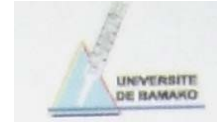


**MINISTERE DE L'EDUCATION  
NATIONALE**

\*\*\*\*\*

**REPUBLIQUE DU MALI**  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO -  
STOMATOLOGIE**

Année académique 2005-2006

N°.....

## **TITRE**

**Etude de la Phytochimie et des Activités  
Biologiques d'une Recette Traditionnelle  
Utilisée dans le Traitement de l'hypertrophie  
Bénigne de la Prostate au Mali**

## **THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le ----/-----/2006 Devant la  
faculté de médecine de pharmacie et D' odonto stomatologie*

PAR **Mme DIARRA Mamou DIABATE**

**Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'état)**

## **Jury**

**Président : Pr. Flabou BOUGOUDOGO**

**Membres : Pr. Elimane MARIKO**

**Dr. Aly TEMBELY**

**CoDirectrice : Dr. Rokia SANOGO**

**Directeur de these : Pr DRISSA DIALLO**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail**

**A ALLAH** Gloire à Lui

Louange à ALLAH de nous avoir guidés vers le droit chemin. C'est Lui qui nous a accordé la raison pour croire au message du prophète( Paix et salut sur lui)

**A Mouhammad**, qu'ALLAH le bénisse et le salut.

Nous lui témoignons nos respects et notre gratitude pour tout ce qu'il a fait pour le bien de l'humanité.

### **A mon père Sougalo Diabaté**

Certes, tu nous as quitté très tôt mais tes souvenirs sont gravés dans ma mémoire. J'aurai voulu que tu sois aujourd'hui à mes côtés mais Allah a voulu ainsi. Qu'Allah t'accorde Sa miséricorde !

### **A ma mère Bintou Ouattara**

Tu as toujours été de cœur avec nous. Tu n'as ménagé aucun effort pour la réussite de tes enfants. Nous ne saurons jamais te remercier assez. Qu'Allah te garde longtemps en vie et qu'IL te bénisse !

### **A ma grand-mère Masseni Dembélé**

Tu es resté vivace dans mon esprit car tu occupes une grande place dans mes souvenirs d'enfance. Qu'Allah t'accorde Sa miséricorde !

### **A mon oncle Moussa Diabaté**

Je ne saurai oublier tout ce que tu as fait pour nous. De toi, nous avons appris le courage, l'abnégation au travail et l'esprit d'humilité. Ton amour et ta protection ne nous ont jamais fait défaut. Qu'Allah t'accorde une longue vie et qu'IL te protège !

### **A mes Tantes Mariam Dissa et Assetou Ouattara**

Vous m'avez accompagné dans mes premiers pas. Aujourd'hui, je suis le fruit de vos efforts et de toute votre attention. Soyez infiniment remerciés.

### **A mon oncle Yaya Diabaté**

Les mots me manquent pour t'exprimer ma reconnaissance. Ton soutien sur tous les plans ne m'a jamais fait défaut. Qu'Allah t'accorde une longue vie et qu'IL te protège !

### **A mon oncle Brahim Diabaté et sa femme Aminata Goïta**

*Vous n'avez ménagé aucun effort pour m'accueillir dans la famille durant ces quelques années. Vos soutiens moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Soyez assuré de mon profond attachement.*

A mes oncles Nouhoum Ouattara, Abou Diabaté, Yacouba Diabaté, Baba Diabaté  
L'unité familiale n'a pas de prix. Qu'elle reste pour nous tous l'objectif premier ! Je vous remercie pour tout votre amour et le soutien que vous n'avez cessé de m'apporter.

**A mes frères et sœurs, cousins et cousines**

L'affection, la solidarité, la confiance qui nous animent ont oeuvrés dans la réalisation de ce travail. Restons unis et fidèle à l'éducation que nos chers parents nos ont donné.

**A mon mari Ismail Diarra**

*Je ne sais à quel point tu t'es sacrifié pour moi. C'est l'occasion pour moi de t'exprimer toute ma gratitude pour ton soutien moral et matériel.*

*Qu'Allah puisse nous accorder longue vie et nous ouvrir le droit chemin Amen !*

**A ma fille Rafiidah Diarra**

Qu'ALLAH t'accorde une heureuse vie et qu'Il fasse de toi une croyante. Toi qui demeura et endura avec patience les moments les plus difficiles du travail.

**Remerciements**

**A l'état malien**

**Au corps professoral de la FMPOS**

Vous avez contribué à notre formation en nous dispensant des enseignements de hauts niveaux. Nous en serons toujours reconnaissant.

**Au Professeur Drissa Diallo** pour les qualités de la formation reçue

**Au Docteur Rokia Sanogo**

**A l'université d'Oslo (Norvège) projet CNRST-NUFU plantes médicinales**

Nous vous remercions pour le soutien matériel et financier.

**A mes collègues internes du DMT**

**Au personnel du DMT**

**Aux thérapeutes de Dioïla**

**A mes maîtres et enseignants depuis la maternelle**

## **Hommages aux membres du jury**

**A notre Maître et président de jury Professeur Flabou BOGOUDOGO**

**Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique**

**Maître de conférence agrégé en Bactériologie et Virologie**

**Chargé de l'enseignement de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Nous avons pu apprécier à maintes reprises vos hautes qualités tant humaines que professionnelles. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Juge Docteur Aly TEMBELY**

**Chirurgien urologue andrologue**

**Assistant chef clinique en urologie**

**Chargé de l'enseignement d'urologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre force de caractère, votre courage, votre dynamisme, votre humanisme dans l'exercice de la profession médicale sont autant de qualités qui font de vous l'homme qui nous fallait pour juger ce travail.

Soyez assuré très cher maître de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge Professeur Elimane MARIKO**

**Maître de conférence en Pharmacologie**

**Chargé de mission au Ministère de la Défense des Forces Armées**

**Chargé de l'enseignement de la pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Nous vous remercions pour avoir accepté de participer à l'amélioration de la qualité de ce travail. Vous nous avez mis à l'aise par votre grande modestie et votre sens de la sociabilité.

Croyez cher Maître à nos sentiments de respect et de reconnaissance

***A Notre Maître et Co-Directrice De Thèse Docteur Rokia Sanogo***

**Ph D. Pharmacognosie**

**Chargé de l'enseignement de pharmacognosie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

Vous nous avez appris le sens de la rigueur dans le travail. Votre générosité, votre disponibilité ainsi que vos qualités intellectuelles nous honorent. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

***A Notre Maître et Directeur De Thèse***

**Professeur Drissa Diallo**

**Maître de conférence agrégé en Pharmacognosie,**

**Responsable de l'enseignement de la Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie,**

**Chef du Département de Médecine Traditionnelle de l'INRSP**

Nous sommes très honorés que vous ayez bien voulu nous accepter dans votre service, de diriger ce travail et nous faire bénéficier de votre compétence en matière de phytochimie et de médecine traditionnelle.

Votre rigueur dans la recherche scientifique, votre dévouement dans le travail ont forcé notre admiration pour vous.

Soyez assuré de notre grande reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES FORMULES CHIMIQUES

*S. uliginosa* : *Spilanthus uliginosa*

*P. thonnigii* : *Piliostigma thonnigii*

*S. auréus* : *Staphylococcus auréus*

*P. mirabilis* : *Proteus mirabilis*

*P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*

*E. coli* : *Escherichia coli*

*K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*

DMSO : Diméthyl sulfoxyde

DCM : Dichlorométhane

DL<sub>50</sub> : Dose létale 50

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FeCl<sub>3</sub> : Trichlorure de Fer

NH<sub>4</sub>OH : Ammoniaque

KOH : Hydroxyde de Potassium

AlCl<sub>3</sub> : Trichlorure d'Aluminium

UV : Ultra Violet

Fig. : Figure

## SOMMAIRE

1- INTRODUCTION.....	1
2 - MOTIVATIONS.....	2
3 - OBJECTIFS.....	2
4 - GENERALITES.....	4
4-1- La prostate.....	4
4-2 - L'hypertrophie bénigne de la prostate.....	11
4-3 - Les anti-inflammatoires.....	18
4-4 - Les antalgiques.....	29
4-5 - Les antibactériens.....	35
4-6 - Les antioxydants.....	42
4-7 - Les antifongiques.....	48
4-8 - Monographie des plantes.....	51
4-8-1 - Monographie de <i>Piliostigma thonningii</i> .....	51
4-8-2 - Monographie de <i>Spilanthes uliginosa</i> .....	56
5 - TRAVAUX PERSONNELS.....	60
51 - Méthodologie.....	60
5-1-1 - Enquête ethnobotanique.....	60
5-1-2 - Etudes phytochimiques.....	60
5-1-2-1 - Lieu d'étude.....	60
5-1-2-2 - Matériel.....	60
5-1-2-3 - Réaction en tube.....	61
5-1-2-4 - Dosages.....	65
5-1-2-5 - Extractions.....	69
5-1-2-6 - Chromatographie sur couche mince.....	71
5-1-3 - Tests biologiques.....	72
5-1-3-1 - Test antioxydant.....	72
5-1-3-2 - Test antibactérien.....	73
5-1-3-3 - Test antifongique.....	75
5-1-3-4 - Détermination de la toxicité.....	78
5-1-3-5 - Test anti- inflammatoire.....	79
5-1-3-6 - Test antalgique.....	81
5-2 - Résultats.....	82
5-2-1 - Enquête ethnobotanique.....	82
5-2-2 - Etudes phytochimiques.....	86
5-2-2-1 - Réactions de caractérisation.....	86
5-2-2-2 - Extractions.....	94
5-2-2-3 - Chromatographie sur couche mince.....	96
5-2-3 - Tests biologiques.....	103
5-2-3-1 - Test antioxydant.....	103
5-2-3-2 -Test antibactérien.....	106
5-2-3-3 - Test antifongique.....	108
5-2-3-4 - Détermination de la toxicité.....	108
5-2-3-5 - Test anti-inflammatoire.....	109
5-2-3-6 - Test antalgique.....	110
6 - COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	112
7 - CONCLUSION.....	116
BIBLIOGRAPHIE.....	118
ANNEXE.....	124
RESUME	



# **INTRODUCTION**

## **1. INTRODUCTION**

L'hypertrophie de la prostate est une tumeur bénigne développée aux dépens des éléments de la prostate crâniale et entraîne des troubles mictionnels chez 50 % des individus âgés de plus de 50 ans. La fréquence de ces troubles est corrélée à l'âge (Kembou, 2000) Ainsi, en France sur 6 millions d'hommes de plus de 50 ans la moitié ont des troubles mictionnels et 2/3 d'entre eux ne sont pas traités ([http : // w w w. esculape.com / fmc prostate biopsie 2.html](http://www.w.esculape.com/fmc_prostate_biopsie_2.html)). Aux Etats-Unis, on estime que les coûts annuels des visites médicales et des hospitalisations sont de l'ordre de trois milliards de dollars (Hostettmann, 1997). Une étude menée au Mali au service d'urologie de l'hôpital national du point G en 1990 sur 115 malades avait montré une prévalence de 31,33% (Simaga, 1990).

Une autre menée dans le même service en 2000 sur 175 malades recensés sur une tranche d'âge 70-79ans a montré une prévalence de 30,70% (Kembou , 2000).

De nombreuses études se sont consacrées sur l'étiopathologie de l'hypertrophie de la prostate mais n'ont abouti qu'à des hypothèses dont certaines sont aujourd'hui dénuées de tout sens. Il s'agit de celle évoquée en 1958 par Bernard Godemel se référant à Gil Vernet selon laquelle l'hypertrophie de la prostate est le privilège de la race blanche.

Cette hypothèse sera démentie par l'américain William Houston en 1968 dans une étude sur l'adénome de la prostate du Bantou qui a attiré l'attention sur l'universalité de l'affection.

Même si le traitement moderne est essentiellement chirurgical, il existe un traitement médical utilisant des médicaments à base de plantes comme des extraits de prunier d'Afrique (*Pygeum africanum* Hook ) ou de palmier nain d'Amérique (*Sabal serrulata* Roem et Schult)

Ces traitements sont chers et ne sont pas toujours à la portée de la majeure partie de la population africaine.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 80% des populations rurales vivant dans les pays en développement sont tributaires de la médecine traditionnelle pour leurs besoins en soins de santé. Ainsi, au Mali, les autorités sanitaires ont mis en place en 1968 une structure chargée d'organiser et de promouvoir les activités de médecine traditionnelle sur toute l'étendue du territoire. Cette structure, devenue en 1986 Division de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) nous permet de percer les mystères de ces plantes en mettant à notre disposition des moyens techniques modernes capable d'expliquer scientifiquement leurs vertus. Cela dans le souci de corriger les

imperfections de la pharmacopée traditionnelle à savoir : diagnostic imprécis, posologie mal adaptée avec souvent des risques d'apparition de phénomène d'intoxication etc.

Dans le cadre de notre thèse nous apporterons une contribution à l'étude d'une recette à base de *Piliostigma thonningii* (Schum) Milne-Redh et de *Spilanthes uliginosa* SW utilisée dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate.

## **2. MOTIVATIONS**

Notre travail a été motivé par :

- La non disponibilité au département de médecine traditionnelle d'un médicament pour la prise en charge de l'hypertrophie de la prostate.
- Le coût élevé du traitement moderne
- La promotion des savoirs traditionnels liés à la santé

## **3. OBJECTIFS**

### **Objectif général :**

Etudier une recette traditionnelle utilisée dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate.

### **Objectifs spécifiques :**

- Identifier les usages de *Piliostigma thonningii* en médecine traditionnelle à travers une enquête ethnobotanique
- Identifier les groupes chimiques de *Piliostigma thonningii* plante utilisée dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate.
- Identifier les groupes chimiques de *Spilanthes uliginosa* plante utilisée dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate.
- Identifier les groupes chimiques présentes dans la recette
- Déterminer l'activité anti bactérienne des l'extrait aqueux et organiques de la recette et des plantes qui la composent.
- Déterminer l'activité antalgique et anti-inflammatoire de la recette
- Déterminer la teneur en tanin des fruits de *Piliostigma thonningii*
- Déterminer la toxicité aiguë de la recette

# **GENERALITES**

## **4. GENERALITES**

### **4-1 La prostate**

#### **4-1-1 Rappel embryologique**

La prostate est une glande génitale qui entoure la partie initiale de l'urètre chez l'homme. Elle se différencie plutôt qu'il n'était classique de le dire, car dès la 5 semaine, lorsque l'embryon à 6cm, le canal de Wolff s'ouvre à la face latérale du sinus uro-génital, et le mésenchyme entourant ce sinus est responsable de développement des sphincters péri-urétraux et de la glande crâniale.

Entre la septième et la neuvième semaines, il apparaît une différenciation stromique et épithéliale des deux mésenchymes (le Wolffien et celui entourant le sinus uro-génital). A ce moment, les canaux de Müller s'ouvrent au-dessus de l'abouchement de l'uretère, au sommet du tubercule Müllérien, qui est le futur veru-montanum.

A la dixième semaines, (l'embryon à 68) , les bourgeons glandulaires naissent autour des canaux de Wolff, et une nouvelle période de division et de croissance glandulaire apparaît à la 16 semaine.

Ainsi, la glande prostatique comme le décrit Gil Vernet n'est pas embryologiquement homogène, mais consiste plutôt en deux parties principales; la glande caudale et la glande crâniale.

Les constatations cliniques et chirurgicales confirment cette dualité de structure et laisse croire que la prostate crâniale est le point de départ des tumeurs bénignes de la prostate (Adénome, Fibromyome, Myome, Fibrome etc), tandis que de la prostate caudale émanent les tumeurs malignes et particulièrement le cancer de la prostate.

La maladie se développerait donc uniquement sur la prostate crâniale: c'est au dépens du tissu glandulaire ou mésenchymateux des parties intra et extra sphinctériennes de la prostate crâniale que la maladie adénome prostatique se développerait. Elle repousse la portion caudale qui s'atrophie, et s'entoure d'une capsule qui permet énucléation.

#### **4-1-2 Anatomie de la prostate**

##### **4-1-2-1 Situation**

La prostate est située dans la partie antérieure de la zone viscérale du pelvis entre ;

- En haut ; la vessie
- En bas ; le plancher périnéal
- En arrière ; le rectum
- En avant ; la symphyse pubienne à 2 cm environ

#### **4-1-2-2 Description macroscopique**

De couleur blanchâtre et de consistance ferme, la prostate a la forme d'un cône aplati d'avant en arrière, a grand axe oblique en bas et en avant. Sur le plan chirurgical, elle présente 5 lobes ;

- Un lobe antérieur
- Un lobe postérieur (représente la surface postérieure qu'on palpe au toucher rectal)
- Un lobe médian
- Deux lobes latéraux droit et gauche.

#### **4-1-2-3 Dimensions moyennes chez l'adulte**

La croissance prostatique n'est vraiment importante qu'à la puberté, et ses dimensions sont les suivantes ;

- Hauteur ; 2.5-3cm
- Largeur à la base ; 4cm
- Epaisseur à la base 4cm.
- Poids 25g

#### **4-1-2-4 Rapports**

Fixité de la loge prostatique :

La prostate est un organe fixe qui adhère à l'urètre et à la vessie, elle est contenue dans la loge prostatique qui est une loge cellulo-fibreuse épaisse constituée par :

- En avant la lamelle pré-prostatique
- En arrière l'aponévrose prostatopréritonéale de Denonvilliers.
- Latéralement : les aponévroses latérales de la prostate
- En bas le feuillet supérieur de l'aponévrose moyenne du périnée qui recouvre les muscles du plan périnéal moyen (traverse profonde et sphincter strié), et va s'unir au feuillet inférieur ou ligament de Carcassonne. La loge prostatique est ouverte en haut au niveau de la vessie, la prostate repose ainsi sur le plan musculo-aponévrotique moyen du périnée ou diaphragme uro-génital qui forme autour de l'urètre la fente uro-génitale comprise entre les bords internes des releveurs de l'anus .

#### **4-1-2-5 Rapports à l'intérieur de la prostate**

La prostate est enveloppée par une lame cellulaire qui entoure la capsule, elle aussi entourée en avant par le ligament pubo-prostatique, en bas par le ligament prostatique et en arrière par

le fascia vecto-vesical-prost de Denonvilliers. par l'intermédiaire de l'aponévrose de Denonvilliers, la prostate répond à la face antérieure du rectum pelvien, et cette aponévrose présente deux feuillets, l'espace entre ces deux feuillets est appelé espace rétro prostatique de Proust qui représente un bon plan avasculaire de clivage . La prostate contient

-l'urètre prostatique qui fait suite au col vésical, traverse la prostate verticalement de sa base au sommet. On note en son sein le sinus prostatique qui présente intérieurement le *veru montanum* qui est une saillie médiane et longitudinale de la paroi urétrale postérieure.

-le sphincter lisse (à contraction involontaire, en continuité avec le détrusor.

-l'utricule prostatique qui est un petit conduit médian et postérieur de l'urètre.

-les voies spermatiques: formées par les ampoules des canaux déférents et les vésicules séminale s'unissent dans la prostate pour former les canaux éjaculateurs.

A l'extérieure de sa loge.

La prostate répond au sphincter strié (à commande volontaire) de l'urètre qui entoure complètement le bec de la glande et s'étale sur sa face antérieure sans atteindre la vessie.

#### **4-1-2-6 Vascularisation**

##### **Artères :**

La prostate est irriguée principalement par l'artère vésicale inférieure, qui est une branche de l'iliaque interne. Elle a une distribution intrinsèque:

Les artères capsulaires irriguent la partie périphérique de la prostate.

Les artères urétrales irriguent le col vésical et la partie périe urétrale.

En cas d'hypertrophie bénigne de la prostate le groupe urétral se développe de façon importante pour irriguer l'ensemble de la néoformation. Ainsi, au cours de l'adénomectomie, le saignement le plus important provient du groupe urétral au niveau des cadrans postéro-latéraux du col.

Il y a aussi l'artère prostatique qui naît de l'artère vésicale inférieure, et irrigue la face latérale de la prostate, et l'artère hémorroïdal moyenne.

##### **Veines :**

Elles forment un plexus entourant les faces antérieures et latérales de la capsule prostatique, reçoivent des branches de la veine dorsale de la verge. Ces veines communiquent avec le plexus honteux et vésical, et se drainent dans la veine iliaque interne.

#### **4-1-2-7 Drainage lymphatique**

Les lymphatiques provenant de la glande prostatique forment un réseau péri prostatique et s'unissent en plusieurs pédicules principaux pour gagner les ganglions iliaques internes, externes, obturateurs, et pré-sacrés

#### **4-1-2-8 Innervation**

La prostate et les vésicules séminales reçoivent une innervation mixte sympathique et parasympathique à partir des plexus pelviens.

#### **4-1-2-9 Anatomie endoscopique**

Bien que la résection de l'adénome de la prostate soit encore à ses débuts au Mali à l'heure actuelle, certains patients peuvent faire la cystoscopie. Les repères les plus importants dans l'adénome de prostate tels qu'ils apparaissent avec une optique forobolique se présentent de la façon suivante :

1. Trigone et orifices urétraux
2. Lobe médian intra-vésical
3. Lobes latéraux
4. Lobes latéraux hypertrophiés tels qu'on voit entre le col de la vessie et le veru.
5. Sphincter externe et urètre membraneux

Lorsqu'il existe une importante hypertrophie prostatique avec protrusion intra-vésicale marquée, il se crée en arrière une zone aveugle à la cystoscopie, avec possibilité de non visibilité des orifices urétéraux à l'éptique forobolique.

Le veru montanum est le repère le plus important, et constitue la limite de sécurité pour le sphincter externe. Il apparaît sous forme d'une protubérance au niveau de la face postérieure de l'urètre prostatique.

Le sphincter externe est situé au pôle inférieur de la prostate et entoure complètement l'urètre, formant un épais manchon musculaire. Il est constitué par des bandes circulaires qui se plissent lors du passage du cystoscope.

#### **4-1-3 Physiologie**

Malgré son importance pour la perpétuation de l'espèce et la fréquence de ses maladies (après 40ans chez quatre hommes sur cinq se développe une hypertrophie bénigne ;près d'un tiers des hommes âgés présente un cancer prostatique souvent d'ailleurs sans manifestation clinique, les prostatites infectieuses sont fréquentes chez l'homme jeune), la physiologie de la



prostate est encore mal connue. La prostate est une glande sexuelle dite "accessoire" ou "secondaire" (par opposition à la gonade, glande principale) mais indispensable à la reproduction. C'est une glande exocrine qui élabore une partie du sperme et participe à la physiologie du coït. C'est un organe hormonodépendant mais ce n'est pas une glande endocrine (aucune sécrétion interne n'a été mise en évidence). En effet du fait de sa situation anatomique, sous la vessie autour de l'urètre, la prostate intervient dans la miction.

Nous allons successivement passer en revue les relations hormonales de la prostate et sa fonction exocrine.

#### **4-1-3-1 Relations hormonales de la prostate**

La prostate est essentiellement dépendante des testicules et par leur intermédiaire, du système diencephalo-hypophysaire. Il existe également des relations directes avec l'hypophyse et les surrénales.

#### **4-1-3-2 Relations prostatotesticulaires**

La testostérone sécrétée par les cellules de Leydig des testicules commande le fonctionnement, la croissance et la reproduction de la cellule épithéliale prostatique. La cellule prostatique reste sous la commande de la testostérone même en cas de dégénérescence maligne, même au niveau des métastases tant qu'elle est différenciée. Cependant l'hormone dépendance du tissu prostatique cancéreux est transitoire.

Les hormones testiculaires commandent l'embryologie de la prostate. Le testicule fœtal secrète deux hormones :

- une substance inhibitrice du système müllérien qui provoque la régression des canaux de Müller dont il ne reste que l'utricule prostatique.

- la testostérone qui transformée en dihydrotestostérone par la 5 alpha réductase au niveau des tissus cibles, provoque la transformation du système wolffien et du sinus uro-génital en organes génitaux mâles. Les canaux de Wolff constituent la voie spermatique: épididymes, déférents vésicules séminales, canaux éjaculateurs, des bourgeons du sinus uro-génital forment la prostate autour de l'urètre initiale et des canaux éjaculateurs au cours du troisième mois (dans les exceptionnelles déficiences congénitales en 5 alpha réductase, la prostate ne se développe pas).

La prostate est ainsi constituée au quatrième mois.

Les hormones testiculaires commandent les modifications de la prostate au cours de la vie.

Pendant l'enfance la prostate est petite non fonctionnelle. A la puberté, la testostérone provoque le développement de la glande. La prostate adulte pèse environ 20 grammes.

Après 40ans, la diminution progressive de la sécrétion testiculaire entraîne, en l'absence de toute pathologie une involution de la prostate.

Mais dans 80% des cas apparaît une hypertrophie fibroadénomateuse qui ne provoque pas forcément de troubles cliniques.

-Les oestrogènes ont aussi une action sur la prostate. Les testicules sont la source de la majeure partie des oestrogènes chez l'homme, une partie sécrétée directement par les cellules de Leydig l'essentiel provenant de la conversion périphérique des androgènes, notamment dans le tissu adipeux. Mais l'action exacte des oestrogènes sur la cellule prostatique n'est pas connue toutefois chez l'homme âgé présentant un adénome prostatique il existe en général une augmentation relative du taux d'œstradiol libre.

#### **4-1-3-3 Relations prostatato-hypophysaires**

La prostate dépend du système hypothalamo-hypophysaire par l'intermédiaire des testicules.

#### **4-1-3-4 Relations prostatato-cortico-surréaliennes**

L'action des androgènes surréaliens s'exerce directement ou par conversion en testostérone. Une hypersécrétion entraîne un développement des caractères sexuels masculins dont la prostate. Cependant aux taux physiologiques les androgènes surréaliens sont insuffisants pour compenser la perte des androgènes testiculaires et empêcher l'atrophie prostatique.

#### **4-1-3-5 La prostate, glande à sécrétion externe**

##### **-Sécrétion prostatique et plasma séminal**

Le sperme est constitué par un plasma et des éléments, figurés, essentiellement les spermatozoïdes. Le plasma séminal est formé par les sécrétions de la voie spermatique (épididymes, déférents, éjaculateurs) des vésicales séminales de la prostate et des glandes para-urétrales (Cowper, Littre).

La sécrétion prostatique est continue 0.5 à 2 ml par 24 heures et constitue environ le 1/4 à 1/3 du plasma séminal.

Les principaux constituants du plasma séminal sont :

-Electrolytes sels minéraux. Les ions caractéristiques de la sécrétion prostatique sont les citrates, le magnésium et le zinc.

-Hydrates de carbone. Le sucre caractéristique du plasma séminal est le fructose.

-Composés azotés. La spermine est une polyamine sécrétée dans la prostate par transformation de l'ornithine.

-Lipides. La sécrétion prostatique de lipides, essentiellement cholestérol et phospholipides, est augmentée dans l'hypertrophie prostatique bénigne. Leur énucléation en gouttelettes serait à l'origine des sympexions.

-Enzymes

-Eléments figurés. Outre les spermatozoïdes, le plasma séminal contient un certain nombre d'éléments figurés, notamment des cellules desquamées, des leucocytes en nombre variable et souvent des germes appartenant à la flore normale de l'urètre : Staphylocoque épidermidis, entérocoque, streptocoque non hémolytique à une concentration inférieure à 3000/ml

#### **-Sécrétion prostatique et fertilité**

La sécrétion prostatique, comme les autres constituants du plasma séminal intervient dans la fertilité, certaines altérations pouvant être facteurs de stérilité.

Il en est ainsi des modifications du pH qui influence la mobilité des spermatozoïdes et des altérations du processus de liquéfaction.

Expérimentalement, l'action protéolytique de la sécrétion prostatique accélère la pénétration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale, cause également de stérilité, l'absence ou un taux insuffisant de fructose par atteinte des vésicules séminales.

La sécrétion prostatique normale a une activité bactérienne et même antifongique. Cependant l'action exacte des facteurs de fertilité est imprécise.

#### **4-1-3-6 Rôle de la prostate dans l'éjaculation.**

La phase initiale de l'éjaculation est essentiellement constituée par la sécrétion prostatique.

Notons que la diminution de la puissance et du rythme de l'éjaculation fréquente avec l'âge n'est pas liée aux modifications prostatiques mais semble due aux altérations de l'urètre et de la musculature périnéale.

Ailleurs la non fermeture du sphincter lisse, pathologique ou plus souvent secondaire à la chirurgie cervico-prostatique, empêche l'expulsion.

L'éjaculation perçue à peu près normalement devient rétrograde, dans la vessie.

#### **4-1-3-7 Prostate et miction**

Parmi les nombreux paramètres intervenant dans la miction, la prostate normale est accessoire. Elle participe à la statique de la vessie dont la base repose sur la prostate, organe fixe. Elle participe à la résistance urétrale, la prostate se comportant comme si elle était située

dans un déroulement de la musculature de l'urètre. Cependant du fait des rapports étroits de la glande avec le col vésical, l'urètre initial, le sphincter lisse et strié. Cette participation peut prendre une grande importance expliquant le retentissement mictionnel souvent précoce et cruciale des maladies prostatiques

## **4-2 L'hypertrophie bénigne de la prostate**

### **4-2-1 Définition**

C'est une tumeur bénigne, glandulaire, fréquente chez l'homme à partir de 60 ans. En fait elle n'est pas véritablement prostatique mais se développe à partir des glandes sous-cervicales, au niveau de la partie crâniale de la glande prostatique qu'elle va refouler vers le rectum en une coque soulevant la muqueuse du col et le trigone en serrant l'urètre qui la traverse (Violet, 1978)

### **4-2-2 Epidémiologie**

En France sur 6 millions d'hommes de plus de 50 ans la moitié ont des troubles mictionnels et 2/3 d'entre eux ne sont pas traités (<http://www.esculape.com/fmc/prostate/biopsie2.html>). Aux Etats-Unis, on estime que les coûts annuels des visites médicales et des hospitalisations sont de l'ordre de trois milliards de dollars (Hostettmann, 1997). Une étude menée au Mali au service d'urologie de l'hôpital du point G en 2000 sur 175 malades recensés sur une tranche d'âge 70-79ans a montré une prévalence de 30,70% (Kembou, 2000).

### **4-2-3 Etiologie**

La pathogénie en est encore assez mystérieuse, l'influence hormonale est probable Elle est rare chez le Noir et en Extrême-Orient (Violet, 1978)

### **4-2-4 Clinique**

La symptomatologie chez un patient donné, subit des fluctuations qui sont particulièrement sensibles dans les premiers mois ou les premières années de l'apparition des troubles.

Cette variabilité de la symptomatologie est importante à connaître puisqu'elle joue un rôle fondamental sur la façon dont on va pouvoir apprécier la gêne réelle et le résultat des traitements conservateurs.

L'évolution de la symptomatologie est tellement longue que l'installation progressive explique les difficultés de dater le début des troubles.

Les signes cliniques sont souvent sous estimés par le patient. Le contexte social est important : pollakiurie beaucoup plus gênante chez le citadin.

Il faut tenir compte aussi des facteurs extérieurs : froid, humidité, alimentation, sédentarité.

Parmi les signes fonctionnels on peut noter

-une pollakiurie : c'est un besoin fréquent d'uriner, l'intervalle entre deux mictions est très court. Elle peut se rencontrer dans plusieurs situations :

-miction d'un trop plein vésical avec un résidu important accompagné ou non de dysurie.

-miction complète sans résidu d'une vessie de petite capacité (pollakiurie nocturne au début intense et précoce)

-Vidange intra vésicale post-mictionnelle d'un grand diverticule vésical.

-La pollakiurie doit être interprétée en fonction du contexte, du milieu, et en particulier en fonction de boissons : leur nature (thé, café, alcool), leur quantité.

-Dysurie

C'est un gêne à la miction. Elle se manifeste par une lenteur au démarrage, un jet faible sur les chaussures, l'existence d'une poussée abdominale associée à un allongement de la durée mictionnelle.

Certains précisions sont à noter

-la position mictionnelle : debout, assis, voire penché en avant. Le jet fin, spiralé, en pomme d'arrosoir sans force, en goutte, l'existence de gouttes retardataires

-la durée de miction qui est allongée, la dysurie n'étant perçue par le patient que si elle devient gênante.

L'existence d'une lenteur au démarrage oriente plutôt vers une vessie hypo-activée.

Miction impérieuse ou urgence mictionnelle

Elle est différente du besoin impérieux car nécessite une attention particulière pour éviter les fuites, avec un effort de retenue important. C'est une impossibilité d'attendre parfois avec fuite.

Elle correspond souvent à des contractions désinhibées mais souvent à une hypertonie vésicale qui ne se laisse pas distendre. A noter qu'il n'y a pas de rapport avec l'existence ou absence d'un résidu.

Incontinence ou fuite d'urines

C'est l'impossibilité de retenir ses urines survenant après un certain remplissage vésical, la capacité vésicale de continence. Elle est classée en :

-post-sphinctérienne (l'urine vient de l'urètre)

-pré-sphinctérienne (l'urine vient de la vessie), intermittente en jet ou contenue en gouttes à gouttes.

#### **4-2-5 Anatomie pathologique**

L'adénome se développe à partir de la prostate crâniale. C'est-à-dire de la portion de la glande située au-dessous d'un plan horizontal passant par le veru montanum. Son volume est variable et il est en général constitué de 3 lobes (75% des cas) bien encapsulés deux lobes latéraux qui flanquent l'urètre prostate, l'aplatissent sagitalement et augmente sa longueur, un lobe qui surplombe en arrière les lobes latéraux. Le développement peut se faire vers l'arrière (cas de la plupart des adénomes bien perceptibles au toucher rectal ), il peut cependant être essentiellement sou-trigonal, soulevant le trigone (bien visible sur le cliché de cystographie ), enfin, il peut exister un lobe médian isolé.

Le fait important est que l'évolution de l'adénome menace les uretères : étirement des uretères terminaux par le développement de la saillie intravésicale, distension vésicale, étranglement des uretères par un detrusor hypertrophié dans sa lutte contre l'obstacle (Sureau, 1970 )

#### **4-2-6 Evolution de la maladie**

Les signes de la maladie s'aggravent le plus souvent avec le temps. L'évolution peut être émaillée de complications :

- Infections : cystite (infection de la vessie), adénomite (infection de la prostate) ;
- Rétention vésicale (la prostate bloque le passage de l'urine qui reste "piégée" dans la vessie) ;
- Calcul sur les voies urinaires empêchant l'écoulement normal de l'urine ;

Insuffisance rénale.

#### **4-2-7 Diagnostic**

-Le toucher rectal combiné au palper hypogastrique montre une saillie homogène tombant dans le rectum avec effacement du sillon médian, de consistance élastique, régulière, bien limitée, et absolument indolent. C'est une balle de tennis.

L'importance du retentissement sur l'excrétion urinaire n'est pas parallèle au volume de l'adénome. Certains petits lobes médians entraînent une dystasie des plus graves.

-L'urographie intraveineuse donne une idée de la fonction rénale et du retentissement possible sur l'appareil excréteur ( stase, dilatation, incurvation en hameçon des uretères terminaux ) ;

elle permet sur le cliché de cystographie d'apprécier l'état de la vessie ( vessie de lutte, diverticules ou calculs vésicaux ) et de voir la saillie intravesicale de l'adénome. Elle peut être complétée par une urétrographie rétrograde ( allongement de l'urètre sus-montanal sur le cliché de face , courbe à concavité antérieure et aplatissement en lame de yatagan de l'urètre prostatique sur le cliché de profil.

-L'exploration de la fonction rénale ; dosage de l'urée et de la créatinine sanguine, examen cytobactériologique des urines complètent le bilan biologique.

Au décours de ces examens, le diagnostic est fait, il convient chez ces malades souvent âgés de rechercher une tare associée (diabète) , de pratiquer un bilan cardiovasculaire (E C G ) et pulmonaire en vue d'une éventuelle indication chirurgicale.

#### **4-2-8 Diagnostic différentiel**

-Prostatite aiguë : Sujet jeune généralement pyrétyque avec brûlures mictionnelles et prostate douloureuse au toucher rectal.

-Prostatite chronique : Antécédents infectieux (urétrites, prostatite aiguë), aspect régulier multinodulaire assez ferme presque dur au toucher rectal.

-Cancer prostatique : Souvent associé à l'hypertrophie bénigne de la prostate, quelques caractères les diffèrent : douloureuse au toucher rectal, consistance de dureté pierreuse souvent, surface irrégulière. En cas de doute, faire la biopsie anatomopathologie de la prostate.

#### **4-2-9 Traitement**

##### **4-2-9-1 Traitement médical**

Il ne fait pas disparaître l'adénome et ne dispense en aucun cas de la surveillance régulière du malade. Médicaments à base de plantes : bien que leurs mécanismes d'action soient imparfaitement connus, des extraits de prunier d'Afrique ( *Pygeum africanum* Hook )ou de palmier nain d'Amérique( *Sabal serrulata* Roem et Schult) semblent avoir une certaine efficacité ; Les alpha bloquants (Alfuzosine, Tamsulozine, Terasozine et Doxazosine) permettent le relâchement de différents muscles de l'appareil urinaire, ce qui facilite la miction. Ils ont quelques effets secondaires (hypotension artérielle surtout) ;

L'inhibiteur de la 5 alpha-réductase (Finastéride) agit en bloquant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone. Il est le seul médicament à permettre une réduction du

volume de la prostate ; Les antibiotiques sont nécessaires pendant 3 ou 4 semaines en cas d'infection surajoutée.

### **Test d'inhibition de la 5-alpha réductase**

La source de 5- $\alpha$ -réductase est une suspension contenant le noyau, la mitochondrie et les microsomes de la prostate de l'homme ou du rat.

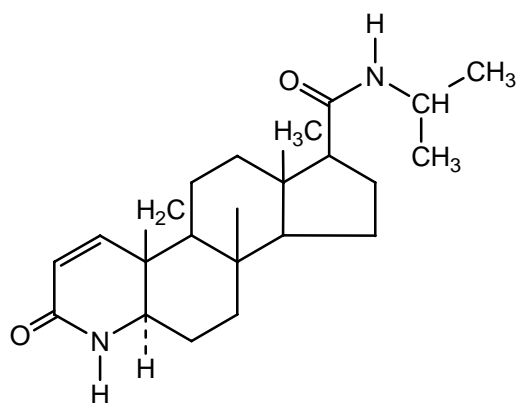
L'inhibition est mesurée par incubation de l'enzyme et la (1,2-H<sup>3</sup>)-testostérone en présence de l'extrait de la plante ou de la substance pure. La solution résultant de cette incubation est séparée par HPLC et les hauteurs correspondantes aux pics de la testostérone et de son métabolite actif ( la dihydrotestostérone ) sont mesurées. Le rapport entre les deux pics donne une mesure quantitative de l'inhibition ( Ducrey et al., 1997 )

### **4-2-9-2 Le traitement chirurgical**

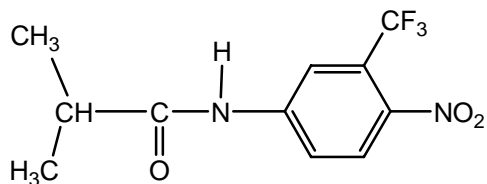
Il repose sur l'adénomectomie (ablation de l'adénome) par voie haute (incision de la paroi de l'abdomen) ou endoscopique (introduction du matériel chirurgical par l'orifice externe de l'urètre). L'ensemble de la pièce opératoire est analysé au laboratoire d'anatomopathologie pour confirmer le diagnostic de tumeur bénigne et s'assurer de l'absence de cancer associé. Le traitement chirurgical peut se compliquer à court terme de manifestations hémorragiques locales ou d'infections urinaires ; à plus long terme, elle est constamment responsable d'éjaculation rétrograde (le patient n'éjacule plus à l'extérieur, mais dans la vessie) et plus rarement d'incontinence. Le traitement chirurgical s'adresse aux patients présentant des troubles mictionnels très gênants liés à la tumeur ou à ceux qui présentent une complication.



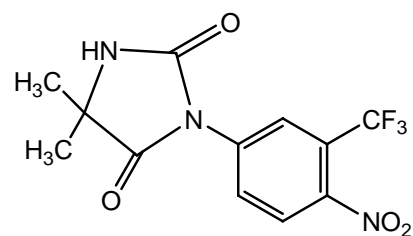
#### **4-2-9-3 Structures de quelques molécules utilisées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate**



Finastéride



Flutamide



Nilutamide

**Fig 1 :** Structures de quelques molécules utilisées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate

#### **4-2-9-4 Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate**

**Tableau I : Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate**

<b>Noms scientifiques et Familles</b>	<b>Parties utilisées</b>	<b>Référence</b>
Arecaceae		
<i>Sabal serrulata</i> Roem et Schult	Fruit	Hostettmann, 1997
Cucurbitaceae		
<i>Cucurbita pepo</i> L.	Graine	Hostettmann, 1997 Bruneton, 1993
Ericaceae		
<i>Erica multiflora</i> L	Sommités fleuris	Boukef, 1986
Hypoxidaceae		
<i>Hypoxis rooperi</i> Moore	Rhizome	Hostettmann, 1997
Onagraceae		
<i>Epilobium parviflorum</i> Schreb	Racine	Hostettmann, 1997
Rosaceae		
<i>Pirus communis</i> L	Fleurs	Boukef, 1986
<i>Pygeum africanum</i> Hook	Ecorce	Pousset, 2004
Urticaceae		
<i>Urtica dioica</i> L		Hostettmann, 1997

#### **4-2-9-5 Quelques recettes traditionnelles utilisées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate**

.Au Bénin, le suc exprimé de la partie aérienne pilée de *Boerhaavia diffusa* L.(Nyctaginaceae) est additionné à une cuillère à café de poudre de *Garcinia kola* Heckel (Rubiaceae) ; le tout mélangé à de la bouillie (ACCT, 1984)

.*Cucurlogo pilosa* Schum et Thonn (Amaryllidaceae) s'emploie en décoction avec la gousse de *Pentaclethra macrophylla* Benth. (Leguminosae) , des graines de *Monodora myristica* (Anonaceae) et une graine d'*Entada gigas* Fawc et Rend .(Leguminosae) (ACCT, 1986)

### **4-3 Les anti inflammatoires**

#### **4-3-1 L'inflammation**

##### **4-3-1-1 Définition**

L'inflammation est un ensemble de phénomènes réactionnels se produisant au point irrité par un agent pathogène. Elle se traduit par 4 signes principaux : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur. Elle désigne aussi un processus général réactionnel de tout ou une partie de l'organisme une agression.

##### **4-3-1-2 Facteurs étiologiques**

Les facteurs déclenchant une inflammation sont multiples et variés

- Agents physiques : radiation, électricité, froid, chaleur, piqûre, coupure, contusion
- Agents chimiques : acide, base, substances minérales diverses
- Agents biologiques : microorganismes pathogènes ( virus, bactérie, parasite, champignon) et certains produits comme le venin, le pollen et les toxines (Timbo, 2003)

##### **4-3-1-3 Les différentes réactions inflammatoires**

Les différentes réactions inflammatoires sont : les inflammations primaires et les inflammations secondaires. Les premières ont une cause immédiate, localisée. Les secondes sont des réactions systémiques qui se développent à distance. L'inflammation secondaire est due à une réaction immunitaire. Elle est obtenue expérimentalement avec des produits comme la cire D du bacille tuberculeux. Elle présente une similitude avec les maladies rhumatismales (Salamatou, 2003)

##### **4-3-1-4 Les différentes phases de la réaction inflammatoire**

Pour la première phase, lorsqu'un tissu subit une agression, des cellules spécialisées, les mastocytes, libèrent de l'histamine et de la sérotonine qui stimulent la vasodilatation dans la partie affectée ce qui provoque rougeur et chaleur. Les capillaires (surchargés) laissent échapper du liquide qui s'infiltré dans les tissus, y entraînant un gonflement et causant une sensation douloureuse.

La deuxième phase est caractérisée par une migration extra vasculaire des leucocytes et la libération de cytokines qui sont à l'origine de l'activation cellulaire et de la libération de médiateurs. Des lors une succession d'évènements au sein de la lésion inflammatoire entraîne :

- la phagocytose d'agents extérieurs

-la captation et la présentation d'antigènes

-la production de radicaux libres

Les cytokines en outre agissent au niveau systémique pour augmenter la défense de l'hôte sous forme de fièvre (Timbo, 2003)

La troisième phase consiste en la formation d'un tissu de granulation. Les leucocytes affluent des macrophages et des fibroblastes apparaissent. Le tissu de granulation est un tissu conjonctif jeune, riche en fibroblastes et en capillaires, pauvres en fibres conjonctives. Ce tissu nouvellement formé peut s'individualiser en granulome.

La quatrième phase est une phase de sclérose du tissu nouvellement formé, qui, envahi par des fibres conjonctives perd son élasticité et se sclérose (Salamatou, 2003)

#### **4-3-1-5 Les médiateurs chimiques de l'inflammation**

Beaucoup d'éléments cellulaires interviennent dans l'inflammation. Il s'agit des:

-Cellules comme les polynucléaires neutrophiles, les phagocytes mononuclées, les lymphocytes, polynucléaires éosinophiles, les mastocytes, les cellules endothéliales, les fibroblastes, les plaquettes etc.

- Les médiateurs cellulaires comme les amines vasoactives il s'agit de :

La sérotonine, stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale.

L'histamine, dont la première source est les mastocytes est libérée par d'autres cellules comme les phagocytes (polynucléaires neutrophiles et basophiles, macrophage), les cellules sanguines (plaquettes, hématies ). Elle est retrouvée au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux..

Les éicosanoïdes : Ce sont des composés à vingt acides aminés dérivés de l'acide arachidonique. Les uns sont de structures linéaires, les leucotriènes et les autres de structure cyclique, les prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes.

Les cytokines : Les monokines et lymphokines forment un groupe de protéines jouant un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Elles sont sécrétées par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires telles que les cellules épithéliales.

Les cytokines pro inflammatoires sont essentiellement l'interleukine (IL)-1 qui est produit par les phagocytes mononuclées sous l'influence de divers facteurs inducteurs, son action majeure est de promouvoir la sécrétion de l'IL-2 ; l'IL-6 induit la sécrétion d'anticorps par les

lymphocytes B et favorisent la synthèse par les hépatocytes des protéines de l'inflammation aiguë ; l'IL-8 favorise la chimiotaxie des neutrophiles ; le *tumor necrosis factor* TNF $\alpha$ .

Le PAF acether, phosphoglycéride issu de la dégradation des phospholipides membranaires, est vasodilatateur et augmente la perméabilité capillaire.

-Les médiateurs plasmatiques il s'agit de :

Les kinines : polypeptides plasmatiques phlogogènes, les kinines dont la plus active est la bradykinine ont divers effets sur l'inflammation, elles entraînent entre autre une activation de la phospholipase A<sub>2</sub>, une irritation des fibres sensorielles au niveau lésionnel, la bradykinine favorise en plus une vasoconstriction à la base de la stase intra capillaire.

Le système du complément, il intervient dans le phénomène inflammatoire comme dans l'immunité par l'activation des deux voies (classique et alterne) et entraîne la fixation sur la particule cible de C3 responsable de l'opsonisation et de C5, C6, C7 et C8 responsables de la lyse avec libération de fragments peptidiques, les anaphylatoxines provoquant une inflammation locale.

Les facteurs de la coagulation, la fibrine qui sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse.

#### **4-3-1-6 Mécanisme de la réaction inflammatoire**

En réponse à une perturbation physique ou chimique, il se produit une activation de la phospholipase A<sub>2</sub> qui hydrolyse les liaisons esters des phospholipides membranaires et libère des dérivés de l'acide arachidonique, ce dernier à son tour est métabolisé selon deux voies possibles :

-La voie de la lipooxygénase qui le transforme en leucotriène.

-La voie de la cyclooxygénase qui le transforme principalement en prostaglandine.

Les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimioattractivité sur les polynucléaires.

Les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire, en outre, ils dépriment certains mécanismes immunitaires et potentialisent les effets algogènes de la bradykinine.

Les thromboxanes stimulent les mécanismes de l'agrégation plaquettaire.

## **4-3-2 Les anti inflammatoires**

### **4-3-2-1 Historique**

Dès l'époque d'Hippocrate, il y a environ 2400 ans, les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires de divers extraits végétaux contenant des salicylés étaient connues et mises à profit chez l'homme. En particulier, étaient utilisées des préparations à partir de la saule (*Salix alba* L. ;*Salicaceae*) L'isolement de l'acide salicylique et l'approfondissement des connaissances pharmacologiques sur les salicylés datent du 19<sup>e</sup> siècle.

Le développement commercial des salicylés devient important avec la synthèse chimique, par Felix Hoffmann en 1899, sous le nom de l'acide acétylsalicylique (Aspirine<sup>R</sup>)

Il a fallu attendre les années 1950 pour voir apparaître sur le marché la phénylbutazone, suivi de l'indométacine quelques années plus tard.

En effet, en 1949, les propriétés anti-inflammatoires de la cortisone étaient établies, stimulant ainsi la recherche d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

### **4-3-2-2 Classification**

Les anti inflammatoires se répartissent principalement en deux classes : les AINS et les AIS

#### **4-3-2-2-1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS sont mieux définis comme étant la classe médicamenteuse qui possède les mêmes propriétés pharmacologiques que l'acide salicylique (Aspirine<sup>R</sup>) : analgésique anti pyrétiq, anti inflammatoire. Ils sont constitués d'une vaste famille aux produits chimiquement distincts mais qui se caractérisent tous par leurs propriétés antalgique, anti-inflammatoire et anti-agrégante plaquettaire.

##### **4-3-2-2-1-1 Mécanisme d'action**

Ils inhibent principalement le métabolisme de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase, cependant d'autres effets doivent être évoqués, en particulier la diminution de la migration cellulaire, du métabolisme oxydatif ainsi que des actions sur divers constituants du tissu conjonctif (protéoglycane, glycoprotéine, collagène ).

##### **4-3-2-2-1-2 Interaction médicamenteuse**

Les AINS

- déplacent des anticoagulants de leurs liaisons protéiques
- antagonisent des diurétiques et antihypertenseurs

- augmentent de la toxicité sanguine du lithium et du méthotrèxate
- potentialisent les effets des sulfamides hypoglycémiant.

#### **4-3-2-2-1-3 Effets secondaires**

Ils sont d'ordre digestif (ulcère), rénal (rétention hydrosol), hépatique, cutanéomuqueuse, hématologique (cytopénie, atteinte médullaire ), allergique.

#### **4-3-2-2-1-4 Contre- indications**

Elles découlent des propriétés pharmacologiques

- Ulcères digestifs en poussée
- Intolérance à l'Aspirine (crise aiguë de goutte ) ou tout autres AINS
- Troubles acquis ou congénitales de l'hémostase
- Précaution chez les sujets âgés et les insuffisants rénaux et hépatiques

#### **4-3-2-2 -2 Les anti-inflammatoires stéroïdiens AIS**

Les AIS sont des dérivés des hormones stéroïdes de la corticosurrénale.

#### **4-3-2-2-2 -1 Mécanisme d'action**

Les glucocorticoïdes antagonisent les processus inflammatoires, inhibent la réaction aux agressions du tissu mésenchymateux, empêchent l'activation de la phospholipase A<sub>2</sub> qui libère l'acide arachidonique des phospholipides de la membrane cellulaire (Coyen, 1986).

#### **-Glucocorticoïde naturel**

Le glucocorticoïde naturel est la cortisone dont la forme active est l'hydrocortisone ou cortisol. Elle réduit la sensibilité à l'histamine, inhibe l'histidine décarboxylase, stimule la diaminoxydase, elle empêche la formation des fibroblastes du tissu de granulation et réduit la formation du collagène. Elle frêne les réactions anaphylactiques et s'oppose à la libération d'histamine par les mastocytes (Coyen, 1986)

#### **-Glucocorticoïdes de synthèse**

A partir de la molécule de cortisone on a recherché des dérivés de synthèse pour augmenter l'activité anti-inflammatoire et pour diminuer la rétention sodée. Ils sont très puissants et permettent de contrôler l'inflammation lorsqu'elle devient sévère comme dans les maladies du collagène, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux, le rhumatisme articulaire aiguë (Coyen, 1986)

#### **4-3-2-2-2 -2 Interaction médicamenteuse**

- Ils accroissent les risques d'hypokaliémie avec les diurétiques, les laxatifs irritants, l'amphotéricine B en prise simultanée et la toxicité des digitaliques et certains antiarythmiques ;
  - Ils diminuent l'activité des antihypertenseurs ;
  - L'association avec l'héparine, les antivitaminiques K accroît le risque hémorragique ;
- La Rifampicine, le Phénobarbital, la Phétoïne, la Primidone accélèrent le catabolisme de certains glucocorticoïdes.

#### **4-3-2-2-2 -3 Effets secondaires**

- Troubles métaboliques (hydroélectriques, glucide, lipide, protide) ;
- Troubles endocriniens : atrophie corticosurrénaliennne, troubles menstruels, hirsutisme, arrêt de la croissance chez l'enfant, aggravation du diabète ;
- Troubles gastro-intestinaux : dyspepsie, ulcère ;
- Troubles rénaux, calcul ;
- Troubles hématologiques : thrombose, hyperleucocytose, lymphopénie ;

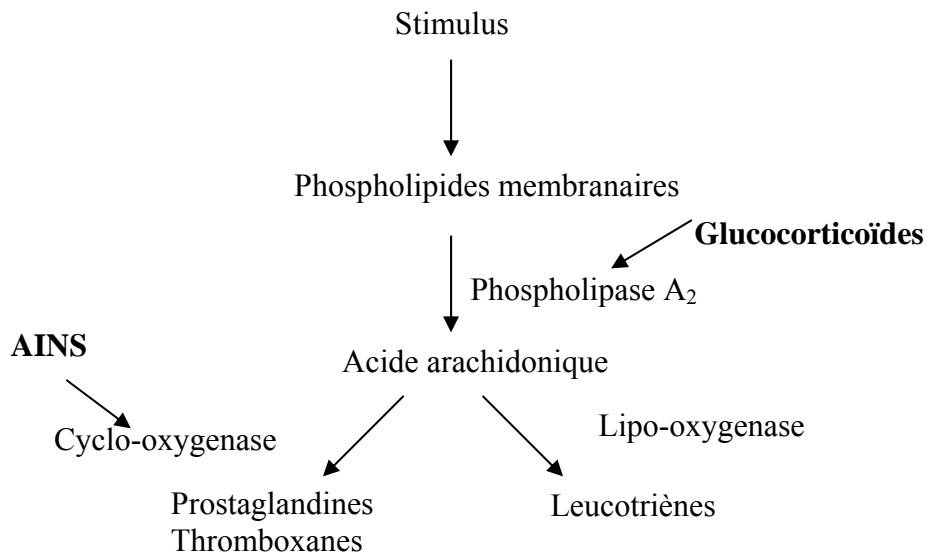
#### **4-3-2-2-2 -4 Contre- indications**

- Hypersensibilité au médicament ;
- Toute affection bactérienne et mycosique non contrôlée ;
- Affections rénales à manifestation ophtalmique ;
- Ulcère gastroduodéal évolutif ;
- Cirrhose alcoolique avec ascite ;

#### **4-3-2-2-3 Autres anti inflammatoires**

- Les sels d'or utilisés en chrysothérapie dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde.
- La chloroquine

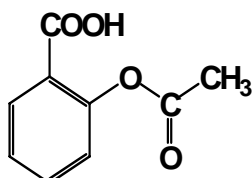




**Fig 2 :** Schéma d'impact des glucocorticoïdes et des anti inflammatoires non-stéroïdiens au niveau des phospholipides et des acides gras polyinsaturés (Salamatou, 2003)

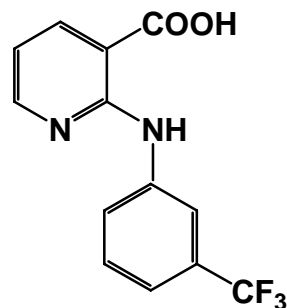
#### 4-3-2-2-4 Structures chimiques de quelques anti inflammatoires non stéroïdien

Les salicylés



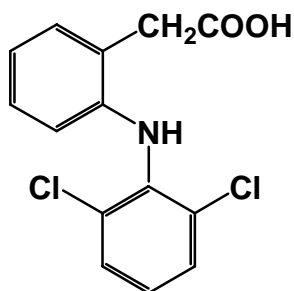
Acide acétyl salicylique

Les anthraniliques



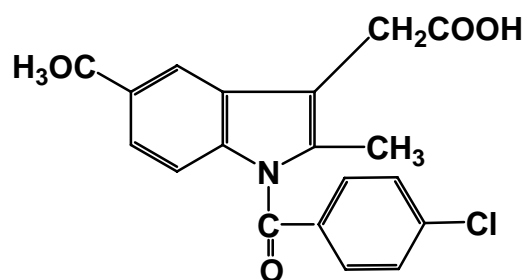
Acide niflumique

Les dérivés de l'acide phénylacétique



Diclofenac

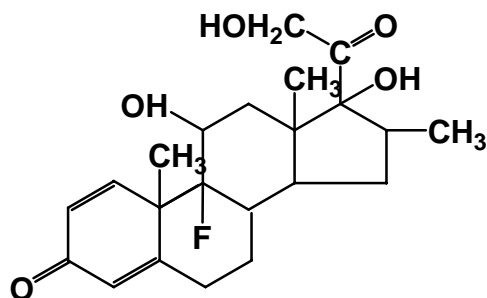
Les dérivés de l'indole



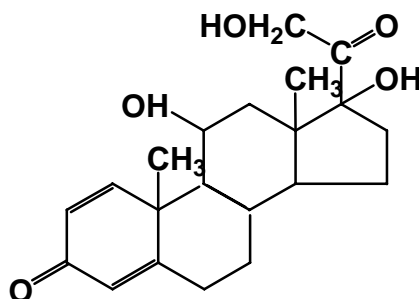
Indometacine

Fig 3 : Structures chimiques de quelques anti inflammatoires non stéroïdien

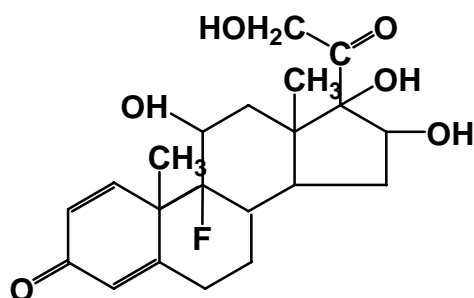
#### 4-3-2-2-5 Structures chimiques de quelques anti inflammatoires stéroïdiens



Bétaméthasone



Prednisone



Dexaméthasone

Fig 4 : Structures chimiques de quelques anti inflammatoires stéroïdiens

#### 4-3-3 Quelques plantes à activité anti inflammatoire

**Tableau II :** Quelques plantes à activité anti inflammatoire

Noms scientifiques et Familles	Parties utilisées	Référence
Annonaceae		
<i>Annona senegalensis</i> Pers.	Racines et feuilles	Bossopki, 2002
Apocynaceae		
<i>Baisea multiflora</i> ADC.	Rameaux feuillés	Timbo, 2003
Balanitaceae		
<i>Balanites aegyptiaca</i> L.	Feuilles	Salamatou; 2003
Caesalpiniaceae		
<i>Tamarindus indica</i> L.		Timbo, 2003
Polygalaceae		
<i>Securidaca longepedunculata</i> Fres.	Racines	Bossopki, 2002

#### **4-3-4 Les méthodes de test anti inflammatoire**

##### **Erythème aux rayons UV chez le cobaye**

Il s'agit d'apprécier l'intensité de la coloration rouge de la peau épilée du dos du cobaye soumise aux rayons UV, en présence et en absence d'anti-inflammatoires. (Coyen, 1986).

##### **Perméabilité capillaire chez le lapin**

Sur la peau épilée du lapin albinos est appliquée l'essence de térébenthine ou de l'huile de croton. L'exsudation plasmatique est mise en évidence par l'injection intraveineuse de Bleu de Trypan ou de Bleu Evans qui se lie aux protéines plasmatiques. L'étendue de la tâche bleue cutanée est proportionnelle à la perméabilité capillaire et l'étendue de la diffusion du bleu dans la substance fondamentale du derme est réduite en présence d'anti-inflammatoires. (Coyen, 1986).

##### **Œdème de la patte du rat**

L'exsudation est évaluée par le gonflement de la patte postérieure du rat après injection intra-articulaire d'un agent phlogogène ( formol, ovalbumine, kaolin, carragénine ), le diamètre de l'articulation tibiotarsienne est ensuite mesuré à l'aide d'un pied à coulisse ou la patte est sectionnée et pesée ou encore son volume est estimé dans un pléthysmomètre imaginé par Chevillard et Giono. (Coyen, 1986).

Pour notre étude nous avons utilisé cette méthode avec la carragénine (sulfopolygalactoside retiré du lichen d'Island ) comme substance pro-inflammatoire.



**Fig 5:** Pléthysmomètre, appareil de mesure du volume de la patte de la souris.

### **Granulome à la carragénine chez le rat**

Une petite boule de coton imprégnée de carragénine est insérée dans le tissu cellulaire sous-cutané contre la cage thoracique, au bout de 7 jours le tissu de prolifération qui englobe le pellet est prélevé et pesé.

L'anti-inflammatoire est donné pendant l'essai pour empêcher la formation de granulome. (Coyen, 1986)

### **Arthrite à l'adjuvant de Freund**

L'injection intra-articulaire dans la patte postérieure du rat d'adjuvant de Freund (suspension de bacilles tuberculeux tués ou émulsion de cire D de bacilles tuberculeux) détermine une réaction œdémateuse qui se développe immédiatement (inflammation primaire )

En deux ou trois semaines apparaissent à distance sur les pattes antérieures, aux oreilles une réaction avec gonflement, rougeur et échauffement (inflammation secondaire )

Les anti-inflammatoires administrés pendant l'essai empêchent les réactions primaires et secondaires (Coyen, 1986)

## **4-4 LES ANTALGIQUES**

### **4-4 –1 La douleur**

**4-4-1-1 Définition** : La douleur est caractérisée par un ensemble de manifestations qui sont en générale :

manifestations cliniques : troubles trophiques, œdème ;

manifestations végétatives : vasoconstriction, mydriase, tachycardie, modification de la pression artérielle, sudation ;

manifestations motrices : retrait , sursaut, fuite ;

manifestations psychiques : la souffrance causée par une douleur peut perturber la vie psychique et affective d'un individu.

### **4-4-1-2 Nocicepteurs et substances algogènes** :

Notion de nocicepteurs : les terminaisons nerveuses libres jouent le rôle de nocicepteur. Chez l'homme au niveau des nerfs cutanés il existe une corrélation entre l'activité d'un groupe de fibre et le type de sensation évoqué.

Substances algogènes : les nocicepteurs sont activés par de nombreuses stimulations. Les stimulations chimiques constituent une voie finale commune d'activation des fibres nociceptives à la suite d'une lésion tissulaire. Les médiateurs de l'inflammation représentent l'essentiel de ces stimulations chimiques (bradykinine, histamine, prostaglandine, sérétonine). Ses substances ne sont pas algogènes mais sensibilisent les nocicepteurs.

Les analgésiques : les origines et les manifestations de la douleur étant multiples, il n'est pas étonnant que les médicaments reconnus capables de la soulager soient également très divers. Certains s'attaquent à sa cause même (antispasmodique, antinéoplasique, anti-inflammatoire, anti-infectieux), d'autres sont purement symptomatiques, et n'agissent que transitoirement. C'est à eux que l'on réserve l'appellation d'analgésique ou d'antalgique. On les divise en deux catégories : les analgésiques morphiniques, toxicomanogènes, réservés aux douleurs intenses et les analgésiques non morphiniques, non toxicomanogènes utilisés pour combattre les douleurs mineurs.

### **4-4-2 Les analgésiques**

#### **4-4-2-1 Les analgésiques morphiniques** :

**4-4-2-1-1 Historique** : l'opium est connu depuis la haute antiquité. Il résulte de la dessiccation du latex recueilli par incision des capsules encore vertes de plusieurs variétés de

Pavots somnifères. Probablement originaire d'Anatolie, il fut introduit en Europe au XIV<sup>e</sup> siècle, puis en extrême orient au XVIII<sup>e</sup> siècle, en chine en particulier sous l'influence des occidentaux. Il renferme plusieurs alcaloïdes dont les principaux sont la morphine, la codéine, la papavérine, la noxapine et la narcéine.

Une série de substances morphinomimétique de synthèse ont été introduite en thérapeutique à partir de 1939 (Lechat, 1982)

#### **4-4-2-1-2 Mécanisme d'action de la morphine :**

La morphine augmente le seuil de perception de tous stimulus douloureux (mécaniques, thermiques, électriques, chimiques), aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Elle diminue globalement l'intensité des réactions à la douleur spontanée (réaction motrice, neuro-végétative, psycho-affective), mais les plus nettement déprimés sont les plus complexes, c'est-à-dire celles qui font intervenir un niveau d'intégration supérieure et qui sont les plus attachés d'affectivités.

La morphine change le caractère de la sensation douloureuse qui reste perçue mais n'est plus ressentie comme telle.

#### **4-4-2-1-3 Les effets indésirables de la morphine :**

Les principaux sont la dépression respiratoire, l'hypotension, les nausées et vomissements, la constipation, l'excitation paradoxale quelque fois l'accoutumance et la dépendance.

**4-4-2-1-4 Association :** la seule association logique est celle avec des antispasmodiques, le type en est la spasmalgine, qui renferme papavérine, ester d'atropine et l'extrait total d'opium.

#### **4-4-2-1-5 Contre indication :**

**-Formelle :** urgence chirurgicale abdominale, avant que le diagnostique ne soit posé, douleur chronique, pancréatite aigue, asthme, enfant, vieillard, femme enceinte (en fin de grossesse) ou qui allaite, insuffisance respiratoire aigue au chronique (sauf celle de l'OAP) et toxicomane sujet préalablement intolérant.

**-Non absolue :** prostatique, insuffisance hépatique.

#### **4-4-2-1-6 Autres analgésiques morphiniques :**

La recherche de dérivés possédants le même puissant effet analgésique que la morphine et dépourvue d'actions toxicomanogènes a été effectuée ainsi on a des dérivés hémisynthétiques

comme l'héroïne qui a un pouvoir analgésique plus grand (2 à 3 fois) que celui de la morphine, mais c'est le plus dangereux de tous les toxicomanogènes, sa fabrication et son utilisation sont interdites. Nous avons la pentazocine (Fortal) ce dérivé est 4 fois moins analgésique moins toxicomanogène que la morphine.

**Dérivés synthétiques :**

Péthidine (Dolosal) 1939 : premier analgésique morphinique entièrement artificiel.

Méthadone

Dextropropoxyphène (antavique dépronol)

Fentanyl et Phénopéridine

**4-4-2-2 Analgésique non morphinique :**

Sous cette appellation on groupe les médicaments doués d'une action analgésique soit pratiquement pure, soit associé à un effet antipyrétique ou anti-inflammatoire ou aux deux à la fois.

**4-4-2-2-1 Analgésique non antipyrétique :**

Clométacine (Dupéran) bien qu'il constitue un isomère de l'indométacine ce dérivé n'est pas considéré comme doué de propriétés anti-inflammatoires.

**4-4-2-2-2 Analgésique antipyrétique :**

A la différence des substances hypothermisant (neuroleptique analgésique morphinique à dose forte) il n'abaisse pas la température en l'absence de fièvre. Leur action analgésique est moins puissante que celles des analgésiques morphiniques mais contrairement à ces derniers ils ne dépriment pas la respiration et sont dépourvus d'effet toxicomanogènes. Ils sont largement utilisés pour combattre les céphalées, névralgie, douleur dentaire, myalgie, syndrome grippaux, algie du petit bassin (dysménorrhées) etc. Leur consommation, souvent sans contrôle médical est universelle et considérable. Ils seront classés ici en deux groupes selon qu'ils possèdent ou non en outre des propriétés anti-inflammatoires :

-Analgésique antipyrétique possédant des propriétés anti-inflammatoires appréciables : acide acétyle salicylique

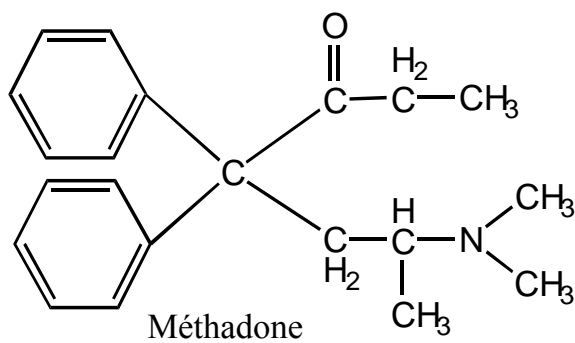
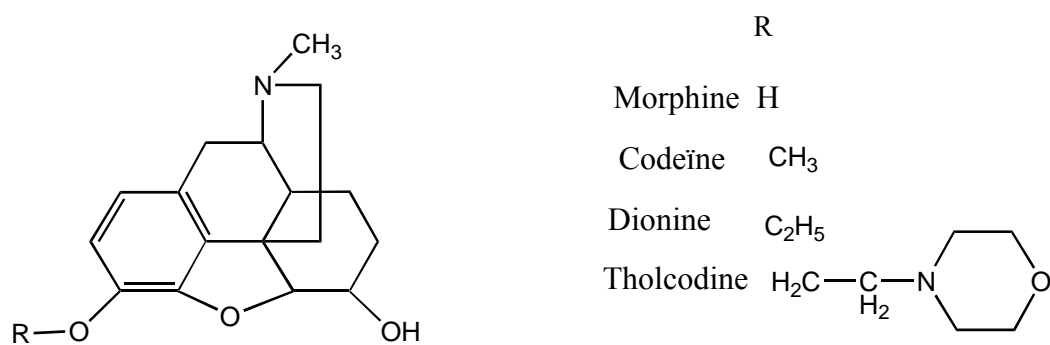
-Analgésique antipyrétique pratiquement dépourvu de propriétés anti-inflammatoires :

    Dérivé du para-amino phénol (phénacétine paracétamol)

    Dérivé de la pyrazolone (amidopyrine, nor-amidopyrine)

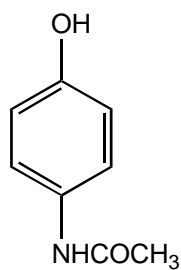


#### 4-4-2-3 Structure de quelques antalgiques centraux

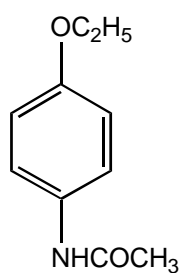


**Fig 6 :** Structure de quelques antalgiques centraux

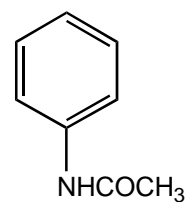
#### 4-4-2-4 Structures de quelques antalgiques périphériques :



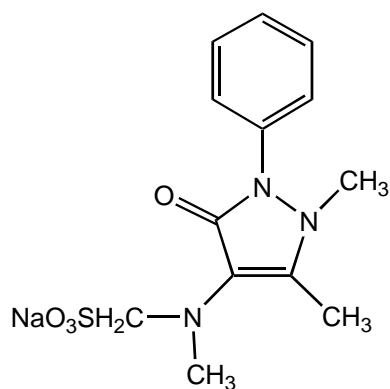
Paracétamol



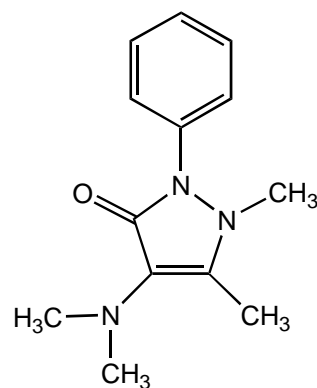
Phénacétine



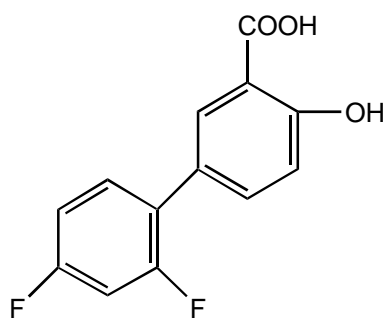
Acétanilide



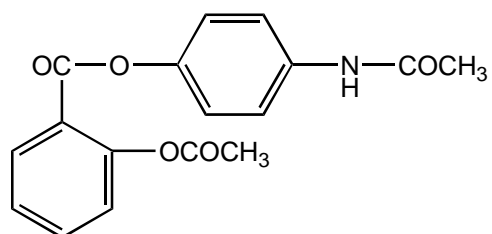
Novalgine



Pyramidon



Diflunisal



Bénorilate

Fig 7: Structures de quelques antalgiques périphériques

#### **4-4-3 Méthodes d'étude de l'activité antalgique**

##### **Test de haffner**

Il consiste à provoquer un stimulus mécanique en pinçant la base de la queue d'une souris qui se retourne et se mord. Sous l'effet de l'analgésique la réaction n'apparaît pas.

##### **Test de Randall et Selitto**

La patte du rat est soumise à une pression mesurée et ce dernier réagit par un cri. L'animal analgésié ne réagit pas.

##### **Test Wolf et Mc Donald**

La souris est placée sur une plaque à la température de 56 C. Si elle n'est pas analgésiée, elle se lèche les pattes en moins de 8 secondes. Les réactions sont comparées à celles de souris naïves.

##### **Test de l'Amour et Smith**

Un rayon lumineux calorique est focalisé sur la queue de la souris qui déplace celle-ci en moins de 6 secondes. L'analgésié ne répond pas au bout de 16 secondes.

##### **Test de Koll et Refert**

La stimulation électrique de la pulpe dentaire du lapin entraîne chez ce dernier un frémissement des babines, un mâchonnement ou un recul de la tête selon l'intensité du stimulus. Après administration de l'analgésique, il faut rechercher l'intensité du courant qui ramène le réflexe de mâchonnement pour apprécier la durée de l'action analgésique.

##### **Test de Siegmund**

Une solution de phényl benzoquinone ou d'acide acétique à 3% est injectée par voie intra péritonéale à la souris ou au rat. L'animal présente un phénomène de torsion du corps. La paroi abdominale est parcourue de contractures : C'est le Writing test . Sur des groupes d'animaux, la dose empêchant le phénomène de torsion à la douleur est recherchée.

##### **Test de Linn**

La bradykinine est injectée par voie intraveineuse au chien. Le chien aboie. La dose d'analgésique abolit le réflexe d'aboiement.

#### 4-4-4 Quelques plantes à activité antalgique

**Tableau III : Quelques plantes à activité antalgique**

Noms scientifiques et familles	Parties utilisées	Référence
Leguminosae		
<i>Erythrophloeum guineenses</i>	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974
G.D .		
Papaveraceae		
<i>Argemone mexicana</i> L.	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974
<i>Papaver somniferum</i>	Latex des fruits	Tolo, 2002
Polygalaceae		
<i>Securidaca longipedunculata</i>	Racines	Kerharo et Adam, 1974
Fres		

#### 4-5 LES ANTIBACTERIENS

##### 4-5-1 Rappel sur les bactéries :

Une bactérie est un microbe formé d'une seule cellule, visible au microscope, appartenant à une zone de transition entre le règne animal et le règne végétal.

Comme toute cellule, les bactéries sont constituées d'un noyau isolé ou diffus, un protoplasme contenant des granulations et des vacuoles, une paroi rigide parfois doublée d'une capsule.

Certaines bactéries sont mobiles grâce à des cils vibratiles. Selon leur mode nutritionnel et leur comportement vis-à-vis de l'oxygène libre, on distingue les bactéries aérobies et les bactéries anaérobies.

Les bactéries se reproduisent selon deux modes par division simple (scissiparité) ou par sporulation, la spore représentant la forme de résistance et de dissémination du germe.

Pour croître, les bactéries doivent trouver dans le milieu extérieur des conditions physiques chimiques favorables qui leurs sont nécessaires et les aliments courant les besoins énergétiques élémentaires et spécifiques sur le plan pratique, ces besoins sont satisfaits dans les milieux élaborés par l'homme en vu d'étudier les bactéries et sont appelés milieux de cultures. Il n'existe pas un ensemble unique de condition pour cultiver de façon satisfaisante

toutes les espèces bactériennes au laboratoire. Celles-ci sont très hétérogènes quant à leurs besoins nutritifs et physiques.

#### **4-5-2 Classification des bactéries :**

Essai de classification des bactéries d'intérêt médical

##### **Bactéries en forme de sphère**

Coques

Gram positif

Staphylococcus, Micrococcus, Streptococcus, Pneumocoque

Gram négatif

Neisseria

##### **Bactéries en forme de bâtonnet**

Bacilles

Gram positif

Listeria, Erysipelothrix, Bacillus, Corynebactéries, Actinomyces

Gram négatif

Enterobactérie, Pasteurella, Haemophilus, Bordetella, Eramoisella, Brucella, Pseudomonas, Acinetobacter, Moraxella, Aëromonas, Flavobacterium, Vibrion, Campylobacter

##### **Bacilles Acido-Alcool-Résistants :**

Mycobactéries

Bacille de la lèpre, Bacille de la tuberculose

##### **Bactérie de forme spiralée :**

Spirochètes

Treponema, Leptospira, Borrella, Spirillum

##### **Flore bactérienne anaérolie :**

Gram positif

Clostridium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Propionibacterium, Bifidobacterium

Gram négatif

Veillonella, Fusobacterium, Bacteroides

#### **4-5-3 Infections bactériennes :**

L'infection bactérienne est un ensemble de troubles qui résultent de la pénétration dans un organisme d'une bactérie pathogène.

Elle peut être :

**Locale** : lorsqu'elle se manifeste uniquement au niveau où les germes ont pénétré.

**Générale** : lorsqu'un germe franchit les barrières qu'a pu lui opposer l'organisme à son entrée (peau, muqueuse) ou au niveau des ganglions, il pénètre dans le sang et se dissémine par celui-ci à tout l'organisme.

**Focale** : c'est l'infection en foyer dans les tissus ou organes où les germes sont apportés par la circulation.

#### **4-5-4 Les antibiotiques**

**4-5-4-1 Historique** : Selon Waksman inventeur de la streptomycine en 1943 on désigne sous le vocable d'antibiotique « toutes les substances chimiques produites par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres organismes.

Dès 1877 Pasteur et Joubert mettaient en évidence l'inhibition du développement d'une culture bactérienne par une autre culture microbienne. En 1935 les sulfamides sont inventés et étudiés par Trefouel et l'équipe de Bovet à l'institut Pasteur. La Pénicilline est découverte en 1829 par Fleming et préparée en grande quantité en 1941 par Chain Flore, l'ère de l'antibiothérapie commence (Coyen, 1986)

#### **4-5-4-2 Classification**

Les antibiotiques ayant une structure de base identique leur conférant un même mécanisme d'action se classent dans la même famille. Les antibiotiques d'une même famille peuvent se différencier par leur spectre d'action, on les réunit alors dans des groupes quelquefois subdivisés en sous groupes. Les antibiotiques d'un même groupe ou d'un même sous groupe diffèrent uniquement par leurs propriétés pharmacologiques : leur activité *in vitro* étant identique. On définit ainsi 11 grandes familles d'antibiotique et des groupes divers : les beta-lactamines, les phénicolés, les tétracyclines, les macrolides, lincosamides et streptogramines, les rifamycines, les aminosides, les polypeptides cycliques, les sulfamides et 2-4-diaminopyrimidines, les dérivés de l'oxyquinoléine, les nitrofuranes et les antibiotiques divers (Koura, 2004).

#### **4-5-4-3 Mécanisme d'action des antibiotiques** :

Les antibiotiques agissent sur les micro-organismes par plusieurs mécanismes dont certains sont connus :

**-Action sur la paroi bactérienne** : la synthèse des micopeptides de la paroi bactérienne est perturbée par l'inhibition de certains enzymes peptido-glycalle-synthétase, transpeptidase

Les bêtalactamines, la cyclosérine, la bacitracine, la vancomicine agissent par ce mécanisme de préférence sur les bactéries jeunes dont la paroi est en cours d'édification. Les cocci gram plus dont la paroi est riche en micopeptide sont plus sensibles que les cocci gram négatifs

- **Action sur la membrane cytoplasmique** : Certains antibiotiques se fixent sur les phospholipides de la membrane cytoplasmique entraînant une altération de la perméabilité de cette membrane. Ils opèrent comme les agents tensioactifs cationiques. Les constituants cellulaires s'échappent du cytoplasme bactérien, ce qui provoque la mort de la cellule.

La polymyxine, la colistine, la bastracine, le tyrotricine qui sont des polypeptides cycliques à caractères basiques agissent ainsi.

-**Action sur la réplication de l'ADN** :

L'actinomycine D, la rifamycine, l'acide nalidixique perturbent la réplication de l'acide desoxyribonucléique.

-**Action sur la traduction de l'ARN messager** :

L'ARN messager ou l'ARN de transfert sont des cibles des antibiotiques et les mécanismes de traduction de l'ARN messager sont troublés.

Les aminosides se fixent sur la sous unité ribosomale 30S. Les tétracyclines, le chloramphicol, les macrolides interviennent de diverses manières sur la sous unité 50S.

-**Action sur le métabolisme intermédiaire** :

La cycloséride, les bêtalactamines, les sulfamides, l'acide para-amino salicylique, le triméthoprime et l'isomiazide inhibent un système enzymatique (Dihydrofolate réductase, myolate synthétase).

**4-5-4-4 Sensibilité et résistance aux antibiotiques** : Il existe la sensibilité du germe in vitro et celle in vivo. Certains antibiotiques ont une pharmacocinétique ne leur permettant pas d'atteindre les germes dans les foyers infectieux de certains organes ou tissus. Il est donc nécessaire de s'informer sur les mécanismes de résorption, de diffusion, de transformation et d'élimination des antibiotiques dans l'organisme de l'hôte. Peu d'antibiotiques sont capables de traverser la barrière hémato-meningée et donc d'être utiles dans le traitement des méningites.

En recherchant les germes sensibles, il est possible d'établir le spectre d'activité de l'antibiotique.

La résistance aux antibiotiques peut être spontanée ou acquise.

La résistance acquise peut être limitée à un seul antibiotique ou concerner plusieurs d'entre eux (résistance croisée). La résistance est dite croisée pour une famille d'antibiotiques.

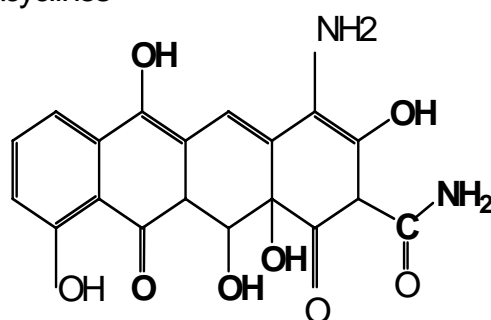
La résistance acquise survient en général par mutation chromosomique ou par transfert extra-chromosomique (résistance plasmique).

**4-5-4-5 Association d'antibiotique** : on peut associer deux antibiotiques enfin de retarder l'apparition d'une résistance microbienne enfin d'assurer une couverture antibiotique en urgence devant une infection à germe inconnu afin de rechercher une synergie et de limiter les effets indésirables. Une synergie est obtenue entre deux antibiotiques bactéricides en modes d'actions différents, mais l'association de deux antibiotiques l'un bactéricide, l'autre bactériostatique conduits à un effet antagoniste.

**4-5-4-6 Interaction médicamenteuse** : les antibiotiques peuvent présenter des interférences avec d'autres médicaments conduisant à une augmentation ou une diminution de l'activité d'un autre médicament (avec les anticoagulants, anti-vitamine K).

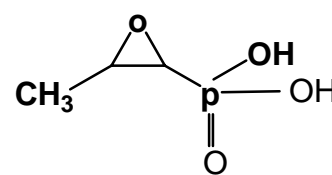
#### **4-5-4-7 Structures de quelques antibiotiques**

Les tétracyclines



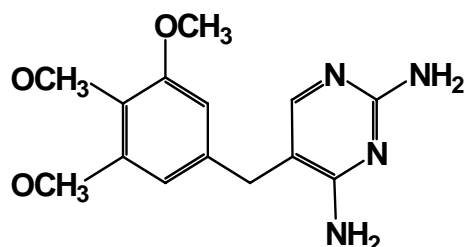
Tétracycline

Les fosfomycines



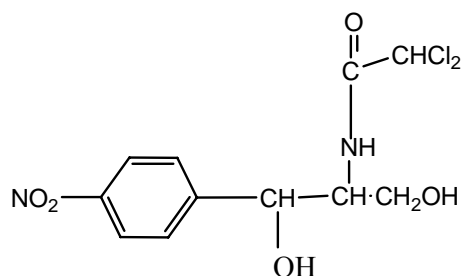
Fosfomycine

Les inhibiteurs de la synthèse des folates



Triméthoprime

Les phénicolés



Chloramphénicol

**Fig 8** : Structures de quelques antibiotiques



#### **4-5-5 Les méthodes d'études des activités antimicrobiennes :**

**4-5-5-1 Méthode de diffusion** : elle consiste en l'identification d'une substance agissant sur un micro organisme ainsi que la détermination de la concentration minimale inhibitrice nécessaire de cette substance qui détruit le micro-organisme. Les extraits sont déposés sur des petits cylindres de dimension déterminée (de porcelaine ou d'acier inoxydable, ou des disques de papier) qui sont déposés sur la gélose en boîte de pétrie. Après incubation de 24 heures à l'étuve à 37°C et les zones d'activités apparaissent sur le fond opaque de la gélose.

**4-5-5-2 Méthode de dilution** : c'est l'incubation d'un milieu de culture avec une dilution de dose croissante des solutions à tester. Dans les tubes à essai stérile contenant d'une part une solution étalon d'activité connue d'autre part la solution à titrer on ajoute un volume constant d'un milieu nutritif ensemencé avec un germe déterminé. La présence ou l'absence de culture dans le tube est observée après un passage de 3 à 4 heures au bain-marie à la température de 37°C. L'inhibition se traduit par l'absence de culture visible dans les tubes.

**4-5-5-3 Méthode bio autographique** : elle consiste à la dilution rapide des substances antimicrobiennes ainsi qu'à l'isolement des constituants actifs à travers une cible. Les chromatogrammes sont recouverts d'un milieu de culture incorporé de micro-organismes. Après une incubation pendant 24 heures à 37°C un révélateur approprié permet d'observer l'activité (Ekoumou, 2003)

#### **4-5-6 Quelques plantes à activité anti bactérienne**

**Tableau IV: Quelques plantes à activité anti bactérienne**

<b>Noms scientifiques et familles</b>	<b>Parties utilisées</b>	<b>Références</b>
Anacardiaceae		
<i>Manguifera indica</i> L.	Feuilles	Ekoumou, 2003
Legumineuseae		
<i>Tamarindus indica</i> L.	Fruits	Ekoumou, 2003
Liliaceae		
<i>Allium sativum</i> (L). Gaetn	Bulbes	Bezanger, 1975
<i>Aloe vera</i> (L). Burn. F	Feuilles	Bezanger, 1975

## **4-6 LES ANTIOXYDANTS**

### **4-6-1 L'oxygène :**

L'oxygène à l'état moléculaire O<sub>2</sub> est un gaz. L'air contient 21% d'oxygène ce qui prouve une pression barométrique de 760 mm de mercure et correspond à 159 mm de mercure ou 21 Kpa. C'est un élément indispensable à la vie parfois utilisé comme médicament. Cependant il est à l'origine de la plus part des radicaux libres. En effet sous l'action de rayon UV, des radiations ionisantes, des métaux de transition et au cours de diverses réactions enzymatiques, des formes hautement réactives de l'oxygène apparaissent (Lechat, 1982)

### **4-6-2 Radicaux libres :**

Un radical libre est une molécule indépendante ayant plusieurs électrons non appariés sur sa dernière couche.

Les espèces réactives de l'oxygène sont utilisées par les cellules phagocytaires de l'organisme (macrophage) pour combattre les agents infectieux tels que les virus et ou les bactéries. Toutes fois les bienfaits de ces composés hautement toxiques ne restent pas sans conséquences principalement pour les structures biologiques des cellules ( protéines, lipides, ADN )

De nombreuses pathologies parmi lesquelles l'athérosclérose, l'arthrite, le cancer, l'asthme, la maladie de Parkinson, le mongolisme et la neurodégénération sont en partie liées à l'action de ces formes de l'oxygène ( Cavin, 1999 )

#### **4-6-2-1 Origine des radicaux libres**

L'origine des radicaux libres est diverse : la pollution (automobile, industrialisation), l'ensoleillement, la consommation des cigarettes. L'organisme constitue une source de radicaux libres. Ainsi, la formation des radicaux libres s'effectue au niveau de divers organismes cellulaires.

- les mitochondries : la réduction de l'oxygène moléculaire par les cytochromes respiratoires cellulaires s'accompagne d'une formation parallèle d'environ 2% d'ions super oxyde, d'eau oxygénée et éventuellement des radicaux OH.
- Les microsomes : l'activation de l'oxygène par les cytochromes P-450 pour assurer la biotransformation produit parallèlement des radicaux libres.
- Les cytosols ou diverses réactions enzymatiques peuvent produire des radicaux super oxydes.

- La xanthine oxydase (responsable de la transformation de l'hypoxantine en xantine), l'aldéhyde oxydase, la galactose oxydase sont à l'origine de la formation des radicaux super oxydes.

Ces enzymes pourraient intervenir dans les phénomènes dits de reperfusion dans lesquels la réoxygénation post-ischémique sont à l'origine des réactions radicalaires qui aggravent les lésions tissulaires (Lechat, 1982)

**4-6-2-2 Mécanisme d'action des radicaux libres** : les radicaux étant très réactifs réagissent avec les premières molécules qu'ils rencontrent et particulièrement les lipides, les acides nucléiques, les acides aminés. Parmi les acides gras ce sont les acides poly insaturés qui sont les plus sujets aux attaques radicalaires.

Les radicaux libres détachent d'un atome de carbone d'une molécule d'acide gras un hydrogène (proton + électron) laissant un carbone avec un électron célibataire c'est-à-dire un nouveau radical libre. Cet électron célibataire va, en se déplaçant dans la molécule provoquer des réarrangements suivit de la fixation d'oxygène sous forme radicalaire  $O_2^-$ , à l'origine de la poursuite de la réaction.

Les lipides peroxydés donnent des aldéhydes comme la Malon dit aldéhyde et le 4-hydroxinémal qui attaquent les fonctions amines et SH des protéines.

#### **4-6-3 Les antioxydants :**

**4-6-3-1 Définition** : on définit par antioxydant toute substance qui lorsqu'elle est présente en faible concentration comparée à celle du substrat retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat. Le terme de substrat oxydable inclu toutes sortes de types de molécules *in vivo*. Ainsi lorsque les espèces réactives de l'oxygène sont générées *in vivo*, de nombreux antioxydants interviennent. Il s'agira principalement d'enzymes comme la superoxyde dismutase, le glutathion peroxydase, la catalase et aussi des molécules de faibles masses moléculaires telles que le tripeptide glutathion ou l'acide urique.

#### **4-6-3-2 Les sources d'antioxydants :**

En plus des substances propres à l'organisme, les médicaments, l'alimentation et les plantes peuvent être également des sources d'antioxydants.

#### **4-6-3-2-1 Les médicaments :**

Plusieurs agents thérapeutiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antihypertlipoprotéïnémiques, les  $\beta$ -bloquants et antihypertensifs ont été évalués pour leurs propriétés antioxydantes.

Le probucol par exemple est un médicament qui en plus de ses effets reconnus dans la baisse du taux sanguin de cholestérol, prévient l'athérogenèse en agissant comme un antioxydant et en supprimant la modification oxydative des lipoprotéines de basse densité (**LDL**).

#### **4-6-3-2-2 La source alimentaire :**

L'organisme utilise les substances ingérées comme antioxydants. Les principaux antioxydants sont :

La vitamine C ou acide ascorbique : c'est un puissant réducteur. Il joue un rôle important dans la régénération de la vitamine E. Il est présent dans les légumes, le chou, le poivron, le persil, les agrumes (Chevaley, 2000)

La vitamine E ou tocophérol : prévient la peroxydation des lipides membranaires *in vivo* en capturant les radicaux peroxydes. Elle est retrouvée dans les huiles végétales (huile d'arachide (*Arachis hypogaea*), de soja (*Glycine max* L.), de palme (*Elaeis guineensis* Jacq.), de maïs (*Zea mays*), de tournesol (*Helianthus annuus*) et d'olive (*Olea europea*) pressées à froid), ainsi que dans les noix, les amandes, les graines, le lait, les œufs et les légumes à feuilles vertes.

Le  $\beta$ -carotène : il possède la capacité de capter l'oxygène singulet. Il est retrouvé dans les légumes verts, les épinards (*Amaranthus viridis*), la salade (*Lactuca sativa*), les carottes (*Daucus carota*), l'abricot (*Prunus armeniaca* L.), le melon (*Cucumis melo*), la papaye (*Carica papaya*) et d'autres fruits jaunes (Tolo, 2002)

Certains oligo éléments tels que le cuivre, le zinc et le sélénium sont indispensables pour l'activité des enzymes antioxydantes.

#### **4-6-3-2-3 Une source particulière d'antioxydants naturels : la plante**

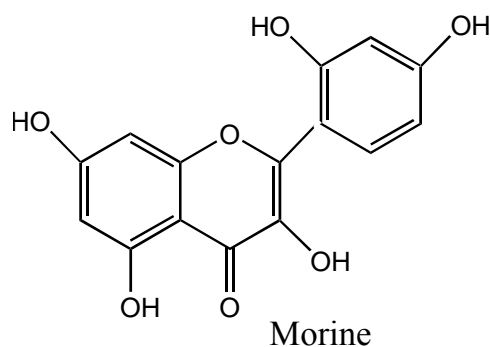
Les antioxydants naturels sont présents dans toutes les plantes supérieures et dans toutes les parties de la plante.

##### **Les flavonoïdes :**

Les flavonoïdes constituent un groupe de métabolites secondaires les plus répandus parmi les plantes, et par conséquent également un des groupes les plus étudiés. Ils sont retrouvés dans presque toutes les parties de la plante à différentes concentrations où ils jouent un rôle

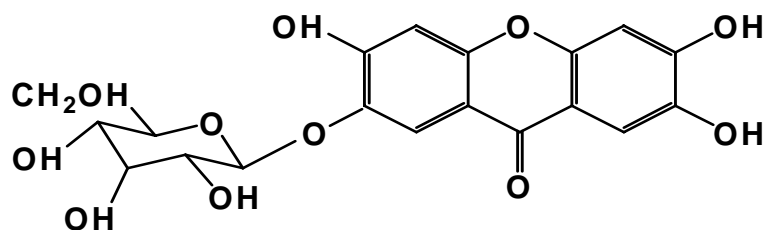
déterminant dans le système de défense comme antioxydants. Les flavonoïdes sont largement présents dans les fruits, les légumes, le thé et le vin.

Les flavonoïdes sont également très intéressants du point de vue médical car ils sont associés à de nombreuses activités biologiques telles que anti-inflammatoire, antihépatotoxique, antitumorale, antihypertensive, antithrombique, antibactérienne, antivirale, antiallergique, antioxydante (Bossokpi, 2002). Cependant, les flavonoïdes peuvent avoir des effets prooxydants sur les protéines et sur la peroxydation des lipides et sur le DNA (Aouissa, 2002)



#### **- Les xanthones :**

Leurs propriétés pharmacologiques reconnues sont l'inhibition de la monoamine-oxydase, leurs activités antimicrobiennes et leur cytotoxicités. Cependant, des études sur la mangiférine ont démontré que ces polyphénols possèdent également de très intéressantes propriétés d'inhibition envers la peroxydation des lipides, ainsi que des propriétés de capteurs de radicaux libres contre les anions superoxyde.



Mangiférine

#### **-Les coumarines :**

Les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Les conditions structurales requises pour l'activité antiperoxydante des coumarines sont similaires à celles signalées pour les flavonoïdes.

### **-Les caroténoïdes :**

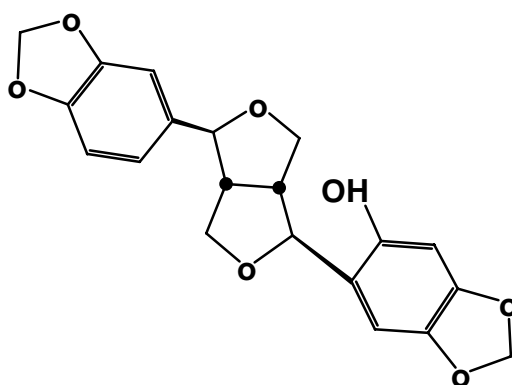
Ce sont des constituants membranaires des chloroplastes. Ils forment un groupe de pigments liposolubles et contribuent à la coloration jaune, orange ou rouge des fruits et légumes. Ils sont retrouvés souvent dans les plantes alimentaires. Le  $\beta$ -carotène est le caroténoïde le plus abondant dans la nourriture et il semblerait qu'il diminue les risques de certains cancers. Les caroténoïdes réagissent avec l'oxygène singulet, les radicaux peroxydes et alcoyles en capturant les radicaux libres.

### **-Les tanins**

Les tanins hydrolysables et les procyanidines présentent des propriétés antioxydantes significatives. On a pu démontrer qu'ils inhibent aussi bien l'auto oxydation de l'acide ascorbique et du linoléate que la peroxydation lipidique des mitochondries du foie et des microsomes. Les tanins agissent en donneurs de protons face aux radicaux libres lipidiques produits lors de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto oxydation lipidique. Ils sont par conséquent de très bons capteurs de radicaux libres.

### **-Les lignanes**

Les lignanes les plus étudiés du point de vue de leurs activités antioxydantes sont les dérivés bifuranyles des graines de sésame (*Sesamum indicum* DC., Pedaliaceae). La forte résistance à la détérioration oxydative de l'huile de sésame a suscité depuis plusieurs années de nombreuses recherches sur les graines de sésame. Les lignanes diaryfuranofuraniques tels que le sésaminol ont démontré des propriétés antioxydantes expliquant ainsi la stabilité



Sésaminol

#### **4-6-4 Méthodes de tests anti oxydants**

##### **4-6-4-1 Test mesurant l'activité antioxydante contre le lysosome**

###### **Principe :**

Détection de l'activité antioxydante d'une substance par oxydation des lysosomes par le 2,2'-azobis,2 amidinopropane (Salvi,1998).

Réduction du radical 1,1'diphenyl-2picrylhydrazyle (DPPH)

###### **Test sur CCM :**

###### **Principe :**

Il s'agit de déposer des extraits, fractions ou produits purs à tester sur des plaques CCM de gel de silice GF<sub>254</sub> en aluminium et développées dans des systèmes de solvants appropriés.

Après séchage, révéler les plaques CCM avec une solution méthanolique à 2mg/ml. Des activités antiradicalaires apparaissent sous forme de spots de couleur jaune-blanc sur fond violet (Cavin,1999).

##### **4-6-4-2 Test mesurant l'activité antioxydante au moyen des caroténoïdes**

###### **Test sur CCM**

###### **Principe**

Les plaques CCM sont préparées de la même manière que pour le test du DPPH, puis révélées avec une solution chloroformique à 0,5 mg/ml de  $\beta$ - carotène. La plaque CCM est ensuite exposée sous une lampe UV à 254 nm jusqu'à décoloration de la plaque. Les substances antioxydantes apparaissent en jaune sur fond blanc. Il faut faire particulièrement attention aux substances déjà colorées en jaune, car elles peuvent donner de faux positifs.

##### **4-6-4-3 Test antioxydant sur le DPPH**

Son principe est basé sur la réduction de 1.1 diphényle 2 Picryl hydrazyle (DPPH) par un capteur de radicaux.

La coloration de la zone d'activité en jaune sur fond violet traduit la présence de substances antioxydantes (Chevalley, 2000)

#### **4-6-4-4 Le test de chimiluminescence**

Ce test de chimiluminescence fonctionne avec un composé : le luminol, il émet des photons lumineux en présence de radicaux libres. Ces photons sont qualifiés en Relative Light Unit (RLU) par un luminomètre. En présence d'antioxydants, les radicaux libres n'activent plus le luminol, et le signal lumineux diminue .

#### **4-6-5 Quelques plantes à activité anti oxydante**

**Tableau V : Quelques plantes à activité anti oxydante**

<b>Noms scientifiques et familles</b>	<b>Parties utilisées</b>	<b>Références</b>
Anacardiaceae		
<i>Lannea velutina</i> Rich	Feuilles, écorces de racine	Bathily, 2001
Araliaceae		
<i>Cussonia barteri</i> Seem	Racines	Keita, 2002
Hypericaceae		
<i>Psorospermum guineense</i>	Feuilles	Bathily, 2001
Hochr		
Mimosaceae		
<i>Entada africana</i>	Racines	Keita, 2002

#### **4-7 Les antifongiques**

##### **4-7 -1 Généralités**

La pathologie fongique a connu une progression au cours de ces dernières années compte tenu de l'augmentation des localisations mycosiques profondes, viscérales et septicémiques. Les premières sont dues à des champignons très répandus dans la nature, habituellement saprophytes, ne devenant pathogènes que dans certaines conditions

- usage croissant des antibiotiques à large spectre
- corticothérapie
- thérapeutiques immunosuppressives
- greffes

- patients atteints du sida ; on parle de mycoses iatrogènes. Elles sont causées par des champignons dits opportunistes qui sont soit levuriformes ( *Candida*, *Cryptococcus* ) , soit filamenteux (*Aspergillus*, *Cephalosporum* ).



Les secondes sont dues à des champignons pathogènes se développant dans des pays chauds et qui sont importés à la faveur de l'extension du tourisme et des brassages de populations. Ces mycoses exotiques sont l'histoplasmosse, les blastomycoses et les mycétomes.

La composition de la paroi cellulaire très épaisse du matériel qui l'entoure et de la membrane cytoplasmique joue un rôle considérable dans la perméabilité de la cellule.

#### **4-7-2 Classification des mycoses (Ekoumou, 2003)**

##### **- Les mycoses superficielles**

Ce sont des infections plus superficielles et les plus étroitement localisées bien que parfois susceptibles de donner des métastases (chromoblastomycoses). Elles affectent les tissus sous-cutanés, les muscles (rarement la peau et les phanères), les dermatophytes, les zones pileuses (sycosis), les ongles (onyxis) et les muqueuses (muguet).

##### **-Infections profondes ou généralisées.**

Ces infections peuvent être très graves ou même fatales mais rares : mycétomes. Ils sont de plus en plus fréquents en raison de l'utilisation des antibiotiques à large spectre, à dose élevée ou faible de façon prolongée ; des immunodépressions, l'obésité, certaines professions telles que les pâtisseries, les nageurs et les pêcheurs.

La fréquence de ce germe a d'ailleurs suscité d'innombrables recherches tendant à obtenir des antifongiques naturels (antibiotiques) ou de synthèse capable d'agir sur les mycoses profondes.

#### **4-7-3 Les antifongiques**

##### **4-7-3-1 Définition**

Les antifongiques sont des drogues capables de détruire spécifiquement les différents champignons isolés en mycologie médicale et responsable de lésions plus ou moins graves.

##### **4-7-3-2 Les antifongiques et leurs mécanismes d'action**

###### **-Les antifongiques polyéniques : Nystatine et Amphotéricine B**

Ils agissent par la stimulation de la consommation d'oxygène, la transformation de l'ATP en ADP (diminuant la synthèse des composés azotés et glucidiques avec fuite de métabolites essentiels), et par la formation de complexes insolubles avec les stérols aboutissant à la perméabilité cellulaire.

###### **-La Griseofulvine**

Elle inhibe à des doses fongicides la synthèse des acides nucléiques. Elle affecte la mitose cellulaire (arrêt de la métaphase). Son action fongistatique est responsable de l'altération de

la paroi fongique s'accompagnant d'anomalies de développement des hyphes terminaux qui s'élargissent, s'épaississent et s'enroulent.

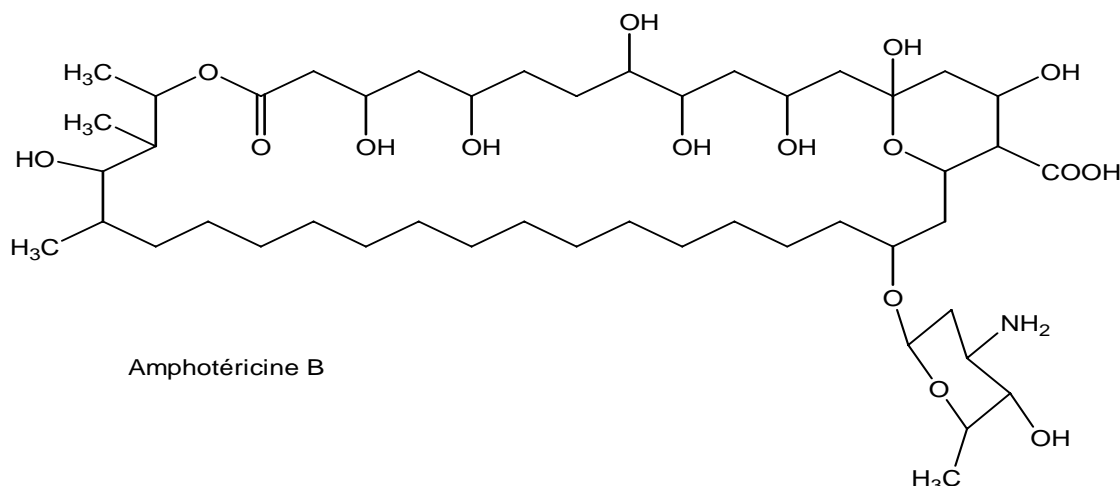
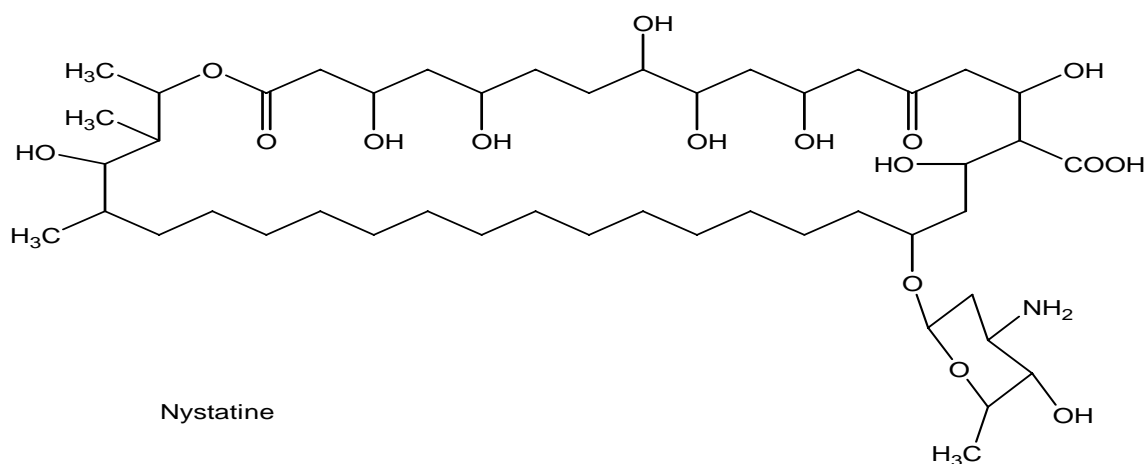
### **-La Flucytosine**

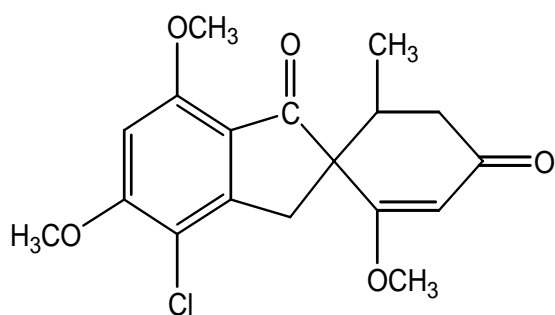
C'est un anti métabolique de la cystine, certains champignons ont une cytosine perméase nécessaire à la traversée de leur membrane cellulaire et d'autres bases pyrimidiques et puriques. Une cytosine désaminase transforme la flucytosine en fluoro 5-uridine, puis phosphorylée en flucytosine triphosphate. Cette dernière, incorporée à l'ADN, bloque la synthèse des protéines indispensables à la vie cellulaire fongique. Les cellules humaines ne possèdent pas la désaminase.

### **-Les dérivés imidazolés**

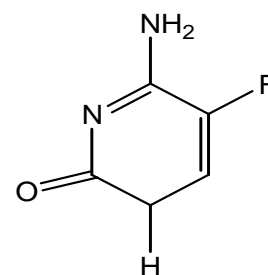
Le mode d'action est basé sur l'altération de la structure de paroi fongique et de la perméabilité de la membrane cytoplasmique avec blocage de stéroïdes et sur l'inhibition de la synthèse des protéines (ANN O' FEL, 1983)

### **4-7-3-3 Exemples de quelques structures d'antifongiques**





Griséofulvine



Flucytosine

**Fig 9:** Structures de quelques antifongiques

#### **4-7-4 Méthodes de tests antifongiques**

##### **4-7-4-1 Méthodes de diffusion**

###### **Principe**

Détermination de l'activité antifongique d'un extrait sur un milieu de culture à travers des cylindres ou des disques contenant les solutions à titrer. Il se forme des zones circulaires sur le fond opaque du milieu de culture ( Chevaley, 2000 )

##### **4-7-4-2 Méthode bio autographique**

###### **Principe**

Détection de l'activité antifongique d'une substance par inhibition d'un milieu de culture de *Candida albicans* sur une plaque de CCM ( Diallo, 2000 )

##### **4-7-4-3 Méthode par dilution en milieu liquide**

###### **Principe**

Incuber un milieu de culture avec une dilution de doses croissantes des solutions à titrer. L'activité antifongique se traduit par l'inhibition et l'absence de culture visible dans les tubes.

#### 4-7-5 Quelques plantes à activité antifongique

**Tableau VI : Quelques plantes à activité antifongique**

Noms scientifiques et familles	Parties utilisées	Références
Aizoaceae		
<i>Glinus oppositifolius</i> L. ADC .	Partie aérienne	Diallo ,2000
Ebenaceae		
<i>Diospyros abissinica</i> Hiern	Racines	Diallo ,2000
Fabaceae		
<i>Stylosanthes micronata</i> F.	Plante entière	Kerharo et Adam, 1979
Leguminosae		
<i>Swartzia madagascariensis</i> D.	Racines	Bossokpi ,2002
Mimosaceae		
<i>Parkia biglobosa</i> K.	Ecorce de tronc	Kerharo et Adam, 1979

#### 4-8 Monographie des plantes à étudier

##### 4-8-1 Monographie de *Piliostigma thonningii* (Schum) Milne-Redh

###### 4-8-1-1 Position dans la systématique

<b>Règne</b>	:	Végétal
<b>Embranchement</b>	:	Spermaphytes
<b>Sous embranchement</b>	:	Angiosperme
<b>Classe</b>	:	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	:	Leguminosales
<b>Famille</b>	:	Legumineuses
<b>Sous-Famille</b>	:	Ceasalpinaceae
<b>Genre</b>	:	<i>Piliostigma</i>
<b>Espèce</b>	:	<i>thonningii</i>

###### 4-8-1-2 Synonyme: *Bauhinia thonningii* (Schum)

#### **4-8-1-3 Noms vernaculaires**

Anglais :camel'foot

Français : pied- de bœuf

Bambara : nyamaba, nyamamusu

Peulh : barkere

Dogon : tibisaa

Senoufo :ciwanga, kortinge

#### **4-8-1-4 Description botanique**

C'est un arbuste de 5 à 8 mètres de hauteur à tronc souvent tortueux, à écorce profondément fendue longitudinalement, brun foncé, fibreuse. Les feuilles sont bilobées à échancrure peu profonde sur le sommet et à angle aigu à la base. Elles mesurent en moyenne 12cm de large sur 14cm de long. 13 ou 15 nervures partent toutes de la base qui forme une tache rugueuse de couleur brun foncée. Elles sont très saillantes dessous.

Les inflorescences sont petites, saillantes ou terminales en panicules. Les fleurs sont blanchâtres groupées en petits racèmes axillaires ou terminaux, à sépale densément bronzé, poilus ferrugineux, large de 2cm environ.

Les fruits se présentent en gousse souvent tordue de 20fois 4cm environ, de couleur brun foncée à maturité, à odeur de chocolat, ligneuse, couverte d'une pubescence compacte ferrugineuse. Les graines sont nombreuses, épaisse dans la pulpe ( Kerharo et Adam, 1974 )

#### **4-8-1-5 Cycle végétatif**

L'arbuste fleurit de Mai à Juillet et fructifie peu après. Les gousses sont mûres à partir de Juin et restent longtemps sur l'arbre (Malgras,1992).

#### **4-8-1-6 Habitat et situation géographique**

Espèce très répandue dans toutes les savanes soudano-guinéennes de l'Afrique intertropicale (Aké et coll, 1978) Au Sénégal par exemple elle est dans la région soudanienne, mais ne pénètre pas dans le Sahel et exige plus d'humidité (Kerharo et Adams,1974) Au Mali, elle est présente dans les savanes claires ou boisées en zone soudanienne et soudano-guinéenne ; elle colonise les jachères abandonnées (Malgras,1992) Elle préfère les sols argileux ou graveleux pierreux, mais pousse souvent sur des sols cultivés (Von Maydell,1983).

#### **4-8-1-7 Indications en pharmacopée traditionnelle**

##### **Feuilles**

-En République Centrafricaine, le décocté des feuilles et de l'écorce de tige ou des racines additionné de piment et de sel est prise en boisson pour guérir la grippe, la bronchite (Aké et coll, 1978)

-Au Mali, les feuilles et les racines en décoction sont utilisées pour les soins des plaies. La pâte de feuilles fraîches est utilisée dans les ulcères phadégéniques. Les jeunes feuilles mêlées à du sang coagulé de bœuf ou de mouton et réduites en poudre dans la bouillie, sont utilisées contre la toux des femmes en état de grossesse. Les feuilles tendres concassées et macérées dans l'eau sont utilisées dans les maladies de la peau, l'apparition brusque de boutons. Les feuilles en infusion sont fébrifuges, mâchées ou en décoction elles sont utilisées contre les vertiges. Les rameaux feuillés sont utilisés dans la varicelle, les hémorroïdes en bain de siège. Le gui feuillé en décoction est utilisé en bains et en boissons contre l'onchocercose (Malgras, 1992)

-Les feuilles fraîches contusées sont appliquées directement sur les plaies comme cicatrisant et les endroits inflammés dans le rhumatisme (Pousset, 2004 ; Jain, 1991)

-Les feuilles sont également utilisées dans le traitement des yeux, des maladies du cœur (palpitation, tremblement) comme laxatives et purgative (Burkill, 1995 ; Nsekuve, 1994)

-Elles sont utilisées dans le traitement des affections cutanées et dans l'épilepsie (Traoré, 1983)

-Le décocté des feuilles utilisé en boisson et bain est un calmant et un antiachitique ; On l'ordonne aux nouveaux-nés. L'infusion préparée avec les feuilles *Bauhinia thonningii*, *Afromorsia laxiflora* et *Cymbopogon giganteus* constitue un puissant remède fébrifuge et diurétique (Parkan, 1972)

##### **Ecorces**

-Les écorces pilées et séchées sont utilisées dans l'insolation, dans l'épithaxie (Malgras, 1992)

-Elles sont utilisées contre la diarrhée et la dysenterie (Burkill, 1995 ; Nsekuve, 1994)

Les jeunes tiges sont utilisées comme antiseptique pour les gencives. Les racines sont très efficaces dans le traitement de la dysenterie, de la fièvre, de la lèpre, des affections respiratoires, dans les morsures de serpent et des douleurs de dents. Dans certaines zones, la poudre des bourgeons fluorescents est utilisée dans la cure salée appelée So-callet ( Barata, 1999 )

## **Racines**

-Les racines défibrées sont utilisées comme purgatif, bouillies, elles sont utilisées contre la dysenterie, le paludisme, la tuberculose, comme vermifuge.

## **Fleurs**

Les sommités de fleurs non épanouies en décoction sont utilisées en instillation dans la conjonctivite, le trachome, la cataracte, en boisson contre le paludisme et l'ictère, en frictions douces contre les ecchymoses des nourrissons (Malgras, 1992)

Les boutons floraux servent à la préparation d'une pâte qui, délayé dans l'eau, constitue une mixture à bois, à raison de plusieurs gorgés par jour (Ake, 1988)

## **Autres utilisations**

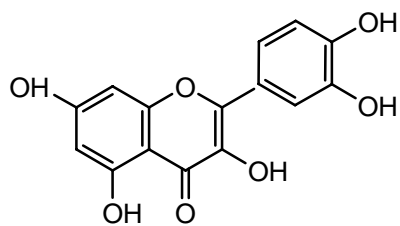
Au Mali les fibres de l'écorce servent à confectionner des cordes. L'écorce pilée sert à teindre les pagnes en brin rouge. L'enduit de feuilles mâchées est utilisé dans la pêche traditionnelle. Le tronc sert de bois d'œuvre et de bois de feu.

Au Sahel, la plante contient une gomme dans l'eau apte à calfater. Des racines, on tire des colorants (Von Maydell, 1983)

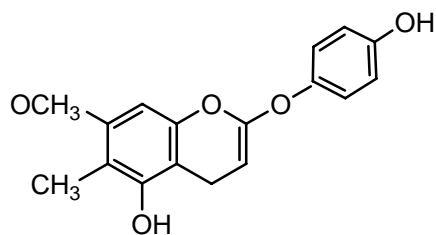
### **4-8-1-8 Phytochimie**

L'écorce contient jusqu'à 18% de tanin (Von Maydell, 1983). A partir des feuilles ont été isolés plusieurs flavonoïdes dérivés du quercétol et une phénolochromone, la piliostigmine (Pousset, 2004) La présence de tanins pyrocatechiques, des acides citriques, dextro-tartrique, de pigments, de rhamnitol ou 7-méthyl-quercétine a été signalée ainsi que celle de saccharose cristallise. Il a été aussi noté un caroténoïde et stéroïde qui n'ont pas été identifiés, ainsi que 4% de mucilage et 0.25% de sucre réducteurs exprimés en glucose (Kerharo et Adam, 1974). La quercétine et la quercétaine ont également été isolés. Un stigmastadiénol, l'acide trans-communiqué, les dérivés du labdane, l'acide lanbertianique, le lambertianol ont été isolés et identifiés (Ekoumou, 2003)

A partir des feuilles et des racines ont été isolés plusieurs constituants à savoir, flavonoïdes, piliostigmine et C- méthylflavonoïdes ( Barata, 1999 )



Quercétine



Piliostigmine

#### **4-8-1-9 Pharmacologie**

La présence de la piliostigmine dans les feuilles peut expliquer l'activité antiseptique et anti diarrhéique. L'activité anthelminthique des écorces utilisées en médecine vétérinaire est due à la présence d'un sucre méthyl chiroinositol (Pousset, 2004)

Les extraits aqueux d'écorces de tiges de l'espèce nigériane présentent une certaine activité contre *Sarcina lutea*, aucune contre *Staphylococcus aureus* et *Mucobacterium plei* (Kerharo et Adams, 1974 ; Burkill, 1997)

La toxicité de l'écorce de *Piliostigma thonningii* a été testée *in vitro* par administration d'un extrait éthanolique sur les larmes de strongyles du chat. La composition en acide aminé des graines de la plante a été identifiée.

L'extrait éthanolique de l'écorce de la plante a montré une action anti-helminthique puissante à dose dépendante sur *Ascaridia galli* infectant les jeunes coqs par stimulation de la ponction neuro musculaire principalement et le ganglion à un degré moindre.





**Fig. 10:** Fruits de *Piliostigma thonningii*

#### **4-8-2 Monographie de *Spilanthes uliginosa* SW**

##### **4-8-2-1 Position dans la systématique**

<b>Règne</b>		Végétal
<b>Sous règne</b>		Eucaryote
<b>Embranchement</b>	:	Spermaphytes
<b>Sous embranchement</b>	:	Angiosperme
<b>Classe</b>	:	Dicotyledones
<b>Sous classe</b>		Gamopétale
<b>Ordre</b>	:	Synantherale
<b>Famille</b>		Asteraceae
<b>Série</b>		Helianthées
<b>Genre</b>	:	<i>Spilanthes</i>
<b>Espèce</b>	:	<i>uliginosa</i>

**4-8-2-2 Synonyme** *Spilanthes acmella*

**4-8-2-3 Nom vernaculaire**

Bambara ; Farimani

**4-8-2-4 Description botanique**

C'est une plante annuelle étalée, s'enracinant aux nœuds seulement vers la base et atteignant 30 cm de hauteur. Les tiges sont cylindriques et pubérulentes. Les feuilles à sommet obtus et bases cunéiformes tri nervurées, sont glabres, ovales avec quelques courtes dents sur les bords. Le limbe mesure 2 à 3cm sur 10 à 15mm ; le pétiole 5 à 200mm de longueur. Les pédoncules mesurent 3 à 5cm et portent de petits capitules coniques axillaires ou terminaux de 7 à 8mm de diamètre avec des fleurs jaunes tubulées (Kerharo et Adam, 1974).

**4-8-2-5 Habitat et situation géographique** : le genre *Spilanthes* est largement distribué partout dans les tropiques et les subtropiques et peut être trouvé dans les zones chaudes et humides des deux hémisphères. L'espèce *Spilanthes uliginosa* est répandue en Afrique notamment au Mali, au Niger et au Cameroun.

Cette plante recherche les lieux humides et les marécages asséchés superficiellement en zone soudaniennes. Elle s'en échappe et peut devenir rudérale en Casamance maritime (Kerharo et Adams, 1974)

**4-8-2-6 Indication en pharmacopée traditionnelle**

**Les feuilles**

-En Casamance, les propriétés piquantes et sialagogues développées par les feuilles à la mastication sont connues et on considère que légèrement mâchées au préalable, elles constituent en application sur la plaie un bon cicatrisant (Kerharo et Adam, 1974).

-En Côte d'Ivoire l'extrait de feuilles mélangé avec un peu de tabac et sel est pris pour éviter un avortement menaçant (Burkill, 1985)

**La tige :**

Au Congo, *Spilanthes uliginosa* est utilisé dans le traitement de la palpitation. Il est conseillé de consommer le jus de la tige feuillée fraîche avec un œuf (Boukef, 1986) Le décocté est indiqué dans les affections bronchiques, la diarrhée et les maux de ventre.

Au Rwanda, d'après Rwangoho (1993), on a recours soit à la plante entière (en cas d'ecchymoses, d'entorses ou de foulures, d'ostéite ou de paludisme), soit à ses feuilles (contre les angines, certains empoisonnements ou la pneumonie)

La plante est utilisée au Cameroun comme remède contre les morsures de mouche (Burkill, 1985)

Le décocté des fleurs et feuilles est utilisé comme hémostatique et agent analgésique pour le traitement du mal de gorge, de la dysenterie, du mal de poitrine, de la gonorrhée, de plusieurs maladies de la peau, comme diurétique et pour purifier le sang ( Akah, 1995).

**4-8-2-7 Phytochimie :** Les tests pour les alcaloïdes, flavones, saponines, quinones, acide hydrocyanique, stéroïdes et triterpènes ont été négatifs dans la plante entière d'origine congolaise (Kerharo et Adam, 1974) Le spilanthol a été enregistré dans les pousses à fleurs.

**4-8-2-8 Pharmacologie :** Le spilanthol a une action anesthésique locale. Les extraits de plante ont montré une faible activité insecticide (Burkill, 1985)



**Fig. 11 :** Partie aérienne de *Spilanthes uliginosa*

# **TRAVAUX PERSONNELS**

## **5 .TRAVAUX PERSONNELS**

### **5-1 Méthodologie**

#### **5-1-1 Enquête ethnobotanique**

##### **5-1-1-1 Matériel:**

Les informations relatives à l'identification de la plante, aux parties utilisées, aux indications thérapeutiques, aux méthodes de préparation, aux voies et doses d'administration ont été recensées.

##### **5-1-1-2 Collecte des données**

L'enquête a été effectuée du 16 au 18 février 2005, auprès des thérapeutes dans le cercle de Dioila. Elle a concerné les thérapeutes des villages de Diana , N'gala, Finnyana , Wolomè, Falakono et la ville de Dioila. L'enquête a été effectuée selon un questionnaire reporté en (Annexe n° 1)

## **5-1-2 Etudes phytochimiques**

### **5-1-2-1 Lieu d'étude.**

Nos travaux ont été menés au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

### **5-1-2-2 Matériels**

#### **5-1-2-2-1 Matériel végétal**

##### **-Provenance**

Les deux drogues, celles de *Piliostigma thonningii* et de *Spilanthes uliginosa* ont été récoltées le 31/12/2004 à BLENDIO dans le cercle de Sikasso tandis que la recette vient de Bamako. Un spécimen de chaque échantillon est disponible à l'herbier du DMT.

##### **-Traitement**

Les différentes drogues ont été séchées à l'ombre dans la salle de séchage du DMT à la température ambiante. Les fruits de *Piliostigma thonningii* ont été préalablement concassés dans un mortier traditionnel avant d'être séchés.

Puis, toutes les drogues ont été pulvérisées dans un broyeur de marque Resch type SM2000 OSI/1430 pour l'obtention des poudres.

#### **5-1-2-2-2 Matériel animal**

L'essai a porté sur les souris males et femelles de poids compris entre 22 et 29 g.

Nous avons utilisé des souris de race blanche Oucins France Souche 1: OF1

### **5-1-2-3 Réactions de caractérisation**

#### **5-1-2-3-1 Réactions en tubes**

Les réactions de caractérisation ont porté sur la recherche des principaux groupes chimiques dans les poudres des fruits de *Piliostigma thonningii*, de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa*, de la recette. Ces caractérisations ont été faites en utilisant principalement les réactions en tube.

Les résultats sont classés en :

-Réaction franchement positive	++++
-Réaction positive	+++
-Réaction moyennement positive	++
-Réaction louche	+

-Réaction négative

0

#### **5-1-2-3-1-1 Matériel utilisé**

Balance analytique de type Sartorius ; Tubes à essai de 10 ml, 20 ml ; Entonnoir ; Coton ; Papier filtre ; Eprouvettes ; Pipettes de 1 ml, 5 ml, 10 ml ; Erlenmeyer de 100 ml ; Poire ; Fioles ; Pincettes ; Bain –marie Büchi 461 Wather Bath ; Chauffe-ballon type Heraeus-Wittman ; Spatule métallique ; Capsule en verre ; Ampoule à décanter ; Etuve memmert Dessicateur ; Verre de montre ; Creusets en silice ; Four électrique type Nabertherm

#### **5-1-2-3-1-2 Alcaloïdes**

Nous avons introduit 10g de poudre végétale séchée dans un erlenmeyer de 250ml, puis nous avons ajouté 50ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10%.

Dans un tube à essai, introduire 1 ml de filtrat et ajouter 5 gouttes de réactif de Mayer dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff dans le second tube. S'il y a apparition d'un précipité, la présence d'alcaloïdes est confirmée par leur extraction.

#### **5-1-2-3-1-3 Substances polyphénoliques**

La solution à analyser est un infusé à 5 % préparé avec 100 ml d'eau distillée bouillante sur 5 g de poudre de drogue.

#### **-Tanins**

Dans un tube à essai contenant 1 ml de l'infusé, nous avons ajouté 1 ml d'une solution aqueuse diluée de FeCl<sub>3</sub> à 1%. En cas de réaction positive, il se développe une coloration bleue noirâtre caractéristique des tanins.

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

Tanins galliques : Nous avons ajouté à 30 ml d'infusé 15 ml de réactif de Stiany (10 ml de formol à 40%, 15 ml d'acide chlorhydrique concentré). Nous avons chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15 minutes. Après filtration, le filtrat a été saturé avec 5 g d'acétate de sodium pulvérisé. Nous avons ajouté 1 ml goutte à goutte d'une solution de FeCl<sub>3</sub> à 1%. L'obtention de précipité montre la présence de tanins galliques.

Nous avons filtré et saturé 10 ml de filtrat d'acétate de sodium. Quelques gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 1% ont été ajoutées. Le développement d'une teinte bleu noir indique la présence de tanins galliques non précipités par le réactif de Stiany.

### **-Flavonoïdes**

A l'infusé à 5% présentant une coloration plus ou moins foncée, nous avons ajouté un acide (5 ml ) puis une base (5ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$ ) Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu-violacée en milieu basique, la présence d'anthocyanes est confirmée.

**Réaction à la cyanidine :** Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml de l'infusé, puis 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 iso amylique.

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

La réaction est négative avec les chalcones, les dihydrochalcones, les aurones, 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 y a apparition d'une coloration rouge cerise ou violacée. Les catéchols donnent une teinte brune rouge.

### **5-1-2-3-1-4 Dérivés anthracéniques**

#### **-Anthraquinones libres**

A 1 g de poudre, nous avons ajouté 10 ml de chloroforme et chauffé pendant 3 minutes. Après filtration à chaud, nous avons complété à 10 ml. A 1 ml de l'extrait chloroformique obtenu nous avons ajouté 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué et agité. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones 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, 1 ml d'acide chlorhydrique concentré puis maintenu le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes, 5 ml de l'hydrolysât



sont agités avec 5 ml de chloroforme. A la phase organique, nous avons ajouté 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines O-hétérosides.

#### C-hétérosides

La phase aqueuse de cette extraction est utilisée pour caractériser les C-hétérosides, pour cela nous avons ajouté du chlorure ferrique à 10% sur cette phase et chauffé au Bain-Marie pendant 30mn. Après avoir extrait avec le chloroforme et ajouté de l'ammoniaque, la présence de génine de C-hétérosides se traduit par une coloration rouge.

#### **-Différentiation des Quinones**

A 1 g de poudre humectée avec  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10%, sont ajoutés 20 ml d'un mélange (à volume égal) d'éther et de chloroforme. Après une macération de 24 heures, 5 ml du filtrat obtenu sont évaporés à l'air, puis le résidu est repris par quelques gouttes d'éthanol à 95%. Ajouter goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel à 5%.

#### **5-1-2-3-1-5 Stérols et terpènes, caroténoïdes, coumarines**

**Extrait à analyser** : L'extrait à tester est obtenu à partir de 1 g de poudre et 20 ml d'éther laissé en macération pendant 24 heures, filtré et complété à 20 ml

#### **-Stérols et triterpènes**

Nous avons évaporé jusqu'à sec dans une capsule 10 ml d'extrait, puis dissout le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique puis 1 ml de chloroforme. Nous avons partagé dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin. Nous avons mis dans le fond du second tube à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré. A la zone de contact des deux liquides il y a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devenant verte ou violette est caractéristique de la présence de stérols et triterpènes.

#### **-Caroténoïdes**

Après évaporation jusqu'à sec de 5 ml d'extrait, nous avons ajouté 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine dans le chloroforme. La présence de caroténoïdes est révélée par apparition d'une coloration bleue devenant rouge par la suite.

#### **-Coumarines**

5 ml d'extrait éthérique obtenu après une macération de 24 heures sont évaporés à l'air libre, puis repris avec 2 ml d'eau chaude. La solution est partagée entre deux tubes à essai. La

présence de coumarines est manifestée après ajout dans l'un des tubes de 0,5 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  à 25% et observation de la fluorescence sous UV 366 nm. La présence de coumarines est confirmée par l'apparition d'une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque.

#### **5-1-2-3-1-6 Hétérosides cardiotoniques**

La solution à analyser est obtenue par addition de 1 g de poudre de 10 ml d'éthanol à 60°alcoolique et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10%, le tout porté au bain-marie bouillant pendant 10 minutes. La phase chloroformique obtenue après agitation du filtrat avec 10 ml de chloroforme est partagée entre 3 tubes à essais et évaporée au bain-marie bouillant jusqu'à sec. Les résidus sont repris avec 0,4 ml d'isopropanol et dans les 3 tubes sont ajoutés 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 2 gouttes de KOH à 5% dans l'éthanol et observé après 10 minutes environ. En présence de cardénolides, les colorations suivantes se développent :

- tube 1 : orangé ;
- tube 2 : rouge violacé ;
- tube 3 : violet fugace.

#### **5-1-2-3-1-7 Saponosides**

100 ml du décocté à 1% sont répartis dans 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10 successivement 1, 2, ....10 ml. Le volume de chaque tube est ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée. Chaque tube est agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur puis laissé au repos pendant 15 minutes. Puis la hauteur de la mousse est mesurée.

#### **5-1-2-3-1-8 Composés réducteurs**

5 ml de décocté aqueux à 10% sont évaporés au bain-marie jusqu'à sec. Ajouter 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.

#### **5-1-2-3-1-9 Oses et holosides**

A 5 ml de décocté aqueux à 10% évaporé à sec sont ajoutés 2 à 3 gouttes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

#### **5-1-2-3-1-10 Mucilages**

Nous avons ajouté 5 ml d'éthanol absolu à 1 ml de décocté à 10%. L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

#### **5-1-2-3-1-11 Hétérosides cyanogénétiques**

5 ml d'un mélange à volume égal d'eau de toluène sont ajoutés à 1 g de poudre. Nous avons bien agité et nettoyé la partie supérieure du tube à essai et y fixé à l'aide d'un bouchon le papier picrosodé fraîchement préparé. La présence d'hétérosides cyanogénétiques est indiquée par la coloration rouge plus ou moins rapide du papier picrosodé.

#### **5-1-2-3-2 Dosage**

##### **5-1-2-3-2-1 Dosage de l'eau**

##### **5-1-2-3-2-1-1 Méthode gravimétrique**

**Principe** : C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte de masse par dessiccation à l'étuve.

**Matériel** : - Balance analytique de précision ( type SARTORIUS )

- Etuve MEMMERT réglée à 110°C
- Verre de montre
- Pince
- Spatule métallique
- Capsules en verre
- Dessiccateur

**Technique** : Nous avons opéré sur un échantillon homogène, broyé ou concassé. Nous avons introduit cinq prises d'essai (environ 1 à 4g) respectivement dans cinq verres de montre préalablement tarés. Les verres et leurs contenus ont été placés à l'étuve à la température de 100°C plus ou moins 3 pendant 24h.

Après refroidissement dans un dessiccateur renfermant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique), les verres de montre ont été pesés.

#### **Calcul de la teneur en eau**

C'est la moyenne des pertes de masses des prises d'essai rapportée à 100g de poudre.

La masse d'eau contenue dans la poudre de chaque verre de montre notée M est donnée par la formule :

Masse eau (M) = masse avant étuve – masse après étuve

La masse de la prise d'essai (MPE) est :

Masse drogue essai = masse avant étuve - tare

#### **5-1-2-3-2-1-2 Méthode volumétrique**

**Principe** : Elle consiste en un dosage de l'eau par entraînement azéotropique.

**Matériel** : - Ballon de 250 millilitres.

- Réfrigérant à reflux tube droit de 20 centimètres de long
- Tube cylindre gradué
- Source de chaleur

**Technique** Dans un ballon sec, nous avons introduit 100 millilitres (ml) de toluène et 1ml d'eau distillée et porté l'ensemble à ébullition pendant une heure sous réfrigérant. Après 30mn de repos, nous avons lu le niveau d'eau ( $V_1$ ) Ensuite, nous avons introduit 5g de poudre dans le contenu du ballon et engagé une ébullition d'une heure. Après 30mn de refroidissement, nous avons lu le niveau d'eau ( $V_2$ ) Le volume d'eau contenu dans prise d'essai est calculé selon la formule :

$$V = V_2 - V_1$$

Le pourcentage d'eau est calculé selon la formule :

$$\% \text{ eau} = (V_2 - V_1) / PE \times 100$$

**PE** : masse de la prise d'essai

#### **5-1-2-3-2-2 Substances extractibles par l'eau**

Nous avons réalisé une décoction dans un ballon d'un gramme de poudre avec 20 ml d'eau distillée pendant 15 mn. Après filtration, le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée puis évaporé à sec. La capsule a ensuite été pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite.

#### **5-1-2-3-2-3 Substances extractibles par l'éthanol 80%**

Nous avons fait une macération de 24 heures à la température ambiante du laboratoire du DMT. Après filtration, le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée puis évaporé à sec. La capsule a ensuite été pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite.

#### **5-1-2-3-2-4 Cendres**

##### **5-1-2-3-2-4-1 Teneur en cendres totales**

**Principe** : Il s'agit d'évaluer la quantité de substances résiduelles non volatilisées lorsque la drogue est complètement calcinée.

**Matériel** : - Balance analytique de précision (type SARTORIUS)

- Etuve MEMMERT
- Pince et spatule
- Four électrique réglé à 800°C

**Technique** : A partir de la poudre de drogue ayant servi au dosage de l'eau, introduire une prise d'essai de 1 à 5 g dans quatre creusets préalablement tarés.

Calciner au four à 800°C pendant 6h, laisser refroidir dans un dessiccateur.

Humecter le résidu d'un peu d'eau, sécher et incinérer jusqu'à obtention de cendres blanches.

**Calcul** : Masse drogue essai = masse avant calcination – tare

Masse cendre = masse après calcination – tare

% cendres totales = masse cendre / masse drogue essai × 100

#### **5-1-2-3-2-4-2 : Teneur en cendres chlorhydriques**

Elles sont constituées de silice, de sables et de poussières susceptibles de souiller la drogue.

**Mode opératoire** : Nous avons introduit les cendres totales des cinq prises d'essais dans un erlenmeyer et ajouté 20ml de HCl à 10%. L'ensemble est porté à ébullition pendant 15 mn au bain marie. Après refroidissement, nous avons recueilli et lavé la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, et le filtre a été transféré dans un creuset sec préalablement taré (T) Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve pendant 24 heures (M) et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600°C.

Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons pesé le creuset contenant le papier calciné (M')

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

$$mCc = M - T$$

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

$$\%Cc = mC / \Sigma PE \times 100$$

$\Sigma PE$  Etant la somme des masses de poudre utilisées pour la détermination des cendres totales.

#### **5-1-2-3-2-4-3 : Teneur en cendres sulfuriques**

Ces cendres sont les substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque l'échantillon de drogue est calciné avec de l'acide sulfurique. Ces cendres déterminent la quantité de substances inorganiques contenues dans la drogue.

Dans un creuset en quartz sec préalablement taré (T), nous avons introduit une prise d'essai de la poudre et pesé l'ensemble (M) La poudre a ensuite été humectée avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% et laissée à l'étuve pendant 24 heures à la température de 100°C, le creuset a été porté à calcination dans un four à la température de 600°C pendant 6 heures et pesé ensuite après refroidissement (M'). La masse des cendres sulfuriques (M C<sub>s</sub>) est donnée par la formule :

$$M C_s = M' - T$$

La masse de la prise d'essai : M PE = M-T

Le pourcentage des cendres sulfuriques (% C<sub>s</sub>) est donné par : % C<sub>s</sub> = MC<sub>s</sub> / M PE X 100

#### **5-1-2-3-2-5 Dosage des tanins**

##### **Test de coagulation des protéines du lait (Orafidiya et coll., 1990)**

**Principe** : se base sur la coagulation des protéines du lait par un extrait riche en tanins. C'est un test qui permet d'évaluer l'activité astringente des tanins par leur capacité à précipiter les protéines du lait.

**Solution à tester** : Nous avons effectué une décoction à 10 % sur la poudre des fruits de *Piliostigma thonningii* .

##### **Protocole de l'étude :**

##### **Mesure de la hauteur du coagulât en fonction de la quantité du lait**

A 5 ml d'eau distillée, nous avons ajouté des quantités progressives de lait respectivement 100µl, 200µl, 300µl, 400µl, 500µl, 600µl, 700µl, 900µl, 1000µl. Nous avons laissé le tout au repos pendant 3 mn à la température du laboratoire. Le mélange a été centrifugé pendant une minute à 3000 tours.

Dans les mêmes conditions nous avons déterminé la hauteur des précipités formés 100 et 200 d'une solution de FeCl<sub>3</sub> à 10% à 5 ml de décocté.

Nous avons ensuite mesuré avec une règle graduée la hauteur du coagulât formé dans chaque tube. Nous avons effectué 2 lectures dans ces conditions.

##### **Mesure de la hauteur du coagulât en fonction de la quantité du décocté**

A 1ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml, 5 ml et 10 ml du décocté nous avons ajouté respectivement, 100µl, 200µl, 300µl, 400µl, et 500µl de lait frais. Nous avons laissé le tout au repos pendant 3 mn à la température du laboratoire. Le mélange a été centrifugé pendant une minute à 3000 tours.

Nous avons ensuite mesuré avec une règle graduée la hauteur du coagulât formé dans chaque tube. Nous avons 4 lectures dans ces conditions.

#### **5-1-2-3-2-6 Détermination de la posologie précise de la recette**

Nous avons reçu 5 recettes correspondant à un traitement soit 2 cuillérées à café dans 3 verres de thé d'eau bouillante par jour pour un adulte. Nous les avons pesé enfin d'avoir le poids de chacun d'eux. Ensuite nous avons déterminé le poids d'une cuillérées à café en faisant la moyenne de 100 mesures effectuées par plusieurs personnes. Ceci nous permettra d'estimer la dose qui correspond aux animaux lors des tests biologiques.

#### **5-1-2-4 : Extractions**

##### **5-1-2-4-1 Matériel utilisé**

Balance de précision type Sartorius ; Eprouvette graduée de 500 ml ; Rotavapor type 349/2.J Bibby ; Bain –marie Watherbath Bm 480 ; Pompe à vide de marque Edward ; Lyophilisateur Drywinner type Heto ; Congélateur marque Zanker ; Ballon de 3 litres ; Entonnoir en verre ; Coton ; Potence ; Spatule.

##### **5-1-2-4-2 Infusion**

2 cuillérées à café de poudre ont été introduites dans 3verres 8 d'eau bouillante. Après refroidissement, l'extrait a été filtré, lyophilisé après congélation. Le produit obtenu a été conservé dans un flacon propre, bien sec et stérile.

##### **5-1-2-4-3 Décoction**

20 g à 50g de poudre de drogue et 200 ml à 500g d'eau distillée ont été portés à ébullition pendant 15 minutes et filtrés après refroidissement.

##### **5-1-2-4-4 Macération dans l'eau**

50 g de poudre de drogue et 500 ml d'eau distillée ont été introduits dans un erlenmeyer et soumis à une agitation magnétique pendant 24h à la température ambiante puis filtrés. Cette opération a été reprise 3fois de suite.

##### **5-1-2-4-5 Macération avec l'éthanol à 80%**

Pour cela nous avons utilisé le même procédé que précédemment avec 50g de drogue et 500 ml d'éthanol à 80° alcoolique.

Les filtrats obtenus au cours des différents procédés d'extraction ont été par la suite concentrés au rotavapor sous vide puis lyophilisés

Nous avons enfin pesé les lyophilisats et conservé dans des flacons propres, bien secs et stériles

#### 5-1-2-4-6 Extraction par les solvants organiques à polarité croissante.

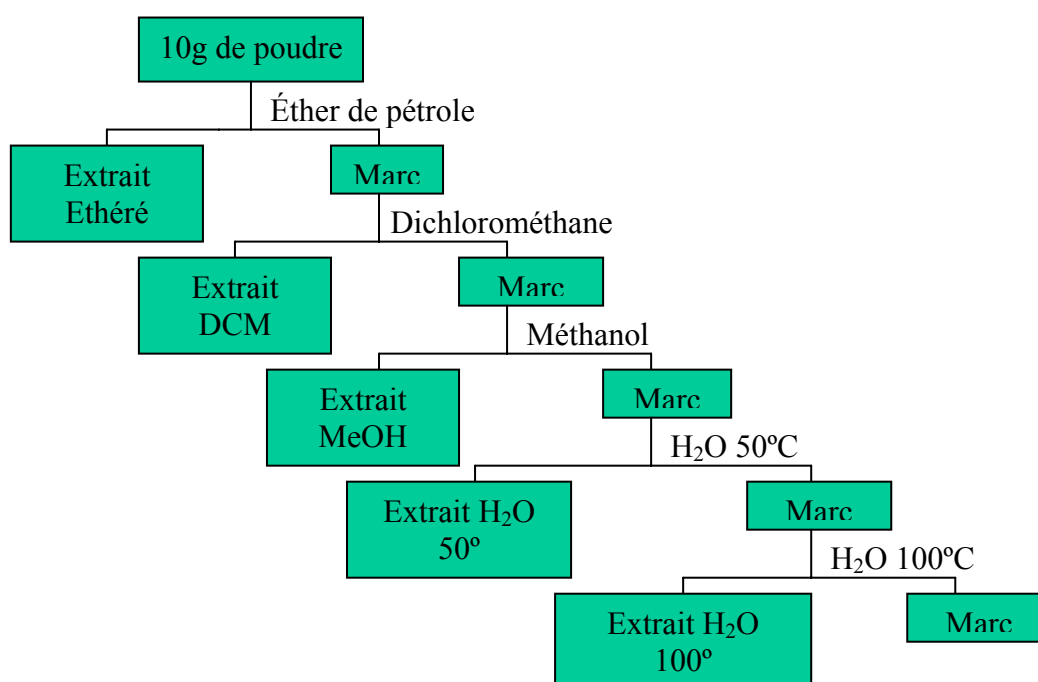
##### Mode opératoire :

Le soxhlet a été utilisé pour l'extraction à polarité croissante. Pour ce faire, 10g de poudre des parties aériennes de *Spilanthes uliginosa* mis dans une cartouche a été extrait avec 200 ml de dichlorométhane sous réfrigérant à reflux jusqu'à épuisement. L'extrait recueilli dans un ballon a été concentré à l'aide d'un rotavapor puis récupéré dans un flacon propre ouvert afin d'éliminer toute trace de solvant.

La même opération a été reprise avec le méthanol (200 ml) , puis l'éthanol (200 ml), à la différence qu'après concentration à sec , les extraits ont été récupérés avec un peu d'eau distillée puis lyophilisés après congélation.

Sur les résidus, nous avons effectué une digestion suivi d'une décoction pendant une heure pour chacune d'elles.

Le même type d'extraction a été réalisé sur la poudre des fruits de *Piliostigma thonningii* et celle de la recette. Ainsi nous avons pris 20g et 10g de poudre respectivement pour *Piliostigma thonningii* et de la recette. A la différence de la poudre de *Spilanthes uliginosa*, nous avons fait agir successivement l'éther de pétrole (100 ml) ; le dichlorométhane (100 ml) ; le méthanol (100 ml) Enfin, sur le résidu, nous avons réalisé une digestion suivi d'une décoction comme précédemment.





**Fig 12:** Schéma d'extraction avec les solvants à polarité croissante

### **5-1-2-5 : Chromatographie sur couche mince (CCM)**

#### **5-1-2-5-1 Matériel et réactifs**

Balance analytique de précision type Sartorius ; Plaque en aluminium avec comme support du silicagel 60 F<sub>254</sub> Merck ; Cuve avec couvercle ; Crayon à papier ; Eprouvette graduée de 20 ml ; Micro pipette de 10 ; Pulvérisateur ; Réglette graduée ; Séchoir type Solis ; Lampe UV type Desaga.

#### **5-1-2-5-2 Solution à analyser**

Nous avons dissout 10mg des extraits polaires dans 1 ml d'un mélange de solution de Méthanol-eau(1 :1) , 10mg des extraits DCM dans 1 ml d'acétate d'éthyle et 10 mg des extraits d'éther de pétrole dans 1 ml de DCM.

#### **5-1-2-5-3 Mode opératoire :**

Nous avons déposé 10µl de chaque solution à l'aide de micropipette sur les plaques de CCM. Les plaques ont été séchées à l'air libre du laboratoire avant de les introduire dans les cuves contenant les systèmes de solvants :

Butanol-Acide acétique-Eau dans la proportion (60-15-25) pour les extraits aqueux, éthanoliques et méthanoliques.

Ligroïne-Acétate d'éthyle dans la proportion (2-1) pour les extraits apolaires.

Après migration, les plaques ont été séchées à l'air libre, puis observées sous U.V. à 254 nm et à 366 nm :

A 254 nm, les tâches sont encerclées en trait plein.

A 366 nm, elles sont encerclées en pointillés. Ce sont les substances UV actives.

Les plaques ont été enfin pulvérisées avec le réactif de Godin, le réactif de Dragendorff ou la solution d'AlCl<sub>3</sub> dans l'éthanol, puis chauffées à l'aide du séchoir jusqu'à la mise en évidence des substances chimiques sous diverses colorations.

Chaque substance a été identifiée par son facteur de rétention (Rf) dans un système de solvant précis, sa fluorescence sous UV et sa coloration après révélation.

Le Rf est le rapport entre la distance parcourue par la substance et celle parcourue par le solvant.

### **5-1-3 : Tests biologiques**

#### **5-1-3-1 Test antioxydant**

Nous avons utilisé la CCM pour déceler les composés à activité antioxydante dans les extraits. Le test chimique est basé sur le principe de la réduction d'un radical stable; le 1,1-diphényl - 2-picrylhydrazyle ( DPPH ) qui présente une absorption spécifique à 517 nm ce qui lui confère une couleur violette. Lorsque le DPPH est réduit par un capteur de radicaux, sa couleur disparaît, les composés actifs apparaissant sous forme de tâches jaunes sur fond violet.

Pour réaliser ce test, nous avons déposé 10 µl d'une solution de 10 mg d'extrait dans 1ml du mélange méthanol- eau ( 1:1) de chaque extrait sur l des plaques de silicagel 60 F<sub>254</sub> (Merck) possédant un support en aluminium.

Le développement des plaques a été réalisé dans les systèmes de solvants suivants :

Butanol-Acide acétique- Eau ( 60:15:25 ) pour les extraits polaires, tandis que les extraits apolaires ont été développés dans le système de solvants ligroïne-acétate d'éthyle (1 :1)

Après migration, les plaques ont été révélées avec la solution de DPPH à 2mg/ml dans le méthanol. Un résultat positif se traduit par des spots de couleur jaune-blanc sur fond violet.

#### **5-1-3-2 Test antibactérien**

##### **5-1-3-2-1 Matériel d'étude**

###### **5-1-3-2-1-1 Bactéries testées**

Nous avons utilisé des souches cliniques de *Escherichia coli* , de *Klebsiella pneumoniae* et de *Pseudomonas aeruginosa*, de *Staphylococcus aureus*, de *Protéus mirabilis* à partir prélèvements pathologiques du laboratoire de l'hôpital national du point G.

###### **5-1-3-2-1-2 Milieu de culture**

###### **Gélose au sang**

Elle se fait à partir du milieu Colombia + sang de mouton.

Nous avons versé 39 g de poudre de gélose Colombia dans un litre d'eau distillée. Nous avons procédé à un chauffage du mélange jusqu'à la dissolution complète. Le tout a été stérilisé à l'autoclave pendant 15 minutes à 121°C. Ensuite nous avons introduit 5 ml de sang de mouton fraîchement prélevé dans 100 ml de la solution préparée et ramenée 50°C.

###### **Gélose de Drigalski**

Nous avons versé 49 g de poudre dans un litre d'eau distillée et porté à l'ébullition jusqu'à la dissolution complète. La préparation a été stérilisée à l'autoclave à 115°C pendant 15 minutes.

### **Gélose de Mueller Hinton**

Nous avons introduit 35 g de poudre dans un litre d'eau puis chauffé jusqu'à la dissolution complète. Ensuite nous avons procédé à une stérilisation de la solution obtenue à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes. Après refroidissement, nous avons transféré la solution dans des boîtes de Pétri.

### **5-1-3-2-1-3 Médicament de référence**

Nous avons utilisé l'Acide fusidique, la Gentamicine, le Chloramphénicol pour le *S.aureus* la Ciprofloxacine, la Tétracycline, la Céfoxitine pour *E.coli* , la Ceftazidime, la Colistine pour *P. aeruginosa*, la Sulfamide pour *K.pneumonia*, la fosfomycine pour *P.mirabilis*

### **5-1-3-2-1-4 Préparation des solutions à tester**

Le matériel végétal est constitué par les extraits aqueux lyophilisés et organiques des poudres de *Spilanthes uliginosa*, de *Piliostigma thonningii* et de la recette.

Nos extraits aqueux ont été dissous dans de l'eau distillée tandis que nos extraits organiques ont été dans le DMSO.

### **5-1-3-2-1-5 Identification et isolement des souches**

Nous avons réalisé une observation à l'état frais d'une goutte du prélèvement entre lame et lamelle au microscope à l'objectif 40 pour connaître si le germe est pathogène ou non. Ensuite nous avons procédé à une coloration de Gram qui nous a permis d'apprécier la morphologie. Et enfin nous avons ensemencé les différents germes sur gélose au sang et sur le gélose Drigalski.

L'identification est fondée sur la morphologie et l'aspect des colonies.

Les souches identifiées ont été conservées dans des tubes à essai contenant la gélose nutritive et laissée au réfrigérateur.

### **5-1-3-2-2 Protocole du test antibactérien**

Technique de diffusion en boîte de Pétri (Sanou, 1997)

#### **Jour 1**

Les souches conservées sur la gélose nutritive ont été repiquées sur les milieux de cultures sélectifs. Nous avons adopté la méthode par strie à côté d'une flamme pour empêcher la propagation du germe dans l'air. Les milieux de culture ont été incubés à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

## **Jour 2**

Nous avons confectionné des disques blancs de 6 mm de diamètre avec du papier buvard que nous avons stérilisé à l'autoclave.

Les disques sont ensuite imprégnés de 4 µl et 5 µl de la solution d'extrait préparé ci-dessus et laissé sécher dans des boîtes de Pétri, soit des dosages de 400 et 500 µl d'extraits par disque.

Préparation de la suspension bactérienne

Une colonie bien isolée issue des cultures a été introduite dans 10 ml d'eau distillée contenue dans un tube à essai.

## **Mise en test**

Nous avons coulé la suspension bactérienne sur des boîtes de Pétri contenant le gélose Mueller Hinton. Après inondation de toute la surface du milieu par la suspension bactérienne, le surnageant a été aspiré par une pipette de transfert.

Chacune des boîtes a reçu 8 disques reconnu par un numéros d'identification apposé à la face inférieur de la dite boîte et deux disques d'antibiotiques de référence. Les milieux ont été incubés à l'étude à 37°C pendant 16 heures environ.

## **Jour 3**

Après 16 heures d'incubation, l'activité inhibitrice des extraits et des antibiotiques se traduit par des zones circulaires translucides sur le fond opaque de la boîte de Pétri. Ensuite nous avons mesuré pour chaque disque le diamètre de la zone d'inhibition.

### **5-1-3-3 Test antifongique**

#### **5-1-3-3-1 Matériel d'étude**

#### **5-1-3-3-1 Champignon testé**

Nous avons utilisé une souche de *Candida albicans* à partir des prélèvements vaginaux du laboratoire de l'hôpital national du point G.

#### **5-1-3-3-2 Milieu de culture**

Préparation du Milieu de culture

#### **Gélose Sabouraud à 2% de glucose**

Nous avons ajouté 47 g de poudre à 1 litre d'eau distillée. Le mélange obtenu est homogénéisé et passé à l'autoclave pendant 15 minutes à 121 °C.

### **Bouillon de Sabouraud à 2% de glucose**

Après avoir dissous 30 g de poudre dans 1 litre d'eau distillée, nous avons agité jusqu'à dissolution complète. Le mélange obtenu est réparti dans des tubes après une stérilisation à l'autoclave pendant 15 minutes à 121 °C.

### **Agar à l'extrait de Malt**

\_Nous avons ajouté à 48 g de Malt Agar, 1 litre d'eau déminéralisée puis chauffé au bain-marie bouillant jusqu'à la dissolution complète du Malt Agar. Ce milieu a été mis avec précautions à l'autoclave pendant 10 minutes à la température de 121°C.

### **5-1-3-3-3 Solution de référence.**

Nous avons utilisé comme médicament de référence la Nystatine dissoute dans du chloroforme à la concentration de 1 mg par 10 ml.

### **5-1-3-3-4 Matériel végétal testé.**

Le matériel végétal est constitué par les extraits aqueux lyophilisés et organiques des poudres de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa*, des fruits de *Piliostigma thonningii* et de la recette.

Nos extraits aqueux ont été dissous dans de l'eau distillée tandis que nos extraits organiques dans le diméthyl-sulfoxyde.

### **5-1-3-3-5 Identification et isolement de la souche de *Candida albicans*.**

#### **Identification de *Candida albicans***

Les travaux ont porté sur les prélèvements vaginaux. L'identification a été faite par l'examen microscopique du prélèvement à l'état frais entre lame et lamelle. La présence de *Candida albicans* a été confirmée par l'aspect de cellule levuliforme, ronde, ovalaire ou souvent bourgeonnante. La culture a été réalisée par le passage de l'écouvillon du prélèvement dans le milieu de Sabouraud gélosé + Chloramphénicol + Actidione coulé dans des tubes inclinés. Nous avons porté les tubes à l'étuve à 37°C pendant 48 heures. *Candida albicans* est reconnu par l'aspect de colonies blanches, crémeuses, à odeur caractéristique.

#### **Test de filamentation**

Ce test permet la confirmation de *Candida albicans*.

La souche a étéensemencée dans un tube contenant du sérum humain. La production de filament après une incubation à 37°C pendant 3 heures nous a permis confirmée la présence de *Candida albicans*.

L'observation des tubes germinatifs a été faite au microscope à l'objectif 40.

### **Conservation des souches**

Les souches ont été conservées sur le milieu Sabouraud + Chloramphénicol + Actidione coulé en boîte de Pétri.

### **Principe:**

Le principe est d'ensemencer pendant 24 heures à 37°C, une jeune colonie sur la gélose en tube. Les tubes ne doivent pas être hermétiquement fermés.

NB : les souches de *Candida albicans* doivent être repiquées tous les deux mois.

### **5-1-3-3-2 Méthode bioautographique (Diallo, 2000)**

#### **Jour avant l'expérimentation**

Préparation des plaques de CCM

30 mg et 60 mg des extraits aqueux et organiques de *Spilanthes uliginosa*, de *Piliostigma thonningii* et de la recette ont été dissout dans des solvants appropriés.

Le témoin est constitué par la Nystatine en solution chloroformique à la concentration de 10 mg par ml .10 microlitres de chaque concentration ont été déposés sur des plaques en verre puis mis dans des systèmes de solvants de migration appropriés.

Pour les extraits aqueux nous avons utilisé le Butanol, Acide acétique, Eau BAW : (60, 15, 25) et Ligroïne, Acétate d'éthyle : (2,1) pour les extraits organiques. Après élution, les plaques ont été séchées à l'air libre à la température du laboratoire enfin d'éliminer les traces de solvants, puis observer à l'UV 254 et 366 nm.

Quant aux plaques témoins, elles étaient révélées avec le réactif de Godin et le FeCl<sub>3</sub> à 10% pour permettre l'identification après le test biologique.

#### **Test proprement dit**

##### **Jour1**

- (1) Nous avons repiqué une souche de *Candida albicans* sur le milieu de culture d'Agar de Sabouraud glucosé .
- (2) Ce milieu a été Incubé à 30°C pendant 24 heures.

##### **Jour 2**

- (3) Nous avons introduit 50 ml de milieu du bouillon de Sabouraud dans 2 erlenmeyers, puis nous avons procédé à une stérilisation à l'autoclave pendant 15 minutes à 121°C.
- (4) Après refroidissement du milieu à l'air libre, nous avons introduit à froid à l'aide d'une pointe de spatule une colonie issue de (2) dans l'un des milieux préparés en (3).
- (5) Cette préparation a été soumise à une agitation pendant une nuit.

### **Jour 3**

- (6) En début de matinée, nous avons mesuré 0.5 ml du milieu précédemment trouble que nous avons introduit dans le milieu préparé en (3).
- (7) Ce mélange a été laissé pendant environ 7 heures sous agitation, temps nécessaire pour atteindre la phase exponentielle de croissance de *C. albicans*.
- (8) Pendant ce temps, nous avons préparé les milieux de culture à base de Malt Agar et les avons répartis en erlenmeyers de 50 ml. La quantité du milieu de culture est fonction de la dimension de la plaque, pour une plaque de 10 sur 10 cm, la quantité de malt agar sera de 10 ml.
- (9) Le malt agar fondu est maintenu au bain marie à 48°C, car au dessus de cette température les levures ne survivent pas et en dessous le malt agar se solidifie.
- (10) Nous avons ajouté 0.5 ml de cette solution obtenue en (6) à chaque fraction de 50 ml de agar fondu afin d'obtenir un inoculum de  $10^5$  cellules par ml.
- (11) Laisser à nouveau se reposer à 48°C.
- (12) Nous avons versé l'inoculum sur la plaque à l'aide de pipettes stériles à raison de 10 ml par portion de 10 sur 10 cm.
- (13) Les plaques ont été incubées à 30°C pendant une nuit en atmosphère humide dans des boîtes en plastique contenant un papier buvard trempé d'eau;
- (14) Les plaques ont été révélées à l'aide d'une solution aqueuse de bleu de tétrazolium
- (15) (Méthylthiozolyl tétrazolium 2.5 mg/ml). Les zones d'inhibitions de croissance apparaissent sous forme de taches incolores sur fond violet, après une nouvelle incubation de 4 heures. Tous nos extraits ont été soumis à la même technique et au même test.
- (16) Et enfin nous avons giclé de l'éthanol sur les plaques afin de tuer les microorganismes.
- (17) Pour la conservation nous avons recouvert les plaques par des feuilles de plastiques transparentes.

### **5-1-3-4 Détermination de la toxicité**

**Lots :** Nous avons travaillé sur trois lots de 6 souris.

**Substances et doses administrées :** 500 mg/kg et 1000 mg/kg d'extraits (infusé de la recette). Les extraits ont été repris avec de l'eau distillée à raison de 25 ml/kg de poids corporel de souris.

**Lot I:** Administration de l'infusé de la recette à la dose de 500 mg/kg

**Lot II :** Administration de l'infusé de la recette à la dose de 1000 mg/kg

**Lot témoin :** Eau distillée à la dose 25 ml/kg

#### **Méthode: Evaluation de la DL<sub>50</sub> par voie orale**

Les souris ont été mises à jeun pendant 18h et pesées avant de passer à l'expérimentation proprement dite.

Les lots I et II ont reçu respectivement 500 mg/kg et 1000 mg/kg de l'infusé de la recette. Le lot III a été utilisé comme témoin et n'a reçu que de l'eau distillée à raison de 25 ml/kg de souris.

Les souris ont ensuite été observées d'abord pendant 2h pour noter les signes immédiats de changement, d'intoxication et une mort subite par rapport aux animaux au lot témoin. Après ces 2h, nous les avons donné à manger et à boire.

Après 24h, 48h, 78h, nous avons également observé de nouveau les souris pour compter les morts.

#### **5-1-3-5 Détermination de l'activité anti-inflammatoire**

**Principe :** L'injection de la carraghénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure de la souris ou du rat provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par des substances anti-inflammatoires.

Le test est effectué selon la méthode de Winter (Winter et al. 1963).

**Animaux :** 4 lots de 6 souris males de masse allant de 22 et 29 g maintenues à jeun pendant 18h avant le début de l'expérience

#### **Matériels et réactifs**

- Balance analytique de précision
- Sonde gastrique, seringue et aiguille
- Gants, cages
- Extraits de la recette
- Eau distillée

#### **Appareils**

Le pléthysmomètre Ugo Basile n°7140: c'est un appareil de mesure du volume de la patte de la souris soit en valeur absolue, soit en valeur relative par comparaison avec la patte non



traitée. Il est composé d'une cellule de mesure en perspex contenant une solution saline (0,5 g/litre d'eau distillée plus 3 ml d'une solution imbibante) dans laquelle plonge la patte de la souris (Principe d'Arichmède) et la petite différence du niveau de l'eau après immersion de la patte est mesurée par un transducteur de conception et est affichée sur un appareil numérique.

**Agent phlobogène :** Solution de carraghénine à 1% dans l'eau physiologique (NaCl 0,9%)

**Substances et doses administrées :**

**Lot I et Lot II :** Infusé de la recette aux doses de 50 et 100mg/kg

**Lot témoin :** Eau distillée à la dose 25 ml/kg

**Lot de référence :** Solution d'indométacine dans l'eau distillée (médicament étalon) à la dose 8 mg/kg

**Méthode de l'étude :**

Nous avons procédé de la manière suivante :

- Monter le pléthysmomètre. En effet, nous avons rempli le réservoir d'eau (R), mis l'appareil sous tension et régler correctement le niveau d'eau contenue dans la cellule de mesure (CM) avec la vis (V) avant de calibrer l'appareil.
- Déterminer les volumes au temps  $T_0$  de la patte postérieure droite ;
- Plonger ensuite la patte de la souris dans la CM, le transducteur (T) permet d'obtenir la correspondance du volume de la patte en lisant directement le résultat sur l'écran numérique (EN);
- Fixer le résultat en appuyant sur la pédale (P);
- Administrer les différents produits par voie intragastrique de la manière suivante:
  - Lot témoin: 25ml/kg d'eau distillée
  - Lot de référence: la solution d'indométacine à la dose de 8mg/kg
  - Lot traité 1: la solution de l'extrait à la dose de 50mg/kg ;
  - Lot traité 2: la solution de l'extrait à la dose de 100mg/kg ;
- 1h après le gavage, injecter 25  $\mu$ l de la solution de carraghénine dans l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris.
- Mesurer le volume de la patte sur une période donnée à intervalle de temps régulier : nous avons mesuré le volume de la patte postérieure de chaque souris à 1, 2, et 3h après la carraghénine.

### **Evaluation de l'activité anti-inflammatoire**

Nous avons noté la variation des volumes de la patte dans le temps (Vt).

Le pourcentage d'augmentation (% Aug) de la patte du rat est donné par la formule,

$$\% \text{ Aug} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100$$

Avec  $V_o$  = volume initial de la patte de la souris

$V_t$  = volume après injection de la carraghénine et traitement

Le pourcentage d'inhibition (%Inh) de l'œdème est calculé pour chaque groupe de rats traités par rapport au lot témoin. Il est donné par la formule suivante:

$$\% \text{ Inh} = \frac{P_o - P_t}{P_o} \times 100$$

Avec  $P_o$  = % d'augmentation de la patte du témoin

$P_t$  = % d'augmentation de la patte du lot traité

#### **5-1-3-6 Test antalgique:**

**Principe :** Il consiste à vérifier l'action inhibitrice des extraits sur la douleur provoquée chez les souris par la chaleur (Hot plate test) ou par l'injection intra-péritonéale (IP) d'une solution diluée d'acide acétique (Writhing test)

Dans notre cas nous avons utilisé le Writing test.

#### **Test de torsion (test d'évaluation des antalgiques périphériques):**

**Principe :** Il consiste à vérifier l'action inhibitrice des extraits sur la douleur provoquée chez les souris par l'injection intra-péritonéale (IP) d'une solution diluée d'acide acétique (Writhing test)

**Animaux :** 4 lots de 6 souris males de masse allant de 22 et 29 g maintenues à jeun pendant 18h avant le début de l'expérience

#### **Matériels**

- Solution d'acide acétique à 0,6% dans l'eau distillée
- Infusé de la recette aux doses de 50 et 100 mg/kg
- Solution aqueuse de paracétamol à la dose de 100mg/kg
- Eau distillée à la dose de 25ml/kg.

#### **Traitements :**

**Lot I et Lot II :** Infusé de la recette aux doses de 50mg et 100 mg/kg

**Lot témoin :** Eau distillée à la dose 25 ml/kg

**Lot de référence :** Paracétamol à la dose 100 mg/kg

**Animaux :**

Les souris de 22 et 29 g ont été maintenues à jeun pendant 18h avant le début de l'expérience.

**Méthode de l'étude :**

Nous avons:

Administré par voie intragastrique notre extrait (50 et 100mg/kg), le paracétamol (100mg/kg) ou l'eau distillée (25ml/kg) 1 h avant l'injection par voie intra-péritonéale de la solution d'acide acétique à la dose de 10ml/kg selon la méthode de Siegmund (Siegmund and al., 1957);

5 minutes après l'injection de l'acide acétique, observé chaque souris et compté pour une période 20 min, les torsions provoquées par le stimulus (syndrome douloureux).

Le syndrome douloureux se caractérise par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsion de la musculature dorso-abdominale.

**Evaluation de l'activité antalgique**

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

Le pourcentage d'inhibition de la douleur pour chaque groupe traité par les différentes doses de l'extrait, avec le Paracétamol et le véhicule a été calculé en comparant la moyenne du groupe traité par l'extrait et l'indométacine avec celle du groupe témoin traité par l'eau distillée. Cette moyenne comparée à celle du groupe témoin nous a permis de calculer le pourcentage d'inhibition selon la formule suivante

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

M= moyenne du nombre de torsions

**5-2 Résultats**

### **5-2-1 Enquête ethnobotanique**

Trente trois (33) thérapeutes des villages de Diana , N'gala, Finnyana , Wolomè, Falakono et la ville de Dioïla dans le cercle de Dioïla ont répondu à notre questionnaire. Les recettes obtenues sont résumées dans le **Tableau VII**. Elles sont suivies d'un numéro correspondant au thérapeute ayant fourni l'information. La liste des thérapeutes est reportée en Annexe n°2

#### **Information démographique sur les thérapeutes questionnés**

Plus de 81% des thérapeutes étaient de sexe masculin. L'âge était compris entre 30 et 104 ans.

**Tableau VII** Quelques indications thérapeutiques de *Piliostigma thonningii*

<b>Indications thérapeutiques</b>	<b>Mode de préparation</b>	<b>de Partie utilisée</b>	<b>Posologie</b>	<b>N° d'identification</b>
Paludisme	Macération Décoction	Gui ou Feuilles écorces	Un bol 3fois/jour Bain	1,3,4,11,16,18,19, 20,22,31
Dysenterie	Pulvérisation avec du sel gemme Décoction	Fruits , Feuilles Racines	ou Sucer	2,16,18
Ballonnement	Décoction	Feuilles ou Gui	2 poignées 4fois/jour	3,8,11,14,19,23,26
Maux de ventre	Décoction	Feuilles		3
Migraine	Macération Décoction	Feuilles	Fumigation	1,11
Accouchement rapproché	Décoction	Feuilles	Bain garçon 3fois/jour ; 4fois/jour fille	6
Courbature	Décoction	Feuilles	Fumigation Bain avec savon traditionnel	7

*Etude de la Phytochimie et des Activités biologiques d'une Recette Traditionnelle Utilisée dans le traitement de L'hypertrophie Bénigne de la prostate au Mali*

Somnolence	Décoction	Feuilles	Un verre 8 /jour	9
				9
Vomissement	Décoction	Gui	Bain avec savon traditionnel	
Anémie	Décoction	Feuilles	Bain avec savon traditionnel	10,20
Fièvre		Feuilles	Bain Boire	11
	Décoction			
Toux	Pulvérisation	Ecorce+écorce de <i>Anogeissus leiocarpus</i> DC. Guill.etPerr. (n'galama)	Sucer	13
Maladies infantiles	Décoction	Feuilles+feuilles de <i>Guiera senegalensis</i> (n'gudjè) Ou Feuilles	Boire	12,13,22,24,27
			Bain avec savon traditionnel	
Diarrhée	Décoction	Feuilles	Boire	18
			Bain avec savon traditionnel	
Constipation	Décoction	Feuilles + feuilles de <i>Pennisetum pedicellatum</i> Trin	Boire	21
Plaies, ostéite	Décoction Calcination	Racines	Laver la plaie avec le décocté et mettre la poudre calcinée	25
Dermatose	Décoction	Feuilles ou Gui	Bain	19
Œdème	Pulvérisation, Décoction	Feuilles ou Gui Ou écorce	Bain avec savon traditionnel	17,25,26
Troubles des règles	Décoction	Feuilles ou gui	Boire	20
Mauvais sort	Pulvérisation avec un œuf	Gui	Bain	30
Immunodéficience	Décoction	Feuilles	Un bol 3fois/jour	15,29
Fatigue générale			Bain	
Hémorroïde	Pulvérisation	Fruits	Sucer	16

**Tableau VIII : Quelques préparations traditionnelles utilisées par les thérapeutes dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate.**

Recettes	Mode d'administration et/ou posologie	N° d'identification
Feuilles de <i>Stereospermum kunthianum</i> Cham (mogoyiri) sécher, piler, ajouter du sel gemme	Sucer	1
Feuilles de <i>Securinega virosa</i> (balam balam) faire la décoction, ajouter du beurre de karité.	Boire et se laver	
Couper la racine de <i>Securinega virosa</i> (balam balam), jusqu'à 100 fois faire la décoction avec de l'eau ayant servi à laver le sorgho pilé.	Boire environ un bol 3 fois/jour	2
Enlever l'écorce de tronc de <i>Stereospermum kunthianum</i> Cham (mogoyiri) gratter cette parti, sécher, pulvériser.	Sucer	7
Faire la décoction des racines de <i>Balanites aegyptiaca</i> (zèguènè) ,de <i>Citrus aurantifolia</i> Swingle(Lemourou koumouni), de <i>Stylosanthes erecta</i> (sekou fali),de <i>Zizyphus mucronata</i> Willd(Souroukou tomononi).	Boire	9
Faire la décoction des feuilles de <i>Mitracarpus scaber</i> Zucc.(kougoloti) et de <i>Tamarindus indica</i> L.(n'tomi)	Un verre le soir et au couché	13
Faire la décoction des racines de <i>Parkia biglobosa</i> (Néré) et de <i>Vitex doniana</i> (Koroba).	Boire	14
Faire la décoction des racines de <i>Leptadenia hastata</i> (Pers.) Decne (joignè) avec de l'eau ayant servi à laver le sorgho pilé.	Boire	19
Faire la décoction des racines et des feuilles de <i>Leptadenia hastata</i> (Pers.) Decne (joignè), partager en deux parties mettre la première partie dans un bidon et préparer du laro avec du sorgho pilé.	Boire le décocté le matin et le soir au couché. Manger le laro	25
Faire l'infusion du gui de <i>Piliostigma reticulatum</i> (DC.)Hocht (nyamaba guèleni)	Boire	26
Faire la pulvérisation des vieilles écorces de <i>Butyrospermum paradoxum</i> subsp parkii(G.Don) (n'chie) et de <i>Tamarindus indica</i> L (n'tomi) Ajouter du sel gemme	sucer	27
Faire la pulvérisation de l'oignon et des jeunes feuilles de <i>Guira senegalensis</i> J.F.Gmel.(gudjè).Ajouter du sel gemme.	Une cuillère à café dans l'eau chaude 3 fois/jour	28
Faire la pulvérisation de l'écorce de <i>Sterculia setigera</i> Del.(n'totigui)	Sucer après chaque repas	29
Faire la décoction des feuilles de <i>Erythrina senegalensis</i> Dc(n'dènè)	Boire	30
Faire la décoction des racines de <i>Securinega virosa</i> (balam balam) et des feuilles ou racines de <i>Combretum micranthum</i> .Don(golobè)	Boire un verre de thé/jour	31

## **5-2-2 Etudes phytochimiques**

### **5-2-2-1 Réactions de caractérisation**

#### **5-2-2-1-1 Réactions en tubes sur la poudre de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa***

**Tableau IX** : RESULTATS DES REACTIONS EN TUBES SUR LA POWDRE DE LA PARTIE AÉRIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

<b>Recherches</b>	<b>Résultats</b>
Tanins :FeCl3 à 10%	++++
Tanins :HCl concentré	++++
Tanins :réaction de Stiasny	++++
Flavonoïdes	+++++
Leucoanthocyanes	++++
Coumarines	+++
Composés réducteurs	+++
Polyuronides(Mucilage)	+++
Ose et holoside	+++
Stérols et triterpènes	++
Saponoside :	+

Sur l'ensemble de nos réactions en tubes, celle des tanins a été la plus franche avec prédominance des tanins catéchiques. Par contre, les alcaloïdes, les hétérosides cardiotoniques, et les anthracénosides ont été absents dans l'échantillon analysé.

#### **5-2-2-1-2 Dosages de certaines substances**

##### **5-2-2-1-2-1 Substances extractibles par l'eau**

La teneur des substances extractibles par l'eau a été de 22%

##### **5-2-2-1-2-2 Substances extractibles par l'éthanol à 80%**

La teneur des substances extractibles par l'éthanol à 80% a été 14%

##### **5-2-2-1-2-3 Dosage de l'eau**

**-Méthode gravimétrique**

**Tableau X**: TENEUR EN EAU DE LA POUDRE DE LA PARTIE AERIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

Tare (g)	Masse avant étuve (g)	Masse après étuve (g)	Masse prise d'essai (g)	Masse eau (g)	Pourcentage Eau %
8,28	10,64	10,43	2,36	0,21	8,90
8,01	10,32	10,04	2,31	0,28	12,12
8,92	11,25	11,06	2,33	0,19	8,15
9,38	11,37	11,20	1,99	0,17	8,54
8,99	11,44	11,18	2,45	0,25	10,20

$$\text{La teneur moyenne en eau} = \frac{8,90 + 12,12 + 8,15 + 8,54 + 10,20}{5} = 9,58 \%$$

**-Méthode azéotropique**

Par cette méthode, nous avons obtenu une teneur en eau de 9 %

**5-2-2-1-2-4 Dosage des cendres**

**5-2-2-1-2-4-1 Cendres totales**

**Tableau XI**: TENEUR EN CENDRES TOTALES DE LA POUDRE DE LA PARTIE AERIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

Tare (g)	Masse calcination (g)	Masse avant calcination (g)	Masse après calcination (g)	Masse de prise d'essai (g)	Masse des cendres (g)	Pourcentage de cendre
15,57	19,21	16,17	3,64	0,59	16,33	
14,95	18,51	15,54	3,56	0,59	16,55	
14,43	17,75	14,97	3,32	0,54	16,36	

$$\text{Teneur moyenne en cendres totales} = \frac{16,33 + 16,55 + 16,36}{3} = 16,41 \%$$

**5-2-2-1-2-4-2 Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%**



La teneur des cendres insolubles dans HCl à 10% a été de 4,24%

#### **5-2-2-1-2-4-3 Cendres sulfuriques (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50%)**

La teneur des cendres insolubles dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% a été de 20,86%

**Tableau XII:** TENEUR DES SUBSTANCES DOSEES DANS LA POUDRE DE LA PARTIE AERIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

Substances	Teneur %
Substances extractibles par l'eau	22
Substances extractibles par l'éthanol 80%	14
Teneur en eau (méthode gravimétrique)	9,58
Teneur en eau (méthode azéotrope)	9
Cendres totales	16,41
Cendres sulfuriques (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 50%)	20,86
Cendres chlorhydriques (HCl à 10%)	4,24
Indice de mousse	<100

#### **5-2-2-1-3 Réactions en tubes sur la poudre des fruits de *Piliostigma thonningii***

**Tableau XIII :** RESULTATS DES Réactions en tubes sur la poudre des fruits de *Piliostigma thonningii*

Recherches	Résultats
Tanins :FeCl <sub>3</sub> à1%	++++
Tanins :HCl concentré	++++
Tanins :réaction de Stiasny	++++
Stérols et triterpènes	++++
Leucoanthocyanes	++++
Coumarines	++++
Oses et holosides	++++
Flavonoïdes	+++
Mucilage	++
Saponosides	++
Hétérosides cardiotoniques	+

Les composés réducteurs, les anthocyanes, les anthracénosides combinés, les hétérosides cyanogénétiques, les caroténoïdes et les alcaloïdes ont été absents dans l'échantillon analysé.

#### **5-2-2-1-4 Dosage de certaines substances**

##### **5-2-2-1-4-1 Substances extractibles par l'eau**

La teneur des substances extractibles par l'eau a été de 20%

##### **5-2-2-1-4-2 Substances extractibles par l'éthanol à 80%**

La teneur des substances extractibles par l'éthanol à 80% a été 17%

##### **5-2-2-1-4-3 Dosage de l'eau**

**-Méthode gravimétrique**

**Tableau XIV :** TENEUR EN EAU DE LA POUDRE DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii*

<b>Tare (g)</b>	<b>Masse avant étuve (g)</b>	<b>Masse après étuve (g)</b>	<b>Masse prise d'essai (g)</b>	<b>Masse eau (g)</b>	<b>Pourcentage Eau %</b>
9,22	11,42	11,33	2,2	0,10	4,48
8,29	10,92	10,79	2,6	0,13	4,84
8,21	10,92	10,78	2,7	0,14	5,35
9,37	11,92	11,80	2,5	0,13	5,01
8,01	10,27	10,15	2,3	0,12	5,47

$$\text{La teneur moyenne en eau} = \frac{4,48 + 4,84 + 5,35 + 5,01 + 5,47}{5} = 5,03\%$$

**-Méthode azéotropique**

Par cette méthode, nous avons obtenu une teneur en eau de 4%

**5-2-2-1-4-4 Dosage des cendres**

**5-2-2-1-4-4-1 Cendres totales**

**Tableau XV :** TENEUR EN CENDRES TOTALES DE LA POUDRE DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii*

Tare (g)	Masse avant calcination (g)	Masse drogue (g)	Masse après calcination (g)	Masse cendre (g)	% Cendre
16,81	20,39	3,58	16,96	0,16	4,38
15,56	19,50	3,94	15,73	0,17	4,37
13,46	17,72	4,27	13,65	0,19	4,41

$$4,38 + 4,35 + 4,41$$

$$\text{Teneur moyenne en cendres totales} = \frac{\quad}{3} = 4,38 \%$$

**5-2-2-1-4-4-2 Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%**

La teneur des cendres insolubles dans HCl à 10% a été de 0,43%

**5-2-2-1-4-4-3 Cendres sulfuriques (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50%)**

La teneur des cendres insolubles dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% a été de 5,91%

**Tableau XVI :** TENEUR DES SUBSTANCES DOSEES DANS LA POUDRE DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii*

Substances	Teneur %
Substances extractibles par l'eau	20
Substances extractibles par l'éthanol 80%	17
Teneur en eau (méthode gravimétrique)	5,03
Teneur en eau (méthode azéotropique)	4
Cendres totales	4,38
Cendres sulfuriques (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 50%)	5,91
Cendres chlorhydriques (HCl à 10%)	0,43
Indice de mousse	111,11

#### 5-2-2-1-4-4-4 Dosage des tanins

**Tableau XVII: Mesure de la hauteur du coagulât en fonction de la quantité de lait**

N° tube	Quantité décocté en ml	Quantité de lait en µl	Lecture 1 en cm	Lecture 2 en cm	Moyenne
1	5	100	0,60	0,50	0,55
<b>2</b>	<b>5</b>	<b>200</b>	<b>0,70</b>	<b>0,50</b>	<b>0,60</b>
3	5	300	0,70	0,60	0,65
4	5	400	0,70	0,70	0,70
5	5	500	0,70	0,70	0,70
6	5	600	0,70	0,70	0,70
7	5	700	0,70	0,70	0,70
8	5	800	0,80	0,70	0,75
9	5	900	0,80	0,70	0,75
10	5	1000	0,90	0,90	0,95

L'ajout de 100 et de 200µl de lait frais à 5ml de décocté à10% a donné respectivement 0,3 et 0,6 cm de précipité.

**Tableau XVIII : Mesure de la hauteur du coagulât en fonction de la quantité du décocté**

N° tube	Quantité décocté en ml	Quantité de lait en µl	Nombre de lecture				Moyenne
			1	2	3	4	
1	1	100	0,50	0,40	0,50	0,40	0,45
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>200</b>	<b>0,60</b>	<b>0,60</b>	<b>0,60</b>	<b>0,60</b>	<b>0,60</b>
3	3	300	0,70	0,70	0,70	0,80	0,72
4	4	400	0,80	1,00	0,80	1,00	0,85
5	5	500	1,00	0,90	1,10	1,00	1,00
6	10	1000	1,10	1,10	1,00	1,10	1,05

La coagulation du lait par le décocté de *P.thonningii* nous confirme la richesse de cet extrait en tanins. Les tanins étant doués de propriétés astringentes, cela est en faveur d'une vasoconstriction, un paramètre qui intervient dans l'hémostase.

### **5-2-2-1-5 Réactions en tube sur la poudre de la recette**

**Tableau XIX :** RESULTATS DES REACTIONS EN TUBE SUR LA POUDRE DE LA RECETTE

<b>Recherches</b>	<b>Résultats</b>
Tanins :FeCl <sub>3</sub> à10%	++++
Tanins :HCl concentré	++++
Tanins :réaction de Stiasny	++++
Saponosides	++++
Leucoanthocyanes	++++
Oses et holosides	+++
Flavonoïdes	++
Stérol et triterpène	++
Coumarines	+

Les anthocyanes, les mucilages, les composés réducteurs, les alcaloïdes, les caroténoïdes, les anthracénosides combinés, les hétérosides cyanogénétiques ont donné une réaction négative.

### **5-2-2-1-6 Dosage de certaines substances**

#### **5-2-2-1-6-1 Substances extractibles par l'eau**

La teneur des substances extractibles par l'eau a été de 15%

#### **5-2-2-1-6-2 Substances extractibles par l'éthanol à 80%**

La teneur des substances extractibles par l'éthanol à 80% a été 14%

#### **5-2-2-1-6-3 Dosage de l'eau**

**-Méthode gravimétrique**

**Tableau XX** : TENEUR EN EAU DE LA POUDRE DE LA RECETTE

Tare (g)	Masse étuve (g)	avant Masse étuve (g)	après Masse (g)	Masse prise d'essai (g)	Masse eau (g)	Pourcentage Eau %
8,21	10,04	9,93		1,82	0,10	5,59
8	10,05	9,93		2,04	0,12	5,76
9,37	11,14	11,03		1,76	0,11	6,30
9,22	11	10,89		1,79	0,12	6,60
8,29	10,09	9,99		1,80	0,11	5,94

$$\text{La teneur moyenne en eau} = \frac{5,59 + 5,76 + 6,30 + 6,60 + 5,94}{5} = 6,04 \%$$

**-Méthode azéotropique**

Par cette méthode, nous avons obtenu une teneur en eau de 8%

**5-2-2-1-6-4 Dosage des cendres**

**5-2-2-1-6-4-1 Cendres totales**

**Tableau XXI** : TENEUR EN CENDRES TOTALES DE LA POUDRE DE LA RECETTE

Tare (g)	Masse calcination (g)	avant Masse calcination (g)	après Masse (g)	Masse drogue (g)	Masse cendre (g)	% Cendre
15,53	18,18	15,75	2,65		0,22	8,33
13,45	16,17	13,65	2,71		0,2	7,37
24,19	27,52	24,41	3,34		0,22	6,71

$$\text{Teneur moyenne en cendres totales} = \frac{8,33 + 7,37 + 6,71}{3} = 7,47 \%$$

#### **5-2-2-1-6-4-2 Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%**

La teneur des cendres insolubles dans HCl à 10% a été de 2,04%

#### **5-2-2-1-6-4-3 Cendres sulfuriques (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50%)**

La teneur des cendres insolubles dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% a été de 9,79%

**Tableau XX II:** TENEUR DES SUBSTANCES DOSEES DANS LA POUDRE DE LA RECETTE

<b>Substances</b>	<b>Teneur %</b>
Substances extractibles par l'eau	15
Substances extractibles par l'éthanol 80%	14
Teneur en eau (méthode gravimétrique)	6,04
Teneur en eau (méthode azéotropique)	8
Cendres totales	7,47
Cendres sulfuriques (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 50%)	9,79
Cendres chlorhydriques (HCl à 10%)	2,04
Indice de mousse	1000

#### **5-2-2-1-6-4-4 Détermination de la posologie de la recette**

Le pesé des sachets a donné les poids suivants :

Sachet n° 1 82,76 g

Sachet n° 2 48,30 g

Sachet n° 3 49,33 g

Sachet n° 4 49,05 g

Sachet n° 5 49,56 g

Le poids d'une cuillère à café a été de 3,25g. La dose journalière étant 2 cuillères à café dans 3 verres 8 d'eau bouillante, nous avons 6,50g dans 210 ml d'eau.

#### **5-2-2-2 Extractions**

Le rendement, l'aspect et la couleur des extraits obtenus à partir de chaque organe de la plante sont reportés dans les tableaux.

**Tableau XXIII :** RENDEMENT, ASPECT ET COULEUR DES EXTRAITS OBTENUS A PARTIR DE LA POUDRE DE LA PARTIE AERIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

<b>Extraits</b>	<b>Rendement %</b>	<b>Couleur</b>	<b>Aspect</b>
Décocté à 10%	17,35	Ocre à tendance froid	Pateux
Macéré aqueux	41,88	Gris chaud	Pateux
Macéré éthanolique	24,4	Gris neutre foncé	Pateux
Extrait dichlorométhane	1,5	Gris	Pateux
Extrait méthanolique	16,2	Sienne brulée	Pateux
Extrait éthanolique	1	Terre d'ombre	Cristaux
Digesté	7,6	Noire chaud	Cristaux
Décocté épuisé	3,4	Ocre à tendance froide	Cristaux

Nous avons obtenu les meilleurs rendements avec les macérations et la décoction.

**Tableau XXIV:** RENDEMENT, ASPECT ET COULEUR DES EXTRAITS OBTENUS A PARTIR DE LA POUDRE DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii*

<b>Extraits</b>	<b>Rendement %</b>	<b>Couleur</b>	<b>Aspect</b>
Décocté à 10%	12,17	Chair claire	Amorphe
Macéré aqueux	20,36	Ocre foncé	Cristaux fine
Macéré éthanolique	24,68	Ocre jaune clair	Amorphe
Extrait éther de pétrole	0,05	Terre d'ombre naturelle	Collant
Extrait dichlorométhane	0,55	Terre d'ombre naturelle	Pateux
Extrait méthanolique	0,75	Ocre jaune	Pateux
Digesté	7,95	Chair claire	Cristaux
Décocté épuisé	9,35	Chair claire	Cristaux

Les rendements des macérés sont les plus élevés



**Tableau XXV** : RENDEMENT, ASPECT ET COULEUR DES EXTRAITS OBTENUS A PARTIR DE LA POUDRE DE LA RECETTE

Extraits	Rendement %	Couleur	Aspect
Infusé	7	Ocre foncé	Cristaux fine
Infusé concentré	16,15	Ocre foncé	Cristaux fine
Décocté à 10%	75,7	Ocre foncé	Amorphe
Macéré aqueux	22,3	Gris	Paillette
Macéré éthanolique	20,9	Gris	Amorphe
Extrait éther de pétrole	2,4	Gris	Pateux collant
Extrait dichlorométhane	2,2	Noire grisâtre	Collant
Extrait méthanolique	5	Poudre	Gris
Digested	8	Marron	Amorphe
Décocté épuisé	6,8	Marron	Amorphe

Le décocté à 10 % a donné le plus grand rendement avec 75,7 %

### **5-2-2-3 Chromatographie sur couche mince (CCM )**

#### **5-2-2-3-1 Résultats de la CCM sur les extraits de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa***

Les résultats de la CCM sur les extraits de la parties aériennes de *Spilanthes uliginosa* sont consignés dans les tableaux **XXI**, **XXII**, **XXIII**.

Chaque substance a été caractérisée par sa fluorescence sous UV, son Rf et la couleur de la tache après révélation par les révélateurs chimiques.

**Tableau XXVI :** RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS POLAIRES DE *Spilanthes uliginosa* DANS LE SYSTEME B A W (60-15-25) APRES OBSERVATION A L'UV 254 nm

<b>Extraits</b>	<b>Taches</b>	<b>Facteur de rétention</b>
	"	0,32
Décocté à 10%	"	0,47
	Grise	0,62
	"	0,75
	Grise	0,3
Macéré aqueux	"	0,6
	Grise	0,7
Macéré éthanolique	Grise	0,6
	"	0,75
	Grise	0,91
	"	0,44
	Grise	0,52
Extrait méthanolique	"	0,62
	"	0,76
Extrait éthanolique	Grise	0,54
	"	0,64
	"	0,75
	Grise	0,91
Digesté	"	0,24
	Grise	0,34
	"	0,49
	"	0,65
	Grise	0,75
Décocté épuisé	Grise	0,3
	"	0,86

**Tableau XXVII:** RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS POLAIRES DE *Spilanthes uliginosa* DANS LE SYSTEME B A W(60-15-25) APRES OBSERVATION A L'UV 366 nm

<b>Extraits</b>	<b>Taches</b>	<b>Facteur de rétention</b>
Décocté à 10%	Bleue	0,48
Macéré aqueux	Bleue sur fond violet	0,48
	Bleue sur fond violet	0,49
Macéré éthanolique	Bleue	0,82
	Orange	0,91
Extrait méthanolique	Bleue sur fond violet	0,42
	Bleue sur fond violet	0,88
Extrait éthanolique	Jaune	0,6
	Bleue	0,85
	Orange	0,91
Digesté	Bleue	0,49
	Jaune	0,3
Décocté épuisé	Bleue	0,5
	Bleue	0,86

**Tableau XXVIII:** RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS DE *Spilanthes uliginosa* DANS LE SYSTEME B A W(60-15-25) APRES REVELATION AVEC LE REACTIF DE GODIN.

<b>Extraits</b>	<b>Tache</b>	<b>Facteur de rétention</b>
Décocté à 10%	Grise	0,48
Macéré aqueux	"	0,44
Macéré éthanolique	"	0,9
Extrait méthanolique	"	0,45
	Marron	0,49
Extrait éthanolique	"	0,69
	"	0,81
Digesté	Gris	0,91
Décocté épuisé	Marron	0,86

### **5-2-2-3-2 Résultats de la CCM sur les extraits des fruits de *Piliostigma thonningii***

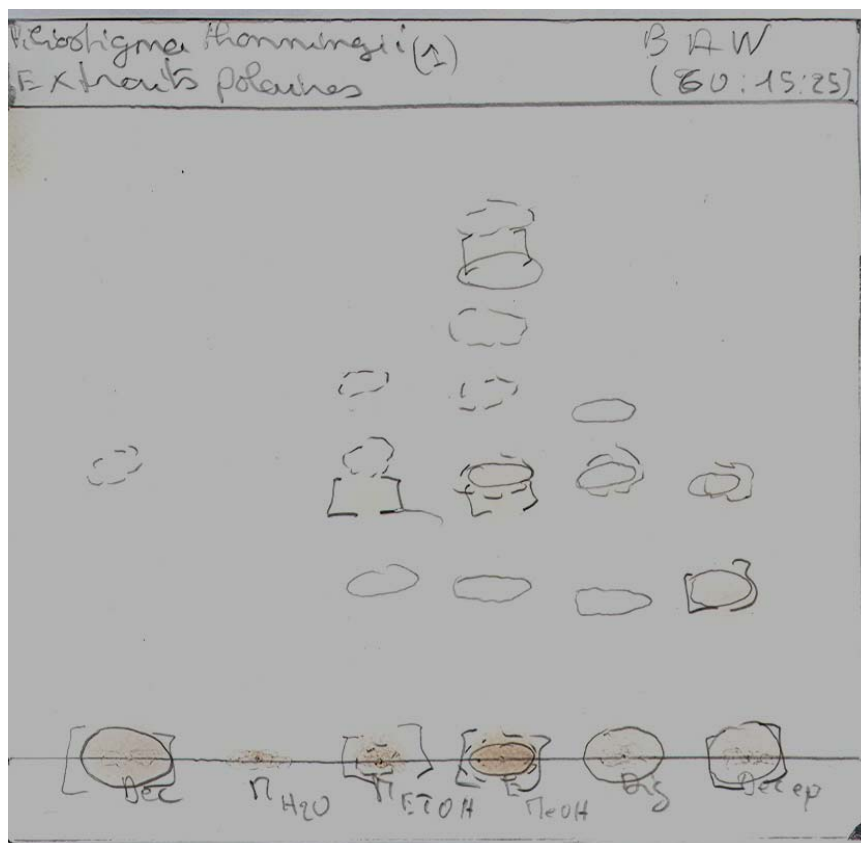
Les résultats de la CCM sur les extraits des fruits de *Piliostigma thonningii* sont consignés dans les tableaux **XXIV**, **XXV**.

Chaque substance a été caractérisée par sa fluorescence sous UV, son Rf et la couleur de la tache après révélation par les révélateurs chimiques.

**Tableau XXIX** : RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS POLAIRES DE *Piliostigma thonningii* DANS LE SYSTEME B A W(60-15-25) APRES OBSERVATION A L'UV 254 nm, 366nm ET APRES REVELATION AVEC LE REACTIF DE GODIN.

<b>Extraits</b>	<b>Tache</b>	<b>254nm</b>	<b>366nm</b>	<b>Godin</b>
Décocté à 10%	Orange	-	0,4375	-
	Verte sur fond violet	0,26	0,4625	-
Macéré éthanolique	Verte sur fond violet	-	0,51	-
	Jaune orange	-	-	0,4
	Bleue	-	0,44	-
	Jaune	-	-	0,39
Extrait méthanolique	Bleue sur fond violet	-	0,44	-
	Bleue sur fond violet	0,26	0,56	-
	Bleue sur fond violet	0,44	0,66	-
	Violet	-	-	0,78
	Bleue sur fond violet	0,75	0,82	-
	Bleue	-	0,44	-
Digesté		0,24	-	-
		0,42	-	-
		0,52	-	-
	Bleue	-	0,42	-
		0,25	-	-
Décocté épuisé		0,41	-	-
	Violet	-	-	0,25

L'extrait méthanolique a montré le plus grand nombre de spots.



**Fig 13:** CCM des extraits polaires de *Piliostigma thonningii*

**Conditions**

Front de solvant : 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F<sub>264</sub>

Dépôt : 10 µl

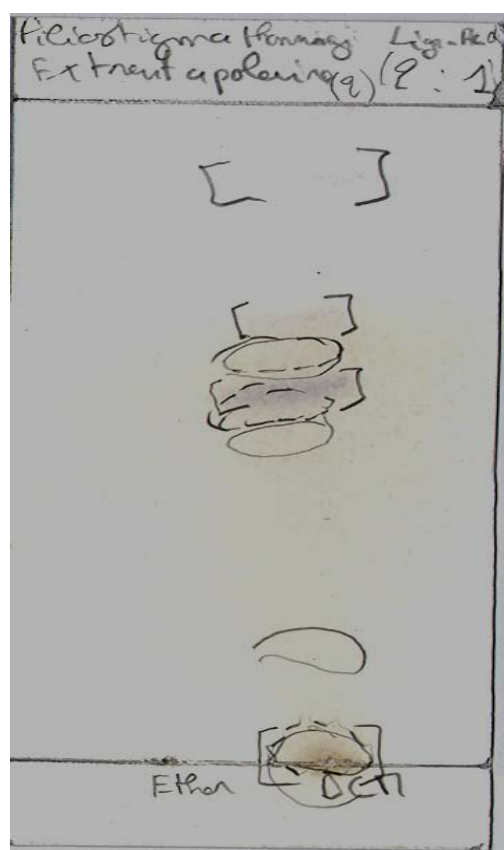
Eluant :BAW : Butanol-Acide acétique-Eau (60-15-25)

Révéléateur : Réactif de Godin

**Tableau XXX:** RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS APOLAIRES DE *Piliostigma thonningii* DANS LE SYSTEME LIGROINE -ACETATE D'ETHYL (2 :1) APRES OBSERVATION A L'UV 254 nm, 366nm ET APRES REVELATION AVEC GODIN.

Extraits	Tache	254nm	366nm	Godin
		0,18	-	-
	Orange	0,49	0,54	-
Extrait	Cendre	-	-	0,56
dichlorométhane	Orange	0,61	0,61	-
	Violet	-	-	0,66
	Violet	-	-	0,88

Les taches violettes au Rf 0,66 et 0,88 pourraient être des composés terpéniques.



**Fig 14:** CCM des extraits apolaires de *Piliostigma thonningii*

**Conditions**

Front de solvant : 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F<sub>264</sub>

Dépôt : 10 µl

Eluant : Ligoïne-Acétate d'éthyle (2-1)

Révéléateur : Réactif de Godin

### **5-2-2-3-3 Résultats de la CCM sur les extraits de la recette**

Les résultats de la CCM sur les extraits de la recette sont consignés dans les tableaux **XXVI**, **XXVII**.

Chaque substance a été caractérisée par sa fluorescence sous UV, son R<sub>f</sub> et la couleur de la tache après révélation par les révélateurs chimiques.

**Tableau XXXI:** RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS POLAIRES DE LA RECETTE DANS le SYSTEME B A W(60-15-25) APRES OBSERVATION A L'UV 254 nm

<b>Extraits</b>	<b>Taches</b>	<b>Facteur de rétention</b>
	Grise	0,2625
Macéré aqueux	"	0,8
	"	0,26
Macéré éthanolique	"	0,82
	"	0,24
Extrait méthanolique	"	0,69
	"	0,82
Digesté	"	0,24
Décocté épuisé		0,28
Infusé	"	0,25
	"	0,15
Infusé concentré	"	0,28
	"	0,7

**Tableau XXXII** :RESULTAT DE LA CCM DES EXTRAITS POLAIRES DE LA RECETTE DANS LE SYSTEME B A W(60-15-25) APRES OBSERVATION A L'UV 366 nm ET REVELATION AVEC LE REACTIF DE GODIN

Extraits	Taches	366nm	Godin
Macéré aqueux	Bleue sur fond violet	0,11	-
	Bleue sur fond violet	0,56	-
	Jaune vert	0,94	-
	Grise	-	0,94
	Violette claire	-	0,38
Macéré éthanolique	Bleue sur fond violet	0,59	-
	Jaune vert	0,94	-
	Grise	-	0,94
	Bleue sur fond violet	0,62	-
Extrait méthanolique	Bleue sur fond violet	0,76	-
	Violette claire	-	0,82
	Jaune vert	0,94	
	Grise	-	0,94
Digesté	Bleue sur fond violet	0,51	-
	Bleue sur fond violet	0,81	-
	Bleue sur fond violet	0,15	-
Décocté épuisé	Bleue sur fond violet	0,21	-

### **5-2-3 Tests biologiques**

#### **5-2-3-1 Test antioxydant**

Le chromatogramme des extraits de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa*, des fruits de *Piliostigma thonningii* et de la poudre de la recette dans le système BAW (60 : 15 : 25) pour les extraits polaires et ligroïne-Acétate d'éthyle (2 : 1) pour les extraits apolaires ont été révélés par une solution de DPPH à 2mg / ml dans de l'alcool méthylique. L'apparition de taches de couleur jaune-blanc sur fond violet nous a permis de mettre en évidence la présence de substances à activité anti-radicalaire. Ces substances ont été caractérisées par leur facteur de rétention.

##### **5-2-3-1-1 Test antioxydant sur les extraits des fruits de *Piliostigma thonningii***



**Tableau XXXIII** : RESULTAT DU TEST ANTIOXYDANT SUR CCM REALISE SUR LES EXTRAITS DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii* DANS LE SYSTEME BAW (60 :15 : 25 ) APRES REVELATION PAR LE DPPH

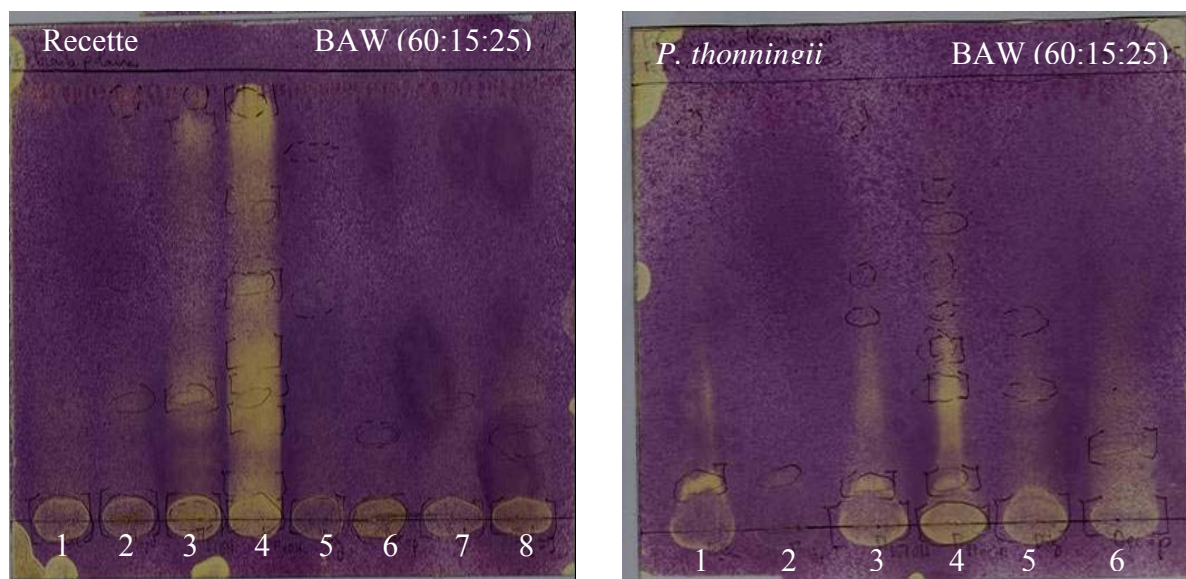
Extraits	Taches	Facteur de rétention
Décocté à 10%	Jaune clair sur fond violet	0,11
Macéré aqueux	"	0,19
Macéré éthanolique	"	0,10
	Jaune clair sur fond violet	0,10
Extrait méthanolique	"	0,30
	"	0,38
Décocté épuisé	Jaune clair sur fond violet	0,16

Les réactions au DPPH ont été peu actives sur nos échantillons de *P.thonningii* étudiés.

**Tableau XXXIV** : RESULTAT DU TEST ANTIOXYDANT SUR CCM REALISE SUR LES EXTRAITS DE LA POUDRE DE LA RECETTE DANS LE SYSTEME BAW (60 :15 : 25) APRES REVELATION PAR LE DPPH

Extraits	Taches	Facteur de rétention
Décocté à 10%	Jaune clair sur fond violet	0,19
	"	0,31
Macéré éthanolique	"	0,26
	"	0,08
	"	0,22
Extrait méthanolique		0,29
	"	0,36
	"	0,51
	"	0,7
	"	0,91
Digesté	"	0,2
Décocté épuisé	"	0,35
	"	0,25
Infusé	"	0,38
Infusé concentré	Jaune clair sur fond violet	0,38

L'extrait méthanolique a montré le plus grand nombre de substances antiradicalaires.



**Fig 15:** Résultat du test antioxydant des extraits polaires de la recette et de *Piliostigma thonningii*

**Conditions**

Front de solvant : 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F<sub>264</sub>

Dépôt : 10 µl

Eluant :BAW : Butanol-Acide acétique-Eau (60-15-25)

Révélateur : DPPH

**Légende :** 1 Décocté à 10%

2 Macéré aqueux

3 Macéré éthanolique

4 Extrait méthanolique

5 Digesté

6 Décocté épuisé

7 Infusé

8 Infusé concentré

### 5-2-3-2 Test antibactérien

Nous avons réalisé ce test sur cinq bactéries de souche clinique. Cependant les extraits testés ne font ressortir aucune activité sur les souches de *E.coli*, de *P.aeruginosa*, de *K. pneumonia*.

**Tableau XXXV:** RESULTATS DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DES EXTRAITS DE LA PARTIE AERRIENNE DE *Spilanthes uliginosa*

Extraits	Charge disque ( $\mu\text{g}$ )	<i>Staphylococcus aureus</i> Souche clinique Diamètres des zones d'inhibition ( mm )
Digesté	400	7
	500	7
Décocté épuisé	400	7
	500	7
Chloramphénicol	30	23
Oxacilline	5	27
Cefalotine	25	25

**Tableau XXXVI** : RESULTATS DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DES EXTRAITS DES FRUITS DE *Piliostigma thonningii*

Extraits	Charge disque (µg )	<i>Staphylococcus</i>	<i>Protéus mirabilis</i>
		<i>aureus</i> Souche clinique Diamètres des zones d'inhibition(mm )	Souche clinique Diamètres des zones d'inhibition ( mm )
Décocté à 10%	400	7	7
	500	7	8
Macéré éthanolique	400	9	9
	500	10	10
Décocté épuisé	400	8	7
	500	9	8
Acide fusidique	50	30	
Chloramphénicol	30	25	
Cefalotine	30		22
Fosfomycine	10		25

Le macéré aqueux, l'extrait dichlorométhane, l'extrait méthanolique et le digesté n'ont pas inhibé la croissance des germes.

**Tableau XXXVII :** RESULTATS DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DES EXTRAITS DE LA RECETTE

<b>Extraits</b>	<b>Charge disque (µg )</b>	<b><i>Staphylococcus aureus</i> Souche clinique Diamètres des zones d'inhibition(mm )</b>	<b><i>Protéus mirabilis</i> Souche clinique Diamètres des zones d'inhibition ( mm )</b>
Macéré éthanolique	400	8	6
	500	8	9
Extrait d'éther de pétrole	400	5	0
	500	8	0
Extrait méthanolique	400	9	10
	500	10	11
Chloramphénicol	30	25	
Acide fusidique	50	28	
Cefalotine	30		22
Ciprofloxacine	5		32

L'extrait méthanolique a le plus inhibé la croissance des germes avec des diamètres d'inhibition de 9, 10 et 11 mn.

#### **5-2-3-3 Test antifongique :**

Dans nos conditions expérimentales nos extraits à la dose de 60 mg/ml et 30 mg/ml ne présentent pas d'activité sur les souches cliniques de *Candida albicans isolées* à partir des prélèvements vaginaux. La validité de la procédure a été confirmée par l'effet antifongique de la Nystatine à la dose de 10 mg/ml au Rf 0,4.

#### **5-2-3-4 Détermination de la toxicité**

La dose létale 50 est supérieure à 6,19g/kg de poudre

### 5-2-3-5 Test anti-inflammatoire

**Tableau XXXVIII :** ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE DE L'INFUSE DE LA RECETTE SUR L'ŒDEME A LA CARRAGENINE DANS LA PATTE DE LA SOURIS : MOYENNES ET VARIATIONS DES VOLUMES DANS LE TEMPS.

Traitements Doses/kg	Moyenne des volumes $\pm$ Déviations standards (M $\pm$ DS) (V <sub>n</sub> – V <sub>0</sub> = Variation volume de la patte par rapport au volume initial à T <sub>0</sub> ) valeurs en ml			
	V0 (0h)	V1 (1h)	V2 (2h)	V3 (3h)
Infusé recette 50mg	0,13 $\pm$ 0,02 --	0,17 $\pm$ 0,01 (0,04)	0,20 $\pm$ 0,01 (0,06)	0,18 $\pm$ 0,01 (0,05)
Infusé recette 100mg	0,13 $\pm$ 0,01 --	0,17 $\pm$ 0,01 (0,02)	0,21 $\pm$ 0,02 (0,06)	0,20 $\pm$ 0,03 (0,05)
Indometacine 8 mg	0,13 $\pm$ 0,01 --	0,19 $\pm$ 0,01 (0,06)	0,17 $\pm$ 0,02 (0,04)	0,15 $\pm$ 0,02 (0,02)
Eau distillée 25ml	0,12 $\pm$ 0,02 --	0,23 $\pm$ 0,03 (0,11)	0,24 $\pm$ 0,04 (0,12)	0,25 $\pm$ 0,04 (0,13)

Résultats exprimés en M $\pm$ DS : M= Moyenne de 6 souris ; DS = Déviation Standard (ou Ecart type) ; (V<sub>n</sub> – V<sub>0</sub>) variation de volume dans le temps; Les groupes traités (Infusé de la recette et indométacine) présentent activité anti-inflammatoire significative par rapport au groupe témoin (Eau distillée) avec  $P < 0,01$  (test *t* Student).

L'infusé de la recette présente une activité anti-inflammatoire dans le test de l'œdème à la carragénine chez la souris.

**Tableau XXXIX :** ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE DE L'INFUSE DE RECETTE SUR L'ŒDEME A LA CARRAGHENINE DANS LA PATTE DE LA SOURIS : POURCENTAGES D'INHIBITION DES VOLUMES DANS LE TEMPS.

Traitements	% d'inhibition des volumes dans le temps		
	1h	2h	3h
Doses/kg			
Eau distillée 25 ml	--	--	--
Infusé recette 50mg	66,36	49,79	64,70
Infusé recette 100mg	<b>86,45</b>	59,34	66,83
Indométacine 8mg/kg	47,58	67,05	82,30

L'inhibition est maximale à la première heure après traitement pour la dose de 100 mg/kg de notre extrait.

#### **5-2-3-6 Test antalgique**

**Tableau XXXX:** L'ACTIVITE ANTALGIQUE DE L'INFUSE DE LA RECETTE SELON LE WRITHING TEST

Traitements	Nombre de torsions	% Protection
Doses/kg	M ± DS	
Eau distillée 25 ml	71,167 ± 6,49	--
Infusé recette 50 mg	50 ± 43	29,74
Infusé recette 100mg	30 ± 6,53	<b>57,14</b>
Paracétamol 100mg	33,50 ± 7,26	52,93

La recette a donné un résultat plus significatif que le paracétamol à la dose de 100mg/kg

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**



## **6. Commentaires et discussion**

L'étude s'est déroulée au laboratoire du Département de Médecine traditionnelle ( D.M.T ) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique ( I.N.R.S.P. ) courant 2005-2006.

Elle a consisté à effectuer une enquête ethnobotanique, un screening phytochimique et un criblage biologique de la partie aérienne de *Spilanthes uliginosa*, des fruits de *Piliostigma thonningii* et de la recette.

L'enquête ethnobotanique a permis de recenser 39 recettes les plus fréquemment utilisées. De l'enquête il est ressorti que les feuilles sont les plus utilisées. Nous avons noté principalement trois formes d'utilisation : décocté, poudre ou macéré et trois modes d'emploi : boisson, bain ou bain de vapeur. *P. thonningii* est essentiellement utilisé contre les pathologies infantiles : anémies, ballonnement, paludisme simple etc...

Nous n'avons pas réalisé l'enquête sur *S. uliginosa* à cause de la rareté de cette espèce dans la zone enquêtée.

Nos études phytochimiques ont permis de mettre en évidence la richesse des plantes et de la recette en tanins, en oses et holosides, mucilages stérols et triterpènes, coumarines, flavonoïdes, leucoantocyanes.

Elles contiennent surtout des tanins catéchiques. Seule *P. thonningii* a des tanins galliques

Les saponosides sont abondants dans la recette et dans les fruits de *P. thonningii*

Les pourcentages des substances extractibles par l'eau confirment la présence de la majorité des principes actifs dans nos drogues.

L'eau semble être un meilleur solvant pour extraire la majorité des constituants chimiques responsable des différentes activités aussi bien *in vitro* que *in vivo* ce qui justifie la pertinence de la forme traditionnelle d'utilisation par les tradithérapeutes.

Les oses et holosides mis en évidence par une réaction franchement positive dans les fruits de *P. thonningii* ont été identifiés par Diallo, 2000 comme étant essentiellement l'arabinose, le galactose, le rhamnose, l'acide galacturonique, le mannose, le glucose et l'acide glucuronique groupé en polysaccharides dans la plante. En effet, ces polysaccharides sont responsables d'une activité anti- complémentaire dans les inflammations et les plaies chroniques.

La teneur en eau a été inférieure à 10% aussi bien dans les plantes que dans la recette

Les cendres totales traduisent la charge minérale des matières végétales. Elles ont été de 16,41% ; 4,38 % respectivement pour les fruits de *P.thonningii*, la partie aérienne de *S. uliginosa* et de 7,47 % pour la recette.

Les cendres sulfuriques résultent de la conversion des sels organiques en sulfates.

Les cendres chlorhydriques ont donné 0,43 % ; 4,24 % et 2,04 % respectivement pour les fruits de *P.thonningii*, la partie aérienne de *S. uliginosa* et la poudre de la recette.

Ces cendres permettent d'apprécier le degré de contamination des drogues par des éléments silicieux.

Nous avons réalisé quatre types d'extractions ; une infusion conformément à la forme d'utilisation du tradithérapeute, une macération à l'eau et à l'éthanol 80 % trois fois 24 heures chacune, une décoction à 10 %, une extraction par épuisement avec les solvants à polarité croissante. Les extraits aqueux et éthanoliques ont donné les plus forts rendements d'extraction aussi bien pour la partie aérienne de *S. uliginosa* que les fruits de *P. thonningii* ainsi que de la recette avec respectivement 17,35 % ; 41,88 % ;24,4 % et 12,17 % ; 20,36 % ;24,68 % .

Nos plus faibles rendements d'extractions ont été obtenus avec les extraits d'éther de pétrole et de dichloromethane.

Les chromatographies sur couche mince que nous avons effectuées sur nos différents extraits ont permis de confirmer la présence des groupes chimiques principalement les tanins et les flavonoides.

Le test antioxydant que nous avons réalisé sur des plaques de CCM a donné de nombreuses taches anti radicalaires pour les extraits de *P.thonningii* et de la recette. Par contre ceux de *Spilanthus uliginosa* ne présentent pas d'activité anti radicalaire. L'activité antioxydante de ces extraits pourrait s'expliquer par leur richesse en substances polyphenoliques. De nombreuses études ont montré les propriétés antioxydantes des tanins, des flavonoides (Bruneton,1993 ; Cavin,1999 )

Pour l'activité antibactérienne, des extraits à la dose de 400 mg et 500 mg ont inhibé la croissance des souches cliniques de *Staphylococcus aureus* et de *Proteus mirabilis*. Le plus grand diamètre des zones d'inhibition obtenu a été de 11mm. L'activité antibactérienne des extraits pourrait s'expliquer par la présence de différents constituants notamment les tanins (Paris,1981 ;Bruneton,1993)

Akinpelu et Obuotor ont aussi trouvé une activité antibactérienne de *P.thonningii* sur *S.aureus* ( Akinpelu et Obuotor,2000 )

Dans nos conditions expérimentales nos extraits ne possèdent pas d'activité antifongique contre les souches cliniques de *Candida albicans*.

Pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, l'infusé de la recette à la dose de 100mg/kg a donné une inhibition de 86,15 % contre 47,58% pour l'indométacine utilisée comme référence à la dose de 8mg/kg Cette activité anti-inflammatoire pourrait être à la présence de

différents composés présents dans la recette. Certains de ces composés ont été reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoire, anti-complémentaire ( Bruneton,1993 )

Pour l'activité antalgique la recette à la dose de 50mg/kg et de 100mg/kg a donné respectivement une inhibition de 29,74% et 57,14%. Ces résultats sont comparables à ceux des effets analgésiques périphériques du paracétamol à la dose de 100mg/kg. La recette à la dose de 100mg/kg semble mieux protéger les souris contre la douleur que le paracétamol.

La recette pourrait être utilisée contre l'inflammation, la douleur dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate comme d'autres plantes déjà utilisées en phytothérapie moderne dont les plus fréquents sont les extraits des racines de *Epilobium parviflorum* (l'épilobe), des écorces de *Sabal serrulata*. Depuis quelques années, certains pays européens commercialisent l'huile de semence de courge (*Cucurbita pepo* L.) comme traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Selon Bruneton en 1993, cette activité serait due aux stéroïdes qui pourraient inhiber la 5 alpha réductase.

De la même manière les extraits de la recette et des deux plantes très riches en tanins et en stéroïdes pourraient inhiber la 5 alpha réductase.

# **CONCLUSION**

## **7. Conclusion**

Au cours de cette étude, les études phytochimiques réalisées ont montré la présence dans la recette de la majorité des principes actifs solubles dans l'eau. Les meilleurs rendements après les extractions effectuées ont été obtenus avec les extraits aqueux qui ont donné des propriétés anti-inflammatoire, antibactérienne, anti oxydante, et antalgique. Ces différentes activités pharmacologiques de la recette ont été confirmées permettant ainsi de justifier son indication contre la douleur, l'inflammation par conséquent son utilisation contre les symptômes en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate. Par ailleurs elle se présente comme pas dangereux aux doses administrées par voie orale selon la classification de l'OMS.

Au terme de notre étude, il ressort que la recette possède des vertus thérapeutiques qui justifient son utilisation en médecine traditionnelle

Nous espérons par ce travail avoir marqué un point de départ vers la mise au point d'un médicament traditionnel amélioré (MTA) indiqué dans l'hypertrophie bénigne de la prostate après approfondissement de certains aspects de la présente étude et la réalisation d'essais clinique.

# **BIBLIOGRAPHIE**

### **Référence bibliographique**

**Adjanohoun E.J., Ake Assi L., Floret J.J., Guinko S., Koumaré M., Ahyi A.M.R., Raynal J. (1979).** Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. A.C.C.T., Paris, P<sub>108-142</sub>

**Adjanohoun E-J, Akyi A.M., Aké Assi L., Baniakina J., Chibon J., Cusset G., Doulou V., Enzanza A., Eymé J., Gondoté E., Kéita A., Mbemba C., Mollet J et coll. (1988).** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Congo, A.C.C.T. Ed., Paris, P : 605

**Akah P.A., Ekewer K. (1995).** Ethnopharmacology of some Asteracea faily used in Nigerian traditional medecine. Fitoterapia N°4 Vol LXVI P<sub>354</sub>.

**Aké Assi L., Abeye J., Guinko S., Giget R., Bangavou Y. (1978).** Contribution à l'identification et au recensement des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et la pharmacopée en Empire Centrafricain. A.C.C.T. Ed, Paris, P<sub>35</sub>

**Akinpelu D.A., Obuotor E.M. (2000).** Antibacterial activity of *Piliostigma thonningii* sternm barck. Fitoterapia **71** (4). P <sub>442-443</sub>

**Alain E., Sylvie E. (1983).** Ethnobotanique Medicinale des Fulbela et des Nyokholonké. Laboratoire d'Anthopologie de Musem National d'Histologie Naturelle N°6 ,P<sub>74-76</sub>

**Ann O' F. (1983).** Parasitologie Mycologie à l'usage des étudiants en médecine et des candidats à l'internat. Ed Madeleine, P<sub>231-252</sub>

**Bezanger B L., Pinkas M., Torck M. (1975).** Les plantes dans la thérapeutique moderne. Maloine Sa Paris. P: 529

**Barata M. T., Ruberto G., Tringali C. (1999).** Constituents of the pods of *Piliostigma thonningii* . Fitoterapia Volume 70 N° 2, P<sub>137</sub>

**Bathily Diabé (2002).** Etude de 2 plantes à activité antioxydante au Mali: *Lannea velutina* A. Rich (*Anacardiaceae*), *Sporospermum guineense* Hochr (*Hypericaceae*). Thèse Pharmacie, Bamako, Mali, P : 73.

**Boullard B.(2001 ).**Plantes médicinales du monde. Réalités et croyances. Ed. ESTEM Paris P<sub>407-498</sub>

**Bruneton Jean (1993).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. 2 TEC DOC, Paris, P: 914.

**Burkill H.M. (1985).** The Useful Plants of West Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew, Vol.1, 2<sup>nd</sup> Ed.P<sub>495</sub>.

**Burkill H.M. (1995 ).** The Useful Plants of West Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew, Vol.3, 2<sup>nd</sup> Ed.P<sub>146</sub>.

**Cavin Alexandre.(1999).** Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinospora crispa* (*Menispermaceae*); *Merremia emarginata* (*convolvulaceae*) et *Orophea enneandra* (*Annonaceae*). Thèse de doctorat, Lausanne, P : 243.

**Chevalley I. (2000).** Contribution à l'étude phytochimique des Saxifragacées : isolement d'antioxydants à partir de *Saxifraga stellaris* L. et *Saxifraga cuneifolia* L. et d'un composé antifongique de *Ribes rubrum* L. Thèse de doctorat, Lausanne, P : 175

**Cohen Y. (1997).** Les antiinflammatoires, *in* Abrégé de pharmacologie. Ed.4 Masson, Paris, P : 465

**Cibert Jean, Cibert Jacques, Mohardjer R M.(1972).** Abrégé d'urologie 120, Boulevard Saint-Germain, Paris-VI, P<sub>229-251</sub>



**Coyen Y. (1990).** Les médiateurs chimiques de l'inflammation, *in* Abrégé de pharmacologie. Ed. 3 Masson, Paris. P333-350

**Cukier J., Dubernard J. M., Grasset D.(1991).** Atlas de chirurgie urologique Organes genitaux-urètre. Tome III .Ed Masson. P1-63

**Diallo D.(2000).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four of them: *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse de doctorat, Lausanne, P148-176.

**Djibril T. (2003).** Etude des complication pré-operatoires de l'adenome de la prostate dans le service d'urologie de l'hopital du point G. Thèse Médecine, Bamako ,P19-20

**Ducrey B.,Marston S., Göhring S., Hartmann R.W., Hostettmann K. (1997 ).** Inhibition of 5-Reductase and Aromatase by the Ellagitannins Oenothain A and Oenothain B from *Epilobium* Species. Institut de pharmacognosie et phytochimie de Lausanne.Planta Medica 63 P111-114

**Ekoumou C. (2003).** Etude phytochimique et pharmacologique de 5 recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et de la cystite. Thèse Pharmacie, Bamako, Mali. P :147

**Hamburger J.Grinfeld J. et Auvert J.(1980).** La pathologie médicale : néphrologie, urologie. Flammarion Médecine Science. 3 édition, Paris, P172-187

**Hostettmann K.(1997).** Tout savoir sur le pouvoir des plantes. Ed Favre SA, Lausanne, P197

**[http:// www.esculape.com/fm](http://www.esculape.com/fm) prostate biopsie 2html 25/08/05**

**Jain S.K.(1991).** Dictionary of Indian Folk Median and Ethnobotany National Botanical. Research Institute Lucknow. India, DEEP PUBLICATION, P170-223

**Jean-Louis P.( 2004 ).** Plantes médicinales d'Afrique Comment les reconnaître et les utiliser. Ed La Calade.,Aix-en-Provence, P76

**Kanta F.B. (1999).** Etude de l'activité anticandidosique de certaines plantes maliennes sur *Candida albicans*. Thèse Pharmacie, Bamako, Mali, P :83

**Kembou R.M.(2000).** Evaluation de l'ADENOCTOMIE PROSTATIQUE dans le service d'urologie du point G.Thèse Médecine, Bamako, P<sub>1-30</sub>

**Kerharo J. and Adam J. G.(1974).** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle, plantes médicinales et toxiques. Vigot et frères, Paris, P<sub>229-302</sub>.

**Koura A B. (2004).** Etude bactériologique des sécrétions vaginales au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du point G. Thèse Pharmacie, Bamako, Mali, P<sub>32</sub>

**Lechat P., Langer G., Rouveix P., Vincens W. (1982).** Pharmacologie médicale.4 Ed Masson., P: 764

**Malgras D.(1992).** Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Karthala et A.C.C.T. Paris, P<sub>208-209</sub>

**Mallé D. (1983).** Contribution à l'étude de l'adénome de la prostate au Mali. Thèse Médecine, Bamako, P<sub>28-35</sub>

**Maydell Von H. J.( 1980).** Arbres et arbustes du sahel Leurs caractéristiques et usages. Ed GTZ N°147,P<sub>327-328</sub>

**Maïga S.M. (1985).** Les analgésiques non morphiniques et leurs inconvénients Consommation au Mali. Thèse Pharmacie, Bamako, Mali, P<sub>2-5</sub>

**Nouri M., Elkhadir K., Elfassi J., Koutani A., Attya A., Hachimi M., Lakrissa A. (1999).** L'hypertrophie bénigne prostatique Aspects cliniques et thérapeutiques A propos du 1280 cas opérés. Annales d'urologie N°4, P<sub>243-251</sub>

**Nsekuve B.(1994 ).** TRADITIONAL VETERINARY PRACTICE IN AFRICA. Ed GTZ, P<sub>75-77</sub>

**OMS in Bureau international du travail. (2002).** Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. Vol 2. Ed. B.T.,Genève 62.8.6244.

**Paris M , Hurabeille M. (1981).** Abregé de matière médicale. Pharmacognosie Tome 1 Generalité monographie. Ed Masson, Paris, P : 339.

**Parkan J.(1972 ).** Dendrologie forestière. Institut Polytechnique Rural de Katibougou. Tome I, P<sub>16-17</sub>

**Pierre A. (1996).** Les médicaments. Agence francophone pour l'enseignement supérieur et la recherche. Ed ESTEM, Paris, P: 414.

**Salamatou A. (2003).** Etude phytochimique et des activités biologiques de *Balanites aegyptiaca* L. (Balanitacée). Thèse Pharmacie, Bamako, Mali , P : 117.

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

**Sidibe F. (2003).** Etudes phytochimique et pharmacologique de *Stereospermum Kunthianum* Cham. ( Bignoniacée ).Thèse Pharmacie, Bamako ,Mali, P<sub>13-14</sub>

**Simaga A. K. ( 1990 ).** Etude comparative de l'adénome de la prostate à propos de 115 cas colligé dans le service d'urologie de l'hôpital du point G. Thèse Médecine, Bamako,P<sub>1-50</sub>

**Sureau C.(1970).** Anatomie physiologie, appareil respiratoire, digestif, reins et voies urinaires, organe de sens, appareil génital chez l'homme et la femme ; glandes endocrines, métabolismes des substances organiques, milieu intérieur. 11 Ed Foucher, Paris, P<sub>97</sub>

**Timbo B. (2003) .** Etude phytochimique et des activités biologiques de *Trichilia emetica* Vahl (Meliacé).Thèse de Pharmacie Bamako Mali, P : 108.

**Tolo A. (2002).** Etudes des activités biologiques et de la toxicité des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* Fres (Polygalacée).Thèse Pharmacie. Bamako, Mali, P : 110.

**Traoré D.(1998).** Médecine et Magie Africaines Comment le noir se soigné-t-il Paris P : 599.

**Viollet G.(1978).** L'urologie en 20 leçons. Ed Maloine Sa, Paris, P<sub>231-252</sub>

# **ANNEXES**

## **ANNEXE 1 Guide d'entretien de l'enquête ethnobotanique**

Nom

Prénom

Localité

- 1 Connaissez-vous *Piliostigma thonningii* ?
- 2 Quels types de maladies soigne-t-elle ?
- 3 Quelles sont les parties de la plante qui sont utilisées ?
- 4 Quel est le mode d'emploi et la posologie adaptée ?
- 5 Comment traitez-vous l'hypertrophie de la prostate ?

**ANNEXE 2**

**Tableau** : Liste des tradithérapeutes interrogés au cours de l'enquête ethnobotanique

N°	Prénoms	Noms	Localités	Sexes
1	MIE	DAGNON	Falakono	Masculin
2	DRISSA	SANGARE	Bafina	Masculin
3	MA	KONATE	Bougoufié	Féminin
4	FANTA	SIDIBE	Falakono	Féminin
5	BALA	SIDIBE	Sègèyè	Masculin
6	KOTIGUI	DAGNON	Falakono	Masculin
7	BAFI	TOGOLA	Falakono	Masculin
8	KOROTOUMOU	BALLO	Bedja	Féminin
9	FOUSIENI	DIARRA	Manakoro	Masculin
10	BENIN	KOUMARE	Falakono	Féminin
11	FATOGOMA	FOMBA	N'gara	Masculin
12	MARIAM	TRAORE	N'djana	Féminin
13	YACOUBA	TOGOLA	N'djana	Masculin
14	DJOKENE	TOGOLA	N'djana	Masculin
15	KONIBA	TOGOLA	N'djana	Masculin
16	BADRAMANE	MARIKO	Fiana	Masculin
17	ZONKOURA	DOUMBIA	Fiana	Masculin
18	MATENIN	FOMBA	Fiana	Féminin
19	MAMOUTOU	TOGOLA	Fiana	Masculin
20	MAMBE	DOUBIA	Fiana	Masculin
21	SEYDOU	FANE	Fiana	Masculin
22	SINE	MARIKO	Fiana	Masculin
23	ADAMA	DOUMBIA	Fiana	Masculin
24	DAOUDA	SIDIBE	Diola	Masculin
25	YAMOUSSA	MARIKO	Yolomè	Masculin
26	N'ZE	COULOUBALY	Yolomè	Féminin
27	TCHALA	MARIKO	Diola	Masculin
28	MADOU	MARIKO	Diola	Masculin
29	BAFENDE	DIABATE	Diola	Masculin
30	N'GOLO	SIDIBE	Diola	Masculin
31	DJOBA	TOGOLA	Diola	Masculin
32	ZODEGUE	TOGOLA	N'djana	Masculin
33	NYAMSO	TOGOLA	Falakono	Masculin

### **ANNEXE 3: Composition des réactifs**

#### **Réactif de Dragendorff :**

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

Agiter pendant 30 minutes.

#### **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 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%

#### **Liquueur de Fehling :**

Réactif à chaud

Solution A

CuSO <sub>4</sub> .....	35 g
Eau distillée.....	500 cc
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	5 cc

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.

#### **Réactif de Guignard :**

Préparation du papier picrosodé

Acide picrique.....	1 g
Carbonate de sodium.....	10 g
Eau distillée.....	100 cc

**Réactif de Raymond Marthoud :**

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° QSP .....100 cc

**Réactif de Valsler Meyer :**

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

**Réactif de DPPH**

1-1 diphenyle 2 picril hydrazyle 2 mg par ml de méthanol

Formule nutritionnelle de souris

Formule pour la nourriture des souris

La formule pour l'alimentation des souris a été la suivante :

Farine de maïs.....50 kg  
Pâte d'arachide.....20 kg  
Son de mil .....17.5 kg  
Lait en poudre .....7,0 kg  
Farine de poisson.....3,0 kg

**Feuilles de salade pilées ..... 2,0 kg**

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

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



**FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom:** DIABATE

**Prénom:** MAMOU

**Titre du thèse:** Etude d'une recette traditionnelle utilisée dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate)

**Année :** 2005-2006

**Ville de la soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Notre travail a porté sur l'étude d'une recette traditionnelle utilisée dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Les objectifs fixés étaient de recenser à travers une enquête ethnobotanique les usage de *Piliostigma thonningii* une des plantes composante de la recette dans la médecine traditionnelle., d'effectuer un screening phytochimique et un criblage biologique.

Les réactions en tube, la chromatographie sur couche mince ont montré la présence de nombreux composés susceptibles de manifester les activités recherchées.

Les résultats des tests biologiques sur la recette pourrait confirmer son utilisation traditionnelle par son activité sur l'inflammation avec 86,15% d'inhibition à la première heure et son activité antalgique supérieure à celle du paracétamol à la même dose dans nos conditions expérimentales.

**Mots clés :** Hypertrophie bénigne de la prostate ; Médecine traditionnelle, Recette, Activité anti-inflammatoire, antalgique

***SERMENT DE GALIEN***

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure.*