, Dig.F : digesté de feuille, Déc.ép. : décocté épuisé de feuille, ETOH.ET : extrait éthanolique d'écorce de tronc, Dig.ET : digesté d'écorce de tronc, Déc.ép.ET : décocté épuisé d'écorce de tronc, Déc.R : décocté de racine, ETOH.R : extrait éthanolique de racine, Dig.R : digesté de racine, Déc.ép.R : décocté épuisé de racine

Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 μl

Eluant : ACOET-MEC- H_2O (5 : 3 : 1 : 1)

Révélateur : FeCl_3

4. Etudes des activités biologiques

4.1. Activités biologiques *in vitro*

4.1.1. Activité antiradicalaire Réduction du radical 1,1-diphényl 1-2-picrylhydrazyle (DPPH) :

Tableau N°19 : Résultats du test antiradicalaire par la méthode de réduction du DPPH des extraits d'éther de pétrole dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°13).

Organes	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	DPPH
Feuille	0,74	-	-	-
	0,86	-	-	-
	0,94	Visible	Rose	jaune
Ecorce de tronc	0,75	-	-	-
	0,79	Visible	-	-
	0,85	-	Bleu	-
	0,91	Visible	-	-
	0,96	Visible	Violet	-
Racine	0,75	-	-	-
	0,78	Visible	-	-
	0,85	-	Bleu	-
	0,90	Visible	-	-
	0,96	Visible	Violet	-

On observe une seule tache antiradicalaire au Rf 0,94

Tableau N°20 : Résultats du test antiradicalaire par la méthode de réduction du DPPH des extraits de dichlorométhane dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°13).

Organes	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	DPPH
Feuille	0,06	Visible	Violet foncé	-
	0,17	-	Rose	-
	0,21	Visible	-	Jaune
	0,44	Visible	-	-
	0,57	Visible	Violet	-
	0,69	-	-	-
	0,79	Visible	Violet	-
	0,85	-	Rose	-
	0,89	-	Violet	-
	0,96	Visible	Rose foncé	-
Ecorce de tronc	0,04	Visible	Violet	Jaune
	0,19	-	Bleu	-
	0,31	-	-	-
	0,54	-	Violet	-
	0,75	-	-	-
	0,81	Visible	Bleu	Jaune
	0,92	Visible	-	Jaune
	0,97	-	Violet	-
Racine	0,025	-	Violet	-
	0,19	-	-	-
	0,66	Visible	-	-
	0,79	-	-	-
	0,85	-	Violet	-
	0,91	-	-	-
	0,97	Visible	Violet	-

On observe trois taches antiradicalaires pour l'écorce de tronc, la racine ne présente pas de tache.

Tableau N°21 : Résultats du test antiradicalaire par la méthode de réduction du DPPH des extraits de dichlorométhane-méthanol dans le système de solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 : 1)

Organes	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	DPPH
Feuille	0,05	Visible	Rose noire	-
	0,1	Visible	-	-
	0,24	-	-	-
	0,26	-	Rose	-
	0,46	Visible	rose	-
	0,59	Visible	rose	-
	0,71	Visible	-	-
	0,79	-	Rose noire	-
	0,95	-	Rose noire	-
Ecorce de tronc	0,04	Visible		Jaune
	0,12	-	Bleu	Jaune
	0,26	Visible	Bleu	Jaune
	0,4	Visible	Bleu	Jaune
	0,55	-	Violet	Jaune
	0,66	visible	-	-
	0,71	-	-	
	0,82	Visible	Bleu	Jaune
	0,92	Visible	-	-
	0,98	Visible	Bleu	-
Racine	0,02	Visible	-	Jaune
	0,08	-	Bleu	Jaune
	0,12	Visible	-	Jaune
	0,15	-	Bleu	-
	0,22	Visible	Bleu	-
	0,27	-	Violet	-
	0,40	Visible	-	-
	0,46	-	Bleu	-
	0,75	-	-	-
	0,84	-	Bleu	-
	0,96	-	Bleu	-

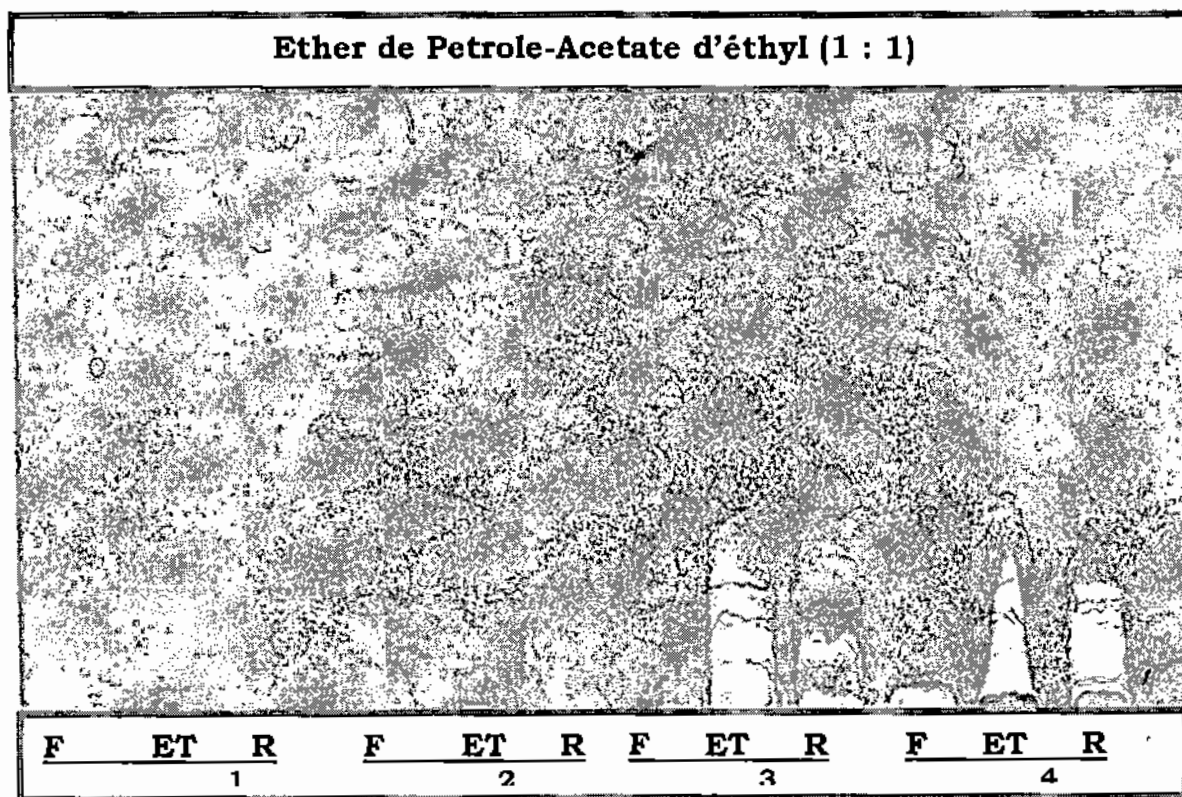
On observe six taches antiradicalaires pour l'écorce de tronc, la feuille ne présente pas de tache.

Tableau N°22 : Résultats du test antiradicalaire par la méthode de réduction du DPPH des extraits méthanoliques dans le système solvants de migration éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 :1) (Figure N°13)

Organes	Rf	UV 254 nm	UV366 nm	DPPH
Feuille	0,01	Visible	Noire	Jaune
	0,06	Visible	Rose	-
	0,12	-	Violet	-
	0,19	-	-	-
	0,31	-	-	--
	0,42	Visible	Violet	-
	0,55	Visible	Violet	-
	0,69	Visible	Violet	-
	0,75	Visible	Rose	-
	0,80	Visible	-	-
	0,89	Visible	-	--
0,94	Visible	Rose	-	
Ecorce de tronc	0,05	Visible	Violet	Jaune
	0,07	Visible	Violet	Jaune
	0,29	visible	-	Jaune
	0,65	-	-	-
	0,72	-	Rouge foncé	-
	0,82	-	-	-
	0,95	-	-	-
Racine	0,09	Visible	Rouge foncé	Jaune
	0,21	Visible	Violet	Jaune
	0,27	-	Violet	Jaune
	0,37	-	Violet	Jaune
	0,72	-	-	-
	0,85	-	-	-
	0,91	Visible	-	-
	0,96	-	-	-

On observe quatre taches antiradicalaires pour la racine, la feuille ne présente qu'une seule tache.

Figure N°13: Chromatogramme des extraits des solvants à polarité croissante (éther de pétrole, dichlorométhane, dichlorométhane-méthanol, méthanol) après révélation au DPPH (test antiradicalaire) et correspondant aux tableaux 19 ; 20 ; 21 ; 22



F : feuille, ET : écorce de tronc, R : racine, 1 : éther de pétrole, 2 : dichlorométhane, 3 : dichlorométhane-méthanol, 4 : méthanol

Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 µl

Eluant : éther de pétrole-acétate d'éthyle (1 : 1)

Révéléateur : DPPH.

Tableau N23 : Résultats du test antioxydant par la méthode de réduction du DPPH (taches de coloration jaune) des extraits de feuilles dans le système de solvant ACOET-MEC- AF-H₂O (50 :30 :10 :10) (Figure N°14)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV366 nm	DDPH
Feuille : Décocté	0,05	Visible	violet	Jaune
	0,24	Visible	Violet	Jaune
	0,3	Visible	-	jaune
	0,35	-	Violet	Jaune
	0,37	Visible	-	-
	0,5	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,59	Visible	Violet	Jaune
	0,72	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,9	Visible	Rose	jaune
Feuille : ETOH	0,04	Visible	Violet	Jaune
	0,14	Visible	-	Jaune
	0,22	-	Violet	Jaune
	0,28	Visible	-	Jaune
	0,32	-	Violet	Jaune
	0,47	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,56	Visible	Violet	Jaune
	0,67	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,77	Visible	-	jaune
	0,87	Visible	Rose	jaune
Feuille : MeOH	0,037	Visible		Jaune
	0,09	-	Violet	Jaune
	0,15	Visible		jaune
	0,21	-	Violet	Jaune
	0,31	Visible	Violet	Jaune
	0,47	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,55	Visible	Violet	Jaune
	0,67	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,75	Visible	Violet	-
	0,87	Visible	Rose	-

L'extrait éthanolique a été le plus actif avec dix taches antiradicalaires.

Tableau N°24 : Résultats du test antioxydant par la méthode de réduction du DPPH (taches de coloration jaune) des extraits d'écorces de tronc dans le système de solvant ACOET-MEC-AF-H₂O (50 :30 :10 :10) (**Figure N°14**)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	DDPH
Ecorce de tronc : décocté	0,05	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,24	Visible		Jaune
	0,31	Visible	Violet	Jaune
	0,41	Visible	Violet	Jaune
	0,67	Visible	Violet	Jaune
	0,9	Visible	Violet	Jaune
Ecorce de tronc : ETOH	0,05	Visible	Violet foncé	
	0,19	Visible		Jaune
	0,29	Visible	Violet	Jaune
	0,34	Visible		Jaune
	0,47	Visible	Violet	Jaune
	0,71	Visible	Violet	Jaune
	0,9	Visible	violet	Jaune
Ecorce de tronc : MeOH	0,06	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,1	Visible		Jaune
	0,25	Visible	Violet	Jaune
	0,34	Visible	Violet	Jaune
	0,72		violet	Jaune
	0,92		violet	

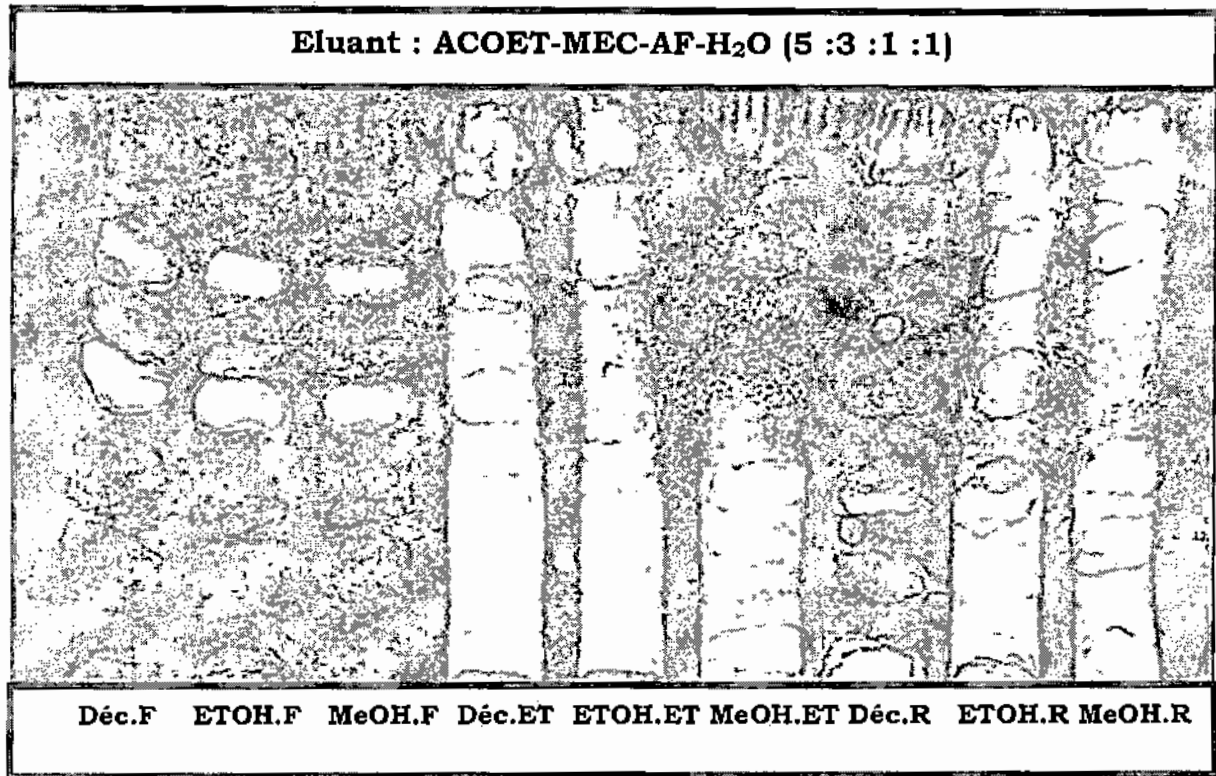
Le décocté a été l'extrait le plus actif en donnant des taches antiradicalaires sur toute sa zone de migration

Tableau N°25 : Résultats du test antioxydant par la méthode de réduction du DPPH (taches de coloration jaune) des extraits de racines dans le système de solvants ACOET-MEC-H₂O (50 :30 :10 :10) (Figure N°14)

Extraits	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	DDPH
Racine décocté	0,05	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,19	-	Violet foncé	-
	0,34	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,49	Visible	Violet foncé	-
	0,92	Visible	Violet foncé	Jaune
Racine ETOH	0,05	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,19	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,34	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,51	-	Violet foncé	Jaune
	0,6	-	Violet foncé	Jaune
	0,8	-	Violet foncé	Jaune
	0,9	-	Violet foncé	Jaune
Racine MeOH	0,04	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,25	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,37	Visible	Violet foncé	Jaune
	0,75	-	Violet foncé	Jaune
	0,82	-	Violet foncé	Jaune
	0,92	Visible	Violet foncé	Jaune

Les extraits éthanolique et méthanolique ont été actifs sur toutes leurs zones de migration.

Figure N°14 : Chromatogramme des décoctés, des extraits éthanoloiques et méthanoliques des feuilles, des écorces de tronc et des racines après révélation au DPPH (test antiradicalaire) et correspondant aux tableaux 19 ; 20 et 21



Déc.F : décocté de feuille, ETOH.F : extrait éthanoloique de feuille, MeOH.F : extrait méthanolique de feuille, Déc.ET : décocté d'écorce de tronc, ETOH.ET : extrait éthanoloique d'écorce de tronc, MeOH.ET : extrait méthanolique d'écorce de tronc, Déc.R : décocté d'écorce de racine, ETOH.R : extrait éthanoloique de racine, MeOH.R : extrait méthanolique de racine

Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 µl

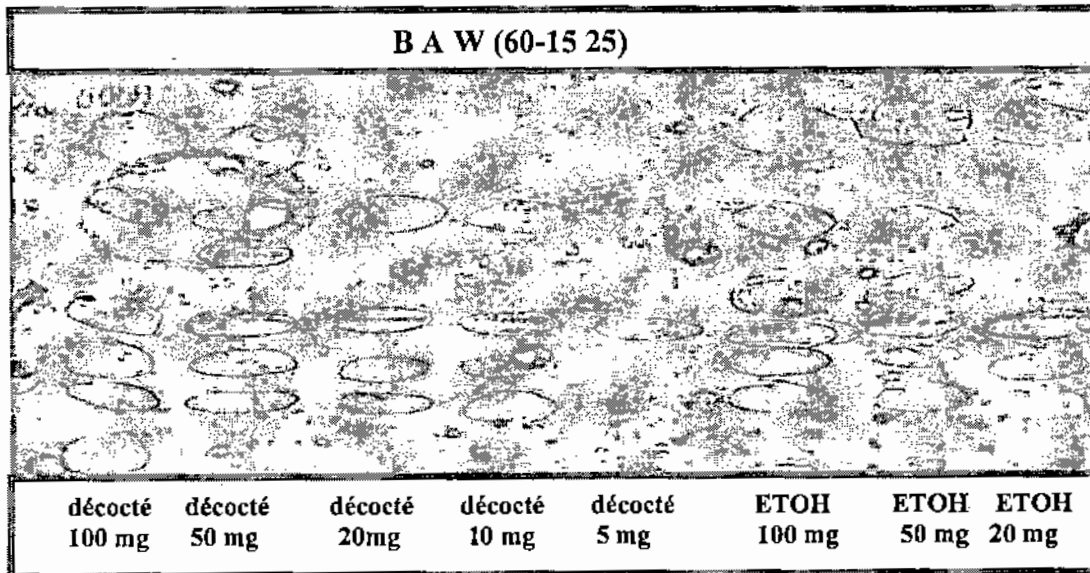
Eluant : ACOET-MEC-AF-H₂O (5 :3 :1 :1)

Révélateur : DPPH

4.1.2. Activité hémolytique

Certains constituants chimiques des extraits (décocté et extrait éthanolique) des racines ont provoqué l'hémolyse (**Figure N°15**). La relation structure chimique et activité hémolytique est représenté sur les deux chromatogrammes des figures N°16 et N°17.

Figure N°15 : Chromatogramme des différentes doses de décocté et d'extrait éthanolique des racines dans le BAW révélé par le sang.



Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 µl

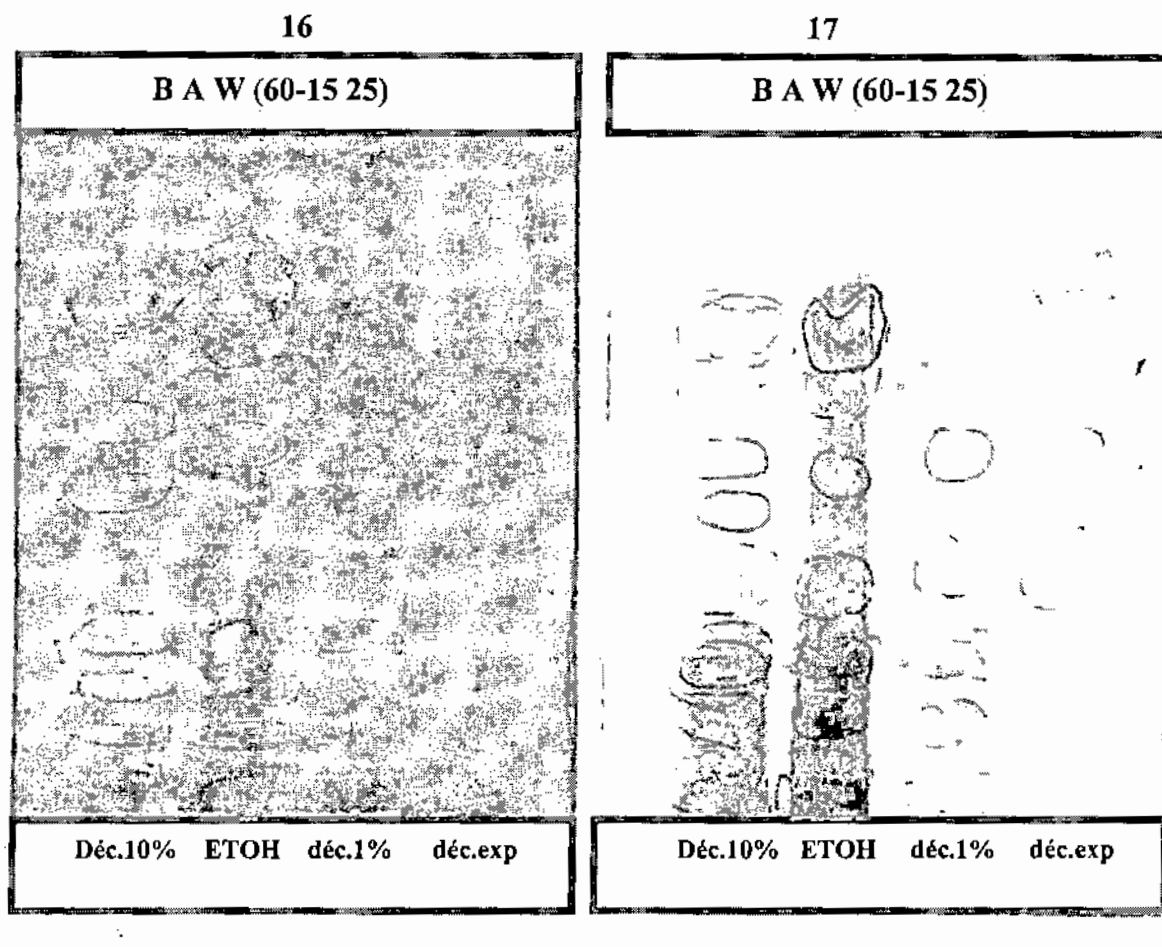
Eluant : B A W (65 :15 :25)

Révéléateur s: Sang

Les plus grandes taches ont été obtenues avec les doses de 100 mg.
Les doses de 5 mg ont donné les plus petites taches.

Figures N°15 et 16: Chromatogrammes des décoctés 10%, et 1%, de l'extrait éthanolique et du décocté extemporané 1% des racines de *Entada africana* concernant l'activité hémolytique.

Révélateurs : Sang (fig. N°16) et Godin (fig. N°17)



Déc : décoté, ex : extemporané

Front du solvant (FS): 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₆₄

Dépôt : 10 µl

Eluant : B A W (65 :15 :25)

Révélateurs: Sang (fig N°15) et Godin (fig N°16)

Le décocté extemporané ne présente pas de taches blanches.

Les taches qui provoquent l'hémolyse sur le chromatogramme révélé par le sang correspondent au même Rf (0,2) que les taches de colorations violettes observées sur la plaque révélée par le réactif de Godin.

4.2. Activités biologiques *in vivo*

4.2.1. Estimation de la toxicité aiguë

Jusqu'à la dose de 2000 mg/kg, les décoctés lyophilisés de racines, d'écorces de tronc et de feuilles n'ont pas présenté de toxicité. Cette dose correspond à 20g/kg de poudre de racines ; 18,18g/kg de poudre d'écorces de tronc et de 10,52g/kg de poudre de feuilles.

4.2.2. Activité hépatoprotectrice

4.2.2.1 Test en aigu

4.2.2.1.1 Poids relatifs des organes

Tableau N°26 : Effet de l'administration d'une dose unique ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc, de feuilles de *Entada africana* et du décocté d'HEPATISANE ; sur les poids relatifs des organes cibles (Cœur, foie, rates et rein)

Groupes (doses)	Poids relatifs des organes (Moyenne + Déviation standard)			
	Coeur	Foie	Rate	Reins
Témoin Normal	0,4±0,01	4,08±0,29	0,34±0,07	0,69±0,09
Témoin CCl ₄	0,49±0,09	4,17± 0,38	0,30±0,03	0,70±0,07
EAR (100 mg/kg)	0,31±0,16**	3,92±0,25	0,31±0,04	0,62±0,08
EAET (110 mg/kg)	0,33±0,043*	3,79±0,52	0,31±0,04	0,60±0,04**
EAF (190 mg/kg)	0,34±0,04	3,60±0,17	0,31±0,02	0,59±0,03**
HEPATISANE (100 mg/kg)	0,39±0,05	4,01±0,49	0,29±0,06	0,61±0,06*

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuilles; HEPATISANE : feuille de *Combetum micranthum*;

N= 5 rats ; Les résultats en exprimés en Moyenne ± Déviation standard. **Très significatif p<0,01 par rapport au témoin intoxiqué et traité avec l'eau distillée * Significatif p<0,05 par rapport au témoin intoxiqué et traité avec l'eau distillée.

4.2.2.1.2 Paramètres biochimiques du foie

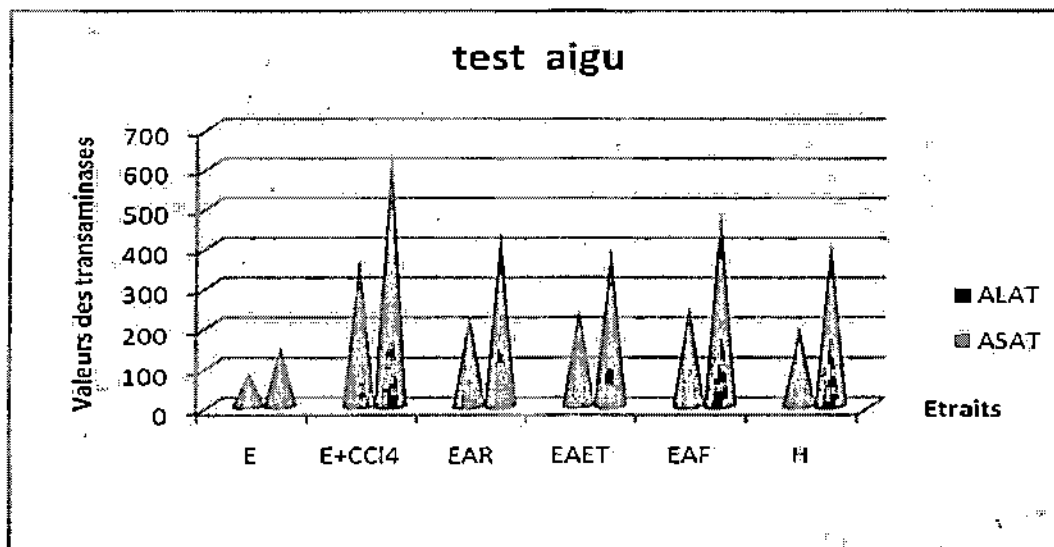
Tableau N°27: Effet de l'administration d'une dose unique ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc, de feuilles de *Entada africana* et du décocté de HEPATISANE ; sur les paramètres biochimiques du foie avec entre parenthèse les pourcentages d'hépatoprotection.

Groupes (Doses)	ALAT (UI/L)	ASAT (UI/L)	Bilirubine totale (µmol/L)
Témoin Normal	84,4±6,54	148,4±10,01	3,8±0,84
Témoin CCl ₄	368,40±23,76	645,40±22,041	7,00±0,70
EAR (100 mg/kg)	231,00±17,87** (37,30)	438,00±54,35** (32,14)	6,00±0,70* (14,29)
EAET (110 mg/kg)	241,40±6,87** (34,47)	399,00±65,78** (38,18)	5,80±0,45* (17,14)
EAF (190 mg/kg)	251,00±15,51** (31,87)	484,40±82,02** (24,95)	6,20±0,44* (11,43)
HEPATISANE (100 mg/kg)	198,80±17,40** (46,04)	410,20±41,96** (36,44)	5,20±1,30* (25,71)

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille; HEPATISANE : feuille de *Combretum micranthum*; Déc. : Décocté ; * Significatif p < 0,05 ; ** Très significatif p < 0,001.

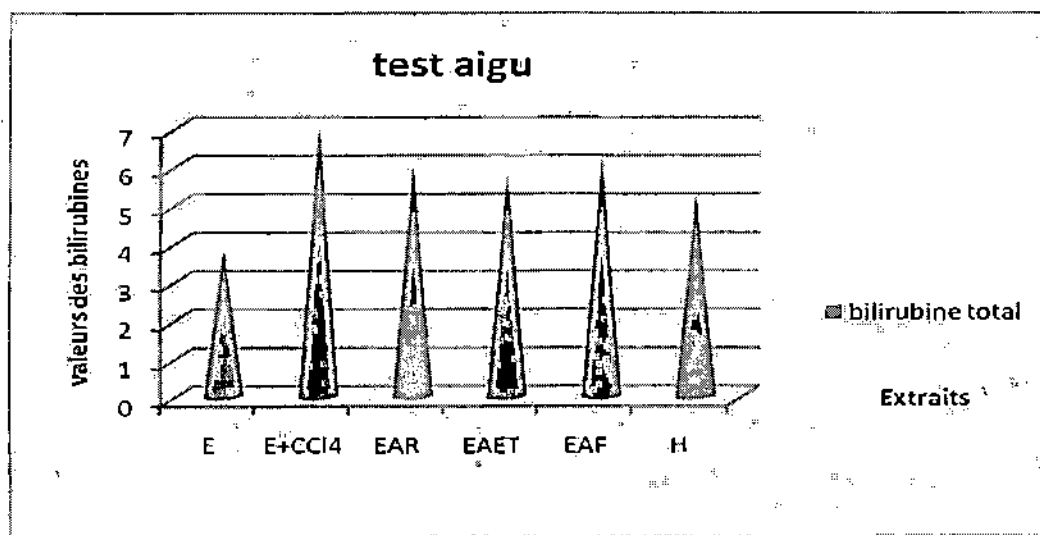
Nos extraits ont montré une légère protection contre l'intoxication provoquée par le tétrachlorure de carbone comparativement au lot témoin. Lorsqu'on se réfère sur les valeurs de l'ALAT qui est plus spécifique des affections hépatiques ; après le médicament de référence (décocté de Hépatisane) a provoqué une hépatoprotection de 46,04 %, les racines ont présenté la meilleure activité hépatoprotectrice (37,30 % de protection), ensuite les écorces de tronc (34,47 %) et enfin les feuilles (31,87 %).

Figure N°18: Effet de l'administration d'une dose unique ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc, de feuilles de *Entada africana* et du décocté de d'HEPATISANE ; sur les paramètres biochimiques du foie (ALAT et ASAT).



EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille ; H : HEPATISANE
 ALAT : Alanine aminotransferase ; ASAT : Aspartate aminotransferase

Figure N°19: Effet de l'administration d'une dose unique ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc, de feuilles de *Entada africana* et du décocté d'HEPATISANE sur les paramètres biochimiques du foie (bilirubine totale).



EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille ; H : HEPATISANE
 ALAT : Alanine aminotransferase ; ASAT : Aspartate aminotransferase

4.2.2.2 Paramètres histologiques

Tableau N°28 : Effet de l'administration d'une dose unique ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc, de feuilles de *Entada africana* et du décocté d'HEPATISANE ; sur les paramètres histologiques du foie.

Groupes traités	Doses /kg	Conclusions histo-pathologiques
Témoin normal	10 ml	Pas d'anomalie : Foie normal
Témoin CCl ₄	10 ml	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
EAR Décocté	100 mg	Nécrose de coagulation et de liquéfaction touchant 50% des hépatocytes associée à une hépatite non agressive
EAET Décocté	110 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
EAF Décocté	190 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
HEPATISANE Décocté	100 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille ;

Selon les conclusions histo-pathologiques de ce tableau, nos extraits ne protègent pas les tissus hépatiques contre l'intoxication provoquée par la solution de CCl₄.

TEST SUBCHRONIQUE :

4.2.2.2.1 Poids relatifs des organes :

Tableau N°29: Effet de l'administration quotidienne pendant 7 jours ; des décoctés des racines, des écorces de tronc et des feuilles de *Entada africana*, et du décocté de d'HEPATISANE ; sur les poids relatifs des organes cibles (Cœur, foie, rates et rein)

Groupes (mg/kg)	Poids relatifs des organes (Moyenne + DS)			
	Coeur	Foie	Rate	Reins
Témoin Normal	0,39±0,04	3,20±0,15	0,33±0,04	0,55±0,07
Témoin CCl ₄	0,36±0,017	4,48±0,385	0,29±0,07	0,65±0,039
EAR (100 mg/kg)	0,342±0,05	4,22±0,68	0,288±0,09	0,612±0,09
EAET (110 mg/kg)	0,38±0,04	4,20±0,60	0,31±0,09	0,72±0,08
EAF (190 mg/kg)	0,34±0,04	4,28±0,31	0,28±0,07	0,70±0,11
HEPATISANE (100 mg/kg)	0,34±0,04	3,99±0,53	0,39±0,05	0,61±0,07

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille; HEPATISANE : feuille de *Combetum micranthum*. N : 5 rats ; Les résultats en exprimés en Moyenne ± Déviation standard. Aucune modification significative par rapport au témoin intoxiqué et traité avec l'eau distillée.

2.2.2. Paramètres biochimiques du foie :

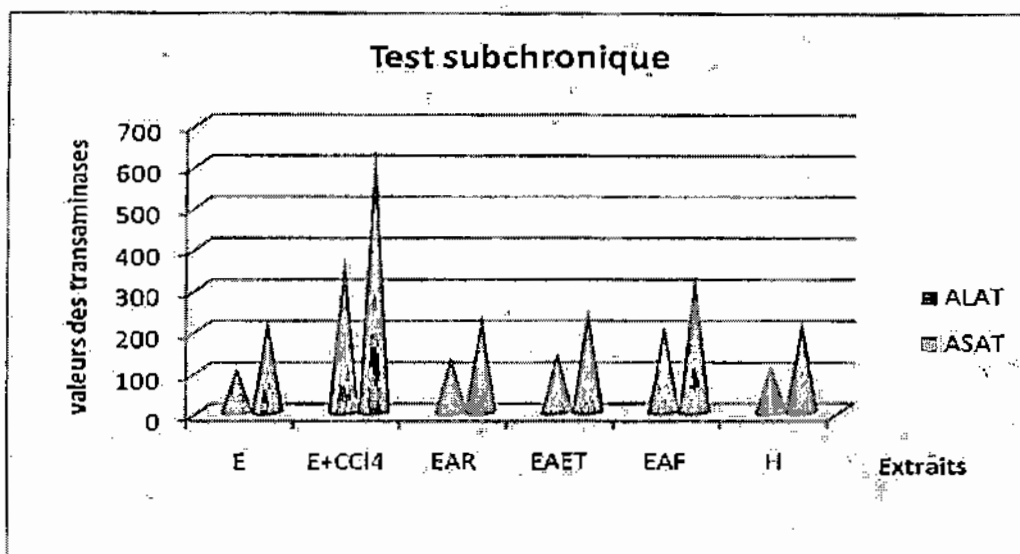
Tableau N°30 : Effet de l'administration quotidienne pendant 7 jours des décoctés des racines, des écorces de tronc et des feuilles de *Entada africana*, du décocté de HEPATISANE ; sur les paramètres biochimiques du foie avec entre parenthèse les pourcentages d'hépatoprotection.

Groupes (Doses)	ALAT (UI/L)	ASAT (UI/L)	Bilirubine totale (µmol/L)
Témoin Normal	107,20±5,97	224,60±35,61	3,60±0,89
Témoin CCl ₄	377,80±23,76	645,40±22,04	7,00±0,70
EAR (100 mg/kg)	136,60±8,17*** (63,83)	239,40±4,27*** (63,04)	4,20± 0,83** (40,00)
EAET (110 mg/kg)	146,00±25,05** (61,36)	251,20±14,15*** (61,22)	5,00±1,00** (28,57)
EAF (190 mg/kg)	215,60±11,26** (42,93)	334,60±19,97*** (48,35)	5,20 ± 1,30** (25,71)
HEPATISANE (100 mg/kg)	111,80±14,44** (70,41)	223,80±6,53*** (65,45)	4,80±0,83** (31,43)

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille; HEPATISANE : feuille de *Combretum micranthum* N : 5 rats ; Les résultats en exprimés en Moyenne ± Déviation standard. *** Très très significatif P<0,0001 ; ** Très significatif p<0,001.

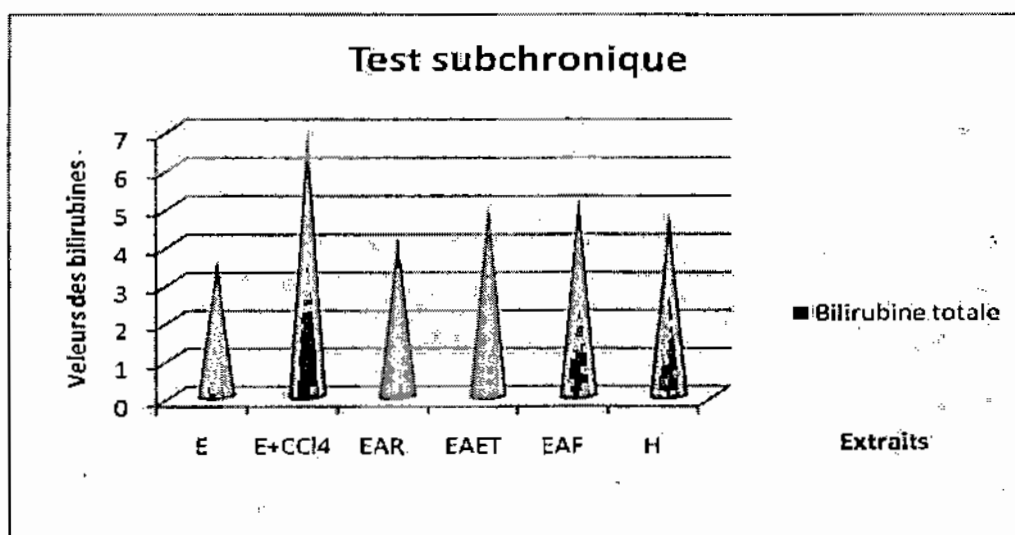
Après le décocté de l'HEPATISANE (70,41 % de protection), les racines ont présenté la meilleure activité hépatoprotectrice avec 63,84 % de protection, suivies des écorces de tronc (61,36 %) selon les valeurs de l'ALAT.

Figure N°20: Effet de l'administration quotidienne pendant 7 jours ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc de feuilles de *Entada africana*, et du décocté d'HEPATISANE ; sur les paramètres biochimiques du foie (ALAT et ASAT).



EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille ; H: HEPATISANE
ALAT : Alanine aminotransférase ; ASAT : Aspartate aminotransférase

Figure N°21: Effet de l'administration quotidienne pendant 7 jours ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc de feuilles de *Entada africana*, et du décocté d'HEPATISANE ; sur les paramètres biochimiques du foie (bilirubine totale).



EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuille ; H: HEPATISANE
ALAT : Alanine aminotransférase ; ASAT : Aspartate aminotransférase

Paramètres histologiques :

Tableau N°31 : Effet de l'administration quotidienne pendant 7 jours ; des décoctés de racines, d'écorces de tronc et de feuilles de *Entada africana* et du décocté d'HEPATISANE ; sur les paramètres histologiques du foie.

Groupes traités	Doses /kg	Conclusions histo-pathologiques
Témoin normal	10 ml	Pas d'anomalie : Foie normal
Témoin CCl ₄	10 ml	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
EAR Décocté	100 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 30% des hépatocytes
EAET Décocté	110 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
EAF Décocté	190 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes
HEPATISANE Décocté	100 mg	Hépatite aigue nécrosante touchant 50% des hépatocytes

EA : *Entada africana* ; R : Racine; ET : Ecorce de tronc; F : Feuilles.

Selon les conclusions histo-pathologiques de ce tableau, nos extraits ne protègent pas les tissus hépatiques contre l'intoxication provoquée par la solution de CCl₄.

CHAPITRE III : ANALYSE ET COMMENTAIRE

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'analyse et de commentaire :

Pour ce qui concerne les éléments de contrôle de qualité, les teneurs en eau des différents échantillons ont été toutes inférieures à 10% soient 5,40 % ; 7,97 % et 6,60 % respectivement pour les racines, les écorces de tronc et les feuilles. Ces échantillons pourraient donc faire l'objet d'une bonne conservation. En effet une teneur en eau supérieure à 10% favoriserait les réactions d'oxydation, de fermentation ainsi que la formation de moisissures qui sont souvent préjudiciables à l'activité thérapeutique de la drogue. (Paris et Hurabielle ; 1986).

Les cendres totales permettent d'apprécier la richesse de la matière végétale en éléments minéraux. La plus grande teneur en cendres totales a été celle des feuilles avec 4,83 %, les écorces de tronc et les racines avaient respectivement 4,22 % et 3,52 %. Ce sont les écorces de tronc qui ont la plus grande teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (0,53 %) contre 0,40 % pour les feuilles et les racines ont seulement 0,26%. Les cendres chlorhydriques nous renseignent sur la contamination possible des drogues par les éléments étrangers comme du sable. Pour les cendres sulfuriques, les feuilles et les écorces tronc ont la même teneur (6,33%), les racines ont 5,31 %. Les cendres sulfuriques résultent de la conversion des sels organiques en sulfates.

Le rendement d'extraction le plus élevé a été observé avec le décocté de feuilles (18,62 %). Pour les écorces de tronc et les racines, les plus grands rendements ont été obtenus avec le méthanol soient respectivement 14,22 % et 10 %. Pour l'extraction avec les solvants à polarité croissante, les rendements vont de 0,01 % pour l'extrait étherique d'écorce de tronc à 0,31 % pour l'extrait méthanolique de ce même organe. Les rendements des extraits aqueux après épuisement par ces solvants organiques vont de 0,13 % pour le décocté de racine à 1,08% pour celui des feuilles. L'eau est un meilleur solvant pour l'extraction des substances chimiques des feuilles.

Les réactions colorées et de précipitation sur les extraits de racines, d'écorces de tronc et de feuilles ont permis d'identifier plusieurs groupes chimiques. C'est ainsi que les coumarines, les saponosides, les tanins, les oses et les holosides, les stérols et triterpènes, ont été présents dans tous les échantillons analysés. Ces résultats confirment ceux rapportés par Kerharo et Adam 1974 selon lesquels les écorces de tronc contiennent des saponosides et des tanins, les feuilles aussi contiennent des saponosides. En 1992 ; Maïga (Maïga, 1992) n'a pas trouvé d'hétérosides cardiotoniques et de flavonoïdes dans la poudre de racines, mais a trouvé des

alcaloïdes qui se sont révélés négatifs dans notre échantillon de racine. En 2006 ; Sangaré (Sangaré, 2006) n'a pas trouvé d'hétérosides cardiotoniques, de coumarines et de leucoanthocyanes, mais a trouvé des anthracénosides combinés et des coumarines qui ont été négatifs dans la poudre de racines.

La présence des saponosides a été confirmée par Cioffi et al en 2006 (Cioffi et al ; 2006) qui ont isolé des esters de saponosides à partir des extraits de racines de *E. africana*. Les saponosides ont été plus abondants dans les feuilles que les racines et les écorces de tronc des échantillons analysés. Certains saponosides provoquent l'hémolyse, ils sont pour cela cytotoxiques et souvent toxiques pour les cellules cancéreuses. Les saponosides isolés des racines de *E. africana* ont démontré une action antiproliférative (Cioffi et al ; 2006). Toxiques pour les animaux à sang froid, les saponosides sont aussi anti-inflammatoires, anti-œdémateux, antitussifs/et ou expectorants, molluscicides, analgésiques et immunomodulateurs (Bruneton, 2002).

Les flavonoïdes à génines flavoniques ont été présents aussi dans les feuilles en plus des racines. Certaines substances polyphénoliques comme les flavonoïdes sont potentiellement veino-actifs, ils diminuent la perméabilité des vaisseaux sanguins et renforcent leurs résistances (Bruneton, 2002). Les tanins catéchiques ont été moyennement positifs dans les racines et les écorces de tronc ; négatifs dans les feuilles. Quant aux tanins galliques, ils étaient présents en traces dans les racines et les écorces de tronc et franchement positifs dans les feuilles. Les tanins ont un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels car augmentent le tonus veineux et stabilisent le collagène, En outre les tanins sont antiseptiques, antibactériens et antifongiques. Certaines coumarines sont veinotropes et vasculoprotecteurs (Bruneton ; 2002).

La CCM nous a permis de confirmer la présence de constituants tels que les saponosides, les tanins et les coumarines (dans tous nos échantillons), les flavonoïdes (dans les feuilles et les racines). Les taches violettes et jaunes révélées avec le réactif de Godin pourraient confirmer les présences respectives de saponosides et les taches jaunes des flavonoïdes.

La révélation avec le $FeCl_3$ a permis d'observer des taches noires qui pourraient confirmer la présence de tanins dans les différents échantillons. Les fluorescences bleues observées à l'UV 366 pourraient confirmer la présence de coumarines.

Le test antiradicalaire effectué sur la plaque CCM par la méthode de réduction du DPPH a présenté de nombreuses taches jaunes. Ce qui témoigne la forte activité antiradicalaire des extraits. Ce sont les décoctés, les extraits éthanoliques et les extraits méthanoliques qui ont été les plus actifs avec plusieurs spots d'activité dans le système de solvants spécifique aux

substances polyphénoliques. La richesse de nos extraits en substances polyphénoliques comme les flavonoïdes et les tanins pourrait expliquer leur activité antiradicalaire en faveur d'une activité antioxydante. Nombreuses sont des études qui ont déjà montré l'activité antioxydante des tanins (Bruneton, 2002), des flavonoïdes, des anthocyanes et des leucoanthocyanes (Cavin, 1999 ; Bruneton, 2002). Aussi les flavonoïdes et les tanins sont des piègeurs de radicaux libres empêchant les lésions cellulaires.

Des études ont également montré que les propriétés antioxydantes des racines de *E africana* pourraient contribuer à son activité hépatoprotectrice (Sanogo et al ; 2000)

Le test d'activité hémolytique a été réalisé sur tous les extraits et également sur le décocté extemporané à 1%. Seules les racines ont provoqué une activité hémolytique. Le décocté et l'extrait hydro-éthanolique des racines ont présenté des zones d'activité hémolytique. Les différentes concentrations de ces deux extraits ont été testées et ont montré que l'hémolyse dose dépendante. En faisant une relation structure-activité, les spots d'activité hémolytiques sur la plaque révélée par le sang correspondent à la même position (Rf : 0,2) que les colorations violettes observées sur la plaque révélée par Godin qui colore les saponosides à génine triterpéniques en violet. L'activité hémolytique de ces extraits pourrait donc s'expliquer par la présence de saponosides. L'hémolyse a été moins évidente avec le décocté extemporané, cela pourrait expliquer la tolérance de la forme d'utilisation traditionnelle de *E africana*.

L'estimation de la toxicité a montré que les doses toxiques des décoctés lyophilisés sont supérieures à 2g/kg correspondant à 20g/kg de poudre de racines ; 18,18g/kg de poudre d'écorce de tronc et de 10,52g/kg de poudre de feuilles.

Le test d'activité hépatoprotectrice a été effectué en aigu (administration d'une dose unique avant l'agent hépatotoxique) et en subchronique (administration quotidienne pendant 7 jours avant l'agent hépatotoxique) (Sanogo et al .1998 ; Tounkara. 2006).

Nous avons utilisé le CCl₄ en raison de sa capacité d'induction de pathologies rencontrées en clinique : une hépatite virale semblable à celle de chez l'homme ; nécrose, sténose, cirrhose ; et surtout réversible ; en plus il est le toxique le plus communément utilisé en littératures scientifiques (Fleurentin et Joyeux, 1990).

Dans le premier test effectué en aigu, nous avons constaté que l'administration préventive d'une dose unique des extraits permet seulement une légère protection contre l'intoxication provoquée par le CCl₄. Ce test a montré seulement une légère diminution des transaminases et de la bilirubine. A titre comparatif, après le décocté d'HEPATISANE qui a montré 46,04 % d'hépatoprotection, cette baisse de transaminases est en faveur des racines avec 37,30 %

d'hépatoprotection, ensuite les écorces de tronc (34,47 %) et les feuilles qui ont eu seulement 31,87 % selon les valeurs de l'ALAT qui sont spécifiques des affections hépatiques.

Le second test effectué était le test subchronique. Pour ce test, à l'exception de l'extrait de feuilles (42,93 % d'hépatoprotection), les autres extraits ont montré des activités hépatoprotectrices supérieures à 50 %. Comme dans le test en aigu, les racines ont présenté le plus grand pourcentage d'hépatoprotection (63,84 %), les écorces de tronc ont eu 61,36% selon les valeurs de l'ALAT par rapport au lot témoin (eau distillée + CCl₄). Le décocté d'HEPATSANE utilisé comme médicament de référence a montré une hépatoprotection de 70,41%. Cette protection s'explique par la diminution des transaminases et de la bilirubine. Dans nos conditions expérimentales, la diminution des transaminases et de la bilirubine ne correspond pas à une protection de tissus hépatiques selon données histologiques. Il faut signaler à ce niveau certains problèmes de fixation des échantillons dans du formol et la nécessité d'autres études supplémentaires.

En général, la normalisation du taux des transaminases correspond à une guérison du parenchyme hépatique et une régénération des hépatocytes. (Tabrew et al., 1987). C'est ainsi que nous avons pu constater que l'administration répétée des extraits aqueux de racines, d'écorces et de tronc de *Entada africana* permet une protection significative contre l'hépatotoxicité provoquée par le CCl₄ contrairement à l'administration d'une dose unique des mêmes extraits. Ces résultats concordent avec ceux observés lors de l'étude de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait aqueux de racine de *Entada africana* : l'extrait aqueux à la dose de 100 mg/kg pendant 7 jours protège le foie des lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone en 24h, par contre l'administration en aiguë de la dose unique de 1000 mg/kg du même décocté de la plante non seulement ne protège pas le foie, mais tend à provoquer une hépatotoxicité (Sanogo ; 1998b). Tounkara aussi en 2006 n'avait pas eu d'activité hépatoprotectrice en test aigu, mais avait eu 80 % et 88 % d'hépatoprotection en test subchronique avec les extraits aqueux des feuilles respectives de *Anogeissus leiocarpus* et *Terminalia macroptera* contre l'intoxication provoquée par le CCl₄.

Il y a lieu de mener d'autres études supplémentaires en changeant par exemple la durée du traitement.

CHAPITRE IV : CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que les extraits aqueux et éthanoliques des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* sont très riches en substances polyphénoliques et en particulier les saponosides. Les substances polyphénoliques ont démontré une forte activité antiradicalaire. L'activité antiradicalaire a été plus évidente avec les décoctés, les extraits éthanoliques et méthanoliques des racines et des écorces de tronc.

Les décoctés des racines et des écorces de tronc ont montré la meilleure activité hépatoprotectrice respectivement aux doses de 100 mg/kg et 110 mg/kg une fois par jour pendant 7 jours. Selon les valeurs des transaminases (ALAT), par rapport au lot témoin intoxiqué, le décocté des racines a présenté le plus grand pourcentage d'hépatoprotection 63,84 %, celui des écorces de tronc a donné 61,36% et pour les feuilles 42,93 %. L'HEPATISANE utilisé comme MTA de référence a montré une hépatoprotection de 70,41%.

Les décoctés des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* jusqu'à la dose de 2000 mg/kg n'ont présenté aucun effet toxique, ce qui confirme la sécurité d'utilisation de ces extraits. L'absence d'hémolyse marquée renforce la tolérabilité de la forme d'utilisation traditionnelle de *E africana*.

A la lumière de ces premiers résultats, nous proposons l'utilisation du décocté des écorces de tronc en plus de celui des racines de *E africana* dans la prise en charge des affections hépatiques.

En perspective, des études supplémentaires sont nécessaires sur d'autres doses des extraits d'écorces de tronc et de feuilles et dans d'autres conditions expérimentales.

CHAPITRE V : RECOMMANDATIONS

A l'issu de ce travail, nous avons formulé certaines recommandons :

Au Département Médecine traditionnelle (DMT) :

- Poursuivre les études sur les feuilles et les écorces de tronc de *Entada africana*.
- Cultiver *Entada africana* pour atténuer l'effet de l'utilisation de ses racines sur l'environnement.
- Equiper davantage le laboratoire de pharmacodynamie en matériels pour faciliter les tests *in vivo*.

A la population :

- Eviter la consommation abusive de *Entada africana*.

Au ministère de la santé :

- Investir dans la recherche sur les plantes médicinales pour une meilleure valorisation de la médecine traditionnelle eu vue de la production des MTA.

Références bibliographiques

1. Adjanohoun, E.J., Assi, Aké, L., Floret, J.J., Guinko, S. Koumaré, M. Ahyi, A.M.R. Raynal. J. (1981). Médecine traditionnelle et pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali Acct, 3ème Edition, Paris. Pp 291.
2. Agarwal M., Srivastava VK., Saxena KK., Kumar A (2006)., Hepatoprotective activity of *Beta vulgaris* against CCl₄ induced hepatic injury in rat; FITOTHERAPIA, 7, 92 – 93.
3. Bah S. (1998). Sensibilité d'*Anopheles gambiae* aux insecticides organiques de synthèse et à divers extraits de plantes médicinales au Mali. Thèse, Pharmacie, Mali.
4. Benhamou J P., Bircher J., McIntyre N., Rizzeto M., Rodés., (1999). Hépatologie clinique. 2^e édition. Médecine –science Flammarion. Pp 2418
5. Benhamou J P., Sarles H., Gérolami A., Radot P V., Hamburger J, Lhermite F., (1980). foie-pancréas-voie biliaire 3^e édition 5, Pathologie médicale flammarion médecine. Pp 227
6. Bourel M., (1994). Hépatologie. Ellipses/Aupelf. Pp 383
7. Bruneton J., (1993). Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales. Ed. 2, Lavoisier, Paris. Pp 895
8. Bruneton J(2002). Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales 3^e édition. Pp 1120
9. Buffet C., G Pelletier (1994)., Abrégés Hépatologie Masson. 387p
10. Burkill H M., (1995). The useful plants of west tropical Africa. Royal botanic Gardens Kew, vol₃, 2nd.Ed. 50. 483p.
11. Cioffi D, Fiaz FD, De Capricious P, Sanogo R, Marzocco S, Autore G, and De Tommasi N (2006). Antiproliferative triterpene seasonings from *Entada Africana*.
12. Dhawan B. N. and Srimal R. C., (1997). Laboratory Manual for Pharmacological Evaluation of Natural Products, UNIDO ICS.
13. Diallo, D. and Paulsen, B. (2000). Pharmaceutical research and traditional practitioners (healers and herbalists) in Mali: Experiences with benefit sharing in Responding to Bioprospecting From Biodiversity in the South to Medicines in the North (Svarstad, H. and Dhillon, S.S. edits), University of Oslo, SUM, p133-143.
14. Diallo D, Sanogo R, Douaré I, Maïga A Diakité C, Coulibaly D. (2011). Du savoir traditionnel aux médicaments traditionnels améliorés : Expérience malienne cas de *Entada africana*.
15. Douaré I, 1992. Contribution à l'étude clinique d'une préparation traditionnelle utilisant les racines de *Entada africana* (Guil et Perr). Thèse, Médecine, Bamako, Mali.

16. **Doumbia; 2006.** Les ictères en milieu hospitalier, thèse Pharmacie, FMPOS. 33p
17. **Ebelle L M F; 2007.** Etude des hépatites médicamenteuses dans le service de Gastroenterologie de l'hôpital central et du CHU de Yaoundé (Cameroun). Thèse, Pharmacie, Bamako, Mali. (18 ; 19 ;20)p
18. **Fleurentin, J. and Joyeux M., (1990).** Les tests *in vivo* et *in vitro* dans l'évaluation des propriétés antihépatotoxiques des substances d'origine naturelle. Actes du 1^{er} Colloque Européen d'ethnopharmacologie, Met 3 22 – 25 mars 1991. Le tétrachlorure de Carbone.
19. **Fouet P(1978).** Abrégés de Hépatologie Masson. Pp 292
20. **Germano M P, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S and De Pasquale R.(2001).** Hépatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbone tetrachloride induced liver damage in rats.
21. **Germano M P, Sanogo R, Costa C , Fulco R, D'Angelo V, Traoré E A , Viscomil M G, and DE Pasquale R (1999).** Hepatoprotective properties in rat of *Mitracarpus scaber* (Rubiaceae). Pp 730
22. **H J von Maydell.(1983).** Arbre et arbuste du sahel. Leurs caractéristiques et leurs utilisations. Pp 531.
23. **Hutchinson J, L L D, F R S, V M H F L S. (1966).** Flora of west tropical Africa. Seconded, voll, Part1.
24. **Keïta A. Renaudet J, Girond S, Grance J M, Deloince R. (1994).** Effet antiviral de deux plantes de la pharmacopée malienne sur la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) *in vitro*. *Phyllanthus amarus* et *Entada africana*. Médecine et pharmacopée africaine, voll, 1-121.
25. **Kerharo, J. and Adam, J.G (1974).** La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle. Vigot et Frères, Paris. Pp 1011
26. **Malgras, D. (1992).** Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Edits Karthala, Paris. Pp 478
27. **Maïga F. (1992).** Contribution à l'étude botanique et phytochimique d'une plante utilisée dans le traitement traditionnel de l'hépatite virale, *Entada africana*. 21p. Thèse, Pharmacie, Mali.
28. **Mollnes, E.T., Hogasen, K., Hoaas, F.B. Michaelsen, E.T., Garred, P and Harbo , M. (1995).** Inhibition of the complement mediated red cell lysis by immunoglobulins is dependent on the Ig isotope and its C1 binding properties. Scand. J. Immunol. 41, 449-456.
29. **Occhiuto, F., Sanogo, R., Germano, M.P., Keita, A., D'Angelo, V. and De Pasquale, R. (1999).** Effects of some Malian medicinal plants on the respiratory tract of guinea-pigs. J. Pharm. Pharmacol. 51, 1299-1303.

30. OCDE (2001). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë.
31. Pari M, Hurabielle M. (1986). Précis de matière médicale. Tome 2. Edition Masson. Pp 70
32. Paris R et Moyses M (1965). Précis de matière médicale, 13, Masson. Edition: Paris. Pp 142
33. Pousset, J – L ; 2004. Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser ? Edisud, Paris, pp 287
34. Sangaré O, 2006. Evaluation de *Cochlospermum tinctorium*, *Entada africana* et *Combretum micranthum* dans le traitement des hépatites à Bamako.(31....38)p. Thèse, Pharmacie, Mali.
35. Sangaré S. (1999). Etude de l'activité molluscicide de *Entada africana* (Guil et Perr). 21p. Thèse, Pharmacie, Mali.
36. Sanogo R, Germano M P, D'Angelo V, Guglielmo M And De Pasquale R (1998). Antihepatotoxic properties of *Entada Africana* (Mimosacées). *Phytotherapy Research* vol.12, S157, S159
37. Sanoga R, Keita A, De Pasquale R (2000). Pharmacognosie et pharmacodynamie de plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali. 385p
38. Silva, O., Barbosa, S., Diniz, A., Valdeira, M.L. and Gomes, E. (1997). Plant extracts antiviral activity against Herpes simplex virus type 1 and African swine fever virus. *Int. J. Pharmacogn.* 35, 12-16.
39. Silva, O., Duarte, A., Cabrita, J., Pimentel, M., Diniz, A. and Gomes, E. (1996). Antimicrobial, activity of Guinea-Bissau traditional remedies. *J. Ethnopharmacol.* 50, 55-59.
40. Ragusa S, Depasquale R, Flores M, Germano M P, Sanogo R, Rapisarda A (2001). Morphological investigations on *Entada africana* Guill et Perr (Mimosaceae) 1p.
41. Thabrew, M.I., Joice, P.D.T.M. and Rajatissa, W. (1987). A comparative study of efficacy of *Pavetta indica* and *Osbeckia octandra* in the treatment of liver dysfunction. *Planta Medica* 53, 239-241.
42. Touitou Y ; 2004. Pharmacologie Diplôme d'Etat d'infirmier(2). Professionnels, 10^e édition Masson. Pp390
43. Tounkara A. (2007). Etude de l'activité hépatoprotectrice de deux plantes médicinales au Mali : *Anageissus leiocarpus* Guil et perr. Et *Terminalia macroptera* Guil et perr (combretacées). Thèse, Pharmacie, Mali.

44. Valnet J ; 2001. Les médecins secrètent les sciences occultes et divinatoires, éd.6vigot, Paris. 701p
45. OMS-WHO. [http:// www. Who. Int./inf-fs/am 164.html](http://www.Who.Int./inf-fs/am164.html)
46. Sida info service. [http://www.sida-info_service.org/page hépatites.php3](http://www.sida-info_service.org/page_hépatites.php3)
<http://santé.slove.org/antioxydants.htm>
47. [http://www- sop.inria.fr/epidaure/Formercollaboration/aisim/simulateur/annexeC.html](http://www-sop.inria.fr/epidaure/Formercollaboration/aisim/simulateur/annexeC.html)
48. www.linternaute.com/.../2.shtml.
49. <http://www.chuffes.ma/amirf/cours/biologie/30pdf>
50. [http://www.judionne.com/les antibioxydants-prévention de la rouille intérieure.](http://www.judionne.com/les_antioxydants-prévention_de_la_rouille_intérieure)
51. <http://www.goldshieldelite.com/downloads/LT639>
52. <http://santé.slove.org/antioxydants.htm>

ANNEXES

1. Matériels techniques :

Nous avons utilisé les matériels suivants :

1.1. Phytochimie :

- Tubes à essai
- Plaque chauffante
- Bain-marie
- Entonnoir
- Erlenmeyer
- Coton
- Ampoule à décanter
- Balance de précision
- Plaques aluminium 60 F 254
- Cuve pour la migration
- Pulvérisateur
- Séchoir électrique
- Micropipettes pour le dépôt des spots sur les plaques
- Lampe ultraviolette
- Lunettes pour observer les taches à la lampe ultraviolette

1.2. Extraction

- Eprouvette graduée
- Entonnoir
- Erlenmeyer
- Plaque chauffante
- Bain-marie
- Bécher
- Rotavapor
- Ballon d'extraction
- Agitateurs magnétiques
- Lyophilisateur
- Congélateur
- Compresses stériles 40× 40

2-Les solvants et systèmes de solvants :

Nos avons utilisé les solvants et systèmes de solvants suivants :

- Eau distillée
- Ethanol dilué à 70°
- Ethanol 95°
- Ether de pétrole
- Dichlorométhane
- Méthanol
- Dichlorométhane-méthanol (50-50)
- Ether de pétrole- Acide acétique (1-1)
- Butanol-Acide acétique- Eau (60-15-25)
- Butanol-Acide acétique- Eau (40-10-50)
- Acide acétique Méthyle Ethyle Cétone-Acide formique-Eau (50-30-10-10)

3- Matériel animal :

Rats ; souris.

4- Compositions des réactifs :

4.1- Réactifs des transaminases :

Réactif	Composition	Concentration
Réactif 1 : ALT substrat	Tris buffer Ph 7,3	150 mmol/l
	L-alanine	750 mmol/l
	Lactate déshydrogénase	> 1350 U/L
Réactif 2 : ALT coenzyme	NADH	1,3 mmol/l
	2-oxoglutarate	75 mmol/l
Réactif 1' : AST substrat	Tris buffer Ph 7,3	121 mmol/l
	L-aspartate	362 mmol/l
	malate déshydrogénase	> 460 U/L
Réactif 2' : AST coenzyme	NADH	1,3 mmol/l
	2-oxoglutarate	75 mmol/l

4.2-Réactifs de la bilirubine :

Réactif	Composition	Concentration
Réactif 1 : acide sulfanilique DMSO	Acide sulfanilique	25 mmol/l
	HCl	75 mmol/l
	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	7 mol/l
Réactif 2 : acide sulfanilique	Acide sulfanilique	25 mmol/l
	HCl	87 mmol/l
Réactif 3 : nitrite de sodium	Nitrite de sodium	17 mmol/l

4.3- Réactifs de phytochimie :

➤ **Réactif de Dragendorff :**

Nitrate de Bismuth pulvérisé.....20,80 g
 Iode.....38,10 g
 Iodure de sodium anhydre.....200 g
 Eau distillée.....600 cc
 Agiter pendant 30 mn.

➤ **Réactif de Godin :**

Solution A

Vanilline 1 g + 1000 ml d'éthanol

Solution B

Acide perchlorique 3 cc + eau distillée 100 cc

Mélanger les 2 solutions au moment de l'emploi

Ensuite pulvériser les plaques avec une solution de H₂SO₄ 10%

Liquueur de Fehling :

Réactif à chaud

Solution A

CuSO₄.....35 g

Eau distillée..... 500 cc contenant 5 cc d'H₂SO₄

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

➤ **Solution B**

Sel de Seignette..... 150 g

Eau distillée.....500 cc

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

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

1-3 meta dinitrobenzène.....1 g

Ethanol 96° QSP.....100 cc

➤ **Réactif de Kedde :**

Acide dinitro 3-5 benzoïque.....1 g

Ethanol 96° QSP.....100 cc

➤ **Réactif de Baljet :**

Acide picrique.....1 g

Ethanol 50° QSP100 cc

➤ **Réactif de Valser Meyer :**

Iodure de potassium25 g

Chlorure mercurique..... 6,77 g

Eau distillée250 cc

5-Alimentation des souris et des rats :

Formule pour la nourriture des souris et des rats (Traoré et Nebout, 1986)

Farine de maïs.....50 kg

Pâte d'arachide.....20 kg

Son de mil..... 17,5 kg

Lait en poudre7 kg

Farine de poisson.....3 kg

Feuilles de salade pilées.....2 kg

Sel (sel gemme).....0,5 kg

Eau q s p/ 100 kg.....38 l

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : DOUMBIA

PRENOM : SEKOU

NATIONALITE : Malienne

TITRE DE LA THESE : Etude de la phytochimie et des activités biologiques des racines, des feuilles et des écorces de tronc de *Entada africana* Guill et Perr (*Mimosaceae*)

ANNEE : 2010 – 2011

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S.).

SECTEUR D'INTERET : Pharmacognosie, Médecine traditionnelle

RESUME :

Ce travail a porté sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques des racines, des écorces de tronc et des feuilles de *Entada africana* (Mimosacées).

Les réactions de caractérisation et la chromatographie sur couche mince ont permis de caractériser dans les extraits aqueux et éthanoliques des feuilles, de l'écorce de tronc et des racines de *Entada africana* des substances polyphénoliques. Les extraits hydroalcooliques des écorces de tronc et des racines riches en substances polyphénoliques ont démontré une forte activité antiradicalaire anti-DPPH.

Les extraits ont été évalués chez les rats sur l'hépatotoxicité provoquée par le CCl₄. Les décoctés des racines et des écorces de tronc ont montré la meilleure activité hépatoprotectrice respectivement aux doses de 100 mg/kg et 110 mg/kg une fois par jour pendant 7 jours. Selon les valeurs des transaminases (ALAT), le décocté des racines a présenté le plus grand pourcentage d'hépatoprotection 63,84 %, celui des écorces de tronc a donné 61,36% et pour les feuilles 42,93 %. Les décoctés des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana* jusqu'à la dose de 2000 mg/kg n'ont présenté aucun effet toxique, ce qui confirme la sécurité d'utilisation de ces extraits. Avec ces premiers résultats, nous proposons l'utilisation du décocté des écorces de tronc en plus de celui des racines de *E africana* dans la prise en charge des affections hépatiques.

En perspective, des études supplémentaires sont nécessaires sur d'autres doses des extraits d'écorces de tronc et de feuilles et dans d'autres conditions expérimentales.

Mots clés: Médecine Traditionnelle, *Entada africana*, Hépatoprotection, Activité antiradicalaire, Polyphénols, Saponosides.

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 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'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !