

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple

Un But

Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2012/2013

Thèse N°/2013

TITRE

ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET L'EVALUATION DE
L'ACTIVITE SUR *Mycobacterium tuberculosis* IN VITRO DE
22 PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT
TRADITIONNEL DE LA TUBERCULOSE AU MALI.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 12/12/2013

Devant la Faculté de Pharmacie.

Par Mr. BALLO Mahamadou Karim

Pour l'obtention de grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président :

Pr Soukalo DAO

Membre :

Pr Souleymane

DIALLO

Membre :

Pr Ousmane KOÏTA

Directeur :

Pr Drissa DIALLO

1-INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, endémo-épidémique à transmission essentiellement interhumaine, due au complexe *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*; *M. canettii* ; *M. caprae*, *M. pinnipedii* et *M. mungi*) (Warren RM, et al., 2010).

M. tuberculosis est responsable de 98 à 99% des tuberculoses pulmonaires et de 80 à 90% de l'ensemble des tuberculoses. (WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO. 4, 2004)

Elle demeure un problème majeur de santé publique, représente la deuxième cause principale de décès par pathologie infectieuse après le VIH. Les dernières estimations de l'OMS indiquent 9 millions de nouveaux cas de tuberculose et 1,4 millions de décès (Global Tuberculosis Report/OMS, 2012).

En 2011, la prévalence et l'incidence de la tuberculose estimées par l'OMS pour le Mali ont été respectivement de 90 et 63 cas pour 100 000 habitants (Global Tuberculosis Report/OMS, 2011).

Par contre, en 2011, le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) du Mali a rapporté 5573 cas de tuberculose, toutes formes confondues contre 5299 en 2010 (Rapport de PNL, 2011).

De nos jours, la tendance est plutôt à une stabilisation de l'incidence de la maladie dans le monde, mais il existe cependant des populations plus exposées, surtout dans les pays à forte endémicité où l'effort est axé sur la détection des sujets bacillifères et le traitement des cas diagnostiqués.

Ces points sont une urgence mondiale de santé publique pour l'Organisation Mondiale de la Santé qui s'est fixée comme objectifs de:

- dépister au moins 70% des cas de tuberculose à frottis positifs et,
- guérir 85% des cas dépistés.

La stratégie DOTS (*Directly Observed Treatment Short course*) est celle qui a été recommandée pour atteindre ces objectifs. Elle consiste à traiter les malades par une antibiothérapie de courte durée sous supervision directe au moins pendant la phase initiale (les deux premiers mois).

Malgré ces efforts, des obstacles subsistent toujours, entre autre:

- des effets secondaires et toxicités pour les molécules antimicrobiennes,
- la tolérance et la résistance croissante des germes infectieux aux antibiotiques,

L'émergence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ces dernières années a aggravé le tableau épidémiologique de la maladie avec l'apparition de souches microbiennes de plus en plus résistantes aux traitements actuels. Tous ceux-ci soulignent l'urgence de la recherche de nouveaux agents thérapeutiques pour la maladie.

Le règne végétal constitue une source inépuisable de nouvelles molécules utilisables directement comme principe actif ou pouvant servir comme molécule guide pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques. La recherche de nouveaux médicaments d'origine naturelle à action antituberculeuse constitue un axe important de recherche à l'échelle mondiale. Au Mali, de nombreuses plantes sont utilisées contre diverses maladies dont les infections bactériennes. Le besoin de vérifier les usages traditionnels de ces plantes en vue d'une éventuelle mise au point de médicaments traditionnels améliorés (MTA), fait l'objet de nombreux travaux au Département de Médecine Traditionnel.

Au cours de cette présente étude, nous avons entrepris d'étudier la phytochimie et les actions sur *Mycobacterium tuberculosis* de 22 plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali. Ce travail a été subdivisé en deux parties:

- La première partie est essentiellement consacrée aux travaux antérieurs. Elle traite la tuberculose maladie, les aspects botanique, chimique, pharmacologique et l'utilisation traditionnelle des différentes plantes étudiées.
- La deuxième partie contient la section expérimentale. Elle décrit le matériel et les méthodes physico-chimiques et biologiques utilisés dans cette étude, les principaux résultats et leur discussion.

Une conclusion avec nos recommandations sur les travaux futurs, suivie de références bibliographiques ainsi qu'une section des annexes clôture ce document.

2-MOTIVATION

Notre travail s'inscrit dans une perspective de valorisation de la Médecine Traditionnelle et de développement de la recherche sur les plantes médicinales afin de contribuer à l'amélioration de la santé.

Il a été motivé par :

- La volonté de valoriser et de promouvoir les plantes Médicinales du Mali ;
- L'intérêt que suscite la recherche de remèdes à base de plantes pour le traitement de la tuberculose maladie ;
- La nécessité d'objectiver ou d'infirmer les utilisations traditionnelles de ces plantes.

3-HYPOTHESE

L'évaluation des plantes utilisées dans le traitement de la tuberculose par les thérapeutes traditionnels au Mali pourrait nous permettre d'aboutir à des MTA utilisables dans la prise en charge de cette pathologie.

4-OBJECTIFS

4-1-Objectif général

Etudier la phytochimie et les activités antituberculeuses de 22 plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali.

4-2-Objectifs spécifiques

- Identifier les plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali.
- Identifier les différents groupes chimiques présents dans les extraits.
- Mettre en place la technique « Microplate Alamar Blue Assay ».
- Déterminer l'activité antituberculeuse des extraits des plantes.
- Estimer la concentration minimum inhibitrice des extraits actifs sur *M. tuberculosis*.

5-GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE

5-1-Définition

La tuberculose, maladie endémo-épidémique à transmission essentiellement interhumaine, due au Complexe *Mycobacterium tuberculosis* ; c'est une maladie qui touche principalement le poumon mais tous les organes peuvent être atteints.

5-2-Historique de la tuberculose

La tuberculose est connue depuis les premiers âges de l'antiquité et certains ont même pensé retrouver sa trace jusque dans la littérature antique de l'Inde et de la Chine.

Les Grecs l'appelaient « phtisie » c'est-à-dire consommation, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères.

Aux âges obscurs, l'infection tuberculeuse était pour les hébreux un des châtiments divins.

Hippocrate (5ème-4ème siècle) Galien (2ème siècle) tentaient déjà de donner une explication à cette maladie, mais qui était le plus souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires. Il faut attendre 18ème et 19ème siècles pour faire la part de ce qui revient dans la compréhension de cette maladie.

C'est ainsi que « les caries vertébrales » du Moyen Âge qui ont été reconnues comme d'origine tuberculeuse par P. POTT (1713-1788) et par G.B MORGANI (1682-1771) ont permis de faire des progrès spectaculaires à l'anatomie pathologique clinique, ce qui a permis à G.L BAYLE (1774-1816) de décrire la granulation miliaire et les aspects anatomiques de la phtisie tuberculeuse. Peu à peu, le mot phtisie tombe en désuétude jusqu'à être définitivement écarté du vocabulaire en 1891. Il sera remplacé par « tuberculose » employé pour la première fois dans son sens actuel par le médecin allemand SCHONLEIN en 1834.

Jusqu'au XVIIIème siècle, toutes les maladies pulmonaires étaient plus ou moins confondues. Grâce à l'intervention de Laennec aux alentours de l'année 1820, la phtisie sera identifiée comme une maladie spécifique, essentiellement grâce à l'auscultation pulmonaire et à l'examen clinique du patient. C'est le stéthoscope qui va révolutionner l'étude clinique de cette maladie (appelée à l'époque maladie de langueur chez la jeune femme « dans la bonne société »).

La percussion du thorax découvert en 1763 par un Autrichien AVENBRUGGER et utilisée par CORVISART en 1803.

L'auscultation des sons transmis de la paroi thoracique à l'oreille par l'intermédiaire d'un cylindre de bois ou stéthoscope, imaginé par Laennec lui-même en 1819.

En 1865, J.A.VILLEMIN s'appuyant sur les expériences qu'il avait pratiquées sur des lapins, conclut que la tuberculose, maladie transmissible et contagieuse, serait le fait d'un agent causal spécifique.

En 1882, Robert KOCH, médecin allemand découvre le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé.

En 1884, il mit au point la tuberculine.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basées sur l'acido-alcool résistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyse médicale pour le diagnostic biologique de la tuberculose.

En 1895, de nombreuses mycobactéries furent découvertes.

En 1895, W.C. ROENTGEN découvrit les rayons X et C. FORLANINI (1847-1918) réalisa les premières radiographies pulmonaires en Italie dès 1896.

En 1909, la tuberculine fut utilisée par C.MANTOUX (1879-1947) pour mettre en évidence l'allergie aux bacilles tuberculeux

A.CALMETTE (1863-1933) médecin et C. GUERIN (1872-1961) vétérinaire constatèrent que l'ensemencement d'une souche virulente de *Mycobacterium bovis* sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et de glycérine n'altérait en dehors de son pouvoir pathogène aucun des caractères principaux du bacille, notamment pas celui d'induire une allergie.

Entre 1906 et 1921, des ensemencements répétés à 230 reprises ont rendu les souches de *Mycobacterium tuberculosis* non pathogènes.

Dès 1921, la vaccination par le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme.

Jusqu'aux années 1950, les traitements appliqués furent lourds et souvent inefficaces il s'agissait:

- des séjours sanatoriaux prolongés ;
- des sels d'or ou de calcium administrés par voie parentérale ;
- de la thoracoplastie ;
- du curage ganglionnaire ;
- du pneumothorax entretenu ;
- de la pneumonectomie.

Cependant, depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, la chimiothérapie antituberculeuse a vu le jour.

C'est à Waksman, Bugie, Schats, Feldman et Hinshaux que revient le mérite d'avoir prouvé, en 1944, que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose, inaugurant ainsi l'ère de la chimiothérapie antituberculeuse.

D'autres médicaments ont été découverts dans les 20 années qui ont suivies :

- En 1951 Ethambutol
- En 1952 Isoniazide et Pyrazinamide
- En 1956 Ethionamide
- En 1969 Rifampicine

La disponibilité d'un traitement efficace a eu cependant un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, sa régression avait commencé avant la découverte des antibiotiques suite à l'amélioration des conditions de vie de la population.

Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté (Kassogue M. 2008).

Au cours des dernières décennies, la décroissance progressive et générale de la mortalité tuberculeuse s'est poursuivie dans les pays développés avec l'avènement de la stratégie DOTS, contrairement aux pays à économie émergente où elle est restée difficilement contrôlable.

Si le traitement antituberculeux ne pose plus que des problèmes d'observance, le développement de l'infection par le VIH, la recrudescence de la pauvreté et les bacilles multi résistants, suscitent un regain d'intérêt (Danyogo S., 2006)

5-3-Quelques données épidémiologiques

5-3-1-Agents pathogènes

Les bactéries responsables de la tuberculose appartiennent au seul genre *Mycobacterium* de la Famille des *MYCOBACTERIACEAE*, Ordre des Actinomycetales, Sous Ordre des Corynébactéries, Classe des *Actinomycètes*. Il existe plus de cent cinquante espèces de mycobactéries ; une classification précise a été établie par Runyon. La plupart des mycobactéries sont des saprophytes du sol ou de l'eau ; mais certaines espèces sont opportunistes (*M. tuberculosis*), d'autres des pathogènes stricts (*M. leprae*, *M. ulcerans*...).

Parmi les différentes espèces, certaines présentent entre elles une identité de séquence ADN supérieure à 95%. Elles sont regroupées au sein de « complexes ».

Le complexe tuberculeux regroupe ainsi : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanus*, *Mycobacterium Canetti* et *Mycobacterium microti* *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium pinnipedii* et *Mycobacterium mungi*.

L'ensemble de ces bacilles appartiennent à une seule et même espèce génomique ; cependant les différents membres peuvent être individualisés par des tests phénotypiques ainsi que par leur spectre d'hôte et leur virulence (VINCEC A., 2011).

5-3-2. Mode de contamination

L'homme est à la fois le réservoir et l'agent de transmission du bacille. Les patients chez qui, on a identifié des bacilles à l'examen direct des crachats, sont les contagieux. La contamination se fait par l'intermédiaire des gouttelettes de PFLUGGE (salive) contenant le bacille, propulsées lorsque le malade parle, éternue ou tousse. Habituellement, les bacilles peuvent être transmis à l'homme par le lait non pasteurisé d'une vache malade dans les formes extra pulmonaires. Deux facteurs essentiels déterminent le risque de transmission du BK à un sujet sain : la concentration des gouttelettes infectantes en suspension dans l'air et la durée pendant laquelle le sujet respire cet air contaminé (Kassogue M., 2008).

Sanguine par la forme disséminée c'est-à-dire le bacille quitte le poumon et va dans le sang.

5-3-3-Répartition géographique

La tuberculose dans le monde

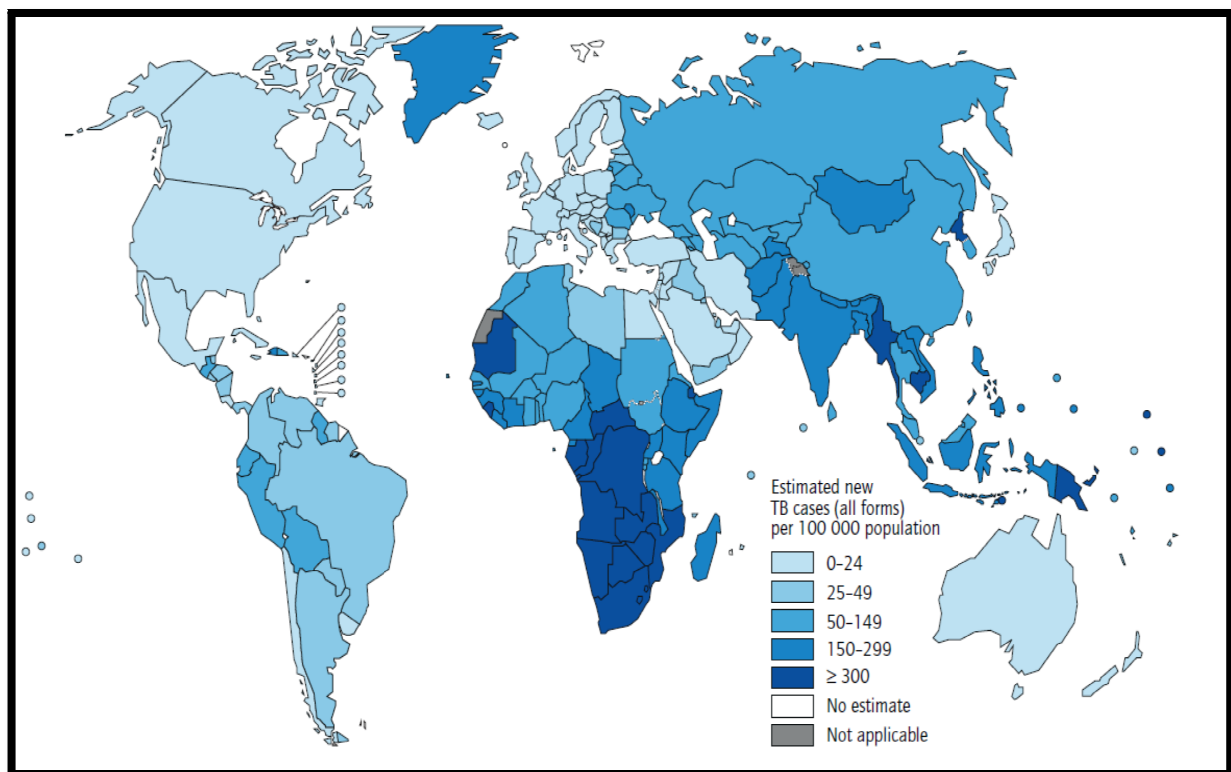


Figure 1 : Incidence de la tuberculose dans le monde en 2011.

Source: Global Tuberculosis Report of WHO 2012

La tuberculose est un problème mondial de santé publique en constante progression. D'ailleurs, l'OMS considère la tuberculose comme l'épidémie mondiale la plus dangereuse, et comme une urgence sanitaire au niveau planétaire.
www.fr.wikipedia.org/wiki/tuberculose.

La tuberculose pulmonaire est presque toujours due à *Mycobacterium tuberculosis*. La contamination est interhumaine par voie aérienne à partir de gouttelettes de Pflugge.

En absence de traitement, une personne atteinte de tuberculose évolutive peut en infecter en moyenne 10 à 15 autres en espace d'une année. Il y a 22 pays qui comptent près de 80 % des cas de tuberculose du monde et dans lesquels la lutte contre la tuberculose a reçu une attention particulière depuis l'an 2000.

L'épidémie du SIDA et l'émergence de bacilles multi-résistants aux antibiotiques contribuent à aggraver l'impact de la tuberculose.

L'OMS estime qu'entre 2000 et 2020, près d'un milliard de personnes seront nouvellement infectées et que 200 millions d'entre elles développeront la maladie, dont 35 millions mourront de tuberculose si aucune amélioration n'est apportée dans le contrôle de cette infection (Aubry P.). A partir des années 1952, avec l'apparition d'une chimiothérapie efficace, le déclin de la tuberculose était envisageable. Dans les pays industrialisés, le risque d'infection déclinait de 10 à 15% et le seuil d'éradication de la maladie était fixé à 2015-2030. Par contre dans les pays en voie de développement, le taux de déclin était estimé à 5 à 10% en Amérique latine, dans les Caraïbes et en Afrique du nord. Ce taux diminue et était au maximum de 3% en Afrique sub-saharienne et en Asie du sud-est, du même ordre que le taux de croissance démographique.

Le rapport 2012 de l'OMS sur la lutte contre la tuberculose dans le monde fournit les informations les plus récentes sur l'épidémie et les progrès réalisés dans les soins et la lutte contre cette maladie à partir des données rapportées par 204 pays et territoires qui comptabilisent plus de 99% des cas de tuberculoses dans le monde. Environ 60% des cas de tuberculose concernent les régions de l'Asie du sud-est et du Pacifique occidental. L'Inde et la Chine sont les deux pays les plus touchés avec presque 40% de l'ensemble des cas. Cependant, la Chine fait partie des 22 pays dans le monde qui enregistre un déclin notable des cas de tuberculose.

La région africaine abrite 24% des cas de tuberculose présents dans le monde (OMS, 2012).

Au Mali

Le nombre de cas de tuberculose toutes formes confondues détectés a régulièrement augmenté entre 2005 et 2009. Entre 2009 et 2010 il y a eu une baisse allant de 6840 à 5 299 cas de TB toutes formes confondues. De 2010 à 2011, il y a une légère évolution des cas de TB toutes formes qui a passé de 5299 cas à 5572 cas. Le pic se situe en 2009 où il a été notifié 6840 cas de TB toutes formes et 5163 de nouveaux cas de TPM+. Les personnes les plus dépistées se situent entre 15 et 44 ans (68% de l'ensemble des personnes touchées). La tranche d'âge la plus touchée est celle des 25-34 ans (31%).

Tableau I : Evolution des cas de tuberculose déclarés au Mali de 2005 à 2011

Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
TPM+ nouveaux cas	3530	3804	3894	4734	5163	3562	3777
TB toutes formes	4883	5245	5382	6202	6840	5299	5573

En 2011, avec un taux de détection de 24%, 5573 cas de tuberculose toutes formes ont été notifiées soit 3777 (68%) nouveaux cas pulmonaires à microscopie positive, 318 (6%) cas en retraitement, 491 (9%) nouveaux cas pulmonaires à frottis négatifs et 983(18%) cas extra pulmonaires. Parmi les 3777 malades, nouveaux cas TPM+, 2877 (76%) ont été traités avec succès (guéris + traitement terminé), 296 cas de décès ont été constatés soit 8% ; 343 (9%) cas ont abandonné le traitement ; 117 malades ont fait un échec de traitement soit 3% 144 malades (4%) ont été transférés.

Au service de pneumo-phthisiologie du CHU Point G sur 18 malades hospitalisés en 2010, 12 sont MDR confirmés. Par contre pour l'année 2011 sur 22 malades hospitalisés 10 sont MDR confirmés.

En 2007, le programme a réalisé une enquête nationale de la prévalence du VIH parmi les nouveaux cas de TPM+, qui a indiqué un niveau peu élevé coinfection avec 15,2% pour l'ensemble du pays. En 2011, 1963 malades tuberculeux sont dépistés au test VIH, parmi ceux-ci, 404 malades ont été déclarés VIH positifs soit 21%(PNLT, 2011).

Le gouvernement du Mali depuis 1968 conjointement, avec la déclaration obligatoire de la tuberculose par l'OMS, par la loi n°6825/DL-RM du 30-06-1968 a rendu le dépistage et le traitement de la tuberculose gratuit.

5-3-4- Caractères bactériologiques et immunologiques du complexe *M. tuberculosis*

La méthode de Ziehl-Neelsen met en évidence la richesse lipidique de la paroi ; C'est un bacille fin légèrement incurvé, isolé ou groupé en amas formant des cordes ou des torsades ; Croissance lente, temps moyen de division est de vingt heures, aérobie stricte ; Sur le milieu de Löwensten-Jensen, les colonies sont visibles au bout de 2 à 4 semaines, d'autres milieux permettent une croissance plus rapide (8 à 15 jours) tel que le milieu de Middlebrook.

La structure antigénique est complexe, les lipides représentent 60 % des constituants de la paroi et une proportion importante de ces lipides sont des acides mycoliques, des cires. Ils sont liés de manières plus ou moins complexe à des polysaccharides et à des protéines.

Les polysaccharides jouent un rôle important dans la formation des anticorps circulants ; ce sont eux qui confèrent la spécificité immunologique.

5-3-5- Physiopathologie

La contamination est humaine. Elle se fait par :

- Voie aérienne dans la majorité des cas (97%) ;
- Voie hématogène ;
- Voies muqueuses ; Digestives et cutanées etc..... mais elles sont rares ;
- La prise de lait contaminé (non stérilisé) : *M. bovis* (Zaher et coll., 1996).

5-3-5-1- La contamination aérienne

Les tuberculeux bacillifères vont émettre lors de la toux, de l'éternuement et de la parole, les gouttelettes de Pflugge. Ces bacilles virulents une fois inhalés vont se loger au niveau des alvéoles pulmonaires où ils seront phagocytés et donnés le chancre d'inoculation : c'est la primo-infection qui peut être asymptomatique. Dans 90% des cas, elle se traduit par des phénomènes immunitaires à médiation cellulaire avec virage des tests tuberculiniques. Dans 10% des cas, les bacilles tuberculeux se multiplient dans les macrophages, donnant des réactions immunitaires importantes et par la suite une caséification des lésions entraînant la nécrose totale des cellules : c'est le stade de la tuberculose maladie. Les lésions caséuses solides peuvent évoluer vers la liquéfaction et se vider dans les bronches avec formation des cavernes. Les cavernes sont des lésions plus riches en BK avec environ 100 millions de bacilles.

La dissémination se fait par voie lymphatique puis vers les ganglions hilaires et médiastinaux, il peut exister une diffusion vers la plèvre, soit à partir du foyer primaire, soit à partir des ganglions.

5-3-5-2- Diffusion hématogène

En début de primo-infection, la bactériémie paraît fréquente. En général les bacilles sont détruits par les macrophages, mais certains peuvent persister dans des sites favorables énumérés plus bas. Ces localisations sont à l'origine de la plupart des tuberculoses extra-pulmonaires.

5-4-Immunologie

Pour mieux comprendre l'immunité tuberculeuse chez l'homme, il faut la comparer à l'immunité obtenue au cours d'une maladie infectieuse banale.

Au cours d'une maladie infectieuse aiguë quelconque, l'organisme de chaque individu a la propriété de réagir contre les germes responsables ; grâce à un mécanisme de défense particulier.

L'organisme va en effet détruire et éliminer les germes en cause et il va se développer une résistance, une immunité contre une nouvelle attaque du même germe.

Cette résistance est due à l'apparition dans les humeurs du suet, de produits appelés anticorps dont le rôle est de s'opposer aux antigènes microbiens.

Ces anticorps sont généralement contenus dans le sang (anticorps circulants fixés sur les immunoglobulines ou cellulaires développés dans les lymphocytes) ; et susceptibles à la naissance d'être transmis de la mère à l'enfant.

L'immunité acquise par la mère pourra ainsi dans certains cas être transmise à l'enfant.

L'immunité acquise après une maladie infectieuse peut parfois durer toute la vie.

Dans la tuberculose, les choses sont un peu différentes. Un sujet infecté une première fois par le BK acquiert, lui aussi une certaine protection, une certaine immunité contre une deuxième attaque du bacille. Mais cette immunité ne s'accompagne pas de la destruction du germe responsable. Au contraire l'immunité ne pourra persister que dans la mesure où des corps bacillaires resteront présents dans l'organisme. Par ailleurs, les anticorps antituberculeux ne seront plus ici contenus dans le sang, mais dans les cellules de l'individu. Ceci explique pourquoi l'immunité n'est pas en tuberculose, transmise de la mère à l'enfant. La plupart du temps grâce au maintien de cette immunité, de nouvelles attaques du BK resteront sans effet sur l'organisme. Parfois, cependant, les mécanismes de défense pourront être débordés et une tuberculose de réinfection pourra se développer.

Il y a là une question de degré :

- Lorsque l'organisme humain est en bon état, il résiste volontiers à une agression même assez forte ;
- Lorsqu'il est en état de moindre résistance, une nouvelle infection, même modeste, peut prendre pied et se développer.

5-5-Formes cliniques

5-5-1- Primo Infection

La primo infection, encore appelée tuberculose primaire est l'ensemble des manifestations anatomiques et radio-immunologiques accompagnant la pénétration du BK dans l'organisme jusque-là indemne. On distingue 3 formes

Primo infection latente :

Elle est asymptomatique dans 90 % des cas et caractérisée habituellement par le virage des tests tuberculiques.

Primo infection fruste : Elle est caractérisée par des manifestations cliniques discrètes : légère altération de l'état général, une fébricule, une asthénie, un amaigrissement et une IDR positive.

Primo-infection patente :

Elle est caractérisée par :

- la typhobacillose de LANDOUZY : faite de fièvre progressive en plateau (39-40°C), de sueurs abondantes, de tachycardie, de splénomégalie et d'un sérodiagnostic de WIDAL négatif et d'une IDR positive.
- l'érythème noueux : manifestations cutanées dominant le tableau clinique chez l'enfant fait de nodosités de 1 à 4 cm de diamètre enchâssées dans le derme et l'hypoderme saillantes sous la peau douloureuses.
- la keratoconjunctivite phlycténulaire : une manifestation oculaire d'apparition isolée ou accompagnée de discrets symptômes généraux, d'une rougeur conjonctivale en plusieurs points, de petites phlyctènes de la taille d'une tête d'épingle.
- Adénopathies : peuvent être médiastinales siégeant dans les zones inter-bronchiques ou latéro-trachéales, parfois associées à un trouble de ventilation segmentaire ; ou cervicales, sous maxillaires, axillaires. Sans traitement elle évolue vers la caséification, le ramollissement et la fistulisation.

Le diagnostic de la primo-infection repose sur l'interprétation de l'IDR faite 72 heures après l'injection intra dermique de 0,10ml de tuberculine purifiée et non sur la radiographie du thorax.

Il se fait en absence de BCG si l'induration est supérieure ou égale à 10 mm de diamètre ; les indurations inférieures à 10 mm étant liées soit à une réponse spécifique soit à la vaccination au BCG, soit à une infection générale inapparente aux mycobactéries atypiques. On attachera alors l'importance à une réaction phlyctenulaire ou pseudo phlegmoneuse importante de l'allergie par rapport au test tuberculinique antérieur. Les réactions tuberculiques peuvent être négatives de façon transitoire (maladies virales récentes) ou de façon durable (cas de malnutrition ou de déficit immunitaire congénital ou acquis).

La radiographie demeure souvent normale au cours de la primo infection tuberculeuse mais quelques fois elle se traduit par 5 signes majeurs :

- condensation parenchymateuse
- l'atélectasie lobaire ou segmentaire : plus fréquente chez le nourrisson
- adénopathies hilaires (image en cheminée)
- épanchement pleural et,
- aspect de miliaire

Le chancre d'inoculation se traduit par une opacité alvéolaire progressivement arrondie de quelques millimètres de diamètres. Il est généralement associé à une opacité linéaire convergente vers le hile et traduisant l'atteinte lymphatique. L'évolution est en général favorable, les signes disparaissent en quelques jours. L'amélioration radiologique est lente, souvent l'on observe une persistance des calcifications du chancre et des adénopathies.

Elle se complique en forme extra pulmonaire dans les années suivant la primo-infection tuberculeuse.

Les plus rencontrées sont : pleurésie, péricardite, tuberculose péritonéale, méningite, Ostéoarticulaire et la miliaire.

La primo infection tuberculeuse peut se confondre avec la typhoïde, maladie de Hodgkin, la septicémie, la sarcoïdose et le cancer pulmonaire.

5-5-2- Tuberculose pulmonaire commune :

Elle est la plus fréquentée et représente 80 % des formes cliniques. Elle est le résultat soit d'une infection exogène à partir d'un sujet contagieux (tuberculose primaire), soit d'une réinfection endogène à partir des bacilles persistants après une infection tuberculeuse, pulmonaire mal ou non traitée, ayant laissé en place des bacilles.

Chez les sujets séropositifs à VIH, la symptomatologie peut être atypique, la fièvre prolongée et l'amaigrissement inexplicable constituent des signes d'appel suffisants pour initier une recherche de tuberculose.

L'état général peut être bon malgré le stade avancé de la maladie. Au niveau du thorax, on note le plus souvent des fins râles crépitant dans la partie supérieure d'un ou des deux poumons, une matité à la percussion et plus tard un souffle trachéal. On peut noter un sifflement localisé, dû à une bronchite tuberculeuse ou à la compression d'une bronche par une adénopathie. Dans la tuberculose chronique accompagnée de fibrose importante, on peut noter une atélectasie.

A n'importe quel stade, on peut noter la présence d'un syndrome pleural, mais souvent l'examen thoracique est normal.

5-5-3- Tuberculose miliaire

Le terme « miliaire », strictement implique la présence d'anomalies radiographiques diffuses réalisant en grains de mil. Il traduit l'incapacité de l'organisme à se défendre correctement entraînant la dissémination des lésions tuberculeuses à un grand nombre d'organes autre que le poumon par voie hématogène. Certains auteurs lui préfèrent le terme de « tuberculose disséminée ». Sa fréquence est de l'ordre de 2,8 % par rapport à l'ensemble des tuberculoses en particulier chez le nourrisson et dans les milieux sociaux économiques défavorisés.

Elle survient généralement dans les cinq années qui suivent la primo infection. L'élément essentiel de sa gravité est la méningite tuberculeuse transmise par voie hématogène. On décrit également les formes bronchogènes :

-**Miliaire aiguë** : est la plus courante et survient à tout âge avec une importante fièvre et un amaigrissement important. Elle s'associe dans 10 % des cas à une méningite tuberculeuse, et se présente à la radiographie sous forme d'opacités miliaires. L'IDR peut être positive ou négative.

-**Miliaire cryptique** : elle est rare, touche plus les sujets âgés avec une fébricule et un amaigrissement modéré. Il n'existe pas d'opacités au début et l'IDR est souvent négative.

-**Miliaire non réactive** : Elle touche plus les sujets VIH positifs et à tous les âges. Elle est habituellement grave, les opacités sont plus ou moins présentes. On peut noter une anémie, une pancytopenie, d'où la nécessité de faire une biopsie de la moelle osseuse. Le début est variable, brutal avec ascension thermique à 40°C, souvent progressif marqué par : l'asthénie croissante, l'hyperthermie progressive, l'amaigrissement rapide, les céphalées, les nausées et l'insomnie.

Elle réalise souvent le tableau de granulie d'Emplis (ou forme typhoïdique d'Emplis), très rapidement le tableau se trouve constitué et simule une typhoïde avec une température à 40°C, une asthénie considérable sans typhos, des céphalées, une insomnie, un état nauséux et une diarrhée.

A l'examen on retrouve un gargouillement de la fosse iliaque droite associé à une discrète hépato-splénomégalie, un météorisme et une lymphadénopathie.

Tous ces signes font penser à une typhoïde, cependant on ne retrouve pas de dissociation entre le pouls et la température ; pas de tâches réticulées lenticulaires et pas d'angine de DUGUET.

La diurèse est conservée, et l'amaigrissement est très important. Les signes respiratoires sont : toux sèche et pénible ; dyspnée relativement intense ; quelquefois on retrouve une cyanose avec un examen pulmonaire normal.

On peut aussi retrouver un syndrome méningé, voire des signes neurologiques très divers. Il faudra rechercher d'autres localisations tuberculeuses par dissémination telles que :

- granulations choroïdiennes observées au fond d'œil qui témoignent d'une dissémination dans la circulation céphalique;
- un LCR clair, avec lymphocytose, albuminorrhachie, baisse du glucose et surtout présence du BK témoignent de la méningite tuberculeuse.

Il existe également la forme chronique ou miliaire froide observée chez les vieillards sans fièvre avec une tendance à la cachexie.

La radiographie thoracique est celle des nodules de 2 mm de taille environ qui peuvent avoir une distribution asymétrique dans 15 % des cas.

On peut observer au contraire une coalescence des nodules qui forment des opacités en motte sous des condensations parenchymateuses. La biopsie du foie ou de la moelle osseuse si l'on dispose du matériel nécessaire, pourra montrer des tubercules miliaires à l'examen histologique afin d'en faire une culture. L'IDR peut être négative. La miliaire aiguë au tant que la cryptique répondent bien au traitement antituberculeux standard. La fièvre régresse après quelques jours. Il faut au moins 1 mois pour que les images radiologiques commencent à disparaître. Sans traitement le décès survient habituellement en quelques semaines.

5-5-4- Formes extra pulmonaires

5-5-4-1- Méningite tuberculeuse

Les voies de dissémination de la tuberculose aux méninges sont :

- la rupture d'un tuberculome cérébral dans l'espace sous-arachnoïdien
- par voie hématogène.

La maladie peut se présenter par des signes généraux et des signes méningés. Les céphalées et la perte de conscience débutent et s'installent progressivement.

L'examen révèle souvent une raideur de la nuque et le signe de KERNIG positif. Les paralysies des nerfs crâniens proviennent de l'exsudat à la base du cerveau.

Les tubercules et les occlusions vasculaires peuvent provoquer des déficiences neurologiques et des crises d'épilepsie. Il peut se développer une hydrocéphalie obstructive. La survenue d'une arachnoïdite spinale entraîne une paralysie flasque ou spasmodique. (Kassogue M., 2008)

5-5-4-2-Autres formes de tuberculose

Tuberculose pleurale, péricardite tuberculeuse, tuberculose ganglionnaire, tuberculose génito-urinaire, tuberculose cutanée, tuberculose de la sphère ORL, tuberculose de la tuberculose multifocale.

5-5-5-Co-infection Tuberculose /VIH

La recrudescence de la TB a commencé vers 1986 aux Etats-Unis d'Amérique avec l'augmentation du nombre de cas (3% en 1986, 6% en 1990) puis le rôle important de l'infection à VIH/SIDA est apparu dans cette résurgence.

En Afrique Noire et en Asie du Sud-Est, l'importance de l'endémie tuberculeuse et la prévalence élevée de l'infection à VIH/SIDA ont rendu cette situation plus fréquente qu'ailleurs. Dès les premières études menées en Afrique centrale et de l'Est, un taux de Co-infection tuberculose-VIH \geq à 30% a été enregistrée. En 2010, la prévalence de la coinfection TB/VIH variait entre 16 et 80% selon les pays d'Afrique subsaharienne, en moyenne de 36% (versus 3 à 6% dans les pays occidentaux).

L'infection à VIH a donc entraîné une résurgence de la tuberculose dans le monde, en particulier en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-est, continent où l'endémie tuberculeuse était encore importante en 1981.

Environ 23% des tuberculeux testés étaient positifs pour le VIH dans le monde, par contre cette proportion était plus élevée dans les pays d'Afrique (46%) et représentant près de 80% des cas de co-infection tuberculose-VIH dans le monde.

Dans le monde, 40% des malades tuberculeux ont bénéficié d'un dépistage du VIH en 2011.

Dans la région Afrique, 69% des malades tuberculeux ont subi un dépistage du VIH en 2011, contre 3% en 2004.

A l'échelle mondiale, 48% des patients co-infectés par le VIH/TB ont eu un traitement antirétroviral en 2011.

Le nombre de personne traitée pour une infection à VIH/SIDA et ayant subi un dépistage de la tuberculose a augmenté de 39%, passant de 2,3 à 3,2 millions, entre 2010 et 2011. Près d'un demi-million de personnes exemptes de tuberculose évolutive ont reçu un traitement préventif par l'isoniazide, et ceci grâce aux progrès réalisés en Afrique du sud, plus de 2878 (76%) ont été traité avec succès au Mali (OMS, 2012).

5-5-6- La Tuberculose Multi-résistante (TB-MR)

La TB-MR se définit comme une tuberculose résistante à la fois à l'isoniazide [H] et à la rifampicine [R], les deux médicaments majeurs de la première ligne utilisés dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Récemment, un deuxième facteur de gravité s'est ajouté à l'infection à VIH :

- la résistance aux médicaments antituberculeux réalisant la tuberculose à germes multi résistants et,
- la tuberculose à germes ultra résistants.

5-5-7- La Tuberculose ultrarésistante (TB-UR)

Elle est définie par l'OMS comme une TB-MR avec une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones (FQ) et à au moins l'un des trois médicaments antituberculeux injectables de deuxième ligne utilisés dans le traitement (capréomycine [CPM], kanamycine [KM] ou amikacine [AMK]).

5-6-Diagnostic de la tuberculose

Le diagnostic se fera en fonction du siège du BK traduisant les différentes formes cliniques. La priorité dans la lutte contre la tuberculose est accordée au diagnostic et au traitement (GUERISON) des contamineurs (PNLT, 2006).

5-6-1- Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK dans les produits pathologiques.

Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillifères qui sont à l'origine de la propagation de la maladie.

5-6-1-1- Prélèvements : un bon prélèvement assure un résultat fiable.

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, il faut recueillir les crachats. Les chances de retrouver les BK sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux ou un. L'échantillon pris tôt le matin a plus de chance de renfermer des BK. Le recueil du crachat doit se faire de préférence en position debout, bien respiré d'abord avant de cracher, selon la procédure suivante.

Le - 1^{ER} jour : échantillon N⁰1, le malade fournit au laboratoire sous surveillance et sur place dans un récipient, et on lui remet un autre récipient qu'il emporte à la maison pour recueillir un autre échantillon tôt le lendemain matin ;

- 2^{ème} jour : échantillon N⁰2, sur place au laboratoire le malade devra émettre un 3^{ème} crachat.

NB: Chez le sujet qui ne crache pas ou s'il n'est pas possible d'obtenir l'expectoration par effort de toux, il est possible de faire recours au tubage gastrique; à la fibroscopie bronchique ou à un lavage broncho-alvéolaire.

Autres prélèvements : LCR, liquide articulaire, liquide pleural, urine nocturne.

5-6-1-2- Examen direct d'expectoration

Coloration :

Principe : les mycobactéries à cause de la grande composante en lipides au niveau de leur surface sont difficiles à être colorées. Le phénol, composante essentielle dans la coloration des bacilles acido-alcool-résistants permet de dissoudre ces lipides de façon vigoureuse facilitant la pénétration lors de la première coloration. Une fois en contact avec la surface des mycobactéries, l'alcool acide résiste à la décoloration d'où le nom de bacille acido-alcool-résistant (BAAR).

Techniques :

La technique de référence (Ziehl-Neelsen) pour colorer les structures pariétales des mycobactéries permet la fixation en série de nombreux frottis. Les mycobactéries apparaissent comme de fins bacilles plus ou moins réguliers roses à l'Auramine-Rhodamine, d'où une spécificité de 100% de cette méthode pour les mycobactéries, contre la méthode de Ziehl-Neelsen utilisant la fuchsine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangée et d'une contre coloration au bleu de méthylène sur un fond bleu-vert irréversible de colorant tel que la fuchsine et l'Auramine.

L'observation des frottis se fait au grossissement (objectif 100) du fait du bacille, des BAAR, et une observation d'au moins 300 champs est nécessaire avant de rendre un résultat négatif (20 min / lame). Cela représente l'inconvénient majeur de cette technique pour l'observation.

- La méthode de la fluorescence

Plusieurs laboratoires ont remplacé la technique de Ziehl-Neelsen par celle de la coloration à l'auramine rhodamine qui présente les mêmes propriétés que la fuchsine phéniquée pour colorer les mycobactéries. L'observation est effectuée sur un microscope à fluorescence sous la lumière bleue ou rayonnement UV, les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaune vert brillants sur fond sombre.

C'est pourquoi les frottis colorés par l'Auramine peuvent être examinés avec un objectif de faible grossissement à l'objectif 25 ce qui permet d'examiner la totalité du frottis en 5 minutes au moins. La surface de chaque champ microscopique observé étant 16 fois plus grande qu'avec un objectif à immersion de grossissement 100, l'examen microscopique est plus rapide, plus aisé et plus sensible (TOGO ACG., 2013).

Expression des résultats (PNLT, 2006)

Le nombre de bacilles présents dans l'expectoration d'un malade est en relation direct avec son degré de contagiosité. Pour cette raison, le résultat doit être exprimé de façon quantitative. Si l'on ne découvre pas de bacille en cours d'examen, on explore au moins 300 champs avant de déclarer la lame négative.

Tableau II: Notation des résultats de l'examen direct.

Statut du frottis	Nombre de bacilles observés par nombre de champs microscopiques	Résultat de la microscopie
Frottis négatif	0 bacille sur 300 champs	(0)
Frottis douteux	1 à 9 bacilles sur 300 champs	Douteux, Refaire l'examen
Frottis positif faible	10 à 99 bacilles sur 100 champs	(1+) ou (+)
Frottis positif moyen	1 à 10 bacilles par champ, (moyenne sur 10 champs)	(2+), ou (++)
Frottis positif riche	>10 bacilles par champ, (moyenne sur 10 champs)	(3+), ou (++++)

Résultats faussement positifs

✓ **Particules acido résistantes :** Il arrive qu'un échantillon de crachats ou un frottis contienne des particules qui sont acido résistantes, c'est à dire que, traitée par la méthode de Ziehl-Neelsen, elles retiennent le colorant rouge (fuchsine phéniquée) et résistent à la décoloration par l'acide et l'alcool. Les particules rouges peuvent parfois ressembler à des bacilles tuberculeux. Ce sont certaines particules alimentaires (des cires, des huiles), des précipités, d'autres micro-organismes, des matières inorganiques qui donne des artéfacts.

✓ **Contamination par transfert de bacilles d'un frottis à l'autre :**

Il peut arriver que des bacilles soient transférés accidentellement d'une lame positive à une lame négative, lorsque plusieurs lames sont traitées simultanément dans des cuves à coloration ou à décoloration.

Des bacilles peuvent également être transférés accidentellement si la baguette de verre ou le compte-gouttes utilisé pour appliquer l'huile à immersion sur la lame touche la surface d'une lame positive et enlève un peu de frottis.

Résultats faussement négatifs

Ils sont habituellement dus à des insuffisances dans la préparation, la coloration et la lecture du frottis. Le recueil correct de l'échantillon et la sélection soigneuse des particules de crachats sont des éléments essentiels de la préparation du frottis.

5-6-1-3- Diagnostic à partir de la culture

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique et permet l'identification de la mycobactérie isolée, ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

En raison des exigences nutritives et de la croissance lente de la majorité des espèces du genre *MYCOBACTERIUM* (en moyenne 20 heures pour le temps de multiplication de *M. tuberculosis*), il est nécessaire d'employer des milieux de culture enrichis et de décontaminer les prélèvements avant de les ensemercer. On ensemece les crachats, les pus caséux et les prélèvements tissulaires.

L'identification se fait selon la vitesse de croissance, le caractère morphologique des colonies au Ziehl, les caractères biochimiques, et la croissance en présence d'inhibiteurs. Le milieu solide à l'œuf de Lowenstein Jensen est le milieu le plus couramment employé.

La température optimale de croissance est de 35 à 37°C. Le pH optimum est de 6,8 à 7 l'aspect des colonies est rugueux (*M tuberculosis*).

Lors de la primo culture, les colonies de *M. tuberculosis* poussent en 2 à 4 semaines sur milieu gélosé de Middlebrook®, en milieu liquide par système fluorescent grâce au *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT) qui pousse en 10 à 20 jours.

Dès l'apparition de colonies constituées la fluorescence du MGIT est observée grâce à un lecteur automatique, semi-automatique ou manuel. Après vérification au microscope optique de la présence de BAAR, les cultures sont déclarées positives.

Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonie par tube.

L'antibiogramme permet de rechercher une résistance primaire aux antituberculeux de première ligne ou secondaire lors de l'échec du traitement ou rechute (Adonise K., 2004).

L'OMS a recommandé récemment pour les pays en développement l'utilisation du Xpert MTB/RIF® pour le test de sensibilité aux antituberculeux de première ligne. Cette technique peut être effectuée dans un laboratoire peu équipé et même dans un laboratoire mobile. Il permet une détection rapide de *M. tuberculosis* en quelques heures et permet de diagnostiquer la résistance à la rifampicine, antibiotique majeur de la première ligne. La résistance à la RIF étant rarement isolée, cet automate permet de détecter très rapidement les souches de TB-MR (EPilly). www.infectiologie.com

Tests biochimiques : les colonies de *M. tuberculosis* ont une activité catalasique thermolabile (positive à 22°C, détruite par la chaleur à 68°C, une activité nitrate réductase, et elles accumulent l'acide nicotinique ou niacine qui peut être révélé par le niacine-test.

Dans les autres cas il s'agit d'une autre mycobactérie qu'il faudra identifier (*M. bovis*, BCG ou mycobactéries atypiques).

6-TRAITEMENT : Le traitement est préventif et curatif.

6-1- Traitement préventif

6-1-1- Couplé dépistage – traitement des TPM+

Les cas de TPM+ constituent la source de contamination la plus importante de la tuberculose. Le couple dépistage – traitement de ces cas demeure la meilleure méthode de prévention de la maladie au sein de la communauté parce qu'il réduit rapidement le risque de transmission des bacilles d'un malade à un individu sain.

6-1-2- La vaccination par le B.C.G.

La vaccination par le B.C.G. des nouveau-nés permet, lorsqu'elle est bien pratiquée, de les protéger efficacement contre toutes les formes de la tuberculose infantile et spécialement contre les formes graves (méningite ou miliaires tuberculeuses).

Elle représente, dans le Programme Elargi de Vaccination (P.E.V.), la première vaccination de la vie dès la naissance (PNLT, 2008).

La protection conférée par le B.C.G est extrêmement variable selon les études, allant d'une protection quasi nulle (Cinglement en Inde du sud : 200.000 personnes suivies durant 8 ans), à une protection de 80%(Grande-Bretagne). En moyenne la protection est de 50% et permet d'éviter les formes graves chez les enfants (surtout les formes miliaires et méningites tuberculeuses). Alors que selon Colditz et al., l'efficacité du vaccin chez les nouveau-nés était de 64% pour la méningite tuberculeuse et de 78% pour la tuberculose disséminée.

Sterne et al. ont conclu que la protection du BCG décroît avec le temps, que BCG assure la protection pendant plus de 10 ans après la vaccination (Yamamoto S., 2011).

6-2- Traitement curatif

6-2-1- But

Le traitement de la tuberculose, fondé sur une chimiothérapie spécifique, a un double objectif, individuel et collectif :

- au plan individuel, il guérit les malades atteints de tuberculose ;
- au plan collectif, il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination de sujets sains, en stérilisant les sources d'infection ; il prévient l'émergence ou l'amplification de la résistance du bacille aux antibiotiques ;
- A ce titre, la chimiothérapie spécifique représente une des meilleures mesures de prévention de la tuberculose.

6-2-2. Moyens :

Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes :

- les médicaments essentiels
- les médicaments de seconde ligne.

Les médicaments essentiels

Les médicaments essentiels utilisés au Mali sont au nombre de cinq :

- L'isoniazide (H)
- La rifampicine (R)
- La streptomycine (S)
- Le pyrazinamide (Z)
- L'éthambutol (E)

Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales :

Ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'ils sont associés.

- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des médicaments majeurs, hautement bactéricides et stérilisants.
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement.
- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante.
- L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine.

Aucun de ces médicaments, pris isolément, ne peut détruire tous les bacilles de la tuberculose active : c'est pourquoi ils sont toujours prescrits en association.

Pour faciliter l'administration orale des médicaments et éviter l'utilisation accidentelle d'une monothérapie ou d'une posologie incorrecte, on utilise actuellement des associations de médicaments antituberculeux essentiels en proportions fixes. (Tableau 2). Ces associations ont un dosage différent chez l'adulte et chez l'enfant (de moins de 30 kg).

Tableau III : Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte et pour l'enfant.

Association de médicaments (Abréviation)	Dosages par comprimé	
	Adulte	Enfants
Rifampicine + Isoniazide (RH)	150 mg+ 75 mg	60 mg+30 mg
Rifampicine + Isoniazide +Pyrazinamide (RHZ)	75 mg + 150 mg + 400 mg	60 mg + 30 mg+150 mg
Rifampicine + Isoniazide + Ethambutol (RHE)	150mg+ 75 mg +275 mg	----
Rifampicine + Isoniazide+ Pyrazinamide + Ethambutol (RHZE)	150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg	----

Les médicaments de seconde ligne

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Les médicaments de réserve utilisés au Mali à partir de 2009, sont au nombre de quatre, figurent dans le tableau 3.

Ils sont réservés au traitement des cas chroniques (cas de tuberculose à bacilles multi résistants, à l'isoniazide et la rifampicine au moins, ou présumés tels). Ils ne sont prescrits et délivrés qu'au service de Pneumo-ptisiologie du CHU du Point G, sous le contrôle de pneumo-ptisiologues.

Tableau IV : Les médicaments antituberculeux de seconde ligne à utiliser au Mali à partir de 2009.

Médicaments de réserve	Abréviation	Posologie quotidienne mg/kg	Forme, dosages	Voie d'administration
Kanamycine	Km	15 (10-20)	Ampoule 1 g	injectable
Ofloxacin	Ofx	10 (8-12)	Cp 250mg	orale
Protionamide	Pto	15 (12-18)	Cp250mg	orale
Ciclosérine	C	15 (10-15)	Cp 250mg	orale
Pyrazinamide:	Z	25(20-30)	Cp 400mg	orale

Obtention d'un pic sérique élevé

Un pic sérique élevé, unique, une fois par 24 h, de la totalité des antibacillaires assure la meilleure efficacité thérapeutique ; des prises fractionnées diminuent celle-ci, de même l'ingestion en même temps que les aliments.

A noter que le fait d'associer plusieurs antibacillaires ne permet pas de diminuer la dose de chacun d'eux ; la posologie de chaque drogue doit absolument être respectée sous peine d'inefficacité.

6-2-3-Les différents régimes thérapeutiques

La codification normalisée pour les schémas thérapeutiques utilisés contre la tuberculose attribue à chaque médicament antituberculeux un code sous la forme d'une lettre : Streptomycine (S), isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E).

Le programme national du Mali a opté pour les régimes thérapeutiques des 6 mois. Ces régimes sont :

6-2-3-1-Les régimes standardisés de première ligne

Ils s'appliquent à la grande majorité des malades, soit en première intention (primo-traitement), soit en seconde intention (retraitement).

6-2-3-1-1- Le régime 2 RHZE/4 RH ou régime de primo-traitement

Ce régime comporte une phase initiale intensive de deux mois avec administration quotidienne de rifampicine (R) d'isoniazide (H), d'éthambutol (E), et de pyrazinamide (Z), suivie d'une phase de continuation de quatre mois avec administration quotidienne de rifampicine et d'isoniazide (RH).

Ce régime de primo-traitement s'applique :

Aux malades de la catégorie I de traitement, qui sont

- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
- Les cas graves de tuberculose pulmonaire à frottis négatifs qui sont:
 - * les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et culture positive.
 - *Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative après au moins 2 séries de 3 examens microscopiques négatifs mais avec extension des lésions radiologiques. Ces malades ne doivent être soumis au traitement qu'après avis d'un médecin.
- Les primo infections symptomatiques avec adénopathies médiastinales et opacités pulmonaires.
- Les nouveaux cas de formes sévères de tuberculose extra pulmonaire : méningite, miliaire aiguë, tuberculose vertébrale, rénale et péricardique.
- Les patients devant subir la chirurgie des séquelles de la tuberculose thoracique.

Aux malades de la catégorie III de traitement qui sont ceux porteurs de lésions paucibacillaires:

- Les cas de primo-infection avec adénopathie hilare ou médiastinale, (sans lésion pulmonaire visible).
- Les cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra-pulmonaire courants et simples : tuberculose pleurale, ganglionnaire périphérique, péritonéale à forme ascitique, osseuse et ostéo-articulaire des membres, hépatique, génitale ou cutanéomuqueuse.

6-2-3-1-2. Le régime standardisé de retraitement (catégorie II)

Le régime 2SHRZE/1HRZE/5HRE est un régime de 8 mois qui associe : rifampicine (R), isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E) et streptomycine (S), administrés quotidiennement pendant les deux premiers mois, suivis de l'administration quotidienne de, R H, Z et E, durant le troisième mois, et de l'administration quotidienne de R H et E pendant les cinq derniers mois.

Ce régime ne s'applique qu'à moins de 10% des malades atteints de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive.

Ces malades sont classés dans la catégorie II de traitement, qui comporte 3 sous-groupes :

➤ **Les rechutes de tuberculose pulmonaire déjà traitées** par le régime de première ligne. Il s'agit des cas déclarés guéris ou de traitement terminé et qui présentent à nouveau une tuberculose pulmonaire évolutive prouvée par deux examens bactériologiques positifs (microscopie ou culture) ou par une détérioration radiologique avec un seul examen bactériologique positif.

➤ **Les échecs du traitement de première ligne**, c'est à dire :

- Les malades dont les frottis d'expectoration demeurent ou redeviennent positifs à l'examen microscopique direct cinq mois ou plus après le début du traitement.
- Les malades dont les frottis d'expectoration, négatifs avant le traitement, sont devenus positifs au cours du traitement, entre le deuxième et le cinquième mois, en dépit d'une administration correcte des médicaments.

➤ **Les reprises évolutives**, marquées par la réapparition des bacilles dans l'expectoration des malades qui ont prématurément interrompu leur traitement de première ligne pendant une durée de deux mois consécutifs ou plus après avoir reçu un mois de traitement ou plus.

Ce retraitement ne s'applique donc qu'aux malades qui ont reçu un traitement de première ligne (complet ou incomplet) et qui expectorent à nouveau des bacilles, décelés par l'examen microscopique ou par la culture.

6-2-3-2- Le régime de seconde ligne

Ce régime s'adresse principalement aux malades qui ont reçu un régime de retraitement standardisé, sous stricte supervision et qui, au cinquième mois de traitement ou plus tard, demeurent des « cracheurs chroniques persistants » de bacilles, c'est à dire qu'ils présentent trois examens microscopiques successifs positifs sur des échantillons d'expectoration recueillis à une semaine d'intervalle (Catégorie IV).

Le régime de deuxième ligne s'adresse aussi à tout malade identifié comme porteur d'une souche bacillaire multirésistante, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

Tableau V : Les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants.

Catégorie de traitement	Groupes de malades	Régimes de chimiothérapie	
		Phase initiale	Phase d'entretien
I	<ul style="list-style-type: none"> . Nouveaux cas de TP à frottis positif . Nouveaux cas de TP à culture positive seulement . Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses évolutives (non cavitaires) . Primo infection avec opacité pulmonaire . Formes sévères de TP et de TEP 	2 RHZE	4 RH
II	<ul style="list-style-type: none"> . Cas de TP déjà traités par un primo traitement . Rechute . Reprise évolutive après interruption prématurée . Echec 	2 RHZES/ 1 RHZE	5 RHE
III	<ul style="list-style-type: none"> . Primo infection symptomatique sans opacité pulmonaire, . Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses peu étendues . Formes communes de TEP (Adénopathies périphériques, Pleurésies, ascite, tuberculose osseuse) Chirurgie des séquelles de la TB thoracique* 	2RHZE	4 RH
IV	<ul style="list-style-type: none"> . Cas chroniques (après échec ou rechute du traitement de la catégorie II). . Cas de TP à bacilles multi résistants 	Régimes standardisés ou individualisés de 2 ^{ème} ligne	
*2RHZE avant l'intervention et 4RH après.			

Tableau VI : Le régime standardisé de seconde ligne

Phase initiale		Phase d'entretien	
Médicaments	Durée moyenne	Médicaments	Durée optimale
- Ethionamide - Ofloxacin - Kanamycine - Pyrazinamide - Cyclosérine	4-6 mois	- Ethionamide - Ofloxacin - Pyrazinamide	18 mois après la négativation bactériologique

6-3. Médicaments antituberculeux

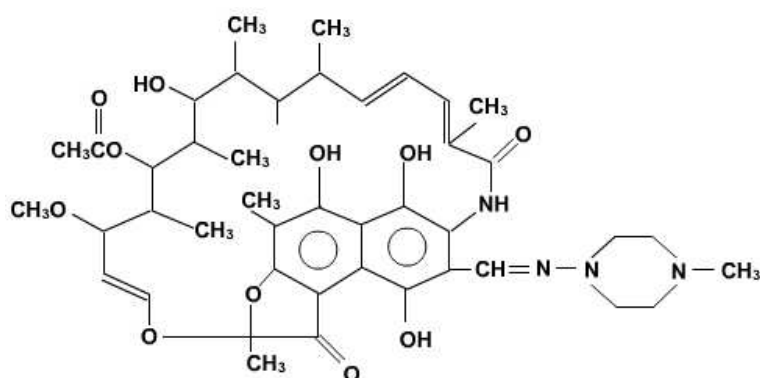
Dans le schéma thérapeutique du Mali, on retient : Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol, Pyrazinamide.

❖ Rifampicine

Structure

À partir de Rifamycine B, élaborées par *Streptomyces mediterranei*.

- En présence d'oxygène atmosphérique et d'eau, perte du reste acétique et oxydation en dérivé naphthoquinone ou Rifamycine S ;
- Par réduction à l'aide de l'acide ascorbique formation de l'hydroquinone ou Rifamycine SV, dont le 3 Formyl-Rifamycine SV après condensation avec la 1-amino 4-méthyl-pipérazine donne la Rifampicine.



Rifampicine: RIFADINE[®], RIMACTAN[®].

Mécanisme d'action :

Inhibition de l'ARN polymérase bactérienne entraînant un blocage de la transcription de l'ADN et de la synthèse protéique (Kirkiacharian S. 1996).

Spectre d'action

Son activité n'est pas limitée aux mycobactéries puisqu'elle s'étant également aux staphylocoques métilino-résistants et à certaines bactéries à Gram négatif. Son activité bactéricide s'adresse à toutes les populations de BK mais doit être associée à d'autres antituberculeux majeurs pour éviter l'apparition de mutants résistants (Bouquet S., 2000).

Indication

La tuberculose sous toutes ses formes : Pulmonaire et toutes les formes extra pulmonaires.

Précautions d'emploi

Surveillance régulière 8^e jour, 1 mois, 3mois de la NFS, des fonctions hépatiques et rénales. En cas d'insuffisance hépatique, réduire les doses : 5 mg/kg/j. en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn), espacer les prises.

Chez la **femme enceinte**, la rifampicine ne doit pas être utilisée qu'en cas de nécessité absolue avec l'adjonction de **vitamine K***, à la mère en fin **de grossesse**, à l'enfant à la naissance (risque de syndrome hémorragique néonatal). Eviter l'allaitement car la rifampicine passe dans le lait (Mouton Y., 1997).

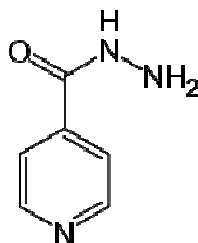
Interactions médicamenteuses :

Antivitaminiques K, contraceptifs oraux, bêtabloquants à métabolisation hépatique, digitaliques, quinidiniques, sulfamides hypoglycémiant, ciclosporine, hormones thyroïdiennes, disopyramide, dapson, fluconazole, itraconazole, kétoconazole, rétinoïdes, terfinadine, théophylline ; diminution de leur efficacité (baisse de leur demi-vie) à cause de son effet inducteur enzymatique (Kirkiacharian S. 1996).

❖ Isoniazide

Structure

Intermédiaire de réaction (benzène sulfonyl hydrazide de l'acide isonicotinique) permettant d'accéder à l'aldehyde isonicotinique (Kirkiacharian S. 1996).



Isoniazide= RIMIFON®

Relations structure-activité

L'INH ou Isonicotinylhydrazine est proche au plan structural de l'Iproniazide (IMAO non spécifique), d'où certains effets indésirables centraux. Cette structure est à l'origine de la lipophilie du médicament et donc du mode d'action par altération du métabolisme des protéines, des acides nucléiques, des glucides et lipides des mycobactéries.

Spectre d'action :

Son spectre est limité aux mycobactéries typiques et l'effet bactéricide se manifeste sur les BK en phase de croissance (Bouquet S., 2000).

Précautions d'emploi

Bilan hépatique régulier : ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, bilirubine directe et indirecte ; hebdomadaire le 1^{er} mois, puis mensuel.

Le traitement par l'isoniazide sera interrompu si l'élévation des transaminases dépasse 3 fois les valeurs normales.

Chez l'insuffisant rénal sévère ou chez le vieillard, en particulier lorsqu'ils sont acétylateurs lents, il est recommandé de baisser la posologie (2-3 mg/kg/j) au mieux en adaptant les taux sériques.

Adjonction systématique de vitamines B6 (pyridoxine) et B1 (nicotinamide), éventuellement d'anticonvulsivant.

Chez la femme enceinte : déconseillé par principe pendant le 1^{er} trimestre.

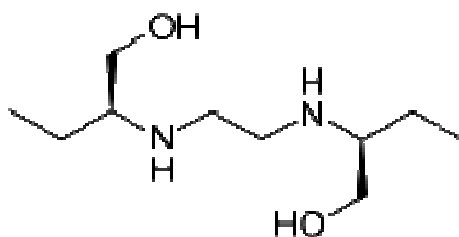
La toxicité hépatique de l'isoniazide est majorée en cas d'association avec un inducteur enzymatique (rifampicine, barbiturique,...) ou avec le pyrazinamide (Bouquet S., 2000).

Interactions médicamenteuses

Les glucocorticoïdes abaissent les taux plasmatiques d'isoniazide tandis que l'isoniazide diminue ceux du kétoconazole (espacer leur prise d'au moins 12 heures). Les sels et les hydroxydes d'aluminium diminuent l'absorption digestive de l'isoniazide. Les anesthésiques volatiles halogénés potentialisent les effets hépatotoxiques de l'isoniazide. L'isoniazide potentialise la phénytoïne, diminution de sa posologie (Mouton Y., 1997).

❖ Ethambutol

Structure : isomère dextrogyre du N, N'-bis (hydroxyméthyl-1 propyl) éthylène diamine, le seul isomère doué de propriétés antituberculeuses. C'est une base qui est utilisée sous le nom de dichlorhydrate (Grosset J., 1998).



Ethambutol : DEXAMBUTOI® MYAMBUTOL®

Mécanisme d'action :

Il inhibe la synthèse des acides nucléiques bactériens et de par sa structure, chélate certains cations bivalents (Ca^{++} et Zn^{++}) intervenant dans divers systèmes enzymatiques nécessaires à la croissance bactérienne (Bouquet S., 2000).

Spectre d'action :

L'éthambutol est un antibiotique au spectre étroit, limité à certaines espèces de mycobactéries : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. kansasii*. Les autres mycobactéries sont habituellement résistantes, telles que *M. avium*, *M. aquae*, *M. fortuitum* (Grosset J., 1998).

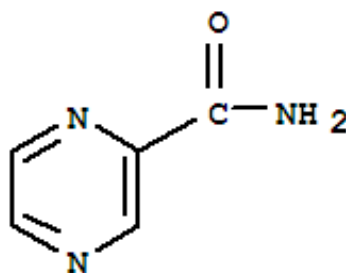
Précautions d'emploi

L'insuffisance rénale augmente le risque ophtalmologique de l'éthambutol, d'où un contrôle de la fonction rénale avant le traitement. Contrôle de la vue avant le traitement, au cours de la 3^e semaine de traitement puis tous les mois : acuité visuelle, champ visuel, fond d'œil, vision des couleurs. Tout signe d'appel évoquant une névrite optique justifie l'arrêt immédiat de l'éthambutol jusqu'à la disparition de toute anomalie. Le surdosage en éthambutol et l'insuffisance rénale sont les facteurs essentiels dans la genèse de la névrite optique.

❖ **Pyrazinamide**

Structure

Le pyrazinamide, synthétisé en 1952 par Kushner, est l'analogue pyraziné du nicotinamide.



Pyrazinamide : Tebrazid®

Mécanisme et spectre d'action

Le spectre du pyrazinamide est très étroit. Son activité est en effet limitée à *M. tuberculosis*, *M. africanum*. Les autres mycobactéries *M. bovis* et les mycobactéries atypiques, sont naturellement résistantes au pyrazinamide (Grosset J., 1998).

Contre-indications : Insuffisance rénale ou hépatique hyperuricémie, porphyries.

Précautions d'emploi : bilan hépatique et rénal (dont uricémie) précèdent le traitement puis bilan hépatique régulier. Le pyrazinamide sera arrêté si les transaminases augmentent de plus de 5 fois la normale. En cas d'élévation importante de l'uricémie, un inhibiteur de synthèse de l'acide urique pourra être prescrit.

Traitement sous supervision directe et ADF (OMS, 2002).

Dans le traitement sous supervision directe (DOTS), le superviseur observe le patient lorsqu'il avale les comprimés. Ainsi, on s'assure que le patient prend les médicaments corrects, dans les doses correctes, aux intervalles recommandés. La stratégie DOTS est appliquée dans le contexte des consultations externes. Le superviseur peut être un agent de santé ou un membre de la famille du malade ou de sa communauté, formé et supervisé par l'agent de santé. La stratégie DOTS est recommandée lors de la phase initiale du traitement avec les Association à Dose Fixe de médicaments, du moins pour tous les cas à frottis positif, et dans la phase d'entretien du schéma thérapeutique contenant de la rifampicine (intermittent et quotidien). L'observance des patients et des agents de santé représente un facteur clé de la réussite du traitement.

Tableau VII : Contre-indications des antituberculeux

RMP +INH

Absolue : atteinte de la cellule hépatique, prouver par bilan pré-thérapeutique ictère par rétention,

Obstruction complète des voies biliaires

Relative : insuffisance rénale sévère, cirrhose confirmée, décompensée, dénutris graves et Malade de plus de 80 ans (commencer par dose réduites)

INH

Absolue : maladie mentale avec antécédents de crise maniaco-dépressive

Relative : antécédents d'affection mentale mineures et de convulsions

RMP

Relative : hépatopathie, cirrhose (diminuer la dose de moitié et faire dosage de la RMP sérique après 20 j), insuffisance rénale avec clearance de la créatinine inférieure à 5-10 ml/mn (réduire la dose de moitié)

ÉTH

Absolue : névrite optique préexistant, IR sévère (créatininémie ≥ 75 mg/l), perte préalable d'un des deux yeux

Relative : IR modéré : réduction de la dose selon la créatininémie :

Si celle-ci ≥ 30 mg/l, prescrire 2/3 dose

Si celle-ci ≥ 50 mg/l, prescrire 1/3 dose

STM

Absolue : atteinte auditive préexistant, IR : créatininémie ≥ 30 mg/l, allergie à la streptomycine

Toutes les contre-indications relatives sont à discuter en fonction de chaque cas, et en fonction de la gravité de l'atteinte tuberculeuse

Chaque fois qu'une contre-indication est discutée pour une drogue donnée, le choix du traitement relève du milieu spécialisé

Effets secondaires des médicaments antituberculeux (PNLT, 2008)

Les effets secondaires des médicaments antituberculeux peuvent être mineurs ou majeurs.

❖ **Les effets secondaires majeurs :**

Les effets secondaires majeurs sont rares. Ils imposent toutefois nécessairement l'arrêt du traitement et le plus souvent, l'hospitalisation, après l'avis d'un pneumo-ptisiologue. Ces troubles sont indiqués dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Effets secondaires majeurs.

Effets secondaires	Médicaments Responsables	Mesures à prendre
Hypersensibilité généralisée	tous	- Arrêt du traitement - Identification du médicament responsable - Désensibilisation éventuelle, Reprise ou arrêt définitif du médicament responsable
Purpura	Rifampicine	- arrêt définitif du traitement
Anémie hémolytique	Streptomycine	
Hépatite avec ictère	Isoniazide	- arrêt temporaire du traitement - surveillance clinique et biologique - reprise éventuelle du traitement en diminuant les doses ou - arrêt définitif du traitement -arrêt total et définitif du médicament responsable
Surdité	Pyrazinamide	
Trouble vestibulaire	Streptomycine	
Polynévrites	Isoniazide	- pyridoxine
Epilepsie		- contrôle de la posologie des médicaments
Névrite optique	Ethambutol	- arrêt total et définitif du médicament
Anurie	Rifampicine Streptomycine	Arrêt total et définitif des deux médicaments

❖ **Les effets secondaires mineurs :**

Les effets secondaires mineurs n'indiquent pas l'arrêt du traitement ni même du médicament en cause. Ils sont transitoires et régressent soit spontanément, soit à l'aide d'un traitement symptomatique, soit après une diminution temporaire des doses (tableau IX).

TABLEAU IX : Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux.

Médicament	Effets secondaires	Mesures à prendre
Isoniazide	Euphorie, Insomnie	Vérifier la posologie et la prise matinale du médicament.
	Acné du visage	Traitement dermatologique si aggravation
Rifampicine	Troubles digestifs	Aucune ; prise au cours des repas, ou traitement symptomatique
	Acné du visage	Traitement dermatologique si aggravation
Pyrazinamide	Arthralgies, anorexie	Traitement symptomatique
Ethambutol	Nausées	Traitement symptomatique
Streptomycine	Striction de la face	Diminution de la dose
	Nausées, Vertige	Traitement symptomatique

6-4- Observance du traitement :(PNLT, 2008)

Modalités de surveillance: il faut

- ✓ S'assurer de la régularité du malade (bonne supervision ; éducation sanitaire)
- ✓ Adapter la posologie en fonction du poids ;
- ✓ Détecter d'éventuels effets secondaires ;
- ✓ Apprécier l'efficacité d'un traitement, essentiellement par des examens bactériologiques dont les échéances sont:

Tableau X : Les échéances de contrôle bactériologique du traitement de la tuberculose pulmonaire.

Echéances contrôles bactériologiques	Régime de traitement de la catégorie I	Régime de retraitement (catégorie II)
Fin de la phase initiale	Fin du 2 ^{ème} mois	Fin du 3 ^{ème} mois
Détection précoce du risque d'échec	Durant le 5 ^{ème} mois	Durant le 5 ^{ème} mois
Fin de la phase d'entretien	Au cours du 6 ^{ème} mois	Au cours du 8 ^{ème} mois

7-MONOGRAPHIE DES PLANTES

Systematique (Crété, 1965)

Toutes les plantes étudiées appartiennent à l'embranchement des Spermaphytes, sous embranchement des Angiospermes, classe des Dicotylédones.

Tableau XI : Classification des plantes étudiées

Sous classes	Séries	Ordres	Familles	Genres	Espèces
Gamopétales	Hypogynes	Polémoniales	Borraginacée <i>Heliotropium indicum</i>		
		Gentianales	Apocynacées	<i>Saba senegalensis</i>	
			Loganiacées	<i>Strychnos spinosa</i> <i>Anthocleista djalensis</i>	
	Ebénales	Sapotacées	<i>Vitellaria paradoxa</i> <i>Manilkara multinewis</i>		
	Epigynes	Rubiales	Rubiacées	<i>Crossopteryx febrifuga</i>	
Apétales	Apétales unisexuées	Santalales	Opiliacées	<i>Opilia</i>	<i>celtidifolia</i>
Dialypétales	Thalamiflores	Malvales	Sterculiacées <i>Cola Cordifolia</i>		
		Pariétales	Capparidacées	<i>Boscia angustifolia</i>	
	Moringacées		<i>Moringa oleifera</i>		
	Hypogynes	Gentianales	Asclépiadacées <i>Calotropis procera</i>		
	Disciflores	Térébenthinées	Méliacées <i>Khaya senegalensis</i>		
		Celastrales	Olacacées	<i>Ximenia americana</i>	
			Rhamnacées	<i>Zizyphus mauritiana</i>	
	Sapindales	Polygalacées <i>S. longepedunculata</i>			
	Calciflores	Légumineuse	Fabacées <i>Ostryoderris sthulmannii</i>		
		Rosales	Césalpiniacées	<i>Daniellia oliveri</i>	
Papilionacées Légumineuse			<i>Erythrina senegalensis</i> <i>Entada africana</i>		
Myrtacées	Combrétacées		<i>Guiera senegalensis</i> <i>Pteleopsis suberosa</i>		

7-1-*Calotropis procera* (Ait.) Ait.F Asclepiadaceae

Noms vernaculaires

Français : Arbre à soie du Sénégal, Pomme de Sodome.

Mali : Bambara : sukunaji Bara, Fogofogo ; Senoufo : tomitigi ; Malinké : Mpomponpogolo.

Description botanique : arbuste à latex abondant de 2 à 3 m, parfois plus à écorce épaisse, ligneuse, beige clair. Grandes feuilles vert glauque, blanchâtre, laineuse à la face inférieure, limbe sessile ovale, légèrement cordé à la base, arrondi ou courtement acuminé au sommet, de 20 cm de long sur 10 cm de large. Les fleurs sont blanches ou pourpre de 15 mm de diamètre. Les fruits sont sub-globuleux, verts, longs de 9cm, renflés à péricarpe épais et spongieux contenant une bourre de fibre argenté entourant les graines (PARKAN, 1972).



Figure 2 = Photo de rameau feuillé de *Calotropis procera*.

Utilisations traditionnelles

Les racines et les feuilles de *C. procera* sont utilisées de diverses manières en médecine traditionnelle, dans le traitement de la toux, l'éléphantiasis et les maladies psychiatriques. Le traitement de la lèpre [Bacou, 1944 ; Wildeman, 1949 ; Oumar Ba, 1969] avec la racine est très courant. Il est utilisé couramment en médication contre les maladies vénériennes, les racines ou écorce de racine fermenté avec du miel comme boisson contre blennorragie et syphilis.

Au **Mali** : les racines coupées bien lavées sont mis dans un pot jusqu'à un tiers plein, les feuilles sont additionnées jusqu'à la moitié et garni le pot avec de l'eau. Le pot est étroitement couvert et laisser au repos pendant 8 jours. L'extrait est considéré comme une médication utile contre la lèpre.

La médication est utilisée contre le rhume en lavage et seulement pendant la saison froide. Les feuilles séchées sont utilisées pour l'hémorragie menstruelle.

L'écorce de la tige est considérée dans beaucoup de régions comme aphrodisiaque. Les problèmes circulatoire et cardiaque sont traités avec l'extrait dilué.

Les fleurs sont considérées comme ayant des propriétés : tonique, stomachique, contre asthme et cataracte (Neuwinger HD., 1996).

Malgras (1992) indique que la pharmacopée malienne traditionnelle fait appel aux qualités de :

- ses racines, contre l'arthrite, l'ictère, les vomissements, les hépatites, les néphrites, les empoisonnements ;
- ses tiges, contre les hépatites, la cirrhose et les néphrites ;
- ses feuilles, en cas de migraines, de mycoses, de teigne, ou contre les oxyures ;
- son latex même (pourtant toxique dès que l'on outrepassé la dose) contre l'asthme, les furoncles ou certains ulcères (Boullard B.2001).

Données chimiques

Latex : En 1959, Hesse et coll. ont isolé du latex de la calotropagénine à l'état libre avec six principes hétérosidiques cristallisés. En 1969 Brüschweiller et coll. ont isolé trois composés supplémentaires : dihydroxycardénolide, la trihydroxycardénolide, et un nouvel hétéroside.

Sept hétérosides sont connus du latex :

- hétérosides de Hesse et coll. « possèdent tous un génine stéroïdique ».

Calotropine, Calactine, Calotoxine, Uscharine, Uscharidine, Vouscharine.

- hétéroside de Brüschweiller et coll.

Procéroside

Ecorces des racines contiennent : des coumarines, des caroténoïdes, des oses et holosides, des mucilages, des stérols et triterpènes et des hétérosides cardiotoniques.

Données pharmacologiques

L'activité bactériolytique vis-à-vis de *Micrococcus lysodeikticus* du latex a été démontrée par Shakla et coll. Les extraits aqueux et alcooliques de racine révèlent une action stimulante sur la respiration et la pression sanguine du chien. Derasari et Shah, qui ont trouvé en outre que ces extraits étaient vermicides pour les vers ronds ; des extraits de graines (échantillons du Nigéria) testés par Patel et Rowson pour leur activité cardiaque sur le cœur de *Bufo regularis* ont donné des réponses négatives pour la cardiotoxicité et positives pour la cardioactivité.

L'enzyme calotropaine est douée d'une action anthelminthique, aux mêmes concentrations que la phénothiazine, possède une activité anthelminthique supérieure (Kerharo et Adam, 1974).

Données toxicologiques

La toxicité du latex est bien connue et persiste même après coagulation sous l'action de la chaleur qui le transforme en masse résineuse. Selon Dalziel, quand on applique sur les conjonctives, il provoque d'abord une congestion et une anesthésie locale puis des effets plus profonds dus à son absorption. Derasari et Shah, conclurent que les extraits aqueux et alcooliques de racine sont atoxiques (Kerharo et Adam, 1974).

7-2- *Crossopteryx febrifuga* (Afzel.exG.Don) Benth *Rubiaceae*

Synonymes: *Rondeletia febrifuga* Afzel. exG.Don, *Rondeletia africana* T. Winterb *Crossopteryx kotschyana* Fenzl.

Description botanique

Arbuste ou petite arbre de 6-7 m de haut, bas-branchu, mal conformé, à branches tortueuses et à cime irrégulière. Ecorce lisse, grisâtre, finement écaillée, cassante ; rhytidome à tranche brune ; écorce brun orangé clair. Arbuste croissant dans les savanes boisées et dans des stations rocheuses d'Afrique (Kerharo et Adams, 1974). Les feuilles sont entières opposées, munies de stipules fréquemment soudées en un anneau entourant le rameau.

L'inflorescence : cyme du type bipare portant de petites fleurs tétramères : 4 sépales réduits à des mucrons, 4 pétales rotacés soudés à leur base, 4 étamines alternipétales au-dessus de l'ovaire infère. Le fruit est une sorte de schizocarpe contenant deux akènes ou plutôt fruits akénoïdes (Parkan, 1972)

Utilisations traditionnelles

Les Socés utilisent le décocté d'écorce et de feuilles pour leur action calmante dans tous les maux de poitrine. Pour les Manding le macéré d'écorce est anti-entéralgique ; pour les casamançais ce serait un excellent diurétique antigonococcique et anti-orchitique (Kerharo et Adam, 1974).

Traditionnellement, l'efficacité de la plante contre les fièvres et la toux est reconnue. Différentes parties de la plante sont recommandées dans plusieurs indications :

- L'écorce des troncs contre les maux de cœur, de ventre, diarrhées, gingivites et vomissements.
- Les feuilles pour traiter les amibiases, l'onchocercose, les rhumatismes, ou pour soulager les démangeaisons, les maux de poitrine, voire les maladies mentales.

- Les rameaux feuillés, lesquels sont tenus pour efficaces contre le paludisme la pneumonie, les vers intestinaux, les vertiges, et considérés comme de véritables reconstituants.
- Les fruits enfin, qui permettraient de lutter contre la tuberculose (Boullard B., 2001).



Figure 3 = Photo de tronc avec de rameau feuillé de *Crossopteryx febrifuga*.

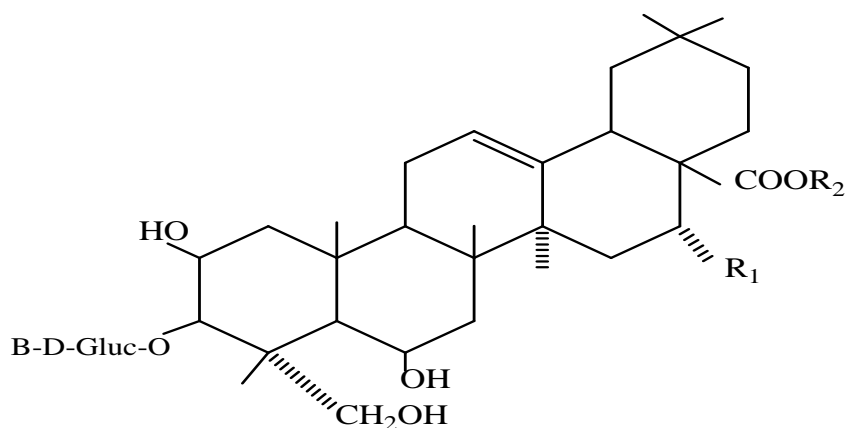
Les données chimiques

Les travaux anciens de Hesse (1879 à 1895) mentionnaient pour cette espèce la présence de crossoptérine, substance alcaloïdique amorphe et amère.

Les tests pratiqués par Haerdi au Tanganyika sont positifs pour la présence d'alcaloïdes et de saponosides. Ceux de Persinos au Nigéria, avec les écorces, sont positifs pour les alcaloïdes et les tanins, négatifs pour les saponosides et les flavonoïdes. Ceux de Bouquet, au Congo, sont positif pour les flavonoïdes dans les feuilles seulement et pour les tanins dans les feuilles ainsi que dans les écorces (mais pas les racines) ; ils sont négatifs pour les alcaloïdes, saponosides, quinines, glucosides cyanogénétiques dans les feuilles, écorces et racines (Kerharo, 1974).

Dans les racines de cette Rubiacée, les chercheurs ont mis en évidence la présence de saponosides, deux saponines triterpènes dont la crossoptine A et la crossoptine B, dotés de propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et mucolytiques. On constate donc que les pratiques "empiriques" sont parfois fondées (Boullard B., 2001).

Structure chimique de la Crossoptine A et la Crossoptine B



R₁=H Crossoptine A

R₁=OH Crossoptine B

R₂= Tetrasaccharide ou Pentasaccharide avec un carboxyl en C-28

Données pharmacologiques

Activités antibactérienne et sur la toux : Les propriétés antimicrobiennes d'une décoction et l'extrait méthanolique des fruits de *Crossopteryx febrifuga* ont été testés pour l'activité antibactérienne *in vitro* contre les souches bactériennes isolées cliniquement : *Haemophilus influenzae* (6 souches); *Staphylococcus aureus* (5 souches); *Streptococcus pneumoniae* (3 souches); *Streptococcus pyogène* (8 souches et *Moraxella catarrhalis* (5 souches) responsables des infections respiratoires. Les résultats obtenus ont montré que les extraits de *Crossopteryx febrifuga*, ont une activité modérée contre *Staphylococcus aureus* (Sanogo et coll., 1998). Le décocté de *Crossopteryx febrifuga* a démontré une activité antitussive chez les cobayes avec une inhibition de la toux provoqué par l'acide citrique de 62.86, 69.03, et de 77.44% respectivement aux doses de 250, 500 et 1000 mg/kg drogue. Les études précédentes ont prouvé que l'extrait méthanolique d'écorce de tige de *Crossopteryx febrifuga* possède les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires probablement négociés par l'intermédiaire de l'inhibition non-sélective des voies d'cyclo-oxygénase (Sanogo et coll., 1999).

La crossoptine A et la crossoptine B sont dotés de propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, mucolytiques et antioœdémateuses. On constate donc que les pratiques "empiriques" sont parfois fondées (Boullard B., 2001).

Phytoprimédecament : Au niveau du DMT, les fruits de *Crossopteryx febrifuga* servent à la préparation du sirop antitussif BALEMBO^R efficace contre la toux.

7-3-*Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch. et Dalz. *Caesalpinaceae*

Synonyme : *D. thurifera* A. Chev ; *D. thurifera* Benn Var.

Noms vernaculaires

Bamanan "sanan"; **Malinké** "sanan"; **Myanka** "surungo"; **Senoufo** "surgo"; **Peulh** "karlah"

Description botanique

Arbre de 15 à 20 m, à fût droit, mais souvent bas-branchu à cime étalée ; écorce gris argenté, se desquamant par plaques circulaires. Feuilles pennées, composées de 5 à 10 paires de folioles ovales à base asymétrique. Courtes panicules de fleurs blanches ou blanc verdâtre avec pédicelles et sépales glabres. Gousses plates, obliquement elliptiques de 7/4, glabres, renferment une graine brune ovale, aplatie (Boullard B., 2001).



Figure 4 = Photo de rameau feuillé de *Daniellia oliveri*.

Utilisations traditionnelles

Au Sénégal : Les Wolof et les Lébou accordent à la racine des propriétés aphrodisiaques et à l'écorce des propriétés antituberculeuses.

On vend d'ailleurs sur les marchés pour le traitement de la tuberculose, des plaques d'écorce de la largeur de deux mains environ (correspondant au traitement d'une semaine) à préparer en décocté.

Au Nigéria : Les feuilles de *D. oliveri* sont utilisées traditionnellement au nord de Nigéria pour traiter le diabète, les troubles gastro-intestinales, diarrhée, en tant que diurétique et aphrodisiaque (Hutchinson et Dalziel, 1964 ; Onwukaema et Udoh, 1998).

Au Mali : d'après Malgras (1992),

- son écorce, pour soigner les tuberculeux ;
- ses rameaux pour traiter l'angine, l'insuffisance hépatique et les maux de dents, sinon pour confectionner des cure-dents que l'on dit antitussifs ;
- ses feuilles, en cas de brûlures, de céphalées, le glaucome ou de trichinose ;
- sa résine (exsudant à la suite d'entailles) pour guérir la bronchite (Boullard B., 2001).

Données chimiques

D. oliveri fournit une résine particulièrement riche en huile essentielle. Dans l'écorce de l'espèce nigériane Persinos et coll. ont décelé des tanins, mais ni de saponosides, ni de flavonoïdes. Ekong et coll. ont trouvé du β -sitostérol dans l'extrait éther de pétrole de la plante (Kerharo et Adam, 1974).

L'écorce de tige et les feuilles de *Daniellia oliveri* ont été examinés phytochimiquement, tous les deux se sont avérés pour contenir les tannins, glycosides cardiotoniques et de saponine. En outre, l'écorce, mais pas les feuilles, contient, les glycosides cyanogénétiques (Onwukaeme ND. et coll., 1999).

Données pharmacologiques

L'extrait éthanolique aqueux des feuilles de *D. oliveri* a montré l'activité antimicrobienne principalement contre *Staphylococcus aureus* (Ahmadou A. et coll., 2004). Les extraits méthanoliques des feuilles et des écorces de tige de *Daniellia oliveri* ont été examinés pour les effets sur le muscle squelettique des rats en isolant les nerfs du muscle héli-diaphragme. Les extraits méthanoliques se sont avérés posséder des propriétés de blocage neuromusculaire. L'extrait de feuille a semblé agir principalement en empêchant l'afflux de Ca^{2+} extracellulaire principalement en empêchant K^+ des canaux. L'action inhibitrice de l'extrait d'écorce a semblé être atténuée par interférence avec le dégagement d'émetteur (Onwukaeme ND. et coll., 1999).

Le soluté du résidu de la fraction soluble de n-butanol a été soumis aux études pharmacologiques sur le muscle lisse de la vessie. Elle n'a eu aucun effet sur la neurotransmission purinergique mais était un antagoniste non-compétitif pour les récepteurs muscariniques ((Onwukaeme ND. et coll., 1999).

L'extrait du n-butanol des feuilles a traité la diarrhée induite par des boulettes d'huiles chez le rat (Ahmadou AA. et coll., 2007).

7-4-Guiera senegalensis J.F.Gmel Combretaceae

Noms vernaculaires

Bambara "kunjà, kunyè"; **Malinké** "kungè"; **Myanka** "konifyere"; **Senoufo** "konifire";

Description botanique : arbuste pouvant atteindre 3 m, à fût grêle dressé, ramifié presque dès la base, mais plus souvent buisson ne dépassant guère 1,5 m de hauteur avec plusieurs rameaux à pubescence soyeuse argentée partant de la souche. Les feuilles sont opposées ou subopposées, de 3,5 cm de long sur 2,5 cm de large, ovales-orbiculaires ou elliptiques, arrondies ou légèrement cordées à la base, arrondies, parfois tronquées et mucronées au sommet, mollement pubescentes sur les deux faces avec des glandes noires dessous ; poils blancs donnant une teinte générale vert-gris argentée aux arbustes. Les fleurs sont petites, blanches ou blanc crème (Kerharo et Adams, 1974). Les fruits sont linéaires velus, rayonnant de l'extrémité de leur commun pédoncule (Parkan, 1972).



Figure 5 = Photo de rameau feuillé de *Guiera senegalensis*.

Utilisations traditionnelles

Au **Sénégal** : *G. senegalensis* est recommandé pour le traitement des coliques et des diarrhées dysentériques (rameaux feuillés, écorces, racines) la syphilis, le bérubéri la lèpre, l'impuissance. En usage externe il est considéré comme vulnérable, antiseptique, cicatrisant pour le traitement des blessures, des stomatites-gingivites, des chancres syphilitiques et des ulcères phagédéniques (Kerharo et Adam, 1974).

Malgras (1992) a renforcé la formule de Pousset en rappelant qu'en Afrique tropicale : " on a coutume de dire que *Guiera senegalensis* est le plus vieil arbre du monde". Certes, ses qualités majeures son double caractère antitussif et fébrifuge font utiliser ses feuilles pour juguler les accès de paludisme et les inflammations bronchiques ou pulmonaires.

Au Mali, au Soudan et au Sénégal. Ainsi en est-il :

- des racines, utilisées contre le choléra et contre l'insuffisance de sperme ;
- des tiges feuillées faces aux caries et abcès dentaires ou face au rhume ;
- des feuilles, permettent de soigner les coliques, l'eczéma, les diarrhées, les dysenteries, l'impuissance, la lèpre, le paludisme, les vomissements,... ou se révèlent béchiques, diurétiques, galactogènes, efficaces contre les insulations et la variole.

Données chimiques

Des essais préliminaires pratiqués par Paris sur les échantillons de Haute Volta ont montré que les tiges feuillées contenaient des traces d'alcaloïdes, des tanins, des catéchines, un principe aphrogène non hémolytique 1/200.

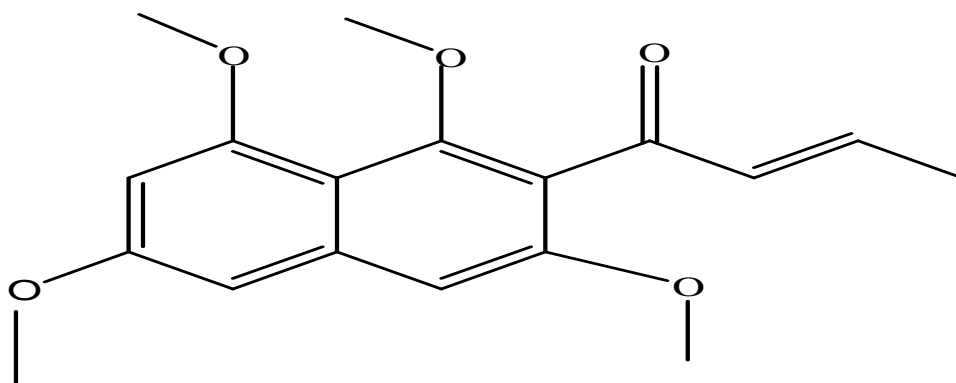
L'étude dans ces grandes lignes, a été reprise par en 1968, par Koumaré sur des échantillons de racines et de feuilles en provenance du Mali. Racines et feuilles sèches contiennent respectivement 6,8 et 8,6 % d'eau, 2,4 et 3,2 % de cendres sont pauvres en métaux alcalins mais riches en alcalino-terreux. On trouve surtout Mg, Ca, Sr, Ti, Fe, Al, et quantités moindres parfois à l'état de traces : Cu, Ni, Co, Zn.

Ont été également mis en évidence des mucilages, des tanins galliques et catéchiques, des flavonoïdes des aminoacides et des alcaloïdes.

Par la suite, Koumaré et coll. ont obtenu 0,20 % d'alcaloïdes bruts à partir des racines et 0,15 % à partir des feuilles. La chromatographie a montré qu'il n'y en a qu'un dans les feuilles et deux dans les racines (Kerharo et Adams, 1974). Les hétérosides cardiotoniques, les tanins, les stérols, les triterpènes et des saponosides ont été caractérisés dans la galle de *Guiera senegalensis* avec un indice de mousse de 500 (Sangaré AZ., 2008).

En 2006, Fiot J., et al. ont purifié la guieranone A, un naphtyle butanone et trois alcaloïdes de types bêta-carboline des feuilles et racines de *Guiera senegalensis* (Fiot J., et al., 2006).

Structure chimique de la Guieranone A



Guieranone A

Données pharmacologiques

Les effets antitussifs à l'égard de la toux provoquée chez le chat sont nets, surtout avec les extraits de feuilles, de même que les effets cardiovasculaires.

Les résultats obtenus sur des rats parasités par des *Stronguloïdesratti* sont nets : aux selles diarrhéiques succèdent de selles moulées cependant que l'on observe une expulsion des parasites. Ces résultats sont à rapprocher de l'observation sur l'efficacité de *G. senegalensis* dans certaines diarrhées tropicales et permettent d'envisager un mécanisme d'action antidiarrhéique d'origine anti-infectieuse. Koumaré signale le pouvoir anti-inflammatoire (des extraits de feuilles, en particulier) à l'égard de l'œdème provoqué et du granulome au pellet de coton. Il a aussi recherché le pouvoir ocytocique qui s'est montré net in vitro, mais nul in vivo aux thérapeutiques (Kerharo et Adam, 1974).

Par ailleurs, (Sanogo R. et coll., 2002) ont montré que les extraits aqueux des feuilles et des racines de *G. senegalensis* possèdent des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antibactériennes.

Deux alcaloïdes (harmane et tetrahydroharmane) isolés des alcaloïdes totaux des feuilles et racines, ont montré une activité anti-malariale et la guieranone a montré une forte activité anti-malariale associée à une cytotoxicité envers les monocytes humains (Fiot J., 2006).

En outre, le naphthyle butanone a une bonne activité antifongique contre *Cladosporium cucumerium* et une cytotoxicité élevée envers deux cellulaires cancérogènes : le carcinome du colon HCT-116 et la leucémie monocyttaire aiguë chez l'homme THP-1. Ce composé a également des propriétés antiangiogéniques, important dans le traitement et la prévention des maladies malignes ainsi que celles chroniques (Kueté V., 2012).

Données toxicologiques

Au point de vue toxicité les extraits aqueux se révèlent dans l'ensemble peu toxiques, l'extrait des feuilles étant légèrement plus toxique que l'extrait de racines chez le cobaye, le lapin, le chien et moins actif chez la souris, le rat.

L'embryotoxicité chez les rates est nulle par voie intrapéritonéale ; chez la lapine l'embryotoxicité s'affirme très précocement et avec intensité par voie intraveineuse. Il n'a pas été révélé de pouvoir tératogène à l'égard des espèces animales éprouvées.

7-5-*Khaya senegalensis* (Desroussaux) A. de Jussieu *Meliaceae*

Noms vernaculaires

Français : Caïlcédra, acajou du Soudan

Mali : Dogon "pelu", Malinké "dala", Bambara "jala", Fula "kail", Songhai "ferré".

Description botanique

Grand arbre de 15 à 30 m, à fût généralement court et trapu pouvant dépasser 2 m de diamètre avec un faible empatement à la base. Ecorce grisâtre foncé ou ferrugineuse, écailleuse. Cime bien équilibrée, ovoïde, dense. Feuilles glabres, principalement paripennées, usuellement d'une teinte gris-verdâtre ou glauque groupées vers l'extrémité des branches ; rachis de 25 cm de long avec 3 à 7 paires de folioles opposées ou subopposées. Les fleurs sont des tétramères, exceptionnellement pentamères ; les calices sont verts ; les pétales et les étamines sont blancs ou blancs crèmes ; les stigmates sont jaunes.

Les fruits sont des capsules ligneuses à 4 valves (très rarement 5) sphériques, brunâtres à maturité et contenant de nombreuses graines plates, ovales, rectangulaires (Neuwinger HD., 1996).



Figure 6 = Photo de rameau feuillé de *Khaya senegalensis*.

Utilisations traditionnelles

Au Sénégal, les guérisseurs emploient le caïlcédrat sous forme de macéré ou décocté d'écorces, contre la lèpre, la syphilis, la blennorragie, la varicelle.

Dans quelques cas, par exemple pour la lèpre et la syphilis, la varicelle, le traitement externe va de pair avec l'interne et on ajoute alors des feuilles aux préparations.

Au Mali, en baignade, l'écorce de la tige est utilisée pour les problèmes hémorroïdaires, les maladies de la peau et urticaire. Les Malinkés appliquent les feuilles broyées aux plaies de circoncisions (Kerharo et Adam, 1974).

Selon Malgras (1992) la pharmacopée traditionnelle malienne attribue maintes vertus aux diverses membres de cette plante :

- les racines sont conseillées en cas de diarrhées (de même que la sève), de maux de tête, et dans l'optique de la prévention de la méningite ;
- les feuilles servent à soigner les aménorrhées ;
- l'écorce est en elle seule une mini-pharmacie puisqu'on la tient pour efficace contre la blennorragie, la constipation, les démangeaisons, les fièvres, les plaies, les maux de dents, le paludisme, les ulcères phagédéniques et les vers...en sus de vertus toniques (Boullard B., 2001).

Au Burkina Faso, boire le décocté de l'écorce pour se débarrasser des vers intestinaux et en linge contre les blessures sanglantes.

Données chimiques

La plante est caractérisée par un grand nombre de substances amers de triterpenoïdes et des meliacines. Indépendamment de ces dernières substances, d'autres substances étaient aussi rapportées : stérols, coumarines, flavonoïdes et acides gras.

Ecorce de la tige : Caventou en 1848, isole 0,08 % d'un composé très amer, azote libre, comme constituant de la résine, caïlcédrine, avec un rouge et un jaune piment.

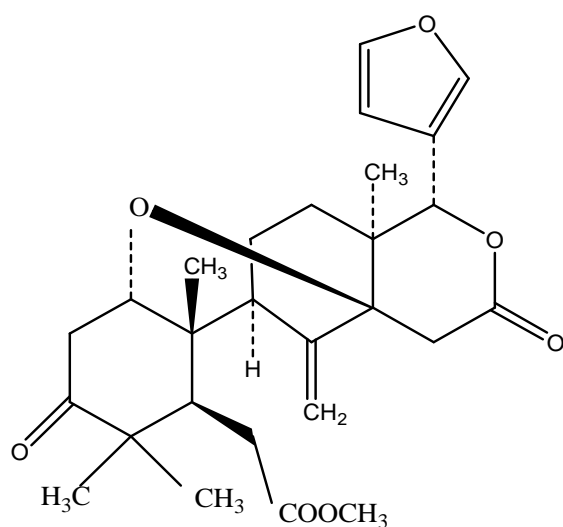
Il faut attendre 90 ans plus tard, Paris et Moyse-Mignon [1939, 1942] ont confirmé la caïlcédrine dans trois écorces et ont montré que l'écorce est riche en tanins phénolique et saponines. En 1958 Brochere-Ferreol et al. isolent le nimbostérol (ou β -sitostérol) et son glycoside la nimbostérine.

Feuilles : Mesbal et al. en 1984 ont isolé les triterpènes α et β -amyrine, des flavonoïdes quercétine et quercétinrhannoglycoside (= rutin).

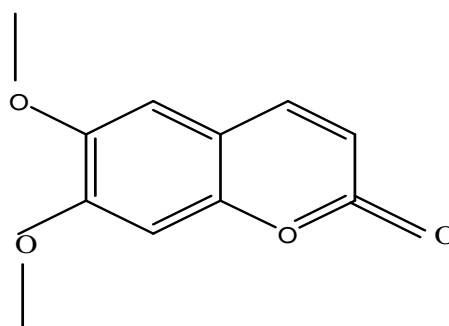
Ecorce de la racine: la majorité du résidu a semblé se composer d'un mélange des triterpènes ou des stéroïdes ; le composé principal a été le 6-hydroxy-méthyl-angolensate Khayasine (Kerharo et Adam, 1974).

En 2013, Yuan et al. ont isolé des feuilles et des gommages de *Khaya senegalensis* huit nouvelles limonoïdes, la khayseneganins A-H (1-8), et 31 limonoïdes connues (Yuan CM. et al., 2013). Parmi ces 31 limonoïdes connues : la méthyl angolensate, Khayalenoïdes (A et B), 2,6-dihydroxybenzoquinone, capstérois, stigmastérol et stostérois, scopolétine, scoparone et aeculetine ont été isolées en 2009 (Zhang H., 2009)

Structure chimique de Méthyl angolensate et la scoparone



Methyl angolensate



Scoparone

Données pharmacologiques

Quercétine possède l'activité mutagénique forte sur *Salmonella typhimurium* [Schimmer, 1986] et un effet antiviral fort [Pusztai et al, 1996].

L'écorce de la racine est active contre *Mycobacterium leprae*, l'écorce de la tige est inactive contre *M. phlei* et *Candida albicans* [Le Grand, 1989]. Les coumarines simples possèdent les propriétés : antipyrétique, analgésique, sédative et anticonvulsives. β -sitostérol à des fortes activités anti-inflammatoires et antipyrétiques similaires à l'acide acétylsalicylique avec un minimum d'activité ulcérogénique, il est dénué d'activité analgésique [Gupta et al. 1980] (Kerharo et Adam, 1974).

Les compounds 9,10, 12 et 15 isolés par Yuan et al. ont montré des activités antimicrobiennes contre *Pseudomonas aeruginosa* avec une CMI de 12,5 μ g/ml (Yuan CM. et al., 2013).

7-6- *Pteleopsis suberosa* Engl. Et Diels *Combretaceae*

Noms vernaculaires :

Bambara: "tèrèni, ntèlènin" ; **Malinké:** "gwan"; **Senoufo:** "nanyinge".

Description botanique et distribution :

C'est un arbuste de 6 à 7 m, rarement plus, à fût dressé, cylindrique, grêle, droit, à écorce grossièrement et densément grumeleuse, gris noirâtre, qui le fait identifier facilement. Les feuilles sont alternes, subopposées ou opposées, entières ovales-elliptiques, cunées à la base, acuminées au sommet, finement pubescentes, grises à la face inférieure, avec 6 à 8 paires de nervures latérales. Les fleurs sont jaune verdâtres. Les fruits ont 3-4 ailes, de 18 mm sur 2 cm avec des pédoncules de 1 cm (Kerharo et Adams, 1974).



Figure 7 = Photo de rameau feuillé de *Pteleopsis suberosa*.

Utilisations traditionnelles

La pharmacopée traditionnelle du Mali recommande :

- la potion de racines en cas de maux d'estomac ; diverses préparations d'écorce pour traiter : la dysenterie amibienne, la filariose (source de démangeaisons), les hémorroïdes, les maux de dents et diverses affections oculaires (cataracte, conjonctivite, trachome) ; les fibres d'écorce, en qualité d'antitussif ou (en bains de bouche) comme antihémorragique ;
- les rameaux feuillés, pour guérir les angines ; les feuilles bouillies contre la méningite et les très classiques "cure-dents" au rôle préventif à l'égard des caries dentaires (Boullard B., 2001).

Données chimiques

Fractionnement de l'extrait méthanolique actif mené à l'isolement et à l'identification de seize flavonoïdes, y compris le gallocatéchine et les flavonols ayant le kaempférol, la quercétine, et la myricétine comme aglycones (De Leo M., 2006).

Données pharmacologiques

Dans une approche ethno-pharmacologique, des extraits des écorces de tige de *Pteleopsis suberosa* ont été étudiés pour l'activité antiulcéreuse et antibactérienne contre des souches standard de *Helicobacter pylori* et des isolats cliniques.

La décoction, la forme traditionnelle d'administration de la drogue au Mali, et l'extrait méthanolique étaient actives contre toutes les souches bactériennes testées. Les concentrations minimales inhibitrices se sont échelonnées de 62.5 à 500µg/ml pour la décoction et de 31.25 à 250µg/ml pour l'extrait méthanolique. Les résultats indiquent que *Pteleopsis suberosa* peut être une source des composés avec un potentiel thérapeutique contre les ulcères gastriques liés aux infections de *Helicobacter pylori* (Germanò MP.et coll., 1998).

L'extrait méthanolique des feuilles laisse montre l'activité antiproliférative contre les cellules cancéreuses humaines de la prostate (De Leo M., 2006).

7-7-Saba senegalensis (A. DG.) Pichon Apocynaceae

Noms vernaculaires

Bambara: "Zaban"; **Malinké:** "nzaban"; **Myanka:** "kampirge" **Senoufo:** "kamperinge".

Description botanique :

Forte liane ne dépassant guère 15 cm de diamètre à la base, mais pouvant atteindre plus de 30 m de haut en s'accrochant aux branches des arbres avec ses vrilles. Feuilles oblongues, elliptiques, longuement acuminées au sommet, arrondies à la base, vert foncée, brillantes avec huit à dix paires de nervures latérales. Cymes terminales corymbiformes densément fleuris. Fleurs blanches très odoriférantes ; Fruits ovoïdes, courtement pédonculés, verts pendant la maturation, mat, devenant orangé à maturité (Kerharo et Adam, 1974).



Figure 8 = Photo de rameau feuillé avec des fruits de *Saba senegalensis*.

Utilisations traditionnelles

La pharmacie traditionnelle malienne recommande, tour à tour :

- les racines, dans l'optique d'un traitement psychique de sujets en proie à la "possession par les esprits" ;
- les feuilles (en boisson, décoction ou inhalation), pour remédier à des céphalées, au prolapsus rectal, à l'otite, à la toux, sinon en cas de déclin de l'acuité visuelle ;
- les rameaux feuillés contre les maux de ventre ou le pian ;
- les fruits enfin, secs et pilés, pour soigner les plaies ; verts et cuits, en qualité de diurétique à action rapide (Boullard B., 2001).

Donnés chimiques

Les fruits sont riches en glucides et vitamine C. Ils ont une teneur en glucides de 18,5%, en vitamine C de 0,048% et de petites quantités de thiamine, riboflavine et niacine. Le latex fournit le caoutchouc (Sanogo, 1989).

7-8- *Strychnos spinosa* Lam. *Loganiaceae*

Synonymes : *Strychnos lokua* A. Rich., *Strychnos buettneri* Gilg, *Strychnos djalonis* A. Chev.

Noms vulgaires : Oranger de brousse.

Noms vernaculaires

Bambara: kule-kule ; **Malinké:** kankoro; **Myanka:** kakbogho ; **Senoufo:** kangbulo.

Description botanique : Arbuste de 4-5 m, à fût court ramifié près de la base, mais à cime régulière arrondie ; branches raides, contournées, souvent garnies d'épines légèrement arquées, plus ou moins longues ou absentes. Les Feuilles, opposées, orbiculaires ou largement ovales avec deux nervures latérales arquées partant de la base.

Les fleurs sont petites, blanches avec la corolle à gorge villose, lobes du calice de 5 mm de long, pubérulents à l'extérieur, linéaires, lancéolés. Les fruits sont ligneux, durs, lisses, subsphériques, ressemblant à une orange, de 5 à 7 cm de diamètre, verts puis jaunes à maturité, renfermant de nombreuses graines noyées dans une pulpe acide et sucrée (Kerharo et Adams, 1974).



Figure 9= Photo de la plante entière de *Strychnos spinosa*.

Utilisations traditionnelles

Au Sénégal, les racines, l'écorce ou les feuilles sont utilisées pour traiter diarrhée, colite, lèpre. La poudre d'écorces, vendue comme stomachique par les marchands de Dakar, est aussi considérée comme antitussive (Kerharo et Adam, 1974).

En 1965, Traoré a mentionné beaucoup d'utilisation dans la médecine traditionnelle du Mali : la poudre d'écorce de racine est mangée dans la soupe contre la blennorragie.

Les racines et l'écorce de racine sont des ingrédients d'une décoction pour asthme, nausée, problèmes stomachiques, ulcères et pour se débarrasser des vers.

Délicatement haché, les racines dans l'eau sont prises contre l'asthénie sexuelle, la décoction de feuilles comme boisson et en bain pour trypanosomiase.

La poudre de feuilles vertes est utilisée contre la syphilis tertiaire et en baignade contre le tétanos avec (Neuwinger HD., 1996).

En 1992, Malgras indique diverses utilisations thérapeutiques de *S. spinosa* :

- les racines servent pour soigner : la hernie, les maux de ventre, ou la tuberculose ;

- les feuilles s'emploient en cas de conjonctivite, de taie de l'œil, ou de diarrhée ;
- les fruits seraient efficace contre la coqueluche (en évitant de déclencher des coliques) ;
- les pousses sont de bon cure-dents protégeant de la carie (Boullard B., 2001).

Données chimiques

En 1818, Pierre Joseph Pelletier et Joseph Caventou ont isolé de la noix vomique, un alcaloïde très toxique, la strychnine. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Strychnine>. 03-12-13.

Bisset et Phillipson, en 1971, détectèrent 0,03-0,08 % alcaloïdes dans les feuilles (Burkina Faso, Côte d'Ivoire), 0,02-0,06 % dans les branchettes. La CCM a montré quelques taches seulement.

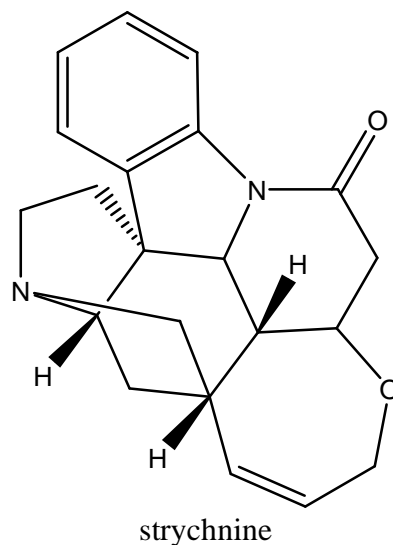
Delaude et al. en 1992, ont isolé 12 alcaloïdes pour l'écorce de la racine (Zaire), surtout les alcaloïdes monoterpéniques.

En 1981, Bianchini et al. ont rapporté sur la composition des huiles de graines : les stérols et acides gras. Selon les auteurs, les graines sont une source pour stérols ; 8 stérols ont pu être identifiés : β -sitostérol, stigmastérol, camper stérol, Δ_5 -avenastérol, Δ_2 -stigmastérol, cholestérol, brassicastérol et Δ_7 -avenastérol.

Fruit de Mali contient 0,009 % alcaloïde dans le péricarpe, 0,0012 % dans la pulpe et graine ; la chromatographie sur papier a montré seulement une tache (Neuwinger HD., 1996).

Hoet S. et al. ont isolé huit triterpénoïdes et stérols dans l'extrait lipophile des feuilles de *Strychnos spinosa* (Hoet S., 2007).

Structure chimique de la strychnine



Données pharmacologies

Parmi les huit triterpénoïdes et stérols isolé par Hoet S. et al., le saringostérol et le 24-hydroperoxy-24-vinylcholestérol ont montré des activités antitrypanosome.

La strychnine est un stimulant du système nerveux central. Elle accroît le goût, l'odorat et la vue. A dose moyenne, elle augmente l'amplitude respiratoire. .
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Strychnine>. 03-12-13.

7-9-Vitellaria paradoxa Gaernt. F. Sapotaceae

Noms vernaculaires : Bambara "si" ; Fula "karédé" ; Sonrhäi "bulonga" ; Dogon "minu"

Description botanique

Plante de 6 à 12 m, parfois jusqu'à 25 m de haut, souvent de l'aspect noueux avec une écorce foncée, rugueuse, épaisse, liégeux. Feuilles larges en touffes aux extrémités des brindilles robustes, 10-25 × 4-12 cm, ovale ou légèrement plus large dans la moitié supérieure, habituellement arrondie à l'apex, rarement subaigu ou entaillé, arrondie ou cunéaire à la base, bord onduleux, avec les poils rouillés, denses quand ils sont jeunes, glabre si plus vieux, plutôt coriace, brillant, jusqu'à 40 paires de nervures latérales, parallèles, dispersion presque perpendiculaire, pétiole 4-15 cm de long. Les fleurs sont blanches crèmes, courtes, dans les paquets denses comme les têtes de 50-100 fleurs séparés, à l'extrémité des pousses courtes. Les fruits sont des baies ovoïdes renferment généralement un seul pépin, le péricarpe est dépourvu de latex à maturité (Neuwinger HD., 1996).



Figure 10 = Photo de rameau feuillé de *Vitellaria paradoxa*.

Utilisations traditionnelles

Au nord du Cameroun une petite quantité d'écorce en décoction dans le lait est utilisée pour les vers intestinaux de l'enfant.

En côte d'Ivoire, les Malinkés rincent la bouche pour les infections orales avec les feuilles ou écorces des branchettes. Le latex appliqué sur les plaies est supposé d'accélérer la cicatrisation.

Données chimiques

Heywood et al. en 1940 ont isolé les sapogenines basique et acide dans la graine. Bauer et Moll (1939, 1946) trouvèrent une forte saponine hémolytique dans la graine de Ghana avec 1,8 % de glucose.

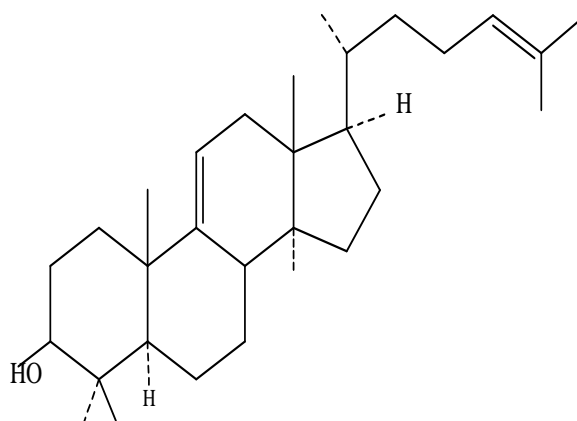
L'extrait aqueux au goût très amer testé ; les matières grasses insaponifiables de la graine ont contenu les triterpènes α et β -amyrine aussi bien que butyrospermol (basseol) et parkéol, le biogénétique précurseur du toxique cucurbitacine-triterpènes (Neuwinger HD., 1996).

Les acides gras du beurre de karité sont constitués par les acides palmitiques 6%, stéarique 40%, oléique 50% et linoléique 4 %, l'insaponifiable peut atteindre jusqu'à 15% dans le beurre. il est composé de trois groupes de corps : des alcools tri terpéniques (β -amyrine, basseol, butyrospermol, lupéol, parkéol), des stérols (karisterols A et B) et des carbures d'hydrogène (karistènes A, B, C et D). Le tourteau se compose de cellulose (8-12%), extraits étheré (3-20%), glucides totaux (48-50%), protides (8-15%), matières minérales (5-6%). Dans les feuilles on a jusqu'à 1,35% de D-quercitol qui est un cyclohexane pentol de formule C₆H₁₂O. Les graines, le péricarpe des fruits et les autres parties de la plante renferment un saponoside dont la génine est l'acide basique (Kerharo et Adams, 1974). Une étude réalisée au DMT en 2008 par Sangaré a montré la présence des polyuronides (mucilages), les stérols et triterpènes et l'absence des hétérosides cyanogénétiques, des caroténoïdes, des anthracénosides et des anthocyanes dans les feuilles de *V. paradoxa*.

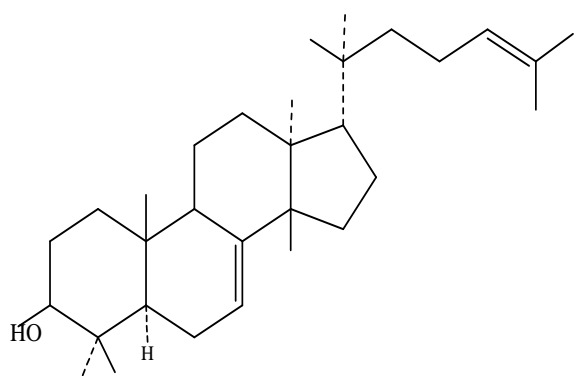
Données pharmacologiques : Dans les pays de l'Afrique de l'ouest, le beurre de karité, fait de l'huile de graines, est utilisé avec beaucoup de succès contre le manque d'air nasal (Neuwinger HD., 1996). Les extraits aqueux d'écorce de tige de l'espèce nigériane ont été testés par Malcolm et coll. (Kerharo et Adams, 1974) en 1969 avec des résultats positifs pour leur action antibiotique vis-à-vis de *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium phlei* (Kerharo et Adams, 1974; Boullard B, 2001). Le beurre de karité est particulièrement riche en alcools tri terpéniques et d'une haute activité physiologique.

Les feuilles de *V. paradoxa* sont riches en composés antioxydants et le macéré aqueux s'est montré actif sur *S. aureus* (Sangaré, 2008).

Structure chimique du parkéol et du butyrospermol



Parkeol



Butyrospermol

7-10-*Ximenia americana* L. *Olacaceae*

Bambara : ntonkè ; **Malinké** : tonkè, ndogè ; **Myanka** : gban, kagban, maa

Synonyme: *X. elliptica* Forster. , *Zizyphus littorea* Teysm.

Description botanique

Arbuste de 4-5 m, à fût branchu près de la base, à rameaux grêles, glabres avec souvent une épine droite près des feuilles. Feuilles alternes, de 5 sur 3 cm, ovales étroitement elliptiques, cunées à la base, arrondies ou émarginées au sommet, glabres ; 4-5 paires de nervures latérales peu marquées ; pétiole court de 6 à 7mm. Petites grappes axillaires pendantes de fleurs blanches avec 4 pétales très densément et longuement poilus à l'intérieur ; poils dressés ; corolle de 1cm ; pédicelles de 5mm (Boullard B., 2001).

Les fruits sont ovoïdes, jaunes à maturité, ont l'apparence d'une prune et contiennent une graine oléagineuse (Parkan, 1972).



Figure 11= Photo de rameau feuillé avec fruit de *Ximenia americana*.

Utilisations en médecine traditionnelle

Le macéré de 24 heures, dans le lait caillé d'une pincée de trois doigts, d'une poudre fine composée de racine de *Calotropis procera*, des fleurs en petite quantité de *Gardenia triacantha* et de celle en petite quantité de *Ximenia americana* en boisson à jeun dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Togola, 2005). Le décocté des feuilles, par voie interne serait bon fébrifuge, réputé atoxique, et donne pour cette raison surtout aux enfants ; il

serait également actif dans les angines de poitrine, les colites, le météorisme intestinal, les helminthiases. Les racines raclées et réduites en poudre contre les affections gastro-intestinales, myalgie, kwashiorkor ; maux de cœur, soins des plaies, ascite, hydropisie, fièvre jaune. Racines macérées : lèpre, impuissance sexuelle.

Les écorces des racines, fibres appliquées sur le point attaqué : intoxication sanguine, bouillies : eczéma ; Les écorces du tronc en différentes formes sont utilisées contre les chancres, gingivite ; Cirrhose du foie ; Maux des oreilles.

Les feuilles sont utilisées comme hémostatiques, soins des blessures (fraîches en application) ; tendres, pilées : asthme, cancer du foie, tumeurs abdominales ; en décoction comme fébrifuge (peut être donné aux enfants, feuilles n'étant pas toxiques) ; avec du citron en potion dans maladies à gonocoques ; en décoction simple contre otites, plaies du conduit auditif, maux de tête, abcès. Les rameaux feuillus ont de nombreuses indications : Courbatures, onchocercose, Caries et abcès dentaires, (instillations) : conjonctivite, cataracte.

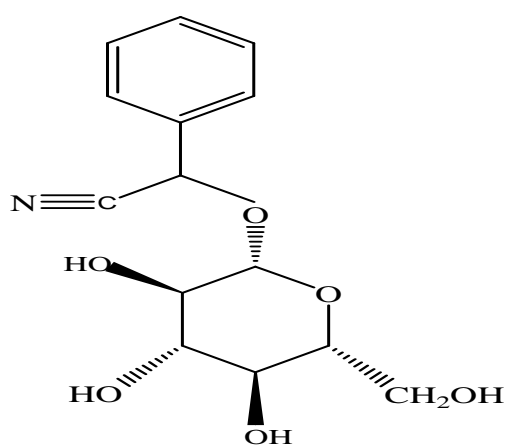
Les amandes sont purgatives et les graines bouillies (potion) : contre vomissements (Malgras, 1992).

Données chimiques

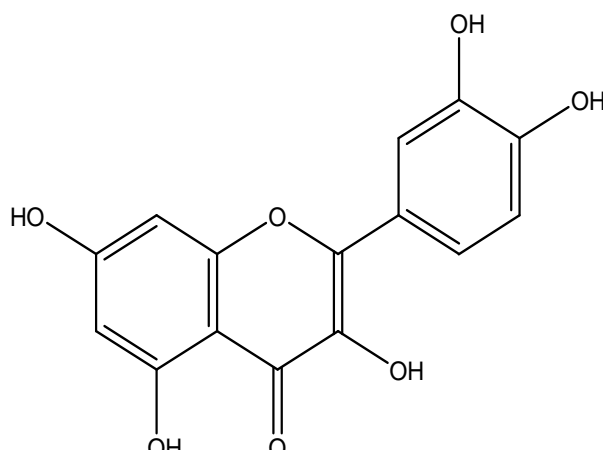
D'après le bulletin of the Imperial Institute, 1907, l'écorce contient 16 à 17 % de tanin. La plante entière, les feuilles, les fruits et les graines renferment des composés cyanogénétiques. En Australie, Finemore et ses collaborateurs ont isolé des feuilles, en 1938, un hétéroside cyanogénétique, le mandelonitrile glucoside ou sambunigrine $C_{14}H_{17}O_6N$. Earle et coll. ont obtenu des réactions positives concernant la présence d'alcaloïde dans les graines, négatives, concernant la présence d'amidon et de tanin. Ces graines contiennent 62,4 % d'huile et 20 % de protéines (Kerharo et Adam, 1974).

Le fractionnement de l'extrait éthanolique des feuilles a mené à l'isolement et à l'identification du sambunigrine cyanogénique de glycoside, qui est précédemment connu de la plante. En plus, l'acide gallique et le β -glucogalline de gallotanninset 1,6-digalloyl- β -glucopyranose ont été trouvés. Les flavonoïdes suivantes ont été isolées : quercétine, quercitrine (quercetin-3-O- α -rhamnopyranoside), avicularin (quercetin-3-O- α -arabinofuranoside), quercetin-3-O- β -xylopyranoside, quercetin-3-O-(6- \gg -galloyl)- β -glucopyranoside et kaempferol-3-O-(6- \gg -galloyl)- β -glucopyranoside (Le NH. et coll., 2012).

Structure chimique de la sambunigrine et de la quercétine



Sambunigrine



Quercétine

Données pharmacologiques

Par voie orale, le décocté de feuilles fraîches serait un bon fébrifuge, serait actif dans les angines de poitrine, les colites, le météorisme intestinal, les helminthiases. Le macéré de racines pour le traitement antilépreux et un remède contre l'impuissance.

On emploie les préparations de rameaux feuillés, écorces, racines dans les céphalées, les odontalgies (et même les abcès dentaires) les oreillons, les conjonctivites, en applications frontales et temporales de pâtes. Les solutions sont réservées pour les lavages, les massages, les instillations auriculaires ou oculaires, les gargarismes selon le cas.

Les feuilles ont une activité antimicrobienne qui a été évaluée sur *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans* (Ogunleye et Ibitoye, 2003).

Les flavonoïdes isolés de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Ximenia americana* ont inhibé la xanthine oxydase et le 1,5-lipoxygénase et sont des anti-radicalaires (Le NH. Et coll., 2012).

7-11- *Anthocleista djalonensis* A. Chev. *Gentianaceae*

Synonymes : *Anthocleista kerstingi*ex Volk.

Noms vernaculaires

Français : arbre chou ; **Bambara :** samâtlo, feretâdebe ; **Senoufo :** dugusudo, sojige

Descriptions botaniques

Anthocleista djalonensis est une plante ligneuse de 8-15 m de haut, croissant à la berge des rivières. Les feuilles de 9-35 cm voire 1m de long sont opposées, pétiolées, à limbes ovales ou elliptiques. Les fleurs sont groupées en longs corymbes. Les fruits sont des baies elliptiques (Boullard, 2001).

En médecine traditionnelle

Au Sénégal, les tradipraticiens de santé considèrent cette plante comme un purgatif drastique de posologie délicate. Elle est utilisée lors de la recherche d'une action violente sur le tube digestif : ce qui expliquerait son indication comme contrepoison, anti-lépreux, emménagogue ou purgatif (Kerharo et Adam, 1974).

En Sierra-Léone, les feuilles sont utilisées dans le traitement de la jaunisse et les racines dans le traitement de la constipation et de la gonococcie.

Au Mali, cette plante est indiquée dans le traitement de la gonococcie (Arama, 2006).



Figure 12 : Photo de rameau feuillé de *Anthocleista djalonensis*.

Données chimiques

La vie et Taylor-Smith d'une part, Plat, Koch et coll. ont obtenu en 1963, à partir de cette espèce un alcaloïde indolique, la gentianine ou érythricine, très répandue chez les

gentianacées. Un hétéroside monoterpénique, la swertiamarine ou swertiamarosite, a été isolé des feuilles sèches. Taylor-Smith a isolé de l'espèce nigériane un composé qui s'est révélé être un acide triterpénique pentacyclique « *anthocleistine* » (Kerharo et Adam, 1974). La petite centaurée (*Centaureum erythroea* Rafn.), une plante de la même famille, renferme des acides phénols, des flavonoides, des xanthones polysubstitués et plusieurs sécoiridoïdes responsables de l'amertume de la plante : centauroside, centapicine, swertiamarine (Bruneton, 1993).

L'étude phytochimique menée par Arama en 2006 a permis de caractériser dans les écorces de tronc et des feuilles de *Anthocleista djalensis* : des tanins, des oses et holosides, des saponosides, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des glucosides cardiotoniques, des stérols et triterpènes ; les coumarines et les polyuronides (mucilages) ont été retrouvés dans les feuilles.

Données pharmacologiques

La gentianine, alcaloïde isolé de cette plante, possède des propriétés antihistaminiques et anti-inflammatoires. Il a été démontré que l'extrait aqueux de la centaurée, possède des propriétés anti-inflammatoires et antipyrétiques. La swertiamarine et la gentiopicroside sont antibactériens (Bruneton, 1993).

Anthocleista djalensis possède un pouvoir antioxydant et pour ce qui concerne l'activité antibactérienne, l'extrait à l'éther de pétrole des feuilles a été actif sur *S. aureus* avec un diamètre d'inhibition de 15mm à la dose de 60µg (Arama, 2006).

En 2009, Kennedy FC. et al. ont montré *in vitro*, l'activité inhibitrice des extraits méthanoliques des feuilles et racine de *A. djalensis* sur *M. smegmatis* avec une CMI = 125µg/ml.

7-12-Boscia angustifolia A. Rich. Capparidaceae

Nom vernaculaire : Bambara : Berecé, Cèkoroninkolo, Kesebere, Berejè.

Description botanique

Arbuste ou petit arbre de 5 à 6 m, à fût contourné, rainuré dont la cime ovoïde, compacte, est formé de nombreuses branches courtes et serrés. Feuilles principalement groupées en petits fascicules ; limbe oblong, lancéolé, glabre, arrondi, et mucroné au sommet, cuné à la base. Inflorescence terminale en courts racèmes composés de nombreuses fleurs jaunes verdâtres, très finement parfumées. Fruits sphériques pédonculés, ponctués et rugueux d'environ 1 cm de diamètre (Natey RDE., 2012).

Utilisations traditionnelles

Les feuilles et les racines sont employées pour le traitement de la diarrhée, pneumonie, furoncle, douleur de poitrine, blessure, infection urinaire et protège les cellules de la peau.

L'extrait de racine est utilisé traditionnellement dans le traitement des maladies bactériennes au Nigéria.

Au Mali, écorce de tige, rameaux, tronc sont utilisés dans le traitement de la trypanosomiase, diarrhée, céphalée, névralgie, maux de reins, bilharziose, blennorragie, tumeur de l'utérus ; la tige et les feuilles sont utilisées comme cholagogue (Natey RDE., 2012).

Données chimiques

Koudogbo et Delaveau (44) ont décelé :

Dans la fraction liposoluble : n-alcanes, alcools aliphatiques, alcools triterpéniques et stérols.

Des polyphénols : acides-phénols, flavonoïdes, proanthocyanes.

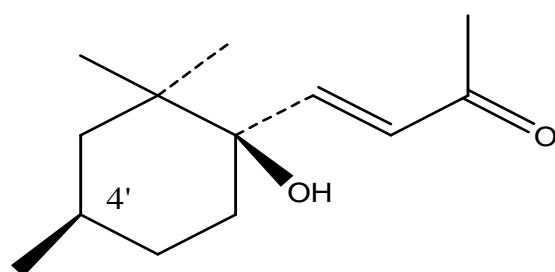
Des alcaloïdes tels que la stachydrine et l'hydroxy-3-stachydrine.

Des hétérosides soufrés.

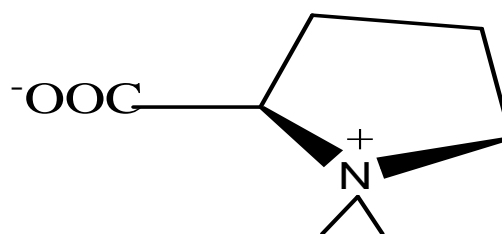
Les analyses phytochimiques des fruits selon Diallo *et al.* ont donné des alcaloïdes, stérols, triterpènes, saponosides, hétérosides cardiotoniques, composés réducteurs, oses et holosides (Dembélé, 1995).

En 1990, Walter et Sequin ont isolé deux nouveaux triterpènes dans l'extrait méthanolique des feuilles sèches : la boscialine et boscialine-4'-O-glucoside (Neuwinger HD., 1996).

Structure chimique de la boscialine et de la stachydrine



Boscialine



Stachydrine

Données pharmacologiques

Une étude de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux des graines sur les lapins par voie orale à des doses de 250 (Lot 1), 500 (Lot 2), 1000 mg/kg (Lot 3) et à la suite de cette expérience, il n'y a eu aucun signe apparent d'intoxication (Dembélé, 1995)

7-13-*Cola cordifolia* (Cav.) R.Br. (*Sterculiaceae*)

Nom bambara : n'daba nogo, Ntaba

Description botanique

Grand arbre, allant de 15- 25m de haut, à fût court, trapu, élargi à la base, profondément cannelé ; cime dense ovoïde, avec de jeunes branches couvertes d'un tometum grisâtre. Feuilles alternes, ovales, à peine trilobées ou avec 5 à 7 lobes. Inflorescence en racèmes axillaires ramifiés, plus ou moins fasciculés apparaissant pendant la saison sèche ; fleurs jaunâtres de 8 mm de long et autant de diamètre au sommet, très courtement pédicellés. Fruits complets à 5 carpelles arqués, lisses, glabres, rouges à maturité, grossièrement acuminés au sommet. (Natey RDE., 2012)

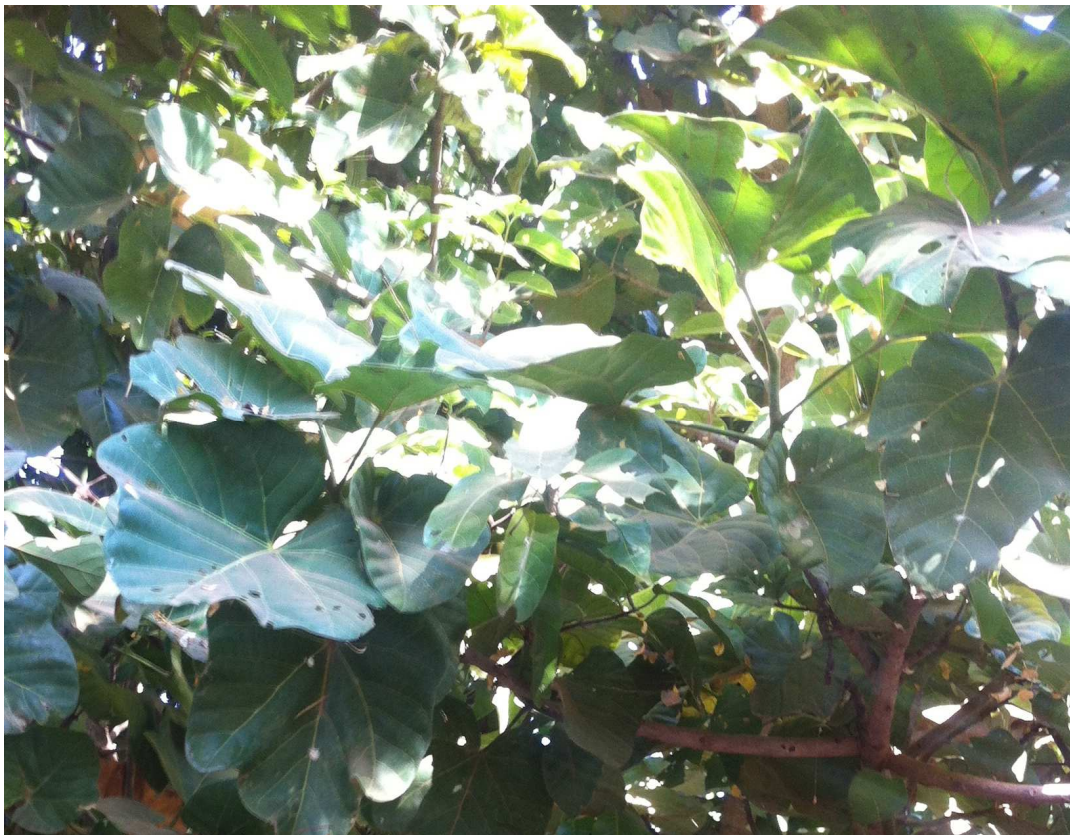


Figure 13 : Photo de rameau feuillé de *Cola cordifolia*.

Utilisations traditionnelles

Cola cordifolia est un remède utilisé pour traiter plusieurs maladies telles que douleur lors des maladies bénignes, fièvre et diarrhée. L'écorce de tige a été le plus fréquemment utilisée. Une décoction de l'écorce en poudre est utilisée au Mali pour le traitement des vieilles plaies, de la folie et des affections pulmonaires.

L'écorce est aussi utilisée en Sénégal, en macération pour les affections de la poitrine.

Les feuilles sont utilisées au Sénégal dans le traitement de la lèpre. En Gambie, les racines prélevées du côté Est de l'arbre, fractionnée et mis dans une bouteille avec de l'eau est considérée utile pour traiter la gonorrhée (Natey RDE et Balet A., 2012).

Données chimiques et pharmacologiques

Les polysaccharides de types pectiques ont été isolés de *Cola cordifolia* et sont capable de stimuler le système immunitaire inné (Inngjerdingen KT., et AL., 2013).

Les extraits d'écorce et feuille de *C. cordifolia* ont significativement inhibé la formation de lésions rongeuses gastriques à dose dépendante. Les écorces ont montré *in vitro* une forte activité de fixation du complément (Togola A. et AL., 2012).

7-14-*Entada africana* (Guill. et Perr.) Légumineuse

Synonymes : *Entada ubangiensis* De Wild; *Entada sudanica* Schweinf

Noms vernaculaires : Bambara : Samané ; Peul : Padapari ; Malinké : Samalino

Description botanique

Entada africana est un arbuste de 4 à 5 m de haut, mais pouvant atteindre environ 7m, branchu près de la base. L'écorce, parfois claire ou gris jaune, est profondément fissurée, liégeuse avec des bandes transversales. Les feuilles, alternes, sont biparipennées. Les foliolules oblongues, à sommet arrondi et à base dissymétrique. Ces foliolules sont glabres. Le pétiole est épaissi à la base. Les fleurs, petites, isolées, odorantes, de couleur blanc-crème ou jaune verdâtre, sont regroupées en épis axillaires de 7 à 10 cm de long et 13 mm de diamètre, fasciculées par 3 ; 5 à l'aisselle des feuilles tombées ou à celle des jeunes feuilles.

Le fruit est une gousse plate, longue de 15 à 35 cm, Cette gousse pendante est fragile, de couleur brun rouge à l'extérieur et blanc à l'intérieur (Sangaré O., 2006).

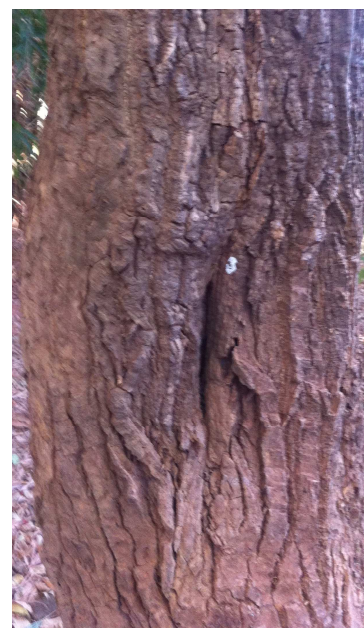
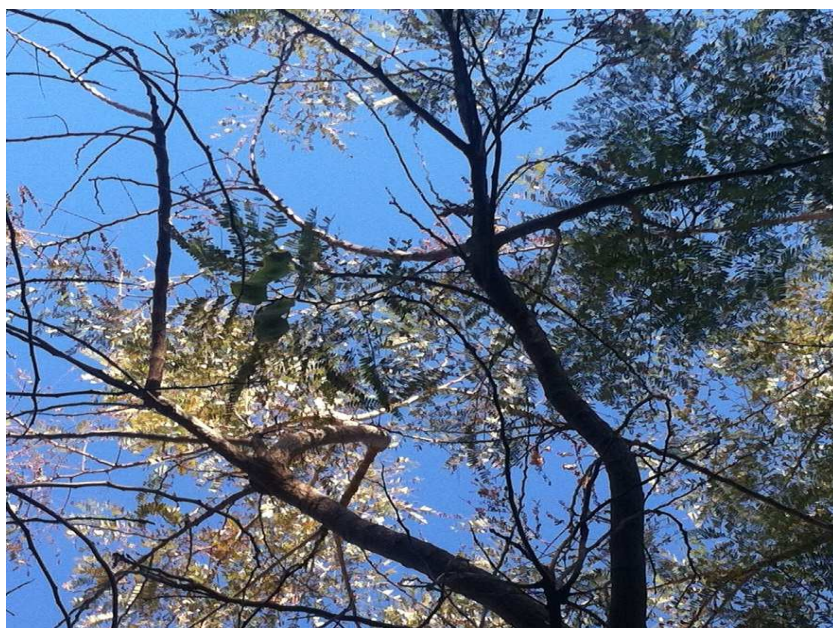


Figure 14 : Photo de rameau feuillé et du tronc de *Entada africana*

Utilisations traditionnelles

Selon Kerharo et Adam 1974, un décocté des écorces de tronc, des racines et des rameaux est utilisé comme contre poison en raison de ses propriétés émétiques.

Au Sénégal, les écorces de tronc sont utilisées comme antitussif, pour le traitement des bronchites, antiseptique et cicatrisant des plaies et blessures.

Chez les Peuls, les Toucouleurs et les Sarakolés, le décocté d'écorces de tronc est quelques fois recommandé en boisson comme stimulant, reconstituant, anti-blennorragique, hémostatique. Les racines sont réputées diurétiques, antisyphilitiques. *Entada africana* est une plante polyvalente dont les diverses parties servent à préparer des médicaments pour le traitement des hépatites.

Les écorces interviennent dans la préparation des remèdes pour le traitement des angines et autres affections bucco-pharyngées.

Les racines réduites en poudre sont fébrifuges, utilisées contre l'ictère, les morsures de serpents, les arthrites, le paludisme, et l'anémie. Les écorces de tronc en décoction sont utilisées contre le rhume, et la dysenterie. Les feuilles en application directe empêchent la suppuration des plaies et en infusion sont indiquées comme tonique et pour traiter les maux d'estomac.

Différents enquêtes ethnobotanique réalisés au Mali ont permis de recenser diverses utilisations relatives aux effets anti-inflammatoires, hépatoprotecteurs et contre les blessures.

Les décoctés de la racine ou de la tige sont aussi utilisés pour nettoyer les plaies et la poudre de ces mêmes parties de la plante est appliquée sur les plaies. Les feuilles sont aussi utilisées pour prévenir les suppurations des plaies (Sangaré O., 2006).

Données chimiques

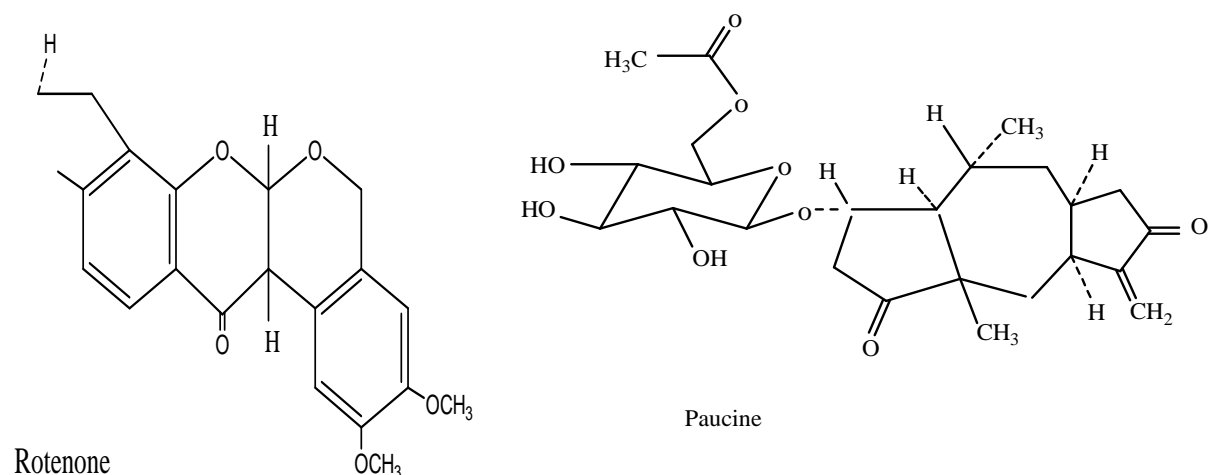
La roténone, découverte dans *Lonocarpus cyanescens* (Schum et Thonn) Benth (*Cesalpiniaceae*) par Olivier, a été décelée dans la plante (Kerharo et Adams, 1974). Dans les écorces et les feuilles, ont été trouvées un saponoside et du tanin, l'arbuste fournit une gomme de qualité inférieure contenant 10 % de tragacathe et 90 % d'une gomme de type arabique soluble dans l'eau (Watt citant Howes et Greenway dans Kerharo, 1974). Les polysaccharides des racines de *E. africana* ont été étudiés par : extraction aqueuse à 50°C (Ea50) et 100°C (Ea100) suivie d'une chromatographie échangeuse d'ions sur DEAE – Sepharose Fast Flow. Les compositions en monosaccharides des polysaccharides ont été déterminées par chromatographie en phase gazeuse après méthanolyse.

Suite à ces méthodes les résultats ci-après ont été obtenus. Les teneurs en polysaccharides des extraits bruts ont été de 57 et 70% respectivement pour l'extrait à 50°C et 100°C.

Les laissons osidiques ont montré que la fraction acide de Ea50 était une structure ressemblant à une arabinogalactane de type II. Les fractions acide Ea100₂ et Ea100₃ sont de type pectines classées comme des rhamnogalacturonanes de type I (Diallo et al., 2001).

Sanogo R. et al. en 2006 ont isolé des racines de *Entada africana* neuf saponines. Les aglycones étaient : de l'acide échinocystique pour les composés 1, 2, 4-6, 8, et 9 et de l'acide acacique pour 3 et 7.

Structure chimique de la rotenone et de la paucine



Données pharmacologiques

En 2007, lors d'une étude qui portait sur l'activité antileishmaniose contre les deux formes, extracellulaire et intracellulaire, Diallo et al. ont trouvé que *Entada africana* était significativement actif contre la forme intracellulaire de Leishmaniose.

En 2010, Baldé et al. ont trouvé une activité antibactérienne de *Entada africana* contre *Bacillus cereus*, *Mycobacterium fortuitum*, *Staphylococcus aureus* à la concentration minimum inhibitrice <125 µg/ml. Keita et al., en 1994, ont montré que la poudre de racine de *E. africana* inhibe significativement la croissance du virus de l'hépatite A *in vitro* (Keita et al., en 1994).

Les 9 saponines isolées des racines de *E. africana* ont montré des activités antiprolifératives contre les lignées cellulaires J774.A1, HEK-293, and WEHI-164 (Sanogo R. et al., 2006).

Les polysaccharides des racines de *E. africana* ont été extraits avec de l'eau à 50 et 100°C et séparés par chromatographie échangeuse d'anion. Les fractions acides ont été purifiées puis testés leur capacité de fixer le complément. La fraction dénommée Ea100 acide I a eu

l'activité la plus élevée, les autres fractions acides ont eu une faible activité et les fractions neutres ont été presque négatives (Diallo D. et al., 2001).

7-15- *Erythrina senegalensis* A.DC. Fabaceae

Noms vernaculaires :

Français: Arbre corail; Bambara: n'teblin, n'timini ; Dogon : ɲabe-ana ; Senoufo : kaferiŋe ;

Descriptions botaniques

C'est un petit arbre épineux de 6-7 m à écorce épaisse, claire, parfois liégeuse, à tranche jaune. Les feuilles trifoliolées sont alternes. Les fleurs, d'un rouge vif lumineux, sont en longs racèmes terminaux de 15 - 25 cm s'épanouissant avant ou au début de la feuillaison.

Les fruits sont des gousses à parois minces, fortement incurvées ou enroulées, de 8 - 15 cm de long. Les graines de couleur rouge vif sont ovoïdes (Maydell, 1990).



Figure 15 : Photo de rameau feuillé de *Erythrina senegalensis*.

En médecine traditionnelle

Les extraits de racines sont indiqués dans le traitement de la malaria, de l'aménorrhée, de la stérilité féminine, de la fièvre, du rachitisme, des maladies du foie et de la vésicule. Les branches sont mâchées comme aphrodisiaque (Maydell, 1990).

La plante est aussi utilisée comme diurétique ; elle est indiquée dans le traitement de l'asthme, de l'œdème généralisé et contre l'avortement.

Les écorces de tronc sont employées dans les fibromes utérins, les aménorrhées, les maux de ventre ou le paludisme.

Erythrina senegalensis est indiquée également dans le traitement de la gonococcie et des candidoses (Boullard, 2001).

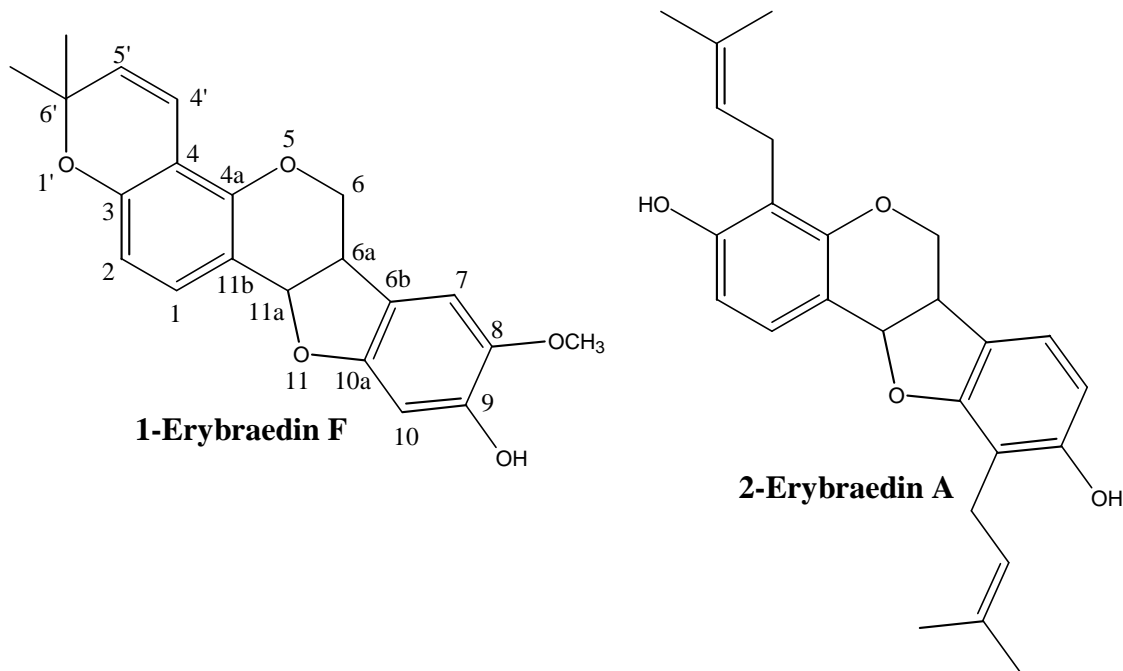
Au Mali les feuilles sont utilisées pour la lèpre, blessure interne, épitaxie, tonique, infections (Natey RDE et Balet A., 2012)

Données chimiques

EN 2009, Lee J et all. Ont isolé de l'extrait dichlorométhane de *E. senegalensis* des structures isoflavoneprenylate, identifiées par analyse spectroscopique, trouvèrent 8-prenylluteone (1), auriculatine (2), erysenegalenseine O (3), erysenegalenseine D (4), erysenegalenseine N (5), derrone (6), alpinumisoflavone (7), et 6,8-diprenylgenisteine (8).

Togola A. et al. en 2009 ont isolé des écorces de la tige et de racine de *E. senegalensis* une nouvelle ptérocarpane (erybraedine F) avec 7 flavonoïdes prénylate connus.

Structure chimique de l'erybraedine F et de l'erybraedine A



Données pharmacologiques

Les constituants isolés ont montré à dose-dépendante des activités inhibitrices sur HIV-1 protéase avec IC₅₀ de l'ordre de 0,5 à 30 µM. Les composés 1-5 possèdent deux groupements hydroxyle en position 2' et 4' sur le cycle B ont une potentielle activité inhibitrice sur HIV-1 PR. En addition, 6,8-diprenyngénisteine (8) avec deux groupements prenyle en positions 6 et 8 sur le cycle A et un hydroxyle en position 4' du cycle B a donné le plus grand potentiel d'inhibition de la protéase d'HIV-1 (Lee J et al., 2009).

La ptérocarpane (erybraedin F) isolé par Togola A. et al. en 2009 a montré une forte activité en inhibant la 1,5-lipoxygénase.

7-16-*Heliotropium indicum* L. Boraginaceae

Synonymes : *Heliotropium africanum* Schum. Et Thonn

Noms vernaculaires : Bambara : nōsiku ; Dogon : ogufumbalamadjon

Description botaniques

C'est une plante herbacée annuelle de 30 à 60 cm de hauteur à feuilles alternes sur les tiges âgées. Limbe ovale de 6 à 15 cm de longueur, de 3 à 10 cm de largeur. 6 à 8 nervures latérales ; la face supérieure du limbe a un aspect gaufré. Fleurs blanches ou bleuâtre petites de 3 mm de largeur à 5 lobes. Les fleurs sont disposées sur 2 rangs, et donnent une inflorescence spiciforme (Boullard, 2001).

En médecine traditionnelle

Les feuilles réduites en poudre après séchage à l'ombre sont utilisées au Sénégal contre diverses dermatoses, mais particulièrement contre les croûtes laiteuses caractéristiques de l'eczéma et de l'impétigo des enfants (Kerharo et Adam., 1974).

Au Nigeria et au Ghana, l'infusion de feuilles est appliquée localement sur les plaies, les brûlures, les boutons, etc.

Au Gabon, les feuilles triturées sont employées dans l'inflammation des gencives et des parties génitales. La décoction de feuilles est utilisée en Indonésie contre le muguet, en cataplasme contre les herpès et les rhumatismes en Indochine.

Lors de l'enquête réalisée par Arama en 2006, d'autres indications ont été recensées telles que : les aménorrhées, les dysménorrhées, la bilharziose et le traitement de la toxoplasmose.

Données chimiques et pharmacologiques

En 2009 un nouveau composé E a été isolé de l'extrait méthanolique des feuilles de *H. indicum* par fractionnement. Ce composé E montrèrent un effet sur la vie reproductive de *Helopeltis theivora*. (Dolui AK, 2012)

L'étude phytochimique menée par Arama en 2006 a permis de caractériser dans les parties aériennes de *Heliotropium indicum* : des tanins, des oses et holosides, des saponosides, des

flavonoïdes, des alcaloïdes, des glucosides cardiotoniques, des polyuronides (mucilages) des stéroïls et triterpènes. Le décocté aqueux et l'extrait méthanolique ont été actifs *S. aureus* et *E. coli* avec un diamètre d'inhibition commun de 50µg.

7-17- *Manilkara multinervis* Dub Sapotaceae

Synonymes: *Manilkara maclauui* Pierre; *Mimusops multinervis* Bak; *Mimusops djalonensis* A. Chev.

Noms vernaculaires : **Bambara:** koya, kougosumon; **Malinké:** kusi, kisa;

Description botanique

Manilkara multinervis est un arbre branchu dès la base pouvant atteindre 20 m de haut dans les galeries forestières, mais le plus souvent c'est un arbuste de 4 à 5 m dans les lieux rocaillieux. Il est remarquable par ses feuilles fauves argentées en dessous, ce sont des feuilles simples, alternes, multinervées et longuement pétiolées; Ces feuilles mesurent de 10 à 5 cm, de très nombreuses paires de fines nervures latérales peu marquées, peuvent être observées sur la feuille. Le pétiole est à 3cm de l'extrémité des pédicelles de 1cm de long, pubérulents ; les lobes du calice sont de 3 à 4mm, courtement tomenteux à l'extérieur. Les lobes de la corolle sont glabres. Les fruits sont des baies ovoïdes de 2,5cm de diamètre, de couleur jaune ou rouge à maturité contenant des graines brillantes de 1cm de long (Sambo, 2006).



Figure 16 : Photo de rameau feuillé de *Manilkara multinervis*.

Utilisations traditionnelles

- Les feuilles, écorces, racines en décoction auraient des propriétés vasoconstrictrices et de décongestifs veineux par voie externe dans le cas des congestions veineux passives ; de veines gonflées et douloureuses ; devarices.
- Le décocté d'écorce en bain et boisson est considéré comme fébrifuge par les Manding et les Balants.
- Le décocté d'écorce est aussi utilisé en boisson pour le traitement des avitaminoses
- En Côte d'ivoire le décocté d'écorce est utilisé comme antidysentérique.
- Le décocté d'écorce est utilisé par les Nyokholonkés pour laver les plaies ; ce traitement intervient après l'application de potion à base de graines de coton (Sambo, 2006).

Données chimiques

L'étude phytochimique réalisée par Sambo en 2006 sur *Manilkara multinervis* a montré la présence de tanins avec une prédominance de tanins catéchiques, de stérols et triterpènes, d'oses et holosides, de flavonoïdes dans les écorces de tronc et les feuilles. Les leucoanthocyanes n'ont été observés que dans les feuilles, les catéchols dans les écorces de tronc. Les composés réducteurs, les alcaloïdes, les hétérosides cardiotoniques et

cyanogéniques, les anthracéniques n'ont pas été retrouvés dans les deux drogues (Sambo, 2006).

Données pharmacologiques

Les feuilles et les écorces de tronc *Manilkara multinervis* possèdent des propriétés antioxydantes. Le décocté à 10% a montré une diminution de 6,75% de la glycémie de base ; après traitement du diabète temporaire avec le décocté à la dose de 6,5mg/kg, le pourcentage d'inhibition a été de 45,08% (Sambo, 2006).

7-18-Moringa oleifera lam

Synonyme: *Moringa pterigosperma* Gaertn.

Nom vernaculaire : Bambara : Bassi yirini.

Descriptions botanique

M. oleifera est tantôt un arbuste, tantôt un arbre de petite ou de taille pouvant atteindre une dizaine de mètres de hauteur, sa cime claire est étalée en parasol. Les feuilles sont altères, bi ou tripennées ayant 20 à 70 centimètres de long. Les folioles sont opposées et disposées par deux à cinq paires ; elles sont courtement pétiolées elliptiques, ovales ou obovales, vert foncées sur la face supérieure, glauques presque blanches sur la face inférieure. Les fleurs sont blanches, zygomorphes, très parfumées. Les fruits sont de longues capsules étroites s'ouvrant par valves (Chetima, 2004).



Figure 17 : Photo de rameau feuillé avec fruit de *Moringa oleifera*.

Utilisations traditionnelles

Au Nigeria, les Ibo utilisent la sève provenant des feuilles comme anti-inflammatoire.

En Gambie la sève des feuilles est indiquée contre les maux d'oreille. L'action diurétique des feuilles est utilisée pour le traitement des gonorrhées, les infusés de feuilles, de l'écorce et de la racine sont utilisés pour leur propriétés antipyrétique (Burkill, 1997).

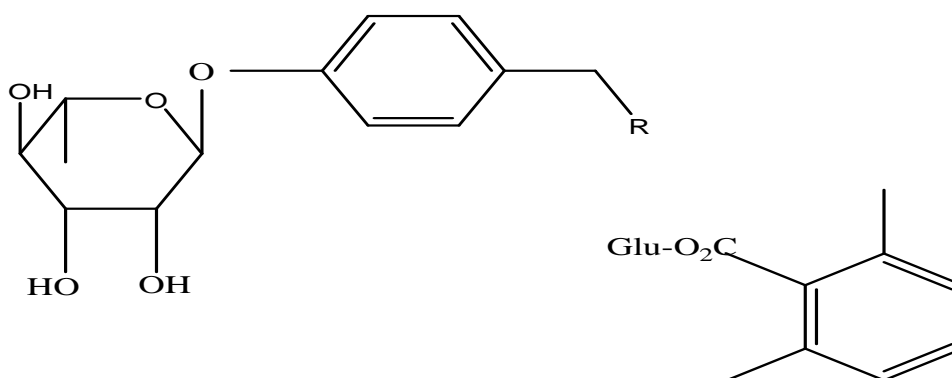
Lors de l'enquête de Bandiagara réalisée par Chetima en 2004, les feuilles ont été indiquées contre plusieurs affections : les douleurs articulaires, les mauvais esprits, les gênes respiratoires, les maux de ventre, la diarrhée et surtout contre la conjonctivite.

Données chimiques

L'isothiocyanate se retrouve dans tous les organes de la plante. La moringine et la moringinine se rencontrent dans la racine et l'écorce alors que les graines ne contiennent que la moringine. La ptérigospermine se retrouve aussi bien dans la racine, l'écorce de la tige que dans les graines. Les vitamines A, B₁ et B₂, les cholines se rencontrent dans les fruits et les feuilles. Les protéines figurent dans les graines (0,42%), les fruits (2,5-19,5%) et les feuilles (6,7-29%).

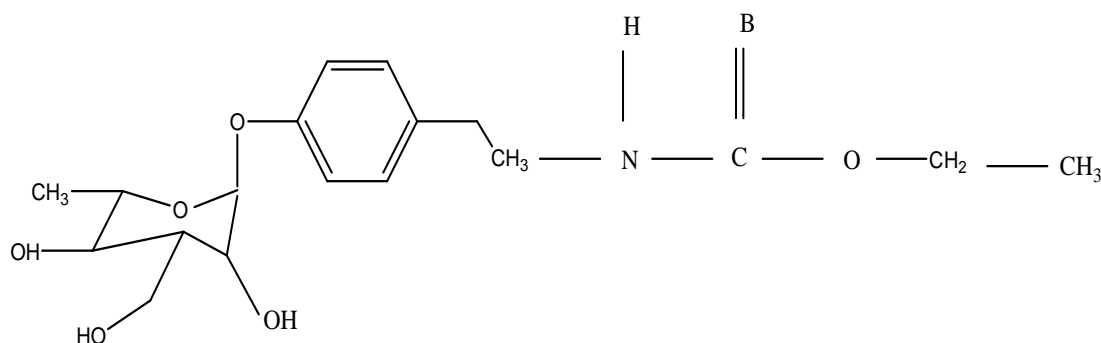
Les feuilles contiennent : Amidon, amylase, benzoïdes, gossypitine, 3-méthoxyquercétine, niazicine B, niazimicine, niaziminine A et B, niazinine A et B, niazinine, quercétagénine, rutine.

Structure chimique de la moringine et de la niazimine



Moringyne

Niazinin A: R= (E) NHC(=S)OMe
Niazinin B: R= (Z) NHC(=S)OMe
Niazimicin: R= (E) NHC(=S)OEt



Niazimine

Données pharmacologiques

George et coll. ont signalé que les extraits de tous les organes de la plante étaient actifs contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*.

Le ptérygospermine est une substance instable mais toxique et particulièrement antibiotique pour les bacilles gram positif et négatif.

L'extrait salé des feuilles à la concentration de 1 : 20 sur plaque d'agar est actif sur *Staphylococcus aureus*.

Le jus des feuilles à la concentration de 100µl sur plaque d'agar est actif sur *Pseudomonas aeruginosa*.

L'extrait aqueux des graines sèches à la concentration de 1 :10 sur plaque d'agar est actif sur *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea* et *S. aureus*.

La poudre d'écorce sèche est active sur *Ascaris lumbricoïdes*.

L'extrait eau-éthanol 1 : 1 de la partie aérienne dans une culture de cellules est actif sur CA-9KB.ED50 à des concentrations inférieures à 20µg/ml.

Les extraits aqueux et méthanoliques (95%) des feuilles administrés par voie intrapéritonéale aux chiens et aux souris sont actifs sur le système nerveux central de ces deux animaux ((Kerharo et Adams, 1974 ; Ross, 1999).

L'extrait éthanolique des feuilles a montré six constituants antioxydantes, les extraits aqueux, méthanolique, chloroformique et hexanique sont faiblement antioxydantes.

Le décocté des feuilles à la dose de 80,32mg/kg (2g de poudre de feuilles) a donné un pourcentage d'inhibition de 46,06% d'une hypercholestérolémie induite pendant 30jours. En outre l'extrait a rehaussé le taux de HDL de 1,2 à 2,86 soit 58,04%. Enfin l'extrait a réduit l'index athérogénique de 80% (3,45-0,69). L'effet clinique observé par l'augmentation de HDL simultanément avec la réduction de l'index athérogénique est l'abolition de facteur risque de maladies cardiovasculaires (Chetima, 2004).

7-19-*Opilia celtidifolia* Endl. ex Walp. *Opiliaceae*

Nom vernaculaire : Korôgué

Description botanique

C'est un arbre sarmenteux avec de nombreux rameux enchevêtrés, flexueux, glabres, buissonnant ou s'enroulant autour des arbres et atteignant 8 à 10 mètres. Les écorces sont vertes avec des lenticelles ou des stries blanches (Kerharo et Adams, 1974).

Les feuilles sont persistantes, brièvement pétiolées, à limbe glabre sur ses deux faces. Les inflorescences, jaunâtres ou verdâtres, sont de courtes grappes très fournies. Leur succèdent des inflorescences constituées de drupes ellipsoïdales, de teinte orangée, mesurant 2cm de longueur environ (Boullard, 2001).

Utilisations traditionnelles

La principale indication est les dermatites, malaria. Les feuilles sont surtout utilisées en décoction contre la fièvre en côte d'Ivoire. Au Sénégal la décoction des feuilles est utilisée en gargarisme contre les abcès dentaires, pour traiter l'œdème et comme un stimulant général, contre la lèpre. La tige et la racine sont antihelminthique (Kerharo, 1974).

Le décocté des feuilles en boisson est utilisé contre la lèpre, la méningite, comme fortifiant ; l'infusé de la poudre des feuilles est utilisé contre les dermatoses et le décocté contre les douleurs abdominales.

Les feuilles en macération comme apéritif, écrasées dans l'eau est utilisée comme antiasthmatique ; la poudre des feuilles avec les graines de *Penissetum sp.* est utilisée contre les cauchemars et l'ulcère gastrique (Togola et al., 2005 ; Malgras, 1992).



Figure 18 : Photo de rameau feuillé de *Opilia celtidifolia*.

Données chimiques et pharmacologiques

Boudon G. et all. ont isolé en 1993, six saponines des feuilles et écorces de tronc de *Opilia celtidifolia* et leur structures ont été établies. Ces saponines sont décrites pour la première fois dans cette plante. 3-O-[alpha-L-rhamnopyranosyl (1->3) beta-D-glucuronopyranosyl]-28-O-beta-D-glucopyranosyl-hederagenine est une nouvelle saponine isolée de l'écorce de tronc.

Les polysaccharides isolés par gelfiltration et chromatographie échangeuse d'ion des extraits aqueux des feuilles de *O. celtidifolia* ont donné les fractions Oc50A1 et Oc50A2.

La composition monosaccharidique a été déterminée par Chromatographie en phase gazeuse par méthanolyse et dérivation avec le TMS.

Ces polysaccharides de type pectiques ont deux activités : fixation du complément et stimulation de la prolifération des macrophages (Inngjerdingen KT. et al., 2013).

7-20. *Ostryoderris stuhlmannii* (Taub) Dunn. Fabaceae ou Papilionaceae

Synonymes : *Ostryoderris chevalieri* Dunn., *Deguelia stuhlmannii* Taub, *Xeroderris chevalieri* (Dunn) G. Roberty, *Lonchocarpus argenta* A. chev. *Xeroderris stuhlmannii* (Taub)

Noms vernaculaires

Bambara : muso sana, Kungodugaranin; **Malinké** : bébé, mugioro

Description botanique

C'est un petit arbre de 10 à 12m, à fût droit, et cime ouverte et allongée. L'écorce grise claire est écailleuse. Les feuilles sont alternes, imparipennées. Elles sont disposées en bouquets dressés au sommet de rameaux épais. Elles sont constituées de 9 à 15 folioles de 10 sur 4,5 cm, asymétriques, arrondies ou subcordées à la base, avec 5 à 7 paires de nervures latérales saillantes à la face inférieure. Les fleurs sont blanches et disposées en panicules.

Les fruits sont des gousses oblongues, vert pâle pendant la maturation, brun foncé à maturité, glabres et contiennent une ou deux graines en forme de haricot (Kerharo et Adam, 1974).

Utilisations traditionnelles

Racines : elles ont une amertume prononcée et seraient violemment émétiques le décocté et le macéré sont utilisés comme vermifuge et fébrifuge actifs en basse Casamance. Les racines et écorces de tronc macérées sont utilisées dans l'ictère, les nausées, parasitoses intestinales.

Ecorces de tronc : elles sont utilisées en décoction (potion) dans la fièvre bilieuse hémoglobinuriques.

Macéré d'écorces de quatre espèces différentes : *Erythrina senegalensis*, *Xeroderris stuhlmannii*, *Faidherbia albida*, *Sterculia setigera*: traitement d'affection pulmonaire.

Rameaux feuillus en décoction sont employés dans l'ictère, le paludisme, les douleurs lombaires, la fièvre, la blennorragie, les dysenteries, les vertiges, le traitement des œdèmes et comme diurétiques. Les feuilles et l'écorce de tronc sont utilisées dans le traitement des plaies dans la région du Mandé au Mali (Traoré MC., 2006).

Données chimiques

Il a été obtenu à partir de l'écorce de racine de la plante récoltée en Côte d'Ivoire une masse visqueuse, incolore, brunissant en quelques heures à l'air et d'odeur vireuse. Après avoir réalisé l'analyse élémentaire, la formule de ce corps a été connue, $C_{15}H_{22}O_2N_2$.

Ils ont conclu la présence d'un alcaloïde ou d'un complexe de nature alcaloïdique dans l'écorce qui conditionne vraisemblablement l'activité de la drogue (Diallo, 2000).

Mais les tests réalisés sur l'espèce de Tanzanie pour la présence d'alcaloïdes, de tanins, de saponosides ont donné des résultats négatifs (Kerharo et Adam, 1974). L'extrait aqueux des feuilles a donné 41% de carbohydrates à 50°C et 39% à 100°C (Diallo D., 2000).

Pharmacologie

Un certain nombre de tests biologiques ont été réalisés sur les extraits dichlorométhanique, méthanolique, et aqueux des feuilles de *Ostryoderris stuhlmannii*.

Ainsi les extraits à la dose de 500 ppm ont montré une activité larvicide négative sur les larves d'*Aedes aegypti*, *Anopheles gambia* et *Culex quinquefasciatus*.

Pour l'activité antioxydante l'extrait méthanolique a donné une réaction positive avec le β carotène et négative avec le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).

L'activité molluscicide a été positive sur *Biomphalaria glabrata*.

Le digesté a montré un ICH50 de 80 μ g/ml et le décocté 25 μ g/ml dans le test de fixation du complément (Diallo D., 2000).

7-21- *Securidaca longepedunculata* Fres.

Synonymes : *Securidaca spinosa* Sim., *Lophostylis pollida* Klotzsch.

Noms vernaculaires

Bambara : Dioro, Yoro ; **Malinké :** DutoForo, Datu ; **Dogon :** Toro ; Fula : Alal.

Description botanique

C'est un arbuste dressé de 3-4 m de haut, à jeunes branches grêles retombantes, plus ou moins pubescentes, écorce lisse, claire avec une pellicule verte dessous et un bois jaune pâle.

Les feuilles sont alternes, oblongues, linéaires ou elliptiques arrondies au sommet, courtement cunées à la base légèrement pubescentes ou glabres sur les deux faces de 5 sur 2 cm avec un court pétiole pubescent de 2 à 3mm. Les fleurs sont violettes, papilionacées, se présentent sous forme de courtes grappes ou de racèmes terminaux, elles sont très ornementales et parfumées, cinq sépales dont deux aillés et pétaloïdes, un grand pétale et deux pétales latéraux. Les fruits sont des samares de 4 à 5cm de long avec une aile membraneuse, réticulée de 1,5 à 2cm de large (Malgras, 1992).

Utilisations traditionnelles

Les racines sont utilisées dans le traitement du rhumatisme, des migraines, contre les morsures de serpent, dans les dermatoses et la désinfection des plaies par voie externe.

Le décocté des écorces de racines est utilisé contre les coliques, diarrhées, douleurs abdominales.

Le décocté de la poudre de racine est utilisé par voie interne et externe pour traiter les bronchites, maux de ventre, lèpre, maladies vénériennes, la fièvre bilieuse hématurique la lèpre (Kerharo et Adams, 1974).



Figure 19 : Photo de la plante entière de *Securidaca longepedunculata*.

Données chimiques

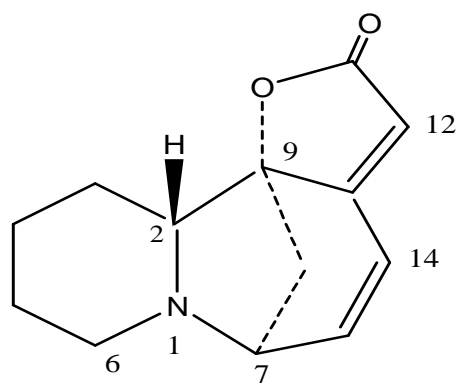
Securidaca longepedunculata est une espèce réputée pour sa teneur particulièrement abondante en saponosides triterpéniques dans les racines.

Prista et Alves (1958) ont détecté 0,12% de salicylate de méthyle (1) composant majeur des racines ainsi que des saponines triterpéniques, des tanins (0,52%), des stérols mais pas d'alcaloïdes. Ils ont également un monotropitoside, qui après hydrolyse donne un méthyle ester de l'acide salicylique et le disaccharide primverose (D-glucose+D-xylose).

Les études phytochimiques effectués sur les feuilles ont montré la présence des saponines, tanins, anthraquinones, stérols et triterpènes et l'absence de flavonoïdes et d'alcaloïdes.

La securinine a été isolé de l'écorce du tronc de *S. longepedunculata*, un alcaloïde très toxique qui avait été isolé de *Securinega suffruticosa*.

Le screening phytochimique réalisé par Tolo en 2002 a montré la présence des coumarines, des flavonoïdes, des saponosides, des triterpènes dans les écorces de racine (Tolo, 2002).



Securinine

Données pharmacologies

L'extrait chloroformique des racines récoltés au soudan a montré une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* tandis que l'extrait aqueux s'est avéré totalement inactif.

Selon Oliver-Bever (1986), l'administration par voie orale d'une décoction de racines procure un effet sédatif et favorise le sommeil pendant plusieurs heures. La substance responsable de cette propriété semble être un glucoside d'acide oléanolique.

L'activité antivirale de l'écorce de la racine a été mise en évidence à partir des extraits méthanolique et dichlorométhanique contre le virus polio à une concentration effective comprise entre 10 et 50 mg/ml.

L'extrait acétate d'éthyle a donné la meilleure activité anti-radicalaire, suivi respectivement par l'extrait butanolique, méthanolique et aqueux.

Les extraits éther de pétrole et de dichlorométhane ont présenté une activité hémolytique.

Les extraits aqueux ont montré une activité antiinflammatoire et antalgique périphérique ; de plus le décocté a été plus toxique que le macéré aqueux (Tolo, 2002).

7-13-Zizyphus mauritiana Lam Rhamnaceae

Synonymes : *Z. jujuba* Lam, *Z. orthacantha* DC, *Z. sativus* Caert, *Z. vulgaris* Lam.

Noms vernaculaires : Français : jujubier ; Bambara : ntomono ; Peul : djaabi

Description botanique

C'est un arbuste de 4 à 5 m de hauteur ou arbre atteignant 12 mètres. Le système racinaire est très développé. Son écorce est grise à tranche brune rouge pâle. Les ramilles apparaissent en zigzag et les épines par paires. Les feuilles alternes sont elliptiques ou ovales à bords plus ou moins crénelés, pubescentes à la face inférieure et grise. Les fleurs jaunâtres sont réunies en cymes, et les fruits sont des drupes ovoïdes violettes foncées de 1,5 à 2 cm de diamètre (Ba SHG., 2006).



Figure 20 : Photo de rameau feuillé de *Zizyphus mauritiana*.

Utilisations traditionnelles

Aux Antilles, les feuilles constituent un bon vermifuge pour les enfants cependant que les fruits se révèlent antitussifs, diurétiques, émollients (grâce à leurs mucilages et recommandés en cas d'inflammation de la gorge ou des voies respiratoires), expectorants (recommandés contre la bronchite et les toux) et vomitifs.

La pharmacopée traditionnelle malienne attire l'attention sur :

- les racines pour soigner les diarrhées, les maladies vénériennes les maux de ventre et diverses affections oculaires ;
- les feuilles pour traiter les abcès, les enflures, les plaies en plus de leur pouvoir antidiarrhéique;
- les fruits sont utilisés en cas d'avitaminose, compte tenu de leur richesse en vitamine C.

Au Mali, une décoction de racines de *Zizyphus mauritiana*, de *Zizyphus mucronata* et de *Cassia occidentalis* mêlée à de la farine de petit mil est prescrite pour soigner les maux de ventre. On préconise le bain dans un décocté de racines de *Zizyphus mauritiana* dans le traitement de l'herpès.

Le jujube est un fruit qui favorise la prise de poids, accroît la force musculaire et l'énergie vitale. En Chine, on le prescrit pour fortifier le foie et calmer la nervosité. De plus le jujube améliore le goût des prescriptions médicinales désagréable.

Au Burkina-Faso, le décocté de 150g de la poudre de racine est prescrit en association avec les tiges feuilles de *Bauhinia rufescens* dans le traitement de diarrhées persistantes.

En association avec *Lannea acida*, les écorces sont réputées comme anti-entéralgiques doux (Fortin D., 2000).

En Mauritanie, une poignée de feuilles pour 42cl d'eau, bouillie pendant 30 minutes. Ce décocté est utilisé contre l'hypertension. Le macéré de 12 heures d'une poignée de feuilles pour un demi litre d'eau est utilisé contre la dysménorrhée. Mâcher quelques morceaux d'écorces et avaler le jus puis boire de l'eau contre les maux de ventre (Ba SHG., 2006).

Données chimiques

Selon Toury et *al.* (1967) le fruit frais contiendrait 25 % de glucides et 0,06% de vitamine C ; le fruit séché renferme 75 % de glucides et 0,02 % de vitamine C. Les écorces contiendraient des tanins.

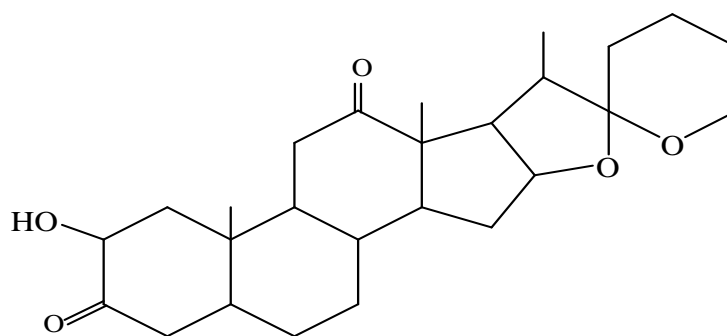
En 1982, Sharma and Kumar ont reporté une saponine avec comme aglycone la jujubogénine. Srivastana et Srivastava (1979) ont extrait des tiges de *Zizyphus mauritiana* une sapogénine nommée zizogénine. Des analyses au niveau de l'écorce de la tige de *Zizyphus mauritiana* ont montré la présence d'alcaloïdes, de stérols et triterpènes, saponosides, tanins, flavonoïdes (Ba SHG., 2006).

En 2011, lors d'une investigation de l'extrait méthanolique de l'écorce de *Z. mauritiana* en Thailand, Panseeta P. et *all.* ont isolé deux alcaloïdes cycliques, mauritine L (1) et mauritine M (2) et trois alcaloïdes cyclopeptidiques, nummularines H (3), B (4) et hemsine A (5).

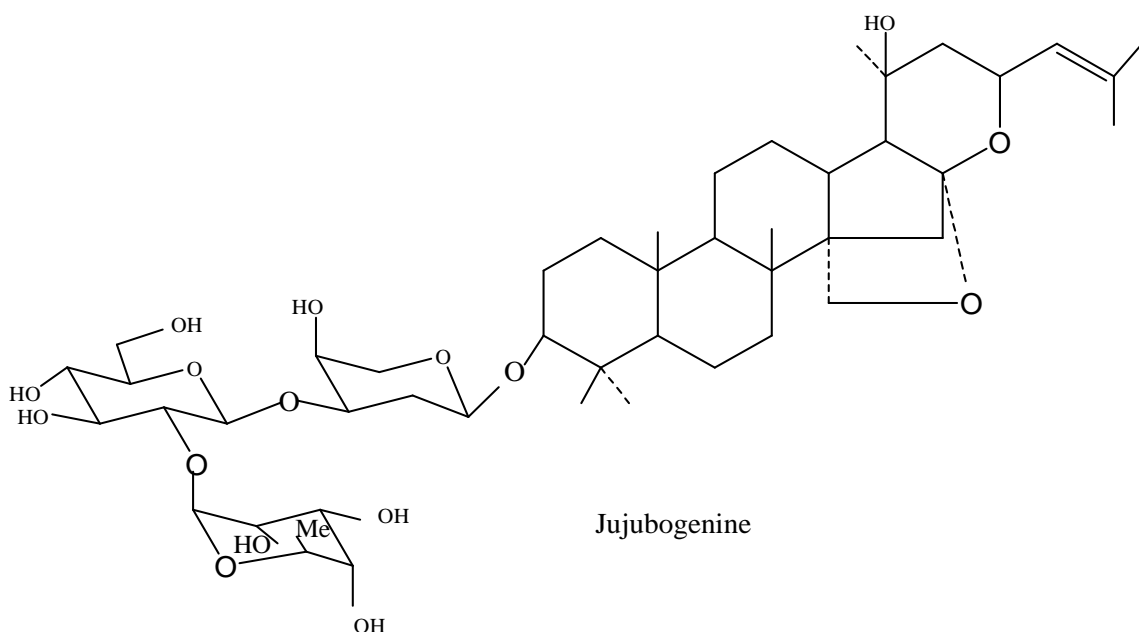
Des études effectuées sur les feuilles de *Zizyphus mauritiana* ont montré qu'elles étaient riches en acides gras et plusieurs éléments minéraux comme le fer, le calcium, magnésium et le zinc (Yansambou, 2002).

Le screening phytochimique réalisé par Ba SHG. en 2006 a montré la richesse des feuilles de *Zizyphus mauritiana* en mucilages, saponosides, coumarines, tanins, oses et holosides.

Structure chimique de la zizogénine et de la jujubogénine



Zizogenine



Données pharmacologies

Les alcaloïdes isolés par Panseeta P. et al. ont présenté une forte activité contre *Plasmodium falciparum* avec une Concentration inhibitrice de l'ordre de 3,7 à 10,3 μM .

Les composés 2 et 3 ont démontré une activité contre *M. tuberculosis* avec respective une CMI de 72,8 et 4,5 μM (Panseeta P. et al., 2011).

Les extraits méthanolique et éthanolique ainsi que le décocté ont montré une activité diurétique et antioxydante (Ba SHG., 2006). En 2002, l'activité antihyperglycémiant des extraits aqueux des feuilles de *Z. mauritiana* a été évaluée sur l'hyperglycémie provoquée par administration orale du glucose chez le lapin. Le macéré aqueux à la dose de 150mg/kg a provoqué une inhibition de la glycémie de 56,02 ; 35,46 et 38,49 respectivement à 30, 90 et 120 minutes après administration du glucose (Yansambou, 2002).

CHAPITRE II : TRAVAUX PERSONNELS

METHODOLOGIE

1-CHOIX DES PLANTES

La revue bibliographique et les résultats de l'enquête ethnobotanique réalisée à Finkolo et à Kadiolo en novembre 2006 (Sangaré, 2008) ont constitué la base du choix de nos plantes.

2-ETUDES EXPERIMENTALES

Les études expérimentales ont été réalisées au Département de Médecine Traditionnelle et au centre de recherche et de formation sur le VIH et la Tuberculose (CEREFO/SEREFO).

2-1- MATERIEL VEGETAL

Le matériel végétal était constitué par les racines de *Calotropis procera*, de *Ximenia americana*, de *Strychnos spinosa*, de *Pteolopsis suberosa*, les feuilles de *Vitellaria paradoxa*, de *Daniellia oliveri*, de *Saba senegalensis*, la gomme de *Khaya senegalensis* et l'écorce de tronc de *Crossopteryx febrifuga*, ont été récoltés du 09-10-2012 au 12-10-12 à Samé et à Kati. Un herbier de chaque plante est disponible au DMT respectivement sous les numéros : 0730, 2389, 0009, 2335, 2278, 0190, 0082, 2257, et 2478. Un Broyeur Resch type SM 2000 OSI/1400 µm a été utilisé pour le broyage des drogues après leur séchage à l'ombre, à la température ambiante du laboratoire du DMT.

2-2- EXTRACTONS

Matériels utilisés

Erlenmeyers (1000ml), entonnoir en verre, agitateur magnétique, éprouvettes graduées, baguette en verre, baguette magnétique, compresse, coton, rotavapor Büchi R-200 avec ses accessoires (ballons pompe, glace), lyophilisateur de marque Zanker.

2-2-1-Solvants utilisés : Eau, éthanol à 70%, dichlorométhane.

2-2-2- les différents types d'extractions

Nous avons effectué les extractions suivantes sur chacune des drogues : la macération à l'eau exceptée les feuilles de *D. oliveri* et *S. senegalensis* sur lesquelles nous avons effectué la décoction ; la macération au dichlorométhane ; la macération à l'éthanol 70%. A chaque fois la morphologie et le rendement de l'extrait ont été évalués. A ces extraits réalisés par nous ; trente-trois extraits disponibles au DMT ont été ajoutés.

2-2-2-1- Extractions avec l'eau

❖ Décoction à 10%

De la poudre végétale (20g) a été bouillie dans de l'eau distillée (200 ml) pendant 15 minutes. Nous avons filtré sur compresse après refroidissement, puis concentré le décocté au rotavapor Büchi R-200. Le concentré obtenu a été congelé ensuite lyophilisé, le lyophilisat a été conservé dans un flacon stérile hermétiquement fermé et conservé pour les tests futurs.

❖ Macération à l'eau

De la poudre végétale (20g) a été mise en contact avec de l'eau distillée (200 ml) sous agitation pendant 24 heures à la température du laboratoire. Le macéré obtenu après filtration du mélange sur compresse a été concentré au Rotavapor Büchi R-200. Le concentré obtenu a été congelé puis lyophilisé, le lyophilisat a été conservé dans un flacon stérile hermétiquement et conservé pour les tests futurs.

2-2-2-2- Macération à l'éthanol 70%

De la poudre végétale (20g) a été mise en contact avec de l'éthanol à 70% (200ml) sous agitation pendant 24 heures à la température du laboratoire. Le macéré obtenu après filtration du mélange sur compresse a été concentré au Rotavapor Büchi R-200. Le concentré obtenu a été repris avec un peu d'eau puis congelé et lyophilisé, le lyophilisat a été conservé dans un flacon stérile hermétiquement fermé et conservé pour les tests futurs.

2-2-2-3- Macération au dichlorométhane

De la poudre végétale (20g) a été mise en contact avec du DCM sous agitation pendant 24 heures à la température ambiante du laboratoire. Le macéré obtenu après filtration du mélange sur compresse a été concentré au Rotavapor. Le concentré obtenu a été séché à l'air libre sous la hotte puis conservé dans un flacon stérile hermétiquement fermé et conservé pour les tests futurs.

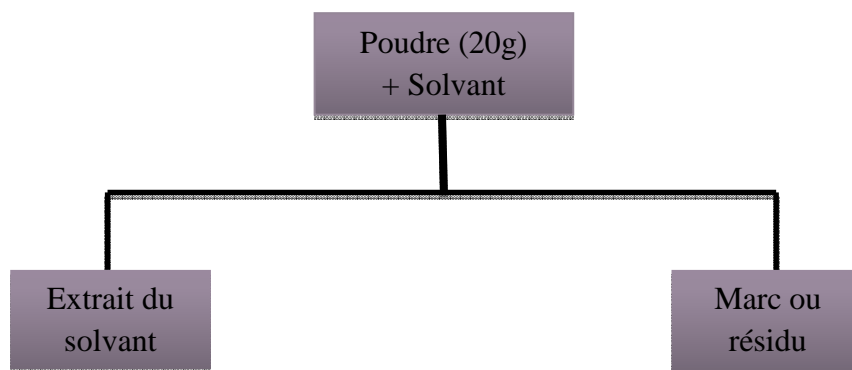


Figure 21 : Schéma d'extraction des drogues végétales avec les différents solvants.

2-2-3- Caractères des extraits et calcul du rendement

Formule de calcul du rendement des extractions :

PL= (**PBV** + **EXT**) - **PBV** ; avec **PL**= le poids du lyophilisat ; **PBV** est le poids du ballon vide; (**PBV** + **EXT**) est le poids du ballon contenant le lyophilisat.

PE= 20 g, c'est le poids de la prise d'essai.

Rendement = $\frac{PL \times 100}{PE}$; il s'exprime en pourcentage.

2-3-CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE

➤ Matériels et réactifs

Balance analytique de précision type Sartorius ; -Plaque en aluminium avec support du silicagel 60 FG₂₅₄ Merck ; Cuves avec couvercles ; Crayon à papier ; règle graduée ; Eprouvette graduée de 20ml ; Micropipette de 10µl ; Pulvérisateur ; Réglette graduée ; Séchoir type Solis ; Lampe UV type Desaga.

➤ Solvants de dissolution :

➤ Les extraits polaires ont été repris avec un mélange méthanol : eau (1 : 1) et ceux peu polaires dans le dichlorométhane et éther de pétrole selon la nature du solvant d'extraction à raison de 10mg d'extrait pour 1 ml de solvant.

➤ Phase fixe ou stationnaire :

Plaque en aluminium 20×20 cm avec support, gel de silice 60 FG₂₅₄ Merck KGaA, Germany.

➤ **Systèmes de solvants** Nous avons utilisé deux systèmes de solvants :

Butanol- Acide acétique-Eau (60 -15-25) pour les extraits aqueux, méthanolique et éthanolique.

Ether de Pétrole-Acétate d'Ethyle (1-1) pour l'extrait dichlorométhane et éther de pétrole.

➤ **Révélateurs** : Le réactif de Godin.

➤ Technique

Description : C'est une méthode physico-chimique rapide de contrôle dont l'adsorbant ou phase stationnaire est constitué d'une couche mince et uniforme de 0,25 mm d'épaisseur d'une substance séchée et finement pulvérisée appliqué sur un support approprié (feuille d'aluminium ou de verre). La phase mobile ou éluant se propage à la surface de la plaque par capillarité.

Dépôts de la solution à tester : Nous avons déposé 10µl de chaque extrait à la concentration de 10mg/ml sur la plaque à l'aide de la micropipette.

Migration : Après avoir évaporé le solvant avec le séchoir, nous avons introduit la plaque dans la cuve à chromatographie contenant l'éluant approprié. (L'éluant est un mélange de

solvants en fonction du pouvoir d'élution, la vitesse d'élution dépendant de la viscosité du solvant et de la phase stationnaire). La phase mobile parcourt la phase stationnaire provoquant ainsi une succession de partage des constituants entre les deux phases, ce qui permet une séparation des constituants entre les deux phases.

Révélation : Les plaques ont été séchées à l'air libre et ont été observées à la lumière UV à 254 et 366 nm. Nous avons ensuite procédé à la détection des constituants à l'aide de révélateurs.

Expression des résultats : Pour chaque tache nous avons calculé le facteur de rétention ou le rapport frontal (Rf)

$$Rf = \frac{dx \text{ (distance parcourue par la substance X)}}{ds \text{ (distance parcourue par le front du solvant)}}$$



a



b



c

Figure 22: Photos a. d'un lyophilisateur
b. des agitateurs magnétiques
c. du Rotavapor.

2-4-ACTIVITE ANTITUBERCULEUSE

La technique de «Microplate Alamar Blue Assay (MABA)» (test du bleu d'Alamar sur microplaque) a été utilisée pour ce test.

Matériels de laboratoire

Balance analytique de précision (type SARTORIUS), Four, Pince, Etuve, Spatule métallique, Erlenmeyers, entonnoir, agitateur dans l'incubateur, agitateur magnétique, baguette magnétique, hotte, spatule, Micro Scan Turbidity Meter (turbidimètre), tube stérile, loupe stérile, vortex Mixer, Eppendorf tubes, pipette pumpmatique, Pipette de transfert, plaques, plastiques, papier absorbant, gobelet avec du vespene, plastique rouge, sous blouse, masque, gants, cabinet biologique de sécurité type II, portoirs pour tubes.

PREPARATIONS

Middlebrook 7H9 MEDIA (milieu de culture liquide)

Dissoudre 1,88 g de poudre de 7H9 Broth dans 360 ml d'eau distillée, additionner 0,8 ml de glycérol. Stériliser à l'autoclave et laisser refroidir avant d'ajouter l'OADC (mélange d'acide oléique, albumine, dextrose et catalase). Cette solution est bonne pour un mois entre 2 à 8°C.

Middlebrook 7H9 MEDIA (milieu de culture liquide avec tween 80)

Dissoudre 1,88 g de poudre de 7H9 Broth dans 360 ml d'eau distillée, additionner 0,8 ml de glycérol et 0,2ml de Tween 80. Stériliser à l'autoclave et laisser refroidir avant d'ajouter l'OADC (mélange d'acide oléique, albumine, dextrose et catalase). Cette solution sera utilisée pour faire la suspension de *M. tuberculosis* ; elle est stable pour un mois entre 2 à 8°C.

Témoin

Antituberculeux de première ligne, l'isoniazide (INH) a été utilisé comme témoin.

Nous avons dissous 20 mg d'INH dans 10 ml d'eau (2 mg/ml), filtré puis gardé au congélateur.

Souche standard utilisée

L'espèce type est *M. tuberculosis*, souche H37Rv (type sauvage), déposée à la collection bactérienne américaine appelée «American Type culture collection: ATCC», sous le n^o ATCC 27294, a été utilisée comme souche de référence.

Préparation des solutions d'extraits

- Numéroté les tubes et mettre en ordre,
- Peser les quantités d'extraits (par exemple: 1mg),
- Ajouter 50µl de DMSO à 1mg de lyophilisat, mettre en sonication pendant 30mn,
- Ajouter 950µl du milieu de culture, la concentration du DMSO est 5%.

Préparation de la suspension bactérienne :

Les suspensions bactériennes ont été préparées et mesurées en termes de concentration en bactéries par rapport à une solution de référence (MacFarland 0,5) de turbidité allant de 0,05-0,12.

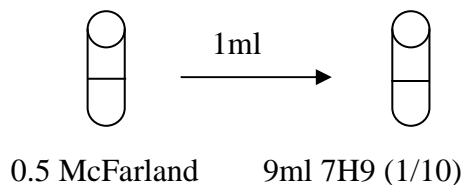
Principe :

- ✓ Prendre une quantité suffisante de MTB H37Rv à 14 jours sur milieu gélosé de **Middlebrook®** et mettre dans un tube contenant le milieu de culture liquide plus tween 80 à 20%,
- ✓ Placer en agitation continue dans l'incubateur pour 4-5 jours.
- ✓ Ajuster la turbidité de la suspension en fonction de MacFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml).
- ✓ Ce MacFarland 0,5 est conservé entre 2 à 8°C et est valable pour 15 jours.

Séries de dilution :

0,5 MacFarland = $1,5 \times 10^8$ CFU/ml

1/10 = $1,5 \times 10^7$ CFU/ml



Contrôles

1. Contrôle du DMSO : Ajouter 50µl du DMSO à 950µl du media, introduit 100µl de cette solution dans le puits A₁₁ et diluer jusqu'à D₁₁ par des dilutions à 1 pour 2,
2. Contrôle d'INH : la concentration finale doit être de 0,16µg/ml. Alors nous avons besoin de 0,64µg/ml de la solution d'INH pour les puits de départ. Une solution stock de 2mg/ml était préparée, puis diluée 3125 fois. Tout d'abord nous avons dilué 100 fois (0,05ml + 4,95ml de media), ensuite 31,25 fois (0,1ml + 3,0ml de media). Introduit 100µl de cette solution dans le premier puits (E₁₁) et faire des dilutions de 1 pour 2 jusqu'à H₁₁,
3. Contrôle de *Mycobacterium tuberculosis* : pour le contrôle de la croissance,
4. Contrôle de milieu de culture: nous avons utilisé le blanc (milieu de culture).

Mode opératoire

➤ L'inoculation de la plaque d'essai

1. Dispenser 100µl de milieu de culture liquide sans Tween dans tous les 96 puits de la plaque,
2. Ajouter 100µl de l'échantillon dans le puits correspondants. Par exemple, l'échantillon N°1 dans A₁, échantillon N°2 dans A₂échantillon N°10 dans A₁₀,

3. Ajouter 100µl de contrôle du DMSO dans A11,
4. Ajouter 100µl d'échantillon N°11-20 dans E1-E10,
5. Ajouter 100 µl de la suspension de contrôle d'INH dans E11,
6. Mélanger et transférer 100µl, en faisant des dilutions de 1 pour 2.
7. Ajouter 100 µl de la solution bactérienne à $1,5 \times 10^7$ CFU/ml dans tous les puits sauf dans les puits de contrôle du milieu de culture,
8. Pour le contrôle du milieu de culture, ajouter 100 µl du milieu de culture dans les puits E12 – H12,
9. Fermer la plaque et garder dans l'incubateur pendant 7 jours à 37°C.

➤ **Préparation de la resazurine pour une plaque**

1. Mettre 3,0275ml d'eau distillée dans un tube de 15ml.
2. Ajouter 1,9225ml de Tween 80 à 20%.
3. Ajouter 0,05ml de Resazurine 100×stock (0,2g dans 10ml d'eau distillée.)

Mettre 32,5µl de ce mélange (5ml) fraîchement préparé dans tous les puits. Ils seront colorés en bleu. Refermer hermétiquement la plaque, mettre en incubation 16-19 heures à 37°C dans le noir.

➤ **La lecture de la plaque**

Après 16-19 heures, la validation du test est conditionnée :

1. au virage de couleur des puits de contrôle des bactéries seules, bactéries plus DMSO.
2. Les contrôles Media et l'INH (excepte puits H) doivent rester bleu.
3. Pour les échantillons à tester, la coloration bleue est synonyme de manque de croissance bactérienne et donc d'activité antituberculeuse. Un virage au rouge signifie une croissance bactérienne.

Ethique et propriété intellectuelle :

Un protocole d'accord avec les thérapeutes traditionnels sur le droit de la propriété intellectuelle a été fait dont deux copies signées par le thérapeute et Sangaré AZ ; une copie est restée avec le thérapeute et l'autre copie est restée avec lui dans la zone de Finkolo et de Kadiolo. Une copie cachetée de la recette pour chaque thérapeute, comprenant aussi le numéro de téléphone, la boîte postale de leur association et le numéro de téléphone du Professeur Drissa Diallo.

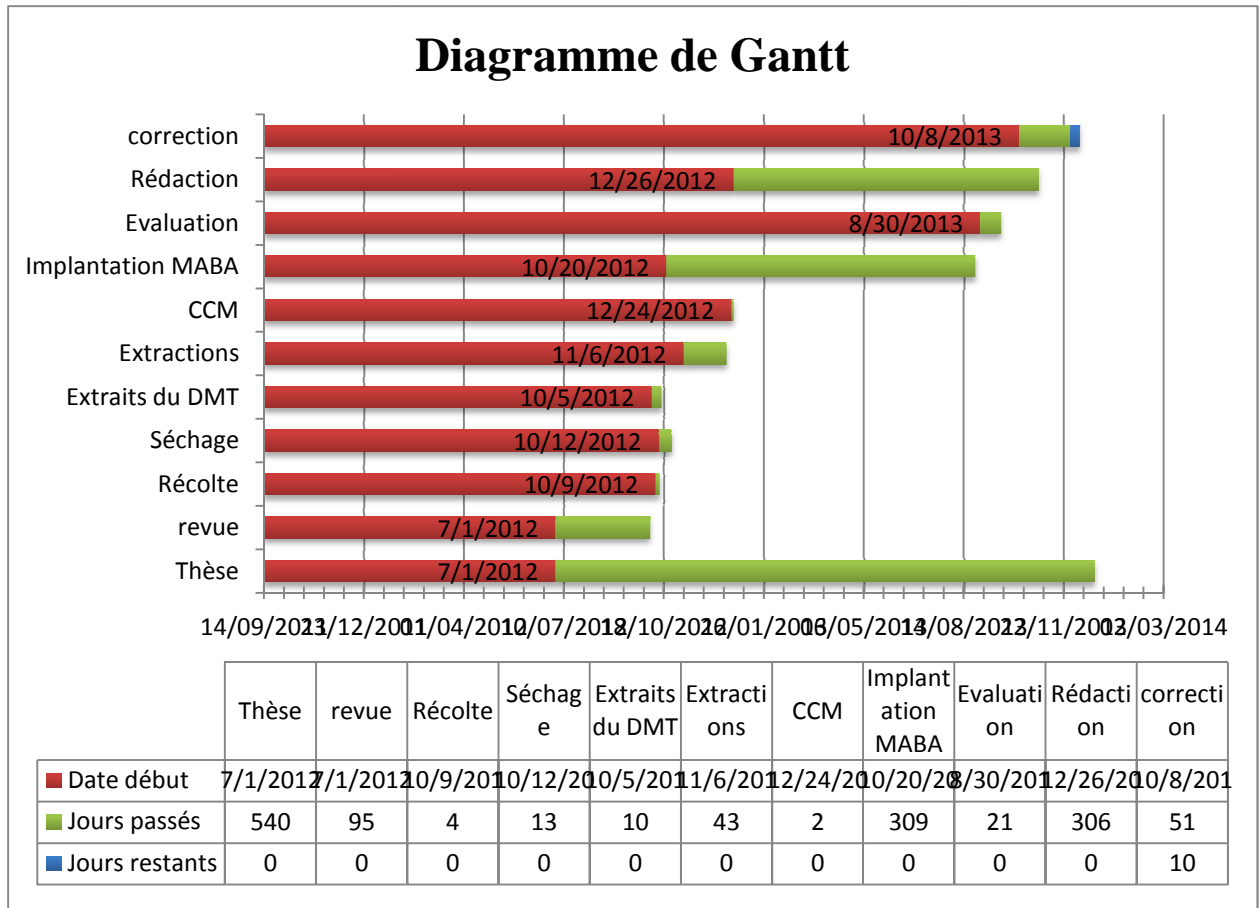


Figure 23: Le diagramme de Gantt.

RESULTATS

1-ETUDES PHYTOCHIMIQUES

1-1-Matières premières végétales

Tableau XII: Matières premières végétales : quantité et couleurs.

Plantes	Drogues	Masse en g	Couleur
<i>Calotropis procera</i>	Ecorces de racine	184,7	Jaune de Naples
<i>Crossopteryx febrifuga</i>	Ecorces de tronc	492,6	Saumon
<i>Daniellia oliveri</i>	Feuilles	437	Queue de vache clair
<i>Khaya senegalensis</i>	Gomme	80,2	Papier bulle
<i>Pteolopsis suberosa</i>	Ecorces de racine	170	Mandarine
<i>Saba senegalensis</i>	Feuilles	183,9	Vert kaki
<i>Strychnos spinosa</i>	Ecorces de racine	192,5	Papier bulle
<i>Vitellaria paradoxa</i>	Feuilles	624	Clarissimo
<i>Ximenia americana</i>	Ecorces de racine	353,3	Orange brûlée

Tableau XIII : Monographie des extraits organique déjà présents au DMT

Nom des plantes	drogues	Extraits	Couleur
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	Ether pétrole	kaki
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	EtOH	vert kaki
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	MeOH	ocre jaune
<i>Cola cordifolia</i>	Feuilles	DCM	vert de Hooke
<i>Cola cordifolia</i>	écorces	MeOH	ocre rouge
<i>Cola cordifolia</i>	écorces	DCM	ocre jaune
<i>Cola cordifolia</i>	Feuilles	MeOH	orange brûlée
<i>Entada africana</i>	Feuilles	EtOH	kaki
<i>Entada africana</i>	Ecorces de tronc	EtOH	rouge capucine
<i>E. senegalensis</i>	Ecorces de racine	EtOH	jaune de Naples
<i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	EtOH	noiraud
<i>Moringa oleifera</i>	Feuilles	MeOH	bronze
<i>Moringa oleifera</i>	Feuilles	EtOH	jaune banane
<i>Opilia celtidifolia</i>	Feuilles	DCM	kaki
<i>Opilia celtidifolia</i>	Feuilles	MeOH	ocre jaune
<i>O. stuhlmannii</i>	Feuilles	EtOH	rouge de Mars
<i>S. longepedunculata</i>	Ecorce de racine	EtOH	orange
<i>S. longepedunculata</i>	Feuilles	EtOH	moutarde
<i>Zizyphus mauritiana</i>	Ecorces de racine	EtOH	rose thé

Tableau XIV : Monographie des extraits aqueux déjà présents au DMT

Nom des plantes	drogues	Extraits	Couleur
<i>A. djalonensis</i>	Ecorces de tronc	Décocté	rouge d'andrinople
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	Infusé	rouge d'andrinople
<i>Boscia angustifolia</i>	Feuilles	Décocté	jaune maïs
<i>Entada africana</i>	Feuilles	Décocté	ocre jaune
<i>Entada africana</i>	Ecorces de tronc	Décocté	cinabre
<i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	Décocté	poil de chameau
<i>H. indicum</i>	Parties aériennes	Infusé	puce
<i>M. multinewis</i>	Ecorces de tronc	Décocté	rouge cinabre
<i>Moringa oleifera</i>	Feuilles	Décocté	rouge bordeaux
<i>O. stuhlmannii</i>	Feuilles	Décocté	orange brûlée
<i>O. stuhlmannii</i>	Feuilles	MacH ₂ O	jaune de Mars
<i>S. longepedunculata</i>	Ecorce de racine	Décocté	maïs
<i>S. longepedunculata</i>	Feuilles	Décocté	ocre jaune
<i>Zizyphus mauritiana</i>	Ecorces de racine	Décocté	rose thé

1-2-Extractions

Les tableaux XV à XXIII reportent les différents rendements obtenus des extractions effectuées sur les neufs plantes.

Tableau XV : Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de la racine de *Calotropis procera*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	13,40	Bis
Macéré DCM	5,05	Chenu
Macéré éthanolique à 70%	7,40	Aurore

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré aqueux (**13,40 %**) et le plus faible avec le macéré DCM (**5,05 %**).

Tableau XVI : Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de l'écorce de tronc de *Crossopteryx febrifuga*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	12,95	Rouge capucine
Macéré DCM	0,25	Beurre
Macéré éthanolique à 70%	15,1	Rose thé

Le macéré éthanolique à 70 % a donné le rendement le plus élevé (**15,1 %**) tandis que le plus faible rendement a été obtenu avec le macéré DCM (**0,25 %**).

Tableau XVII: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% des feuilles de *Daniellia oliveri*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Décocté	19,65	Jaune maïs
Macéré DCM	4,80	Kaki
Macéré éthanolique à 70%	22,60	Moutarde

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique à 70 % (**22,60 %**) et le plus faible avec le macéré DCM (**4,80 %**).

Tableau XVIII: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de la gomme de *Khaya senegalensis*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	17,75	Chenu
Macéré DCM	0,4	Beige
Macéré éthanolique à 70%	1	Jaune de Naples

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré aqueux (**17,75 %**) et le plus faible avec le macéré DCM (**0,4%**).

Tableau XIX: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de l'écorce de racine de *Pteolopsis suberosa*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	16,6	Noisette
Macéré DCM	0,6	Nankin
Macéré éthanolique à 70%	19,2	Fauve

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique à 70 % (**19,2 %**) et le plus faible avec le macéré DCM (**0,6 %**).

Tableau XX: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% des feuilles de *Saba senegalensis*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Décocté	17,55	Melon
Macéré DCM	4,5	Jaune de Mars
Macéré éthanolique à 70%	17,7	Vert avocat

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique à 70 % (**17,7%**) et le plus faible avec le macéré DCM (**4,5 %**).

Tableau XXI : Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de l'écorce de racine de *Strychnos spinosa*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	19,95	Blond
Macéré DCM	1,55	Beurre
Macéré éthanolique à 70%	17,2	Ocre rouge

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré aqueux (**19,95%**) et le plus faible avec le macéré DCM (**1,55 %**).

Tableau XXII: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% des feuilles de *Vitellaria paradoxa*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	10,7	Kaki
Macéré DCM	6,7	Vert avocat
Macéré éthanolique à 70%	19	Vert kaki

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique à 70 % (**19%**) et le plus faible avec le macéré DCM (**6,7%**).

Tableau XXIII: Résultats des extractions avec l'eau, le dichlorométhane, éthanol à 70% de l'écorce de racine de *Ximenia americana*.

Extraits	Rendements en %	Aspects et Couleurs
Macéré aqueux	22	Framboise
Macéré DCM	1,75	Jaune chrome
Macéré éthanolique à 70%	31,85	Rouge Bismarck

Le rendement le plus élevé a été obtenu avec le macéré éthanolique à 70 % (**31,85%**) et le plus faible avec le macéré DCM (**1,75%**).

D'une manière générale les meilleurs rendements ont été obtenus avec le solvant éthanoliques et les plus faibles avec le DCM ; de la même manière le rendement le plus élevé de l'extraction a été obtenu avec le **macéré éthanolique à 70 % (31,85%) de *X. americana*** le plus faible rendement a été obtenu avec le **macéré DCM (0,25 %) de *C. febrifuga***.

1-3-Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits des parties de chaque plante sont reportés aux **chromatogrammes** et dans les tableaux qui suivent (**TABLEAU XXIV à XXXII**). Chaque tableau comprend les informations sur le facteur de rétention (Rf), l'observation à la lumière UV (à 254 nm et la fluorescence 366 nm) et les différentes colorations après révélation avec le réactif de Godin.

- Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits

Les tableaux **XXIV à XXX** reportent les informations sur les chromatogrammes des extraits polaires dans le BAW : Butanol- Acide acétique- Eau (60-15-25).

Les tableaux **XXXI à XXXII** reportent les informations sur les chromatogrammes des extraits apolaires.

Tableau XXIV : Résultats de la chromatographie sur couche mince des décoctés.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i> (feuilles)			
0,06	-	-	-
0,40	-	-	-
0,55	-	-	-
0,64	visible	sombre	-
0,78	-	-	-
<i>Boscia angustifolia</i> (feuilles)			
0,06	-	-	-
0,36	-	-	-
0,50	-	-	-
0,63	-	-	-
0,75	-	-	-
<i>Guiera senegalensis</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,34	-	-	-
0,46	-	-	-
0,63	-	jaune	-
0,78	visible	jaune	-
0,88	-	jaune	-
<i>Moringa oleifera</i> (feuilles)			
0,04	-	-	-
0,39	-	-	bleu
0,58	-	-	-
0,71	-	-	orange
<i>Anthocleista djalonensis</i> (écorces de tronc)			
0,05	-	-	Orange
0,66	visible	-	violet

Tableau XXV : Résultats de la CCM des décoctés et des infusés.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Daniella oliveri</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,36	-	-	-
0,61	visible	sombre	-
<i>Saba senegalensis</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,26	-	-	-
0,41	-	-	bleu
0,68	-	-	-
0,81	-	-	-
<i>Securidaca longepedunculata</i> (écorces de racine)			
0,04	-	-	-
0,50	-	-	-
0,61	-	-	-
0,75	-	-	-
<i>Manilkara multinewis</i> (écorces de racine)			
0,03	-	-	-
0,24	-	-	-
0,30	-	-	-
0,40	-	-	bleu
<i>Zizyphus mauritiana</i> (écorces de racine)			
0,03	-	-	-
0,28	-	-	-
0,40	-	-	bleu
<i>Entada africana</i> (écorces de tronc)			
0,03	-	-	-
0,40	-	-	-
<i>Entada africana</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,40	-	-	-
0,55	-	sombre	Bleu
0,65	-	-	-
0,74	-	-	-
<i>Securidaca longepedunculata</i> (feuilles)			
0,06	-	-	bleu
0,50	-	-	bleu
0,63	-	-	-
0,70	-	-	-
<i>Heliotropium indicum</i> (infusés des parties aériennes)			
0,03	-	-	-
0,36	-	-	-
0,50	-	-	-
<i>Anthocleista djalonensis</i> (infusés des feuilles)			
0,08	-	-	-
0,35	-	-	-
0,51	visible	-	-

Tableau XXVI : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés aqueux.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Calotropis procera</i> (écorces de racine)			
0,06	-	-	-
0,20	-	-	-
0,58	-	-	Bleu
<i>Crossopteryx febrifuga</i> (écorces de tronc)			
0,06	-	-	violet
0,30	-	bleu ciel	-
0,50	-	-	-
0,64	-	bleu ciel	-
0,89	visible	bleu ciel	violet
<i>Pteolopsis suberosa</i> (écorces de racine)			
0,09	-	-	-
0,23	-	-	-
0,45	-	-	-
0,80	-	-	-
0,95	-	jaune	-
<i>Strychnos spinosa</i> (écorces de racine)			
0,08	-	-	-
0,29	-	-	-
0,50	-	-	-
0,69	-	bleu ciel	-
0,90	-	-	-
<i>Khaya senegalensis</i> (gommages)			
0,04	-	-	Orange
0,50	-	-	Violet
<i>Vitellaria paradoxa</i> (feuilles)			
0,04	-	-	violet
0,35	-	-	-
0,48	-	-	-
0,73	visible	sombre	-
<i>Ximenia americana</i> (écorces de racine)			
0,08	-	-	violet
0,21	-	-	violet
0,36	-	-	violet
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i> (feuilles)			
0,09	-	-	-
0,50	-	-	-
0,51	visible	sombre	Jaune
0,69	-	-	-
0,95	-	-	-

Tableau XXVII : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés éthanoliques.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Calotropis procera</i> (écorces de racine)			
0,08	-	-	-
0,13	-	-	-
0,54	-	-	-
0,64	-	-	violet
0,95	-	-	Bleu
<i>Crossopteryx febrifuga</i> (écorces de tronc)			
0,06	-	-	-
0,21	-	-	-
0,26	-	-	-
0,51	-	bleu	-
0,64	-	-	Violet
0,88	-	-	-
0,94	-	-	-
<i>Daniella oliveri</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,34	-	-	-
0,51	-	-	-
0,65	visible	sombre	Jaune
0,91	-	rouge	-
<i>Khaya senegalensis</i> (gommes)			
0,04	-	-	Violet
0,59	-	-	-
0,93	visible	-	-
<i>Pteolopsis suberosa</i> (écorces de racines)			
0,05	-	-	-
0,21	-	sombre	-
0,45	-	-	-
0,81	visible	-	-
0,93	visible	Jaune claire	-
<i>Saba senegalensis</i> (feuilles)			
0,05	-	-	Violet
0,26	-	-	Violet
0,39	-	-	-
0,50	-	-	-
0,63	-	-	-
0,74	-	-	-
0,86	-	-	-
0,95	Visible	rouge	-
<i>Strychnos spinosa</i> (écorces de racines)			
0,06	-	-	-
0,42	-	-	-
0,51	-	-	-
0,61	-	-	Violet
0,71	-	Jaune claire	-
0,96	-	-	-

Tableau XXVIII : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés éthanoliques.

Rf	Observation UV		Révéléateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Vitellaria paradoxa</i> (feuilles)			
0,06	-	-	-
0,21	-	-	Violet
0,38	-	-	-
0,51	-	-	-
0,72	visible	sombre	-
0,95	visible	rouge	-
<i>Ximenia americana</i> (écorces de racine)			
0,04	-	-	-
0,21	-	-	-
0,30	-	-	Violet
0,42	-	-	Violet
<i>Erythrina senegalensis</i> (écorces de racine)			
0,06	-	-	-
0,51	-	-	violet
0,65	visible	bleu ciel	-
0,70	-	bleu ciel	-
0,75	visible	jaune claire	-
0,81	-	-	-
0,95	-	-	-
<i>Securidaca longepedunculata</i> (feuilles)			
0,06	-	-	Jaune
0,49	-	-	-
0,60	visible	-	-
0,74	visible	-	-
0,81	-	-	-
0,95	-	rouge	-
<i>Securidaca longepedunculata</i> (écorces de tronc)			
0,06	-	-	-
0,54	-	-	violet
0,65	-	-	-
0,75	-	-	-
<i>Zizyphus mauritiana</i> (écorces de racine)			
0,04	-	-	-
0,25	-	-	-
0,39	-	-	-
0,74	-	bleu ciel	Violet
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i> (feuilles)			
0,06	-	-	-
0,31	-	-	Violet
0,40	-	-	-
0,58	-	-	-
0,96	-	-	-

Tableau XXIX : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés éthanoliques.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Entada africana (écorces)</i>			
0,06	-	sombre	-
0,19	-	-	Violet
0,41	-	-	-
0,75	-	-	Violet
<i>Entada africana (feuilles)</i>			
0,06	-	-	-
0,40	-	-	-
0,49	-	-	-
0,58	-	-	-
0,66	visible	sombre	-
0,76	visible	marron	-
0,98	visible	rouge	-
<i>Moringa oleifera (feuilles)</i>			
0,06	-	-	-
0,34	-	-	-
0,46	-	-	-
0,58	-	-	-
0,74	-	-	Jaune
0,94	-	rouge	-
<i>Anthocleista djalensis (feuilles)</i>			
0,06	-	-	-
0,21	-	-	-
0,34	-	-	-
0,46	-	-	-
0,65	visible	Jaune	-
0,76	visible	-	-
0,94	-	rouge	-
<i>Guiera senegalensis (feuilles)</i>			
0,08	-	-	violet
0,30	-	-	-
0,49	-	-	-
0,61	-	-	-
0,75	Visible	Jaune	Jaune
0,83	-	Jaune	-
0,90	-	marron	-
0,95	-	rouge	-

Tableau XXX : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés méthanoliques.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Moringa oleifera</i> (feuilles)			
0,04	-	-	violet
0,31	-	-	-
0,41	-	-	bleu
0,55	-	-	bleu
0,94	visible	rouge	-
<i>Opilia celtidifolia</i> (feuilles)			
0,04	-	-	violet
0,48	-	-	bleu
0,55	-	-	-
0,95	-	-	-
<i>Cola cordifolia</i> (feuilles)			
0,05	-	-	-
0,19	-	-	-
0,31	-	-	-
0,53	-	-	-
0,69	-	-	-
0,84	-	rouge	-
0,96	Visible	rouge	-
<i>Cola cordifolia</i> (écorces)			
0,05	-	-	-
0,20	-	-	Violet
0,45	-	-	-
0,55	-	-	-
0,81	-	-	Violet
0,92	-	-	-
<i>Anthocleista djalensis</i> (feuilles)			
0,06	-	-	Violet
0,54	visible	-	Violet
0,69	-	-	-
0,84	-	-	-
0,94	-	rouge	-

Tableau XXXI : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés de dichlorométhane et éther de pétrole pour *A. djalonensis*.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Vitellaria paradoxa</i> (feuilles)			
0,06	-	rose	-
0,19	-	-	-
0,29	-	-	-
0,56	visible	rose	violet
0,76	visible	rose	-
0,89	visible	rose	-
<i>Ximenia americana</i> (écorces de racine)			
0,08	-	-	-
0,28	-	-	-
0,64	visible	-	Violet
0,85	visible	bleu ciel	Violet
<i>Strychnos spinosa</i> (écorces de racine)			
0,06	-	-	violet
0,21	-	-	violet
0,69	visible	-	violet
0,84	-	-	violet
0,96	visible	-	-
<i>Cola cordifolia</i> (feuilles)			
0,05	visible	rose	-
0,18	visible	rose	-
0,31	visible	rose	-
0,45	visible	rouge	-
0,64	visible	rose	-
0,75	visible	rose	-
0,91	-	rose	violet
<i>Cola cordifolia</i> (écorces de tronc)			
0,05	visible	jaune	-
0,11	visible	bleu	-
0,19	visible	bleu	-
0,31	-	-	-
0,63	visible	vert	violet
0,73	visible	jaune	violet
0,90	visible	marron	-
<i>Anthocleista djalonensis</i> (feuilles) éther de pétrole			
0,05	-	jaune	violet
0,21	-	rouge	-
0,35	-	-	-
0,48	-	-	violet
0,90	-	-	-

Tableau XXXII : Résultats de la chromatographie sur couche mince des macérés de dichlorométhane.

Rf	Observation UV		Révélateurs
	254nm	366nm	Godin
<i>Opilia celtidifolia</i> (feuilles)			
0,06	visible	rose	violet
0,15	visible	rose	violet
0,25	visible	rose	-
0,34	visible	rose	-
0,53	visible	rose	-
0,81	visible	rose	-
<i>Calotropis procera</i> (écorces de racine)			
0,06	-	-	-
0,29	-	-	-
0,74	-	-	Violet
0,89	-	bleu ciel	-
<i>Daniellia oliveri</i> (feuilles)			
0,06	visible	rose	-
0,26	visible	rose	-
0,39	-	rose	-
0,56	visible	rose	-
0,75	visible	rouge	-
0,88	visible	rouge	-
0,95	visible	rouge	-
<i>Khaya senegalensis</i> (gommes)			
0,06	-	-	-
0,15	-	-	-
0,26	-	-	-
0,38	-	-	violet
0,59	-	-	violet
0,84	-	-	violet
0,93	-	bleu ciel	violet
<i>Pteolopsis suberosa</i> (écorces de racine)			
0,06	-	rose	-
0,18	Visible	bleu ciel	-
0,28	Visible	bleu ciel	-
0,53	Visible	rose	Violet
0,64	Visible	rose	Violet
0,74	-	rouge	-
0,84	Visible	rouge	-
0,95	Visible	bleu ciel	-
<i>Saba senegalensis</i> (feuilles)			
0,10	visible	rose	-
0,29	visible	rose	-
0,46	visible	rose	-
0,63	visible	rouge	-
0,76	visible	rouge	violet
0,91	visible	rouge	violet

Observations des tableaux XXIV et XXV:

Nous avons observé une tache bleue après révélation par le Godin respectivement avec les feuilles de *S. senegalensis*, de *E. africana*, *Securidaca longepedunculata*, les écorces de racine de *M. multinewis*, *Z. mauritiana* et *M. oleifera* respectivement aux Rf 0,41 ; 0,55 ; (0,06 et 0,50) ; 0,40 ; 0,40 ; 0,39. Nous avons observé au Rf 0,66 avec les écorces de tronc *A. djalonensis* une coloration violette après révélation par le Godin. Aux Rf 0,05 ; 0,70 *A. djalonensis* et *Moringa oleifera* ont donné des colorations oranges après révélation par le Godin. Avec les écorces de tronc de *E. africana* et *B. angustifolia* nous n'avons pas observé de tache à l'UV 254nm, ni de fluorescence à l'UV 366nm, ni de coloration après révélation par le Godin.

Interprétations :

Les colorations violettes pourraient être des triterpènes, les bleues des stérols, les oranges des flavonoïdes.

Observations du tableau XXVI :

Nous avons observé une coloration bleue après révélation par le Godin avec : *C. procera* au Rf 0,58 ; une coloration violette avec *C. febrifuga* aux Rf 0,06 ; 0,89 ; *V. paradoxa* au Rf 0,04 ; *K. senegalensis* au Rf 0,5 ; avec *X. americana* aux Rf 0,08 ; 0,21 et 0,36.

Au Rf 0,04 nous avons observé avec *K. senegalensis* une coloration orange après révélation par le Godin. *O. stuhlmannii* a donné une tache visible à l'UV 254nm, une fluorescence sombre à 366nm et une coloration jaune après révélation par le Godin.

Interprétations :

Les colorations violettes pourraient être des triterpènes, les bleues des stérols, les oranges et les jaunes des flavonoïdes.

Observations des tableaux XXVII à XXIX :

Aux Rf 0,08 ; 0,21 ; 0,51 ; 0,54 ; 0,74 ; 0,31 et 0,30 ; 0,42 nous avons observé respectivement avec *G. senegalensis*, *V. paradoxa*, *E. senegalensis*, les écorce de tronc de *S. longepedunculata*, *Z. mauritiana*, *O. stuhlmannii* et *X. americana* une coloration violette après révélation par le Godin. Nous avons observé après révélation par le Godin une coloration jaune avec les feuilles de *S. longepedunculata*, *M. oleifera* respectivement au Rf 0,06 et 0,74. Au Rf 0,75 ; 0,65 nous avons observé respectivement avec *Guiera senegalensis* et *Daniella oliveri* une tache visible à 254nm donnant une fluorescence jaune à 366nm, demeurant jaune après révélation par le Godin.

Interprétations :

Les colorations violettes pourraient être des triterpènes, les jaunes des flavonoïdes.

Observations du tableau XXX :

Au Rf 0,04 nous avons observé avec *M. oleifera* et *O. celtidifolia* une coloration violette après révélation. Des colorations bleues ont été observées aux Rf 0,41 et 0,55 avec *M. oleifera* et au Rf 0,48 avec *O. celtidifolia*. Au Rf 0,96 nous avons observé avec les feuilles de *C. cordifolia* une tache à l'UV-254nm donnant une fluorescence rouge à l'UV-366nm mais pas de coloration après révélation par le Godin, par contre avec ses écorces nous avons observé des colorations violettes aux Rf 0,20 et 0,81. Aux Rf 0,06 et 0,54 nous avons observé avec *A. djalonensis* des colorations violettes.

Interprétations :

Les colorations violettes pourraient être des triterpènes, les bleues des stérols.

Observations du tableau XXXI et XXXII :

Au Rf 0,56 nous avons observé avec *V. paradoxa* des taches visibles à l'œil nu et à 254 nm donnant des fluorescences roses à 366nm et après révélation par le Godin une coloration violette. Au Rf 0,56, nous avons observé avec *X. americana* des taches visibles à 254 nm donnant une fluorescence bleue ciel à 366nm et une coloration violette après révélation par le Godin. Après révélation par le Godin nous avons observé des colorations violettes avec *S. spinosa* et *K. senegalensis*. Au Rf 0,63 et 0,73 nous avons observé avec les écorces de tronc de *C. cordifolia* des taches visibles à l'UV 254nm, donnant respectivement une fluorescence verte et jaune à l'UV 366nm et des colorations violettes après révélation par le Godin.

Avec les feuilles de *C. cordifolia* nous avons observé des taches visibles à 254nm et des fluorescences roses à 366nm, donnant des une coloration violette après révélation.

Aux Rf 0,53 et 0,64 avec *P. suberosa* ainsi que aux Rf 0,76 et 0,91 avec *S. senegalensis* nous avons observé des taches visibles à 254nm donnant respectivement des fluorescences roses et rouge et des colorations violettes après révélation par le Godin.

Nous avons observé avec *D. oliveri* des taches visibles à 254nm et des fluorescences rouges et roses à 366nm mais, nous n'avons observé aucune coloration après révélation par le Godin.

Interprétations : Les colorations violettes pourraient être des triterpènes

Remarque : Après révélation par le Godin :

- les colorations violettes pourraient être des triterpènes,
- les colorations bleues pourraient être des stérols,
- les colorations jaunes, oranges pourraient être des flavonoïdes,

Les fluorescences observées sous UV 366nm non révélées par le Godin :

- les fluorescences jaunes, bleues, roses pourraient être des coumarines.
- les fluorescences rouges pourraient être des saponines ou des anthraquinones.

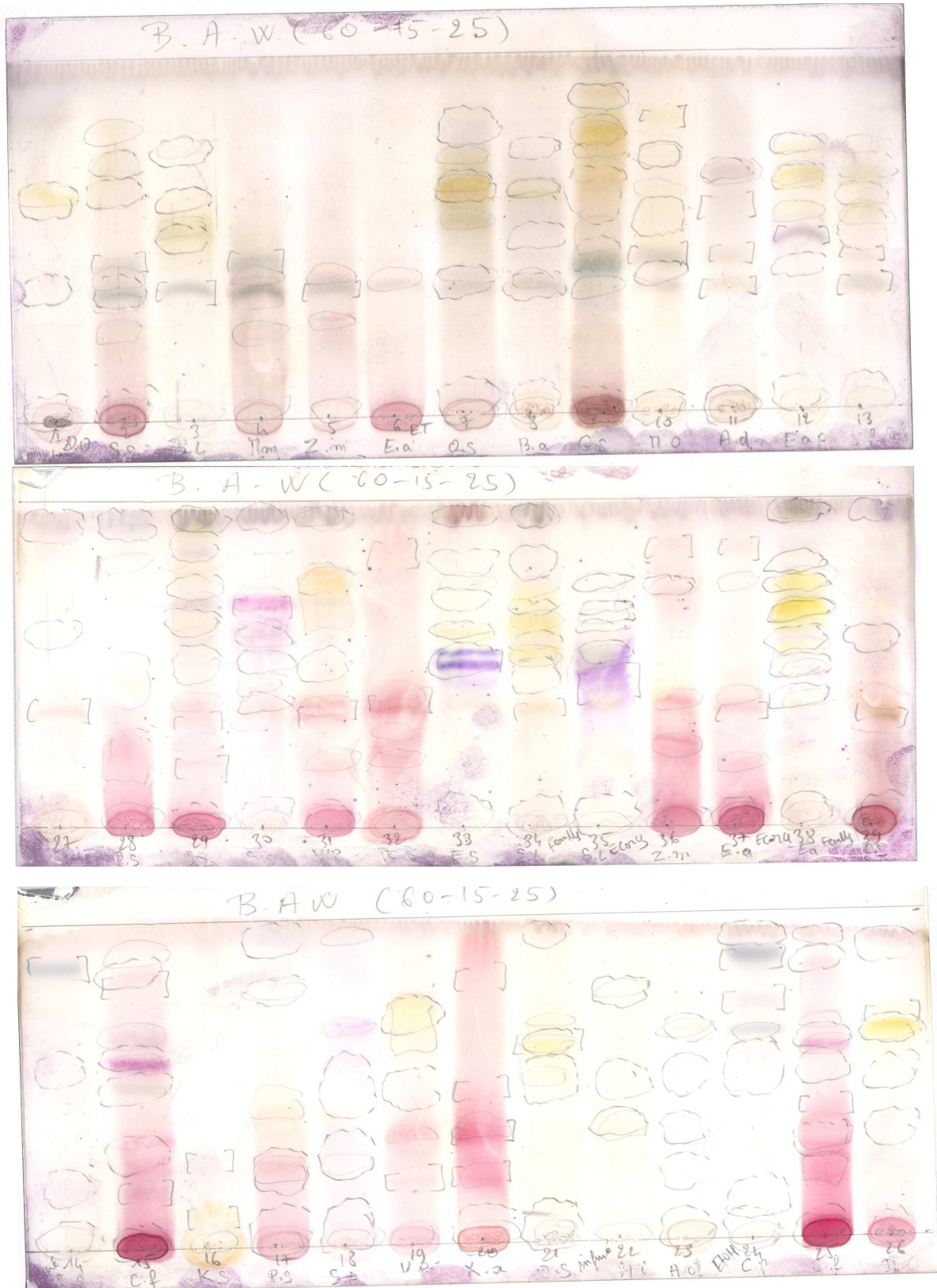


Figure 24 : Chromatogrammes des extraits aqueux, méthanoliques et éthanoliques dans le Butanol- Acide acétique- Eau (60 : 15 : 25) et révélés avec le réactif de Godin.

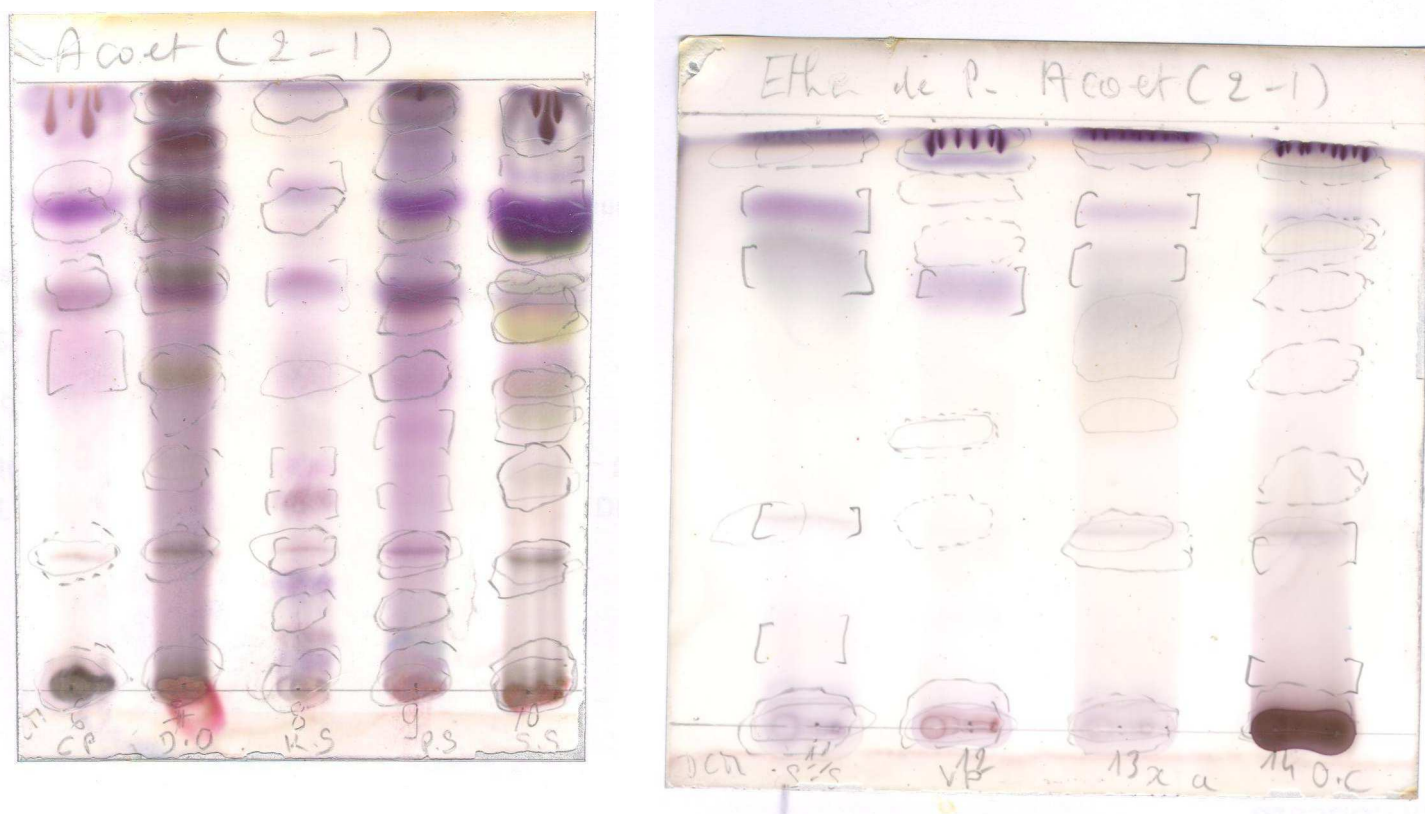


Figure 25 : Chromatogrammes des extraits DCM et éther de pétrole dans le système de solvant éther de pétrole acétate d'éthyle (2 : 1) et révélés avec le réactif de Godin.

2-Activité inhibitrice des extraits Sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv

2-1-Activité inhibitrice des extraits polaires sur *M. tuberculosis*

Tableau XXXIII : Activité sur *M. tuberculosis* des macérés aqueux, MeOH et EtOH des plantes étudiées.

Non scientifique Et Drogue	Extraits	Concentration en extrait sec µg/ml							
		Dilutions de 5mg/ml				Dilutions de 1mg/ml			
		1250	625	312,5	156,2	250	125	62,5	31,2
<i>Calotropis procera</i> Racine	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Crossopteryx febrifuga</i> Racine	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Daniella oliveri</i> Feuilles	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Khaya senegalensis</i> Gommes	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pteolopsis suberosa</i> Racines	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. senegalensis</i> Feuilles	EtOH	non	non	non	non	-	-	+	+
<i>Strychnos spinosa</i> Racines	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Vitellaria paradoxa</i> Feuilles	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	non	non	non	non	-	-	+	+
<i>Ximenia americana</i> Racines	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E. senegalensis</i> Racines	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. longepedunculata</i> Racines	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. longepedunculata</i> Feuilles	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Z. mauritiana</i> Racines	EtOH	-	-	-	+	-	+	+	+
<i>Entada africana</i>	Feuilles	EtOH	+	+	+	+	+	+	+
	Tronc	EtOH	+	+	+	+	+	+	+
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i> Feuilles	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>B. angustifolia</i> Feuilles	ED	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>G. senegalensis</i> Feuilles	EtOH	-	-	-	+	-	+	+	+
<i>Moringa oleifera</i> Feuilles	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
	MeOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Opilia celtidifolia</i>	MeOH	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Cola cordifolia</i>	Feuilles	MeOH	-	+	+	+	+	+	+
	Tronc	MeOH	-	-	-	+	-	+	+
<i>A. djalonensis</i> feuilles	EtOH	+	+	+	+	+	+	+	+
	MeOH	-	-	+	+	-	+	+	+

(+) croissance bactérienne visible,

(-) inhibition.

Tableau XXXIV : Activité sur *M. tuberculosis* des décoctés et des infusés des plantes étudiées.

Non scientifique	Drogue	Concentration en extrait sec µg/ml							
		Dilutions de 5mg/ml				Dilutions de 1mg/ml			
		1250	625	312,5	156,2	250	125	62,5	31,2
<i>Daniella oliveri</i>	Feuilles	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Saba senegalensis</i>	Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. longepedunculata</i>	Racines	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. longepedunculata</i>	Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>M. multinewis</i>	Racines	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Entada africana</i>	Feuilles	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Entada africana</i>	Tronc	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i>	Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Z. mauritiana</i>	Racines	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Moringa oleifera</i>	Feuilles	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>A. djalonenis</i>	Tronc	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>A. djalonenis</i>	Infusé Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>H. indicum</i>	Infusé Feuilles	-	+	+	+	+	+	+	+

En observant le tableau, on remarque qu'aucun des extraits aqueux n'est actif sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Le macéré méthanolique des feuilles d'*A. djalonenis* a été actif sur H37Rv ainsi que les macéré éthanolique des feuilles et celles de *Guiera senegalensis* et les plus actifs ont été les feuilles *Saba senegalensis* et celles de *Vitellaria paradoxa*. Parmi les extraits polaires, les extraits éthanolique ont été les plus actifs.

2-2-Activité inhibitrice des extraits apolaires sur *M. tuberculosis*

Tableau XXXV : Activité sur *M. tuberculosis* extraits DCM et éther de pétrole.

Non scientifique Et Drogue	Extraits	Concentration en extrait sec µg/ml								
		Dilutions de 5mg/ml				Dilutions de 1mg/ml				
		1250	625	312,5	156,2	250	125	62,5	31,2	
<i>C. procera</i>	Racine	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>D. oliveri</i>	Feuilles	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>K. senegalensis</i>	Gommes	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>P. suberosa</i>	Racine	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. senegalensis</i>	Feuilles	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. spinosa</i>	Racine	DCM	-	-	-	+	-	-	+	+
<i>V. paradoxa</i>	Feuilles	DCM	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>X. americana</i>	Racine	DCM	non	non	non	non	-	-	+	+
<i>O. celtidifolia</i>	Feuilles	DCM	-	-	+	+	+	+	+	+
<i>C. cordifolia</i>	Feuilles	DCM	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>C. cordifolia</i>	Tronc	DCM	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>A. djalonenis</i>	Feuilles	Ether P	+	+	+	+	+	+	+	+

L'extrait de dichlorométhane de l'écorce de tronc de *Cola cordifolia* a été actif sur *M. tuberculosis* H37Rv, les plus actifs ont été les feuilles de *Cola cordifolia* ainsi que les racines de *Ximenia americana* et de *Strychnos spinosa*.

Tableau XXXVI: Concentration minimale inhibitrice des extraits actifs et leur ratio sur la CMI de l'INH= 0,04µg/ml.

Plante	Drogue	Extraits	CMI en µg/ml	Ratio
<i>Cola cordifolia</i>	Feuilles	DCM	125	3125
<i>Saba senegalensis</i>	Feuilles	EtOH	125	3125
<i>Strychnos spinosa</i>	Racine	DCM	125	3125
<i>Vitellaria paradoxa</i>	Feuilles	EtOH	125	3125
<i>Ximenia americana</i>	Racine	DCM	125	3125
<i>Cola cordifolia</i>	Tronc	DCM	156,2	3905
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	MeOH	250	6250
<i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	EtOH	250	6250
<i>Zizyphus mauritiana</i>	Racines	EtOH	250	6250
<i>Cola cordifolia</i>	Tronc	MeOH	312,5	7812,5
<i>O. celtidifolia</i>	Feuilles	DCM	625	15625
<i>A. djalonensis</i>	Feuilles	Infusé	1250	31250
<i>Cola cordifolia</i>	Feuilles	MeOH	1250	31250
<i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	Décocté	1250	31250
<i>Heliotropium indicum</i>	Parties aériennes	Infusé	1250	31250
<i>O. stuhlmannii</i>	Feuilles	Décocté	1250	31250
<i>Saba senegalensis</i>	Feuilles	Décocté	1250	31250
<i>S. longepedunculata</i>	Feuilles	Décocté	1250	31250
<i>Zizyphus mauritiana</i>	Racines	Décocté	1250	31250

Ce tableau nous montre que la concentration minimale inhibitrice (CMI) des extraits varie de 125 à 1250µg/ml. La plus faible CMI, 125µg/ml a été observée avec 5 extraits et la plus élevée 1250µg/ml avec 7 extraits aqueux et l'extrait méthanolique des feuilles de *Cola cordifolia*.



Figure 26 : Photos des microplaques présentant les activités sur *M. tuberculosis*.

Les extraits qui sont restés bleu ont la propriété d'inhiber la croissance *M. tuberculosis* H37Rv et ceux qui ont changé de couleur sont inactifs.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude, basée sur le traitement traditionnel de la tuberculose a commencé par une revue documentaire pour recenser les plantes utilisées dans le traitement de la tuberculose par les tradipraticiens de santé.

L'étude phytochimique a été faite sur neuf plantes issues des résultats de l'enquête ethnobotanique réalisée à Finkolo et à Kadiolo en novembre 2006 par Sangaré ZA (Sangaré AZ., 2008). Il s'agit de:

Strychnos spinosa (racines), *Vitellaria paradoxa* (feuilles), *Crossopteryx febrifuga* (écorces de tronc), *Saba senegalensis* (feuilles), *Ximenia americana* (racines), *Pteleopsis suberosa* (racines), *Daniellia oliveri* (feuilles), *Calotropis procera* (écorces de racines) et *Khaya senegalensis* (gomme). (Sangaré Az., 2008).

Chacune des plantes choisies présente un intérêt dans le traitement de la tuberculose (Kerharo et Adams, 1974 ; Boullard B, 2001).

Aux cours des extractions, le rendement le plus élevé (31,85%) a été obtenu avec les écorces de racine de *Ximenia americana* en macération éthanolique et le rendement le plus faible (0,25%) avec l'extrait DCM de l'écorce de tronc de *Crossopteryx febrifuga*. D'une manière générale, tous les échantillons testés renferment des substances qui ont une affinité plus élevée pour les solvants polaires (1 à 31,85%) que pour ceux peu polaires. En effet les rendements obtenus avec le solvant peu polaire utilisé dans cette étude (dichlorométhane) vont de 0,25% à 6,7%.

Tous les extraits obtenus ont été soumis à la chromatographie sur couche mince (CCM) ainsi que les trente-trois extraits qui existaient déjà au DMT. Cette CCM a permis de caractériser la présence des flavonoïdes, des composés terpéniques, des stérols, grâce à l'observation à l'UV et par une révélation au réactif de Godin.

Les flavonoïdes ont été caractérisés dans l'extrait éthanolique des feuilles de *Guiera senegalensis*, de *Moringa oleifera*, de *Securidaca longepedunculata* et de *Daniella oliveri*.

La chromatographie sur couche mince des extraits peu polaires après révélation par le réactif de Godin n'a montré que la présence des triterpènes.

Les triterpènes et stérols ont été caractérisés dans l'extrait méthanolique des feuilles de *Moringa oleifera*, *Opilia celtidifolia*, ainsi que dans l'éthanolique de l'écorce de racine de *Calotropis procera* et de *S. spinosa*, ceci confirme les résultats de Sangaré ZA en 2008 ; de Quetin-Leclercq J. et all en 2007.

Les triterpènes ont été également caractérisés dans les extraits aqueux et éthanolique des racines *X. americana*, ce qui confirme les résultats de Diallo D. et Paulsen BS. en 2012.

Les fluorescences observées sous UV 366nm non révélées par le Godin pourraient être des coumarines, des saponines ou des anthraquinones.

En effet, les substances polyphénoliques, flavonoïdes, stérols, et triterpénoïdes, selon de nombreux chercheurs, possèderaient des propriétés antibactériennes (Seidel V. et al., 2009 ; Franzblau SG. et al. 2012).

L'activité inhibitrice des extraits sur *M. tuberculosis* H37Rv a été évaluée après la mise en place du protocole d'étude «Microplate Alamar Blue Assay (MABA)».

Un extrait brut est considéré comme ayant une activité antimicrobienne lors d'un test de susceptibilité si sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est dans l'intervalle

100-1000µg/ml, l'activité est significative quand la CMI est inférieure à 100µg/ml, modérée lorsque la CMI est entre 100 à 625µg/ml et faible quand la CMI est supérieure 625µg/ml (Rosa EA., 2009 ; Kuete, 2010).

Dans cette étude, les extraits ont été testés sur un inoculum de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) à $1,5 \times 10^7$ CFU/ml.

Au total, 59 extraits de 22 plantes ont été testés parmi lesquels 11 extraits de 9 plantes ont pu inhiber la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv avec des CMI qui varient de 125 à 625µg/ml. Par conséquent leur activité inhibitrice sur la croissance bactérienne est modérée.

En outre 5 de ces 9 plantes font partis des dix plantes les plus citées lors de l'enquête menée par Sangaré AZ, en 2008.

D'une façon générale, tous les extraits aqueux ont été inactifs sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Ceci confirme les résultats de Luna-Herrera J. en 2003.

Les extraits éthanoliques des feuilles et racines de *S. longepedunculata* ont été inactifs sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv par contre Green et Al. ont montré que l'extrait acétonique de la racine de *S. longepedunculata* est faiblement actif sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (une souche avirulente de H37Rv) (Green et Al., 2010).

L'extrait DCM des feuilles de *O. celtidifolia* a été le moins actif avec une CMI de 625µg/ml, ce qui correspond à la limite supérieure des extraits modérément actifs.

L'extrait méthanolique de l'écorce de tronc de *Cola cordifolia* a été actif avec une CMI de 312,5µg/ml, ainsi que celui du dichlorométhane avec une CMI de 156,2µg/ml.

L'extrait éthanolique des feuilles de *Guiera senegalensis*, des écorces de racine de *Zizyphus mauritiana* ainsi que l'extrait méthanolique des feuilles de *A. djalonensis* ont inhibé la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv avec une CMI= 250µg/ml.

Par ailleurs, en 2009, Kennedy FC. et al. ont montré l'activité inhibitrice de l'extrait méthanolique des feuilles et racine de *Anthocleista djalonensis* sur *Mycobacterium smegmatis* avec une CMI= 125 µg/ml.

Lors de notre étude la plus faible concentration minimale inhibitrice (125µg/ml) a été obtenue avec l'extrait éthanolique des feuilles de *Saba senegalensis*, de *Vitellaria paradoxa* ainsi que l'extrait de dichlorométhane des feuilles de *Cola cordifolia*, des écorces de racine *Strychnos spinosa* et de *Ximenia americana*. Excepté *Cola cordifolia*, les 4 autres sont issues de l'enquête de Sangaré AZ, en 2008.

La bonne activité antimycobactérienne de ces extraits pourrait s'expliquer par la présence de substances polyphénoliques, flavonoïdes, stérols ou des composés terpéniques. Selon de nombreux chercheurs, ces types de composés possèdent des propriétés antimycobactériennes. En 2011, Kuete V. et al ont montré l'activité inhibitrice des composés phénoliques (1,7-dihydroxyxanthone, morelloflavone et 7'-O-glucoside de morelloflavone) sur *M. tuberculosis*. En outre: Franzbleau SG. et al, en 2012, ont montré l'activité inhibitrice de l'extrait chloroformique de *Uvaria rufa* en précisant que le screening phytochimique a montré la présence des terpenoïdes, des stérols et des composés phénoliques.

Par ailleurs, en 2010, Lall N. et al, ont montré que l'extrait brut de *Dorstenia barteri* ainsi que ses flavonoïdes (isobachalcone et stipuline) inhibent la croissance de *M. tuberculosis* H37Rv. Les flavonoïdes, pigments responsables de la coloration des fleurs et des fruits en jaune ou en blanc, ont de nombreuses vertus médicinales : activités antioxydante, anti-inflammatoire, antivirale ; effet hépatoprotecteur et oestrogénique (Ybert et al., 2001). Les tanins sont des composés polyphénoliques reconnus pour leur propriété astringente mise à profit pour stopper les hémorragies. Ils permettent par ailleurs de lutter contre les infections du fait de leur capacité à complexer les macromolécules, en particulier les protéines : enzymes digestives et autres, protéines fongiques ou virales (Bruneton, 1993). Leur effet antiseptique et leur propriété de renouvellement des tissus pourraient expliquer l'utilisation des écorces en décoction pour nettoyer les plaies selon Alain et Sylvie EPELBOIN 1983.

Les activités anti-oxydantes, anti-inflammatoires et la propriété de fixer le système de complément ainsi que la stimulation des macrophages n'ont pas été déterminées dans cette étude. Cependant, les données de la littérature sur les composés présents dans les drogues, donnent des indications sur ces activités. En effet, il est important de noter que les 9 plantes actives de cette étude, possèdent des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et antipyrétiques (Burkill, 1985 ; Malgras, 1992 ; Bruneton, 1993).

Par ailleurs, l'activité anticancéreuse de *Ximenia americana* a été démontrée par **Voss C, et al** en 2006.

En 2012, Togola A, et al. ont montré que les extraits de l'écorce de tronc et des feuilles de *Cola cordifolia* inhibent la formation des lésions rongeuses gastriques. L'écorce de tronc a montré *in vitro*, une forte activité de fixation du complément.

En 2008, Togola A. et al. ont montré que les fractions de polysaccharide de l'extrait aqueux des feuilles de *Opilia celtidifolia* ont une forte activité de fixation du complément et stimule aussi les macrophages pour produire des oxydes nitrites. L'effet clinique observé en conséquence est la capacité des polysaccharides (arabinogalactane type II) a stimulé le système immunitaire inné (Togola A. et al., 2008).

L'isolement des flavonoïdes, stéroïdes et triterpènes pourrait ouvrir une piste de recherche sur les extraits actifs. Les données sur ces plantes et les composés qui y ont été caractérisés au cours de cette étude ainsi que les différents résultats des tests biologiques pourraient expliquer le bien-fondé de leur utilisation traditionnelle dans la prise en charge de la tuberculose.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Nous avons mené une étude expérimentale réalisée d'une part, au Département de Médecine Traditionnelle pour l'investigation phytochimique des drogues et d'autre part, au laboratoire de biosécurité niveau III du centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO). Nous avons mis en place la technique «Microplate Alamar Blue Assay (MABA)» afin d'évaluer l'activité antimycobactérienne des extraits et ensuite de déterminer la concentration minimale inhibition de ceux qui sont actifs.

Les études phytochimiques ont permis de connaître la composition chimique des plantes.

L'activité antimycobactérienne des extraits de ces plantes n'avait pas été démontrée auparavant et la technique MABA a permis de recenser les extraits de plantes actifs.

Cette technique Alamar blue a permis de déterminer les extraits de plantes ayant la plus faible concentration minimale inhibitrice (125 µg/ml) : l'extrait éthanolique des feuilles de *Saba senegalensis*, de *Vitellaria paradoxa* ainsi que l'extrait de dichlorométhane des feuilles de *Cola cordifolia* des écorces de racine *Strychnos spinosa* et de *Ximenia americana*.

Les résultats de cette étude et ceux d'autres auteurs (Kerharo et Adam, 1974 ; Malgras, 1992; Bruneton, 1993 ; Voss C, et al, 2006 ; Togola A, et al, 2006 et 2012) pourraient justifier l'utilisation traditionnelle de ces plantes dans la prise en charge de la tuberculose.

RECOMMANDATIONS

❖ **Département de médecine traditionnelle (DMT)**

- Tester les extraits (acétonique et hexane) des plantes actives pour la recherche d'une CMI plus significative.
- Faire une étude préclinique pour évaluer l'efficacité chez les souris et la toxicité sur les cellules humaines.
- Réaliser un isolément bioguidé.

❖ **A l'équipe de recherche CEROFO/SEREFO et ses Partenaires**

- Continuer à faire le test Microplate Alamar Blue Assay.
- Renforcer davantage la collaboration avec le DMT.

❖ **Aux guérisseurs traditionnels**

- De référer les patients avec les symptômes de la tuberculose aux médecins pour une prise en charge correcte des patients.

REFERENCES

Adeola SO., Yahaya TA., Hafsatu B., Chinwe NA., Maryjane EC., Sunday I., Adanna NM., (2011), Gastro-protective effect of *Crossopteryx febrifuga* in Wistar rats. Afr J Tradit Complement Altern Med (AJTCAM). 8(3): 300–306.

Ahmadou A., Haruna AK., Garda M., Ehinmidu JO., Sarker SD., (2004), Phytochemical and antimicrobial activities of the *Daniellia oliveri* leaves. Fitotherapia. 75 (7-8) 729-32

Ahmadou AA., Zezi AU., And Yaro AH., (2007), Antidiarrheal activity of the leaf extracts of *Daniellia oliveri* Huch and Dalz (*Fabaceae*) and *Ficussy comorus* Miq (*Moraceae*), African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines. 4(4), 524-28

Ahua KM., Ioset JR., Ioset KN., Diallo D., Mauël J., Hostettmann K., (2007), Antileishmanial activities associated with plants used in the Malian traditional medicine. J Ethnopharmacol, 110 (1):99-104.

Alexander KA, Laver PN, Michel AL, Williams M, van Helden PD, Warren RM, (2010) Novel *Mycobacterium tuberculosis* complex pathogen, *M. mungi*. Emerg Infect Dis. 16(8): 1296-9.

Arama PD., (2006), Phytochimie et activités biologiques de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel des infections sexuellement transmissibles au Mali. Bamako, these de Pharmacie, p 129

Aubry P., La tuberculose à l'heure du SIDA Médecine tropicale : <http://medecinotropicale.free.fr/cours/tuberculose et SIDA.htm>. 04-2013

Austarheim I., Mahamane H., Sanogo R., Togola A., Khaledabadi M., Vestrheim AC., Inngjerdingen KT., Michaelsen TE., Diallo D., Paulsen BS., (2012)- Anti-ulcer polysaccharides from *Cola cordifolia* bark and leaves. J Ethnopharmacol 143(1):221-7.

Ba SHG. (2006), Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* lam. (*Rhamnaceae*) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle en Mauritanie. Thèse de Pharmacie, Bamako, P-147.

Boullard B. (2001)-Plantes Médicinales du Monde-Croyance et Réalités, ESTEM, Paris, p.636

Bouquet S. Dupuis A. (2000), Traitement de la tuberculose, in Gimenez F. Brazier M. Calop J. Dine T. Tchiakpé L. Pharmacie clinique et thérapeutique, Masson, Paris, 4^e édition, p.1065

Burkill H.M., (1997), The useful plants of west tropical Africa. Royal gardens kew, vol.4 ; 969 p.

Crété P., (1965)-Précis de botanique : systématique des Angiospermes, Tome II, Masson et C^{ie}, Paris, p.429

Cioffi G., Dal Piaz F., De Caprariis P, Sanogo R., Marzocco S., Autore G., De Tommasi N., (2006), Antiproliferative triterpene saponins from *Entada africana*. J Nat Prod. 69 (9):1323-9.

Dabo M. (2008), Evaluation de la prise en charge des patients sous chimiothérapie antituberculeuse, référés du service de pneumo-ptisiologie du CHU du point G vers les CSref des communes II et VI. Thèse de Médecine, Bamako, p-61.

Danyogo S. (2006), Evaluation de la mise en œuvre du traitement antituberculeux en commune V du district de Bamako en 2004 – 2005. Thèse de Médecine, Bamako, p-90.

De Leo M, Braca A, Sanogo R, Cardile V, Detommasi N, Russo A., (2006), Antiproliferative activity of *Pteleopsis suberosa* leaf extract and its flavonoid components in human prostate carcinoma cells., PubMed, 72 (7) 604-10.

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*). PhD degree thesis, pharmacognosy, Lausanne, 221p.

Diallo D., Paulsen BS., Liljebäck TH., Michaelsen TE., (2001) Polysaccharides from the roots of *Entada africana* Guill. et Perr., *Mimosaceae*, with complement fixing activity. J Ethnopharmacol. 74(2):159-71.

Dolui AK., Debnath M., De B., Kumar A., (2012), Reproductive activities of *Heliotropium indicum* isolate against *Helopeltis theivora* and toxicity evaluation in mice. J Environ Biol. 33(3):603-7.

Epidémiologie Document électronique : www.fr.wikipedia.org/wiki/tuberculose.02-2013

E-Pilly Trop, (2012)-Maladies Infectieuses tropicales, Tuberculose, p-427 à 438. www.infectiologie.com, 16-12-2012

Esimone CO., Nworu CS., Onuigbo EB., Omeje JU., Nsirim KL., Ogbu JC., Ngwu MI., Kennedy FC., (2009), Anti-mycobacterial activity of root and leaf extracts of *Anthocleista djalonensis* (Loganiaceae) and *Diospyrosmes piliformis* (Ebenaceae). International Journal of Green Pharmacy. 3 (3), 201-205.

Fiot J., Sanon S., Azas N., Mahiou V., Jansen O., Angenot L., Balansard G., Ollivier E., (2006), Phytochemical and pharmacological study of roots and leaves of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (*Combretaceae*). J Ethnopharmacol. 106(2):173-8.

Fortin D., Lô M. et Maynard G., (2000), Plantes médicinales du sahel, Dakar, Enda-Editions, série études et recherches, 277p.

Germanò MP., Sanogo R., Guglielmo M., De Pasquale R., Crisafi G., Bisignano G., (1998), Effects of *Pteleopsis suberosa* extracts on experimental gastric ulcers and *Helicobacter pylori* growth., PubMed, 59 (3) 167-72.

Green E., Samie A., Chikwelu L., Obi, Pascal O., Bessong, Roland N., Ndip., (2010), Inhibitory properties of selected South African medicinal plants against *Mycobacterium tuberculosis*. Journal of Ethnopharmacology 130 (2010) 151–157.

Grosset J., Chauvelot L., Moachon et Giroud JP., (1988), Antituberculeux, in **Giroud JP., Mathé G., Meyniel G., Advenier C., Benoist JM., Marullaz PD., Escousse A., Guidicelli JF., IMBS JL., Lapalus P., Loiseau P., Montastruc JL., Philipon A., Regoli D., Simon P., Tillement JP.,** Pharmacologie clinique bases de la thérapeutique, Expansion scientifique française, Paris, p.2352

Hoet S., Pieters L., Muccioli GG., Habib-Jiwan JL., Opperdoes FR., Quetin-Leclercq J., (2007), Antitrypanosomal activity of triterpenoids and sterols from the leaves of *Strychnos spinosa* and related compounds. *J Nat Prod.* 70(8):1360-3.

Inngjerdingen KT., Langerud BK., Rasmussen H., Olsen TK., Austarheim I., Grønhaug TE., Aaberge IS., Diallo D., Paulsen BS., Michaelsen TE., (2013)-Pectic polysaccharides isolated from Malian medicinal plants protect against *Streptococcus pneumoniae* in a mouse pneumococcal infection model. *Scand J Immunol.* 77(5):372-88

Jimenez-arrellanes A., Meckes M., Ramirez R., Torres J., luna-Herrera J., (2003), Activity against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Mexican plants used to treat respiratory diseases. *Phytother Res.* 17(8): 903-8

Kassogue M. (2008), Etude de la corrélation entre la qualité des expectorations fournies par les cas suspects de tuberculose pulmonaire et la charge bacillaire au laboratoire du centre de sante de référence de la commune I du district de Bamako. Thèse de Médecine, Bamako, p-57.

Kaze, adonise Flore, (2004)-Etude Bibliographique de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003. Thèse Médecine, Bamako ; 26 : 25- 42.

Kerharo, J. et Adam, J.G. (1973)-Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle : plantes médicinales et toxiques - Ed Vigot et Frères - Paris, P-1011

Keita, A., Renaudet, J., Girond, S., Grance, J. M., Deloince R., (1994), Effet antiviral de deux plantes de la Pharmacopée Malienne sur la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) in vitro. *Phyllanthus amarus* et *Entada africana*. *Médecine et Pharmacopée Africaine*, Vol 1, 1-121.

Kirkiacharian S., (1996), Guide de chimie thérapeutique, ellipses, Paris, p-576.

Koné WM., Atindehou KK., Kacou-NA., Dosso M., (2006), Evaluation of 17 medicinal plants from Northern Côte d'Ivoire for their in vitro activity against *Streptococcus pneumoniae*. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 4(1):17-22.

Kuete V., (2010)-Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections. *Planta Medica* 76, 1479–1491.

Kuete V., Ngameni B., Mbaveng AT., Ngadjui B., Meyer JJ., Lall N., (2010), Evaluation of flavonoids from *Dorstenia barteri* for their antimycobacterial, antigonorrhoeal and anti-reverse transcriptase activities. *Acta Trop.* 116(1):100-4.

Kuete V., Azebaze AG., Mbaveng A., Nguemfo EL., Tshikalange ET., Chalard P., Nkengfack AE., (2011), Antioxidant, antitumor and antimicrobial activities of the crude extract and compounds of the root bark of *Allanblackia floribunda*. *Pharm Biol.* 49(1):57-65.

Kuete V., Eichhorn T., Wiench B., Krusche B. and Efferth T., (2012), Cytotoxicity, anti-angiogenic, apoptotic effects and transcript profiling of a naturally occurring naphthyl butenone, guieranone A. *Cell Division* 7:16.

Lee J, Oh WK, Ahn JS, Kim YH, Mbafor JT, Wandji J, Fomum ZT., (2009), Prenylisoflavonoids from *Erythrina senegalensis* as novel HIV-1 protease inhibitors. *Planta Med.* 75(3):268-70

Le NHT., Karl E., Diallo D., Paulsen BS., Cecilie SN., Wangensteen H., (2012), Bioactive polyphenols in *Ximenia americana* and the traditional use among Malian healers., *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 139, Issue 3, 858-62

Macabeo AP., Tudla FA., Krohn K., Franzblau SG., (2012), Antitubercular activity of the semi-polar extractives of *Uvaria rufa*. *Asian Pac J Trop Med.* 5(10):777-80.

Magassouba FB., Diallo A., Kouyaté M., Mara F., Mara O., Bangoura O., Camara A, Traoré S., Diallo AK., Zaoro M., Lamah K., Diallo S., Camara G., Traoré S., Kéita A., Camara MK., Barry R., Kéita S., Oularé K., Barry MS., Donzo M., Camara K., Toté K., Berghe DV., Totté J., Pieters L., Vlietinck AJ., Baldé AM., (2010), Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *J Ethnopharmacol.* 128(3):705-8.

Maydell DJ., (1990), Arbres et arbustes du Sahel : leurs caractéristiques et leurs utilisations, Ed Margraf, scientific books, p 141.

Malgras D., (1992), Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes, Edit. Karthala et ACCT, paris, p 478.

Mouton Y., Deboscker Y., Dubreuil L., Thabaut A., (1997), Antibiotiques Antiviraux Anti-infectieux, John Libbey Eurotext, Paris, p.261

Natey RDE., Balet A., (2012), Dictionnaire et Monographie Multilingues du potentiel médicinal des plantes Africaines. Edition d'en bas-tradition et médecine T & M, Volume 2, Genève.

Neuwinger HD. (1996), African Ethobotany-Poisons and Drups, Chapman & Hall GnbH, Weinheim, p.941

OMS, organisation mondiale de la santé. Rapport 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde/www.who.int/tb/publications/global_2012. 11-04-2013

Onwukaeme ND., Lot TY., Udoh FV., (1999), Effects of *Daniellia oliveri* stem dark and leaf extracts on rat skeletal muscle. Phytother Res. 419-21

Onwukaeme ND., Lot TY., Udoh FV., (1999), Effects of *Daniellia oliveri* dark on isolated rat bladder Phytother Res. 416-8

Papillon F., Breau JL. et Chrétien J., (1978), Traitement de la tuberculose in Balant L., Perrier C., Weber I., Thérapeutique médicale, Flammarion, Paris, p.1133.

42-Panseeta P., Lomchoey K., Prabpai S., Kongsaree P., Suksamrarn A., Ruchirawat S, Suksamrarn S., (2011), Antiplasmodial and antimycobacterial cyclopeptide alkaloids from the root of *Ziziphus mauritiana*. Photochemistry. 72 (9), 909-915.

Parkan J., (1972), Dendrologie forestière, l'institut polytechnique rural de Katibougou, Tome I, p 255.

PNLT-Mali, (2008)-Guide technique pour le personnel de santé, 3^{ème} édition, p-156.

PNLT-Mali, Rapport annuel de 2011 du Programme national de lutte contre la tuberculose.

Sambo MH., (2006), Etude du traitement traditionnel du diabète par une recette et les écorces de tronc de *Manilkara multinervis* Dub (*Sapotaceae*). Thèse de Pharmacie, P-125.

Sangaré AZ. (2008), Etude phytochimique et activités biologiques de dix plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako, p- 199

Sangaré O., (2006), Evaluation de *Cochlospermum tinctorium*, *Entada africana* et *Combretum micranthum* dans le traitement des hépatites à Bamako. Thèse de Pharmacie, Bamako, P-148.

Sanogo, R.; Crisafi, G. ; Germano, M.P. ; De Pasquale, R. ; Bisignano, G.(1998), Evaluation of Malian traditional medicines: screening for antimicrobial activity.-Journal written in English CAN 130: 49714: 6643 90

Sanogo R., Occhiuto F., Germano MP., Keita A., D'Angelo V. De Pasquale R., (2000), Effects of some Malian medicinal plants on the respiratory tract of guinea-pigs.-Journal written in English CAN 132:161061:17755

Simões M., Bennett RN., Rosa EA. , (2009), Understanding antimicrobial activities of phytochemicals against multidrug resistant bacteria and biofilms. Natural product reports, 26(6): 746-57

Takemasa Takü, Jun-ichiMaeyama, Saburo Yamamoto, (2011)-BCG vaccine and adjuvant, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), Tokyo, P-268

TOGO ACG., (2013), La fréquence de *Mycobacterium africanum* dans la tuberculose pulmonaire au Mali. Thèse de Médecine, Bamako, p-90.

Togola A., Inngjerdingen M., Diallo D., Barsett H., Rolstad B., Michaelsen TE., Paulsen BS., (2008)-Polysaccharides with complement fixing and macrophage stimulation activity from *Opilia celtidifolia*, isolation and partial characterisation. J Ethnopharmacol. 115(3):423-431

Togola A., Hedding B., Theis A., Wangensteen H., Rise F., Paulsen BS., Diallo D., Egil MK., (2009), 1,5-Lipoxygenase inhibitory effects of prenylated flavonoids from *Erythrina senegalensis*. Planta Med. 75(10):1168-70.

Tolo AD., (2002), Etude des activités biologiques et de la toxicologie des écorces de racine de *Securidaca longepedunculata* Fres. Thèse de Pharmacie, Bamako, P-110

Traoré MC. (2006), Etude de la phytochimie et des activités biologiques de quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la dysménorrhée au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako, p-175.

VINCEC A. (2011), Mise en place du T-SPOT®.TB au laboratoire d'Immunologie du CHRU de Lille. Evaluation des tests immunologiques sanguins de dépistage de l'infection tuberculeuse latente chez les patients infectés par le VIH, et les patients candidats à un traitement par anti TNF α . Thèse de Pharmacie, Lille, p-145 <http://pharmacie.univ-lille2.fr/>. 23-01-2013

World Health Organization (2004), WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO. 4, <http://www.who.int/wer/2004/en/wer7904.pdf> , 10-12-2012

Yansambou H., (2002), Etude phytochimique et de l'activité hypoglycémiante de *Zizyphus mauritiana* Lam. RHAMANACEAE. Thèse de pharmacie, Bamako, p82.

Ybert E., Laage D., MEUX AD., (2001) – Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins – Ed Larousse / VUEF, p-335

Yuan CM., Zhang Y., Tang GH., Di YT., Cao MM., Wang XY., Zuo GY., Li SL., Hua HM., He HP., Hao XJ., (2013), Khayseneganins A-H, limonoids from *Khaya senegalensis*. J Nat Prod. 76(3):327-33

Zaher H., Mokhtar A., Shouman A., (1996)-The meaning of tuberculosis among community members in two Egyptian governorates <http://www.emro.who.int/stb/egypt/Research.htm>, 05-01-2013

Zhang H., Tan J., Vanderveer D., Wang X., Wargovich MJ., Chen F., (2009), Khayanolides from African mahogany *Khaya senegalensis* (Meliaceae): A revision. Phytochemistry. 70(2):294-9

Annexe1 : Composition des réactifs

► Réactif de GODIN

Solution A :

Vanilline.....1 g
Ethanol à 95° alcoolique.....1000 ml

Solution B :

Acide perchlorique.....3 ml
Eau distillée.....100 ml

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi, ensuite pulvériser sur les plaques CCM avec une solution de H₂SO₄ à 4 %.

Annexe 2 : Protocole MABA

2-4-ACTIVITE ANTITUBERCULEUSE

La technique de «Microplate Alamar Blue Assay (MABA)» (test du bleu d'alarmar sur microplaque) a été utilisée pour ce test.

- a. **Matériels de laboratoire et les réactifs** Middlebrook 7H9 Broth
- b. Plaque de 96 puits
- c. Resazurine
- d. Isoniazid
- e. OADC Enrichment,
- f. Plastiques
- g. Tween 80,
- h. DMSO,
- i. Agitateur dans l'incubateur,
- j. Tubes de 50ml ,
- k. 15ml conical tubes,
- l. Eppendorf 1.5-mL,
- m. Syringe filters, diam. 13 mm, 0.45 µm,
- n. Balance analytique de précision (type SARTORIUS),
- o. Spatule métallique,
- p. Turbidimètre,
- q. tube sterile,
- r. Pipette,
- s. Agitateur et baguette magnétique,
- t. Pipette de transfert,
- u. Papier absorbant,
- v. cabinet biologique de sécurité type II, Gobelet avec du vesphene,

- w. Portoirs pour tubes,
- x. loupe sterile,

PREPARATION DU MILIEU DE CULTURE LIQUIDE AVEC ET SANS TWEEN 80

Milieu de culture liquide		1000 ml		500 ml		400 ml
	7H9 (g)	4.7		2.35		1.88
	H ₂ O (ml)	900		450		360
	TW80 (ml)	0.5		0.25		0.2
	Glycerol (ml)	2		1		0.8
Autoclavé cette solution à 120°C pendant 15 minutes						
	OADC (ml)	100		50		40

Middlebrook 7H9 MEDIA (milieu de culture liquide)

Dissoudre 1,88 g de poudre de 7H9 Broth dans 360 ml d'eau distillée, additionner 0,8 ml de glycérol. Stériliser à l'autoclave et laisser refroidir avant d'ajouter l'OADC (mélange d'acide oléique, albumine, dextrose et catalase). Cette solution est stable pour un mois entre 2 à 8°C.

Middlebrook 7H9 MEDIA (milieu de culture liquide avec tween 80)

Dissoudre 1,88 g de poudre de 7H9 Broth dans 360 ml d'eau distillée, additionner 0,8 ml de glycérol et 0,2ml de Tween 80. Stériliser à l'autoclave et laisser refroidir avant d'ajouter l'OADC (mélange d'acide oléique, albumine, dextrose et catalase). Cette solution sera utilisée pour faire la suspension de *M. tuberculosis* ; elle est stable pour un mois entre 2 à 8°C.

Témoin

Antituberculeux de première ligne, l'isoniazide (INH) a été utilisé comme témoin.

Dissoudre 20 mg d'INH dans 10 ml d'eau (2 mg/ml), filtré puis gardé au congélateur.

Souche standard utilisée

L'espèce type est *M. tuberculosis*, souche H37Rv (type sauvage), déposée à la collection bactérienne américaine appelée «American Type culture collection: ATCC», sous le n^o ATCC 27294, a été utilisée comme souche de référence.

Préparation des solutions d'extraits

- Numéroté les tubes et mettre en ordre,
- Peser les quantités d'extraits (par exemple: 1mg),

- Ajouter 50µl de DMSO à 1mg de lyophilisat, mettre en sonication pendant 30mn,
- Ajouter 950µl du milieu de culture, la concentration du DMSO est 5%.

Préparation de la suspension bactérienne :

Les suspensions bactériennes ont été préparées et mesurées en termes de concentration en bactéries par rapport à une solution de référence (MacFarland 0,5) de turbidité allant de 0,05-0,12.

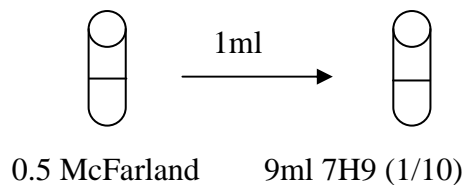
Principe :

- ✓ Prendre une quantité suffisante de MTB H37Rv à 14 jours sur milieu gélosé de **Middlebrook®** et mettre dans un tube contenant le milieu de culture liquide plus Tween 80 à 20%,
- ✓ Placer en agitation continue dans l'incubateur pour 4-5 jours.
- ✓ Ajuster la turbidité de la suspension en fonction de MacFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml).
- ✓ Ce MacFarland 0,5 est conservé entre 2 à 8°C et est valable pour 15 jours.

Séries de dilution :

0,5 MacFarland = $1,5 \times 10^8$ CFU/ml

1/10 = $1,5 \times 10^7$ CFU/ml



Contrôles

5. Contrôle du DMSO : Ajouter 50µl du DMSO à 950µl du media, introduit 100µl de cette solution dans le puits A₁₁ et diluer jusqu'à D₁₁ par des dilutions à 1 pour 2,
6. Contrôle d'INH : la concentration finale doit être de 0,16µg/ml. Alors nous avons besoin de 0,64µg/ml de la solution d'INH pour les puits de départ. Une solution stock de 2mg/ml était préparée, puis diluée 3125 fois. Tout d'abord nous avons dilué 100 fois (0,05ml + 4,95ml de media), ensuite 31,25 fois (0,1ml + 3,0ml de media). Introduit 100µl de cette solution dans le premier puits (E11) et faire des dilutions de 1 pour 2 jusqu'à H11,
7. Contrôle de *Mycobacterium tuberculosis* : pour le contrôle de la croissance,
8. Contrôle de milieu de culture: nous avons utilisé le blanc (milieu de culture).

Mode opératoire

➤ L'inoculation de la plaque d'essai

10. Dispenser 100µl de milieu de culture liquide sans tween dans tous les 96 puits de la plaque,
11. Ajouter 100µl de l'échantillon dans le puits correspondants. Par exemple, l'échantillon N°1 dans A1, échantillon N°2 dans A2échantillonN°10 dans A10,
12. Ajouter 100µl de contrôle du DMSO dans A11,
13. Ajouter 100µl d'échantillon N°11-20 dans E1-E10,
14. Ajouter 100 µl de la suspension de contrôle d'INH dans E11,
15. Mélanger et transférer 100µl, en faisant des dilutions de 1 pour 2.
16. Ajouter 100 µl de la solution bactérienne à $1,5 \times 10^7$ CFU/ml dans tous les puits sauf dans les puits de contrôle du milieu de culture,
17. Pour le contrôle du milieu de culture, ajouter 100 µl du milieu de culture dans les puits E12 – H12,
18. Fermer la plaque et garder dans l'incubateur pendant 7 jours à 37°C.

➤ Préparation de la resazurine

Resazurin assay working solution				
# of plates	Water (ml)	20% TW80 (ml)	Resazurin 100x stock (ml)	Total vol (ml)
1	3.0275	1.9225	0.05	5
2	6.055	3.845	0.1	10
3	7.266	4.614	0.12	12
4	9.0825	5.7675	0.15	15
5	10.899	6.921	0.18	18
6	13.321	8.459	0.22	22
7	15.1375	9.6125	0.25	25
8	16.954	10.766	0.28	28
9	18.7705	11.9195	0.31	31
10	21.1925	13.4575	0.35	35
14	29.064	18.456	0.48	48
15	32.697	20.763	0.54	54
Prepare fresh, mix well before use and add 32.5 µl to each well/200µl				
100x stock: 0.2g in 10ml of autoclaved water, aliquot to 1ml and store at -80 freezer				

Pour une plaque

4. Mettre 3,0275ml d'eau distillée dans un tube de 15ml.
5. Ajouter 1,9225ml de Tween 80 à 20%.
6. Ajouter 0,05ml de Resazurine 100×stock (0,2g dans 10ml d'eau distillée.)

Mettre 32,5µl de ce mélange (5ml) fraîchement préparé dans tous les puits. Ils seront colorés en bleu. Refermer hermétiquement la plaque, mettre en incubation 16-19 heures à 37°C dans le noir.

➤ **La lecture de la plaque**

Après 16-19 heures, la validation du test est conditionnée :

4. au virage de couleur des puits de contrôle des bactéries seules, bactéries plus DMSO.
5. Les contrôles Media et l'INH (excepte puits H) doivent rester bleu.
6. Pour les échantillons à tester, la coloration bleue est synonyme de manque de croissance bactérienne et donc d'activité antituberculeuse. Un virage au rouge signifie une croissance bactérienne.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: BALLO

Prénom: Mahamadou Karim

Téléphone: 75370815

E-mail : bmahamadou@ymail.com

Titre de la thèse: Etude phytochimique et l'évaluation de l'activité sur *Mycobacterium tuberculosis in vitro* de 22 plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali.

Année universitaire : 2012-2013

Pays d'origine: Mali

Ville de soutenance: Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Bamako.

Secteur d'intérêt: Pharmacognosie, Bactériologie.

RÉSUMÉ:

Le présent travail a porté sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité sur *Mycobacterium tuberculosis in vitro* de 22 plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali. Pour atteindre nos objectifs, nous avons effectué une étude expérimentale d'une part au Département de Médecine Traditionnelle et d'autre part, au laboratoire de biosécurité niveau III du centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO).

L'étude a porté sur 60 extraits de 26 drogues issues de 22 plantes. Nous avons effectué un screening phytochimique de ces plantes.

La chromatographie sur couche mince réalisée sur les extraits a permis de mettre en évidence plusieurs groupes chimiques qui pourraient être responsables de l'activité antimycobactérienne retrouvée au cours de l'étude notamment les flavonoïdes, les stérols et les triterpènes.

Après la mise en place de la technique MABA, nous avons procédé à l'évaluation de l'activité inhibitrice des extraits sur *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) ainsi qu'à l'estimation de la concentration minimum inhibitrice.

Cette technique a permis de montrer l'activité inhibitrice de 11 extraits issus de 9 plantes sur *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) avec des CMI qui varient de 125 à 625µg/ml.

La meilleure CMI a été 125µg/ml, elle a été obtenue avec 5 extraits de 5 plantes qui sont : l'extrait éthanolique des feuilles de *Saba senegalensis*, de *Vitellaria paradoxa* ainsi que l'extrait de dichlorométhane des feuilles de *Cola cordifolia*, des écorces de racine *Strychnos spinosa* et de *Ximenia americana*.

L'extrait éthanolique des feuilles de *Guiera senegalensis*, des écorces de racine de *Zizyphus mauritiana* ainsi que l'extrait méthanolique des feuilles de *Anthocleista djalensis* ont inhibé la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* avec une CMI= 250µg/ml.

Les extraits méthanolique et de dichlorométhane de l'écorce de tronc de *Cola cordifolia* ont été actifs avec une CMI respectivement de 312,5µg/ml et 156,2µg/ml.

L'extrait DCM des feuilles d'*Opilia celtidifolia* a été le moins actif avec une CMI de 625µg/ml.

Dans nos conditions expérimentales tous les extraits aqueux ont été inactifs sur *M. tuberculosis*.

Mots clés:

ABSTRACT

Name: BALLO

First-Name: Mahamadou Karim

Phone: 75370815

E-mail : bmahamadou@ymail.com

Title of thesis: Phytochemical study and evaluation of the *in vitro* activity on *Mycobacterium tuberculosis* of 22 plants used in traditional treatment of tuberculosis in Mali.

Academic year: 2012-2013

Country of origin: Mali

City of defense: Bamako

Storage: Library of the Faculty of Pharmacy, Bamako Mali.

Areas of Interest: Pharmacognosy, Bacteriology.

SUMMARY

The present work was carried about Phytochemical study and evaluation of the *in vitro* activity on *Mycobacterium tuberculosis* of 22 plants used in traditional treatment of tuberculosis in Mali.

To assess our objectives, we performed an experimental study in the department of traditional medicine and in SEREFO biosafety level III tuberculosis laboratory.

Sixty extracts from 22 plants were examined by a phytochemical screening.

The thin layer chromatography showed several chemicals groups which may be responsible of the antimycobacterial activity found with flavonoids, sterols and triterpenoids.

After establishing MABA technique, we proceed to the evaluation of the inhibitory activity of the extracts using the while type *M. tuberculosis* (H37Rv) then to the determination of the minimum inhibitory concentration (MIC).

We found that 11 extracts from 9 plants showed inhibitory activity on *M. tuberculosis*.

Ethanol leaves extract of *Saba senegalensis*, *Vitellaria paradoxa*, dichloromethane, *Cola cordifolia*, and root of *Strychnos spinosa* and *Ximenia americana* showed lower MICs less than 125µg/ml. Also, ethanol leaves extract of *Guiera senegalensis*, root of *Zizyphus mauritiana* as well as methanol leaves extract of *Anthocleista djalensis* inhibited the grow of *Mycobacterium tuberculosis* with a MIC at 250µg/ml.

Methanol and dichloromethane bark extracts of *Cola cordifolia* was also active at a MIC at 312.5µg/ml, 156.2µg/ml respectively.

Dichloromethane leaves extract of *Opilia celtidifolia* was less active with a CMI at 625µg/ml.

We found that all the aqueous extracts were inactive on *M. tuberculosis*.

Keywords: *Medicinal Plants, Mycobacterium tuberculosis H37Rv, Tuberculosis, Bamako, Mali.*

SERMENT DE GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !