

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Un peuple-Un but-Une foi

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**



Faculté de Pharmacie



Année Universitaire : 2018-2019

Thèse N °.....

TITRE

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET ACTIVITES
BIOLOGIQUES DE DEUX PLANTES MEDICINALES
UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DU
PALUDISME DANS LE SAHEL ET SAHARA MALIEN.**

Thèse

***Présentée et soutenue publiquement le 28/03/2019, devant le jury de la
Faculté de Pharmacie***

Par : Mr Hamadoun Oumarou TOURE

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

Jury

Président du jury : Professeur Drissa DIALLO

Membres du jury : Professeur Amagana DOLO
Docteur Fanta NIARE

Co-Directeur de Thèse : Docteur Mahamane HAIDARA

Directrice de Thèse : Professeur Rokia SANOGO



Dédicace et Remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail

Au nom d'Allah, Le Clément, Le Miséricordieux

« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le Sage » : Sourate 2, Verset 32 (Saint Coran).

Louange et Gloire à Dieu, le Tout Puissant, qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail. Prière et bénédictions d'Allah sur le **prophète Mohamed**, Paix et Salut sur lui, le sceau des prophètes, ainsi que ses compagnons, pour nous avoir apporté une religion comme l'Islam.

A mon père Oumarou Boureïa TOURE

Baba, vous avez fait tout ce qui est en votre pouvoir pour que tous vos enfants puissent avancer le plus loin possible dans les études. Que Dieu vous donne longue vie et une bonne santé pour que nous puissions continuer de vous prouver toute notre affection et aussi notre reconnaissance pour les valeurs morales et humaines que vous nous avez inculqué. Merci pour tout.

A ma Mère Rokiatou Boubacar TOURE

Si les parents doivent regretter quelque chose un jour, c'est de n'avoir pas assez fait pour l'éducation de leurs enfants ; les enfants de n'avoir pas assez aimé leurs parents.

Maman, je n'oublierai jamais tes sages conseils prodigués à mon endroit. C'est toi qui disais qu'on ne remercie pas ses parents. Seulement, je ne trouve pas aujourd'hui un moyen d'éviter de te remercier pour tout ce que tu as fait pour nous. Ton souci primordial a toujours été la réussite de tes enfants. Que tes sacrifices, tes peines et tes privations trouvent leur récompense dans l'aboutissement de ce modeste travail qui est aussi le fruit de ta persévérance, de ton courage et surtout de ta patience. Ce travail est également le fruit de ton amour, tes bénédictions et surtout ta bonne éducation. Je voudrais à travers ce modeste travail, te rendre un hommage mérité et te dire combien je suis fier de l'éducation que tu nous as donnée. Puisse le Tout Puissant nous accorde de t'avoir encore longtemps auprès de nous pour que tu puisses bénéficier de l'ombre de l'arbre que tu as si jalousement protégé et entretenu.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral de la FMOS et la FAPH:

Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu. Je suis heureux de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera notre vie professionnelle.

Veillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A notre Papa : Samba SARRE à Kayes Je ne saurais oublier tout ce que vous avez fait pour nous. De vous, nous avons appris le courage, l'abnégation du travail et l'esprit d'humilité. Votre amour et votre protection ne nous ont jamais fait défaut. Que DIEU vous accorde une longue vie et qu'il vous protège !

A mon cousin Hamidou oumarou Touré et toute sa famille

Vraiment les mots me manquent aujourd'hui pour exprimer toutes vos reconnaissances à ma modeste personne.

Pendant près de sept ans il ne m'a rien manqué pour vite progresser dans mes études. Vous m'avez prouvé qu'on peut vivre mieux loin de son père et de sa mère, vous m'avez prouvé l'humilité et vous m'avez prouvé qu'est-ce que la bonne fraternité, le goût et la joie de vivre. Tout ce que j'aurai à dire ce soir ne sera pas assez. En m'inclinant devant vous en signe de reconnaissance, dévouement, et entière soumission, je vous présente mes excuses pour tout le mal lié à mon âge et mon orgueil que vous avez dû subir et demande vos bénédictions qui ne m'ont pas d'ailleurs fait défaut.

Puisse ce modeste travail fruit de votre engagement me rend digne de vous. Que Dieu le tout puissant nous reste unifié, vous accorde sa grâce, sa prospérité, longévité et santé. Amen.

A mon oncle, Abdoulaye Hamadoun Maïga

Les conseils et les encouragements que tu m'inculquais ont aujourd'hui porté leurs premiers fruits à travers ce travail.

Tes soutiens financiers ont plus été décisifs dans ce que je suis aujourd'hui. Retrouve ici, mes profondes reconnaissances.

A mes grands frères Moussa Touré et Mamoudou Touré

Vous m'avez toujours apporté la joie et le sourire au moment où j'avais le plus besoin.

Qu'ALLAH vous Bénisse et Qu'il vous accorde une longue vie. Amen !

A mes frères et sœurs

Ce travail est aussi le vôtre car sans votre soutien, vos encouragements et vos conseils il n'aurait pas vu le jour. La fraternité est à l'abri de toutes les intempéries, qu'Allah nous unie pour toujours et guide nos pas. AMEN !!!

A mes oncles et tantes à Haïbongo et Horosseno

Aucun mot ne pourra exprimer mon attachement et mon amour pour vous.

Tant de bonheur vécu, tant de souhaits réalisés grâce à votre soutien qui ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est le vôtre.

Ensemble, œuvrons pour que l'esprit d'union et d'entraide perdure à jamais dans la famille.

A mes tous cousins et cousines

Je ne vais pas citer de noms pour ne pas oublier d'autres.

Merci pour votre sacrifice, votre conseil et votre sympathie réconfortante. Toujours reconnaissant, je prie DIEU le tout puissant, qu'il réserve nos liens fraternels et nous maintienne unis sur la voie tracée par nos parents. Je prie d'accepter l'expression de mon fraternel attachement.

A mes grands frères de point G, Ousmane Coulibaly, Cheick oumar Diarra, Tiémoko Koné, Youssouf Koné ainsi qu'à toute la famille **GAAKASSINEY**, merci pour l'accueil

Au Docteur **Mody Cissé**, merci pour vos conseils

A mes camarades thésards du laboratoire du DMT : Daouda Diarra, Bina Coulibaly, Pierre Amadou Sangaré, Awa Coulibaly, Abdoulaye Keita, Yacouba Traoré, Fadima Belem, Sidi Mohamed Traoré, Youssouf Koné, Moussa Guindo.

Je n'oublierai jamais ce temps formidable de joie et de partage de connaissances scientifiques entre collègues. Que Dieu nous aide à prospérer tout au long de notre carrière.

A toute ma promotion

Merci pour les moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'attente qui nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Que Dieu nous assiste au cours de notre carrière.

Mes remerciements vont également à l'endroit de Docteur **Oumar Ouologuème** de l'officine Sud-Santé à Souleymanebougou ainsi qu'à tous les personnels.

A tous mes amis merci pour la franche collaboration;

A tous ceux qui m'ont apporté leur concours pour la réalisation de ce travail je vous remercie;

A toutes ces personnes dont j'ai eu l'immense privilège de croiser le chemin merci.

MENTION SPECIALE

Au Professeur **Rokia Sanogo**, merci Professeur pour votre accueil, votre patience, votre soutien, votre compréhension, votre rigueur dans le travail bien fait et l'enseignement de haute qualité, dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail, merci pour tout, merci d'avoir été là pour nous, que Dieu vous accorde une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et surtout de succès dans toutes vos actions et faits de tous les jours.

Au Docteur **Haidara Mahamane**, Docteur **Dénou Adama**, Docteur **Birama Diarra**, Docteur **Amadou Diakité**, Docteur **Marie Sogoba** et Docteur **Amadou Coumaré**, merci pour tous vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous nous avez accordée tout au long de cette thèse. Que Dieu vous bénisse et vous garde longtemps près de nous.

Aux personnels du Département de Médecine Traditionnelle : **Tonton Fagnan Sanogo**, **Tante Nandi**, **Mme Koné**, **N'Golo Ballo**, **Tonton Adama Camara** et **tonton ouologuème** merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de ce travail.

Ce travail laborieux m'a permis de contribuer aux réflexions contemporaines de la science (Pharmacie) et d'ouvrir les yeux aux prodiges du monde intellectuel.



**Hommages
aux
Membres du Jury**

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Professeur Drissa DIALLO

- ✓ **Professeur de pharmacognosie**
- ✓ **Responsable des cours de pharmacognosie et de phytothérapie à la FAPH**
- ✓ **Secrétaire générale du ministère de l'Innovation et de la recherche scientifique**
- ✓ **Professeur associé à l'université d'Oslo (Norvège)**
- ✓ **Expert de l'OMS de l'OOAS pour la médecine traditionnelle**
- ✓ **Prix Galien de la recherche au Mali**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National du Burkina Faso**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National du Mali**

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

L'honnêteté intellectuelle qui vous caractérise, votre sagesse, votre souci de transmettre vos immenses connaissances forcent l'admiration de tous.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Amagana DOLO

- ✓ **Professeur de Parasitologie-Mycologie de la FAPH**
- ✓ **Directeur de l'école doctorale des sciences et des technologies du Mali (EDSTM)**
- ✓ **Enseignant chercheur à la FAPH**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçus. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait et surtout votre disponibilité, font de vous un maître exemplaire et admirable.

Veillez croire cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Fanta NIARE

- ✓ **DES en santé publique**
- ✓ **Master en vaccinologie et ménagement**
- ✓ **Master en gestion de programme de santé communautaire**
- ✓ **Médecin de santé publique attachée de recherche au CNAM**
- ✓ **Chef de département appui aux programmes de santé au CNAM**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail malgré votre emploi du temps chargé.

Votre disponibilité, votre dynamisme, votre souci pour le travail bien fait alliés à vos qualités humaines font de vous un maître admiré et admirable.

Puisse Dieu vous prêter heureuse et longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mahamane HAÏDARA

- ✓ **PhD en pharmacognosie**
- ✓ **Maître - Assistant en Pharmacognosie à la FAPH**
- ✓ **Enseignant-chercheur à la FAPH**
- ✓ **2^{ème} meilleur communicateur lors des 16^{ème} et 18^{ème} journées Scientifique annuelles de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) respectivement à Abidjan (Côte d'Ivoire) du 03 – 06 Août et à Dakar (Sénégal) du 08 – 11 Août.**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur Rokia SANOGO

- ✓ **PhD en Pharmacognosie**
- ✓ **Professeur Titulaire des Universités du CAMES**
- ✓ **Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie**
- ✓ **Chef de Département Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali**
- ✓ **Experte de l'OOAS (Organisation Ouest Africaine de Santé) dans l'espace CEDEAO, OMS et OMPI.**
- ✓ **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP**
- ✓ **Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009.**
- ✓ **Membre de la commission scientifique de l'ordre**
- ✓ **Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques (niveau régional, Edition 2016).**
- ✓ **Tableau d'honneur décerné le 08 mars 2017 par le Ministère de la promotion de la femme et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires.**
- ✓ **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018.**

Cher maître,

Nous sommes très honoré de vous avoir comme directrice de thèse.

Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire.

Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation.

Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération.

Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.

Résumé

RESUME

Au Mali, 80 % de la population ont recours à la médecine traditionnelle pour les soins de santé primaires plus particulièrement dans le traitement du paludisme qui constitue un réel problème de santé. Ce travail avait pour objectif d'étudier la phytochimie et les activités biologiques de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* deux plantes largement répandues dans le Sahel et Sahara Malien et fréquemment utilisées dans le traitement du paludisme.

Le contrôle botanique (aspect macroscopique et microscopique) et le criblage phytochimique ont été effectués sur les gousses de *Acacia nilotica* et sur les parties aériennes de *Glinus oppositifolius*. L'activité antiradicalaire des extraits a été évaluée *in vitro* par la méthode de réduction du radical DPPH par CCM et par méthode spectrophotométrique. L'activité hémolytique des extraits a été évaluée *in vitro* par CCM.

La macroscopie et la microscopie ont montré que les échantillons bien séchés gardent leur couleur originale et on a pu observer quelques éléments caractéristiques tels que des fibres, collenchymes, des grains d'amidon, des fragments d'épiderme avec des oxalates de calcium, des poils tecteurs, des stomates dans la poudre des deux plantes.

Le screening phytochimique réalisé sur les poudres a montré la présence de nombreux composés chimiques tels que les tanins, les flavonoïdes, des oses et holosides, les saponosides, les stérols et triterpènes.

L'activité antioxydante des extraits a été déterminée par la méthode de réduction du DPPH, les extraits de *Acacia nilotica* ont été les plus actifs avec une CI_{50} comprise entre 9 – 30 $\mu\text{g/mL}$. Les extraits n'ont pas provoqué d'hémolyse *in vitro*.

Les résultats de ce travail (activité antiradicalaire, activité non hémolytique) et ceux de la littérature (activité antiplasmodiale *in vitro*) pourraient justifier et valider ainsi l'utilisation traditionnelle de ces deux plantes dans la prise en charge du paludisme. Cependant il serait intéressant de poursuivre cette étude en évaluant l'activité antiplasmodiale *in vivo* des extraits sur des modèles murins de paludisme.

Mots clés: Paludisme, *Glinus oppositifolius* L, *Acacia nilotica* L., activité antioxydante,

Abstract

In Mali, 80% of the population uses traditional medicine for primary health care, particularly in the treatment of malaria, which is a real health problem. The aim of this work was to study the phytochemistry and biological activities of *Glinus oppositifolius* L., and *Acacia nilotica* L., two plants widely distributed in the Sahel and Sahara Malian and frequently used in the treatment of malaria.

Botanical quality control (macroscopic and microscopic appearance) and phytochemical screening were carried out on *Acacia nilotica* pods and on aerial parts of *Glinus oppositifolius* L.

The antiradical activity of the extracts was evaluated *in vitro* by the method of reduction of the DPPH radical by TLC and by the spectrophotometric method. The hemolytic activity of the extracts was evaluated *in vitro* by TLC.

Macroscopic and microscopic studies have shown that the well-dried samples retain their original color and some characteristic elements such as fibers, collenchymes, and starch grains, epidermal fragments with calcium oxalates and stomata have been observed in the powder of both plants.

The phytochemical screening carried out on the powders showed the presence of numerous chemical compounds such as tannins, flavonoids, oses and holosides, sterols and triterpènes.

The antioxidant activity of the extracts was determined by the DPPH reduction method, *Acacia nilotica* extracts were the most active with an IC_{50} between 9-30 μ g/mL. The extracts did not cause *in vitro* hemolysis.

The results of this work (antiradicalaire activity, non-hemolytic activity) and those of the literature (*in vitro* antimalarial activity) could justify and validate the traditional use of these two plants in the management of malaria. However it would be interesting to continue this study by evaluating the antiplasmodial activity *in vitro* extracts on mouse models of malaria.

Key words: Malaria, medicinal plant of Sahel and Sahara Malian, *Glinus oppositifolius* L., *Acacia nilotica* L., antioxidant activity

Abréviations

Lexique des abréviations et formules chimiques

% : Pourcent

°C : Degré Celsius

CCM : Chromatographie sur couche mince

CI₅₀ : Concentration Inhibitrice 50

Coll. : Collaborateurs

DPPH : 2,2-diphényle 1-picrylhydrazyle

DMT : Département de Médecine Traditionnelle

FeCl₃ : Trichlorure de Fer

H₂SO₄ : Acide sulfurique

HCl : Acide chlorhydrique

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

MeOH : Méthanol

mg: Milligramme

ml/kg : Millilitre par kilogramme

NaCl : Chlorure de sodium

NH₄OH : Ammoniaque

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

Rf : Rapport frontal

TNF: Tumor necrosis factor

UV: Ultra-violet

μl : Microlitre

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Dédicaces	
Remerciements	
Hommages aux membres du jury	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Abréviation	
Introduction	1
1 GENERALITES SUR LE PALUDISME	7
1.1 Définition.....	7
1.2 Epidémiologie :.....	7
1.3 Données bibliographiques sur le paludisme	10
1.4 Modalités de transmission [19].....	15
1.5 Répartition géographique :	15
1.6 Physiopathologie du paludisme : [22]	16
1.7 Paludisme et immunité	18
1.8 Manifestation clinique :	19
1.9 Diagnostics	23
1.10 Axes stratégiques de lutte contre le paludisme au Mali	24
1.11 Généralités sur les antipaludiques	27
1.12 Les antioxydants et paludisme.....	44
2 METHODOLOGIE.....	47
2.1 Cadre d'étude :.....	47
2.2 Revue bibliographique.....	49
2.3 Matériel végétal	50

2.4	Contrôle de qualité du matériel végétal	51
2.5	Etudes des activités biologiques	59
3	RESULTATS :	61
3.1	Revue bibliographique.....	Erreur ! Signet non défini.
3.2	Monographie de <i>Glinus oppositifolius</i> :	62
3.3	Monographie de <i>Acacia nilotica</i> :	72
3.4	Contrôle de qualité des matières végétales :	81
3.5	Résultats des tests biologiques in vitro	Erreur ! Signet non défini.
4	ANALYSES ET DISCUSSIONS :	96
5	CONCLUSION.....	100
6	RECOMMANDATIONS	101
7	REFERENCES	103

Liste des figures

Figure 1 : Strates épidémiologiques selon les nombre de mois de transmission au Mali

Figure 2: Cycle de vie des *Plasmodiums*

Figure 3 : structure chimiques de Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés

Figure 4 : Photo du Département Médecine Traditionnelle (DMT)

Figure 5 : Données microscopiques de la poudre de *Glinus oppositifolius*

Figure 6: Photo de *Glinus oppositifolius*

Figure 7: Structures chimiques des différents constituants isolés de *Glinus oppositifolius*

Figure 8: photo de *Acacia nilotica* pris à Haïbongo

Figure 9 : photo de feuilles, fleur et fruit de *Acacia nilotica*

Figure 10 : Eléments microscopiques de la poudre de *Glinus oppositifolius*

Figure 11: Eléments microscopiques de la poudre des deux échantillons de *Acacia nilotica*

Figure 12 : Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* après révélation avec le réactif de FeCl₃. Chromatogramme correspondant au (tableau XIII).

Figure 13 : Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* après révélation avec le réactif de DPPH. Chromatogramme correspondant au (tableau XIV).

Figure 14 : Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* après révélation avec le réactif de Godin. Chromatogramme correspondant au (tableau XV).

Figure 15: Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* révélés avec du sang de vache.

Liste des tableaux

Tableau I : répartition géographique des 5 espèces plasmodiales humaines

Tableau II : posologie de l'artéméther injectable.

Tableau III : Les doses d'Artéméther-luméfantrine à chaque prise selon le poids corporel

Tableau IV : Posologie de la suspension orale de l'artéméther-luméfantrine

Tableau V: Répartition des plantes selon leurs noms locaux sonrhäi, bambara, leurs noms scientifiques et leurs familles

Tableau VI: Utilisations ethnobotaniques de *Glinus oppositifolius* trouvées dans le monde entier

Tableau VII : Les principaux groupes chimiques caractérisés dans les différentes parties de *Glinus oppositifolius*

Tableau VIII : molécules chimiques isolées dans les différentes parties de *Glinus oppositifolius*

Tableau IX : Les caractères organoleptiques de nos échantillons

Tableau X : Résultats des différents dosages effectués sur la poudre de *Glinus oppositifolius* et des deux échantillons de *Acacia nilotica*

Tableau XI : Résultats des rendements des extractions des trois échantillons

Tableau XII : Résultats des réactions de caractérisation réalisées sur les différents échantillons

Tableau XIII : résultat du CCM des différents extraits des drogues dans le système de solvant Aco. Et-A.F-Eau (60-10-10) après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après la révélation par le réactif de Godin

Tableau XIV : résultat du CCM des différents extraits des drogues dans le système de solvant Aco. Et-M.E.C-A.F-Eau (50-30-10-10) après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 et après révélation par le FeCl₃

Tableau XV : résultat du CCM de l'activité antioxydant des différents extraits des drogues dans le système de solvant Aco. Et-M.E.C-A.F-Eau (50-30-10-10) après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 et après une révélation par le réactif de DPPH.

Introduction

INTRODUCTION

Endémie parasitaire majeur, le paludisme ou malaria est une parasitose due à des protozoaires appelés hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anophèles*. Bien qu'elle reste d'abord une charge pour les populations des zones d'endémie, cette maladie représente aussi une menace pour les voyageurs, non immuns, se rendant dans les régions impaludées [1].

Malgré la diminution de l'impact du paludisme dans les pays endémiques, pendant ces dernières années, par les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD), le taux de mortalité reste toujours élevé en Afrique Sub-saharienne, où cette endémie entraîne de sérieux obstacles au développement économique et social [2].

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 219 millions en 2017 (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 203-262 millions), contre 239 millions en 2010 (IC de 95 % : 219-285 millions) et 217 millions en 2016 (IC de 95 % : 200-259 millions).

La plupart des cas (200 millions ou 92 %) ont été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS, loin devant la région Asie du Sud-Est (5 %) et la région Méditerranée orientale (2 %) [3].

En effet, 90% des cas de décès sont dus à l'espèce la plus mortelle (*Plasmodium falciparum*). Les enfants de moins de cinq ans (5 ans) et les femmes enceintes sont les plus vulnérables et paient le lourd tribut à cette infection [3].

Au Mali, le paludisme demeure un problème de santé publique par sa mortalité, sa morbidité et ses répercussions socio-économiques.

En 2017, le Mali a enregistré près de 2,1 millions de cas de paludisme dont plus de 673 000 cas graves. Aussi, 1 050 cas de décès ont été recensés, soit un taux de létalité de 0,50 %. Selon le PNL P le paludisme a représenté, en 2017, 32 % des motifs de consultations contre 40 % en 2015 avec 1978 cas de décès, cette année-là [4].

Les principales mesures de lutte contre le paludisme sont: le dépistage des cas suspects de paludisme, un traitement rapide et efficace par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA), l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et la pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide (PID), le traitement préventif intermittent (TPI) à

Sulfadoxine-pyriméthamine (SP) des femmes enceintes, la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de 5 ans [5].

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

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

Au Mali, à l'instar des autres pays d'Afrique, les difficultés d'accès aux soins de la médecine moderne de même que les comportements socioculturels font que jusqu'à 80 % de la population font recours à la médecine traditionnelle pour traiter les affections courantes à partir des pharmacopées locales [6]

Toujours selon l'OMS, en Afrique subsaharienne comme le Ghana, le Nigéria et le Mali; le traitement de première intention pour 60 % des enfants atteints de forte fièvre due au paludisme font appel aux plantes médicinales administrées à domicile [7].

Au Mali, le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) a déjà à son actif un Médicament Traditionnel Amélioré (MTA), le Malarial 5® utilisé dans le traitement du paludisme simple. Ce MTA est préparé à base de trois plantes : *Cassia occidentalis* L. (feuilles), *Lippia chevalieri* Moldenk (feuilles) et *Spilantes oleracea* Jacq (capitules) [8].

D'autres études sont en cours pour trouver d'autres antipaludiques plus efficaces.

Dans le cadre de la recherche des plantes à propriétés antipaludiques, notre thèse porte sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques des extraits de deux plantes : *Glinus oppositifolius* L.

Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara Malien.

(Molluginaceae) et de *Acacia nilotica* L. (Fabaceae), utilisées en médecine traditionnelle dans la prise en charge du paludisme dans le sahel et le Sahara Malien.

Ce travail que nous allons vous présenter comporte les résultats de nos recherches bibliographiques sur les deux plantes, nos études expérimentales et enfin nos commentaires, discussions et une conclusion.

MOTIVATION

Notre travail s'inscrit dans une perspective de valorisation et de développement de la recherche sur les plantes médicinales afin de pouvoir satisfaire au besoin de santé des populations; ceci reste une volonté des autorités sanitaires de notre pays suite à l'engagement de l'OMS à œuvrer dans ce domaine.

Il a été motivé par :

- la volonté de valoriser et de promouvoir les plantes médicinales du sahel et du Sahara Malien
- la nécessité de développer et de faciliter l'accès aux médicaments traditionnels améliorés à moindre coût compte tenu du coût élevé des médicaments conventionnels
- l'intérêt que suscite l'étude des molécules naturelles à activité antipaludique,

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara Malien.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ❖ Recenser les différentes plantes utilisées dans la prise en charge du paludisme au Sahel et Sahara Malien.
- ❖ Rédiger les monographies des plantes
- ❖ Contrôler la qualité des échantillons
- ❖ Identifier les constituants chimiques présents dans les parties aériennes de *Glinus oppositifolius* et des gousses de *Acacia nilotica*
- ❖ Déterminer l'activité anti-radicalaire des extraits de *Glinus oppositifolius* et des gousses de *Acacia nilotica*
- ❖ Vérifier l'activité hémolytique des extraits de *Glinus oppositifolius* et des gousses de *Acacia nilotica*

Généralités

1 GENERALITES SUR LE PALUDISME

1.1 Définition

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre *Anophèles*. Il existe quatre espèces de *Plasmodium* infectant habituellement l'homme, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Des cas de paludisme humain à *Plasmodium knowlesi*, qui est un paludisme de singe ont été rapporté ces dernières années dans certaines régions d'Asie du Sud [9]. Parmi ces espèces, *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus courante et responsable d'une part importante de la mortalité liée à cette maladie en Afrique au sud du Sahara.

1.2 Epidémiologie :

Le paludisme est une affection présente dans la majeure partie du monde tropical et intertropical, mais l'impact de la maladie en termes de santé publique (morbidité, mortalité et impact socio-économique) varie considérablement d'une région à l'autre

Cette diversité repose sur trois paramètres

- Les modalités des transmissions liées sont la présence de biotopes favorables aux anophèles et la qualité lectrice des espèces présentes,
- Les espèces plasmodiales impliquées,
- Les réactions de défenses des êtres humains face à l'agression [10].

Sur le plan épidémiologique, la situation du paludisme dans la communauté peut être décrite en termes d'endémicité. Celle-ci donne des indications sur l'importance de la transmission, la circulation du parasite dans la communauté et l'intensité de la maladie. Elle permet aussi de délimiter le problème palustre (zone à risque) et dans le temps (saisons de transmission).

Selon le rapport 2017 de l’OMS, en 2016, 216 millions de cas de paludisme ont été rapportés dans 91 pays au total, soit une augmentation de 5 millions par rapport à l’année précédente. Le nombre de décès associés a atteint 445 000, quasiment comme en 2015 [11].

Même si l’incidence du paludisme a diminué au niveau mondial depuis 2010, cette tendance ralentit, voire s’inverse dans certaines régions depuis 2014 et l’évolution de la mortalité liée au paludisme est similaire.

La mortalité liée au paludisme a suivi la même tendance, à savoir une baisse de 2010 à 2014, puis une hausse en 2015 et 2016. D’après ce rapport, c’est dans la région Afrique de l’OMS que l’augmentation des cas de paludisme et des décès associés a été la plus significative [11].

La région Afrique concentre toujours quelque 90 % des cas de paludisme et des décès associés dans le monde. Quinze pays, tous en Afrique subsaharienne sauf un, représentent 80 % du poids du paludisme au niveau mondial [11].

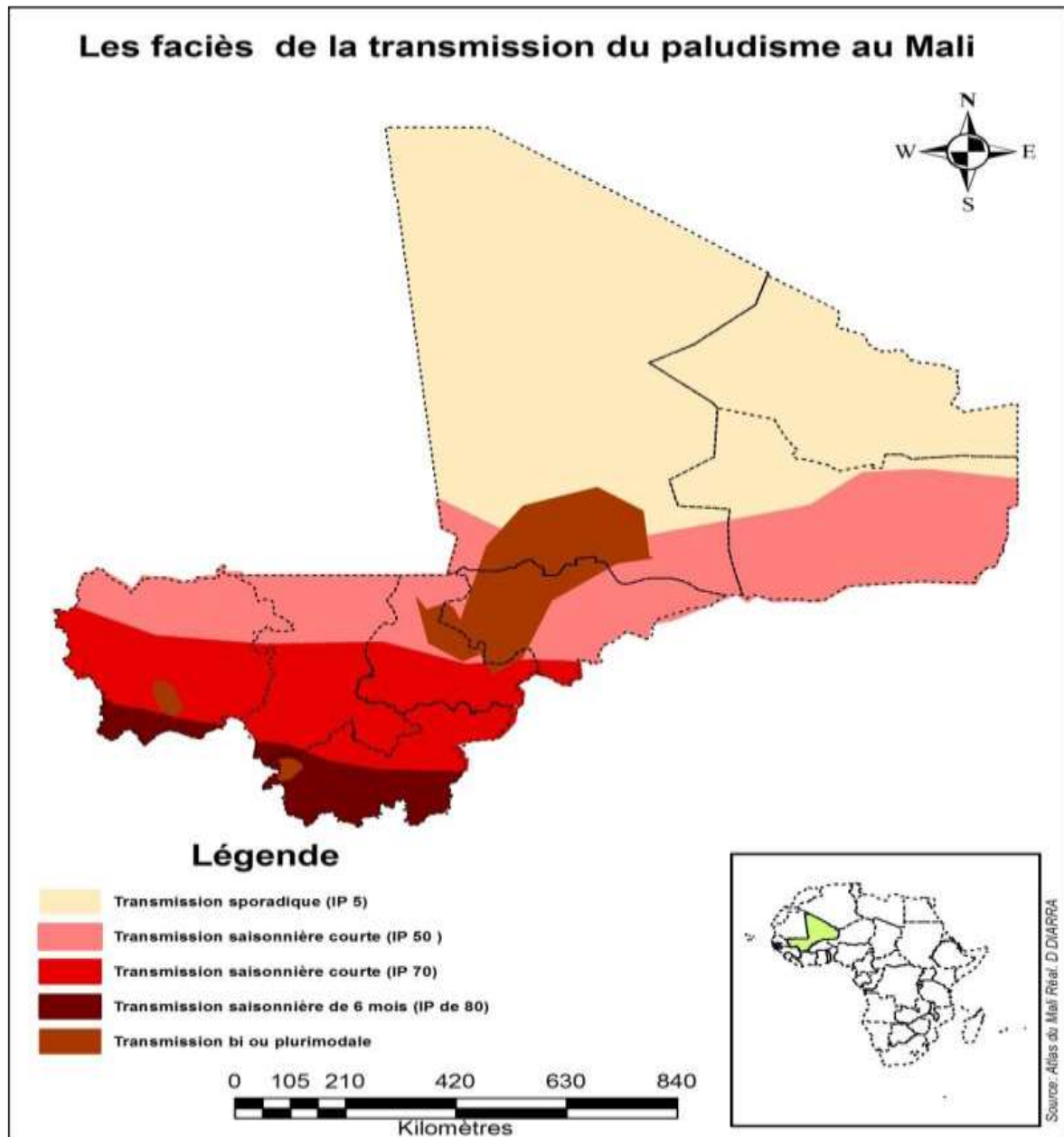
Faciès épidémiologiques du paludisme au Mali :

Au Mali, le paludisme est endémique à transmission saisonnière, avec cinq faciès épidémiologiques [12] :

- Une zone soudano- guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holoendémique avec un indice plasmodique (IP) d’environ 85% de juin à Novembre. La pluviométrie varie de 1300 à 1500 mm d’eau par an. La prémunition est acquise autour de cinq ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois correspondant à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique (IP) variant entre 50 et 75 %. La prémunition est atteinte autour de 9 ans. La pluviométrie varie de 700 à 1300 mm d’eau par an.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L’indice plasmodique (IP) est inférieur à 5%, mais toute la population est exposée au risque de paludisme grave compliqué.
- Des zones de transmission plurimodale comprenant le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Markala et Manantali. Le paludisme y est méso endémique.

L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans ;

- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti). Le Paludisme y est hypo endémique avec un $IP < 10\%$.



Source : Document du plan stratégique 2013-2017 du PNL

Figure I : Strates épidémiologiques selon les nombre de mois de transmission

1.3 Données bibliographiques sur le paludisme

1.3.1 Vecteurs

Le paludisme est transmis à l'homme par la pique d'un moustique culicidé du genre *Anophèles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 18 heures et 6 heures. Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace [14].

En Afrique les principales espèces sont : *A. gambiae sensu lato* et *A. funestus*

En Asie on peut citer *A. stephensi*, *A. farauti*, *A. sinensis*, *A. tellessarus*, et *A. minimus*

En Amérique du sud on a principalement ; *A. albimanus*, *A. quadrimaculatus*, *A. darlingi*, et *A. freeborni* [15].

Les autres espèces d'anophèles qui peuvent hébergé le *Plasmodium* ne piquent pas l'homme mais d'autres mammifères. *A. gambiae* est l'espèce vectrice la plus répandue et qui sévit dans les régions où *P. falciparum* a une transmission intense. Dans certaines régions endémiques *A. gambiae* et *A. funestus* se relayent dans la transmission du paludisme à *P. falciparum*.

1.3.2 Parasite :

Le paludisme est une maladie parasitaire causée par des hématozoaires du genre *Plasmodium*. Les *Plasmodium* sont transmis à l'homme par piqûre d'un moustique femelle du genre *Anophèles* lors de son repas sanguin [13]. Il y a plus de 140 espèces de *Plasmodium* qui infectent diverses espèces animales. Parmi ces espèces, cinq sont connues pour infecter l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *Plasmodium ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*. Ces cinq espèces sont différentes par leurs critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques [14].

Parmi les cinq plasmodies humaines, *P. falciparum* est le plus fréquent et le plus dangereux. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et de beaucoup d'autres complications comme : neuropaludisme, convulsions généralisées, anémie,

hypoglycémie, acidose métabolique, insuffisance rénale aiguë, œdème pulmonaire aigu, collapsus respiratoire, hémoglobinurie, hyperpyrexie, hyperparasitémie etc.... Il évolue d'une seule tenue sans rechutes. Sa longévité est inférieure à un an. *P. vivax* et *P. ovale* sont très proches, ont été longtemps confondus et sont responsables de fièvre tierce bénigne. Schématiquement on peut dire que *P. vivax* remplace *P. ovale* là où cette dernière espèce n'existe pas (en Asie) [15].

L'incubation chez l'homme est d'environ 15 jours pour *P. vivax* et peut s'étendre jusqu'à 9 mois ou plus. Il évolue avec des rechutes à brève ou à longue échéance suivant les souches, sa longévité est de deux ans au moins [14].

Par contre, pour *P. ovale* l'incubation peut être de 15 jours et s'étendre jusqu'à 4 ans. Les rechutes tardives sont possibles de 5 ans jusqu'à 40 ans après. Pour *P. malariae*, sa distribution géographique est clairsemée, son incubation est environ 3 semaines chez l'homme. Il est responsable de fièvre quarte et parfois de néphropathies chroniques. Sa longévité est 3 ans au moins et peut atteindre 20 ans. Au Mali, les quatre espèces existent avec une nette prédominance de *P. falciparum* : 80 à 95% de la formule parasitaire. [15]

En 2011, une étude menée par le MRTC a confirmé la présence de *Plasmodium vivax* dans les régions du nord (Tombouctou, Gao et Kidal) [16].

1.3.3 Cycle parasitaire :

Le cycle de développement parasitaire est pratiquement identique pour toutes les espèces de *Plasmodium* qui infectent l'homme. Le *Plasmodium* présente un cycle hétéroxène, c'est-à-dire que le cycle de vie se déroule chez deux hôtes :

- l'hôte intermédiaire (l'homme), où se déroule la reproduction asexuée (schizogonie)
- l'hôte définitif (femelle de moustique), où se déroule la reproduction sexuée (sporogonie).

Chez l'homme le cycle est divisé en deux phases : une phase hépatique (exo-érythrocytaire) correspondant à une période d'incubation cliniquement asymptomatique et une phase sanguine (érythrocytaire), la phase symptomatique [17, 18]. Le cycle de vie des *Plasmodium* est décrit dans la **Figure 2**.

1.3.3.1 Chez l'homme (hôte intermédiaire)

1.3.3.1.1 Schizogonie pré-érythrocytaire

La transmission du paludisme se fait par inoculation d'une forme parasitaire (sporozoïte) par l'anophèle femelle infesté lors de son repas de sang. Après une courte durée dans le sang, certains sporozoïtes parviennent à gagner le foie et à se multiplier dans les cellules hépatiques.

Après multiplication, les parasites se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (formes multinucléées). Après quelques jours de maturation, les cellules hépatiques vont éclater et libérer des milliers de mérozoïtes uninucléés dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes). Pour *P. vivax* et *P. ovale*, certains parasites restent en phase dormante dans le foie (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée qui va entraîner une libération des mérozoïtes plusieurs semaines, mois ou années plus tard après l'infection. Les hypnozoïtes sont à l'origine des reviviscences tardives observées.

1.3.3.1.2 Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement, les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine pénètrent dans les globules rouges par l'interaction ligand-récepteur. Le cycle érythrocytaire se caractérise par une schizogonie, qui permet le passage du stade ring en trophozoïte (forme en anneau), puis en schizonte (division nucléaire et la formation de plusieurs noyaux). Durant la phase de la croissance intraérythrocytaire, le parasite consomme l'hémoglobine de l'hôte et modifie la membrane cellulaire du globule rouge pour créer des passages d'importation des nutriments. La digestion de l'hémoglobine (Hb) libère l'hème et fournit au parasite des acides aminés nécessaires pour sa croissance. L'hème est un produit toxique pour le parasite. Pour se protéger des effets toxiques de ce produit, le parasite le cristallise en « hémozoïne ».

L'hémozoïne (sous forme de cristaux) est le pigment malarique visible à l'intérieur de la vacuole digestive du parasite, sous forme de granules sombres et la vision de ce pigment est plus marquée dans les dernières étapes de développement. Le schizonte, une fois mature, entraîne l'éclatement des hématies et la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes vont envahir de nouveaux globules rouges et un nouveau cycle de schizogonie ainsi se poursuit en boucle. C'est la phase symptomatique de la maladie, la parasitémie s'élève, la personne atteinte devient fébrile, c'est

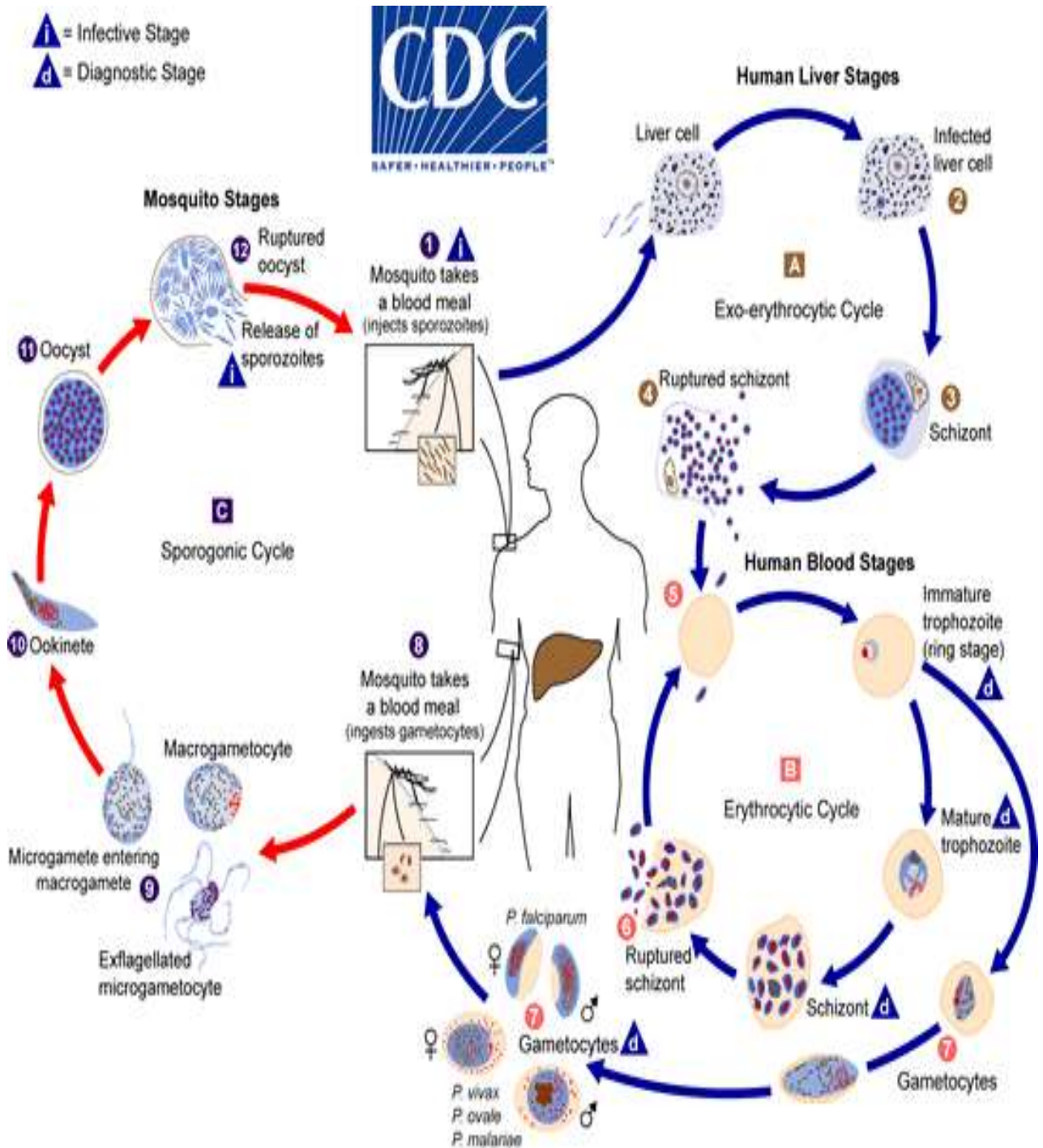
l'accès palustre. Quand la densité parasitaire atteint environ 50 parasites/ μ l dans le sang (environ 100 millions de parasites dans le sang d'une personne adulte), les parasites peuvent être détectés soit par lecture microscopique ou par le test de diagnostic rapide. En absence de traitement, tous les parasites vont évoluer progressivement au même rythme, tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant ainsi la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique (cycle synchrone), toutes les 24 heures (fièvre quotidienne pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce pour *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). Cette phase érythrocytaire est la principale cible des antipaludiques. Après quelques cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, sans division nucléaire, accompagnée d'une différenciation sexuée. Ainsi, se forment les gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui vont rester en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours.

1.3.3.2 Chez le moustique (hôte définitif)

Lors de la prise du repas sanguin chez une personne infectée, l'anophèle aspire éventuellement les gamétocytes. Le gamète mâle et le gamète femelle fusionnent en un œuf libre dans l'estomac du moustique, mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif et se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste.

Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, et produisent des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes dans la salive du moustique, prêtes à être inoculées lors d'un nouveau repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques. Les formes sexuées du parasite (gamétocytes) peuvent apparaître au décours d'une crise de paludisme ou après le traitement.

Ces formes ne sont pas pathogènes mais sont reprises par le moustique lors d'une piqûre, et sont responsables de la transmission et du maintien du cycle de vie du parasite.



Source : www.cdc.gov/malaria/biologycycle

Figure 2. Cycle de vie des *Plasmodium*

(D'après, CDC: Centers for Disease Control and Prevention).

1.4 Modalités de transmission [19]

Le paludisme est transmis à l'homme par la pique infectante d'un moustique femelle du genre *Anophele*, lui-même infesté après avoir piqué un homme impaludé.

Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont anthropophiles et endophiles.

A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent d'autres modes de transmission plutôt exceptionnels:

- le paludisme congénital possible seulement si la mère n'est pas immunisée ;
- le paludisme transfusionnel ou du toxicomane grave car les trophozoïtes transmis sont directement infectants.

1.5 Répartition géographique :

En zone tropicale chaude et humide, le paludisme essentiellement à *plasmodium falciparum* sévit à l'état endémique. Parfois des poussées épidémiques surviennent à la saison des pluies avec l'arrivée des nouveaux vecteurs et de sujets non immuns.

Plasmodium vivax est plus rare *plasmodium ovale* se rencontre en Afrique là où n'existe pas *plasmodium vivax*. En zone subtropicale, le paludisme est saisonnier et survient par petites épidémies, dues principalement à *plasmodium vivax*. Dans les pays tempérés, le paludisme est habituellement une maladie d'importation [20].

Tableau I : répartition géographique des 5 espèces plasmodiales humaines [21]

<i>Espèces plasmodiales</i>	Zones géographiques concernées
<i>Plasmodium falciparum</i>	Afrique sub-saharienne
	Asie – Océanie
	Amérique Centrale et Sud
<i>Plasmodium vivax</i>	Afrique (peu représenté)
	Asie
	Amériques du Sud et Centrale
<i>Plasmodium malariae</i>	Afrique
<i>Plasmodium ovale (wallikeri et curtisi)</i>	Sporadique en Amazonie, en Océanie et en Asie et en Afrique
<i>Plasmodium knowlesi</i>	Asie du sud-Est

1.6 Physiopathologie du paludisme : [22]

1.6.1 Paludisme simple

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon le mode de contamination. Après la pénétration des sporozoïtes (forme infestante du *Plasmodium*) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce) pour le *Plasmodium : falciparum, ovale* et *vivax*, ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) pour *Plasmodium malariae*. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre.

La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

1.6.2 Le paludisme grave et compliqué

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle et plusieurs facteurs influencent la gravité de l'affection, notamment:

- **Cytokines:** l'une des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre est le Tumor Necrosis Factor (TNF). En cas de paludisme grave, surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF, responsables de nombreux symptômes signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave, ce sont :

- Coma,
- Hypoglycémie,
- Acidose,
- Anémie,
- Syndrome de détresse respiratoire.

- **Séquestration**

En cas de paludisme à *P. falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizontes; trophozoïtes âgés) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents :

- Le cerveau
- Les poumons
- Le cœur
- La moelle épinière
- Les intestins
- Le placenta

Il semble que le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave ne soit pas essentiellement mécanique, car si cela était le cas, des lésions neurologiques persistantes devraient se manifester. On peut donc penser que les parasites séquestrés, connus pour être métaboliquement

actifs, consomment des substances vitales telles que le glucose et l'oxygène, qui ne sont alors plus disponibles pour les cellules hôtes, notamment du cerveau.

Les parasites peuvent également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommagent directement les tissus locaux hôtes.

Une autre théorie est que la séquestration favorise la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, Ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé.

- Pression intracrânienne élevée

Les enfants atteints du paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien (LCR) aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale.

Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générés localement. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on comprend encore mal.

1.7 Paludisme et immunité

L'épidémiologie du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre.

Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs comme la distribution des anophèles et leur capacité vectorielle, ainsi que les caractéristiques biologiques des parasites.

Un autre facteur extrêmement important est le rôle de l'immunité. Même si le paludisme entraîne la mort d'un très grand nombre de personnes chaque année, la mortalité est faible par rapport au nombre présumé d'accès palustres survenant sur une même période. La réponse clinique à l'infection est extrêmement variable allant de l'infection asymptomatique à la survenue d'un accès grave pouvant entraîner la mort du patient [23].

1.7.1 Immunité naturelle

Bien qu'encore imparfaitement connus, il existe très probablement des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle, au moins partielle. On évoque des facteurs érythrocytaires : trait drépanocytaire (sujet hétérozygote AS), groupe sanguin Duffy négatif, et des facteurs non érythrocytaires : groupe HLA, polymorphisme de la réponse immune, facteurs ethniques [14].

1.7.2 Immunité acquise

Elle joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue. Elle n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite.

En revanche elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique qu'en zone de transmission intense, les jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la maladie, à partir de l'âge de 4 à 6 mois lorsque la protection maternelle transmise s'amenuise et jusqu'à 4 à 6 ans. Progressivement le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère de parasitémie de plus en plus importantes tout en restant cliniquement asymptomatique. En zone de transmission intense il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave. Cette immunité est donc «non stérilisante», fonction de l'espèce, et ne se développe qu'après une longue période d'exposition ininterrompue. Elle est transmissible (nouveau-nés). En revanche elle n'est jamais totale et jamais définitive [24].

1.8 Manifestation clinique :

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire).

Nous allons nous concentrer sur la clinique du paludisme à *P. falciparum*. Elle va de l'accès de primo invasion en passant par des tableaux d'accès palustres à fièvre périodique, de paludisme viscéral évolutif à la forme de paludisme grave et compliqué [24].

1.8.1 L'accès de primo invasion:

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun, ou chez l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie, mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte (voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives).

-Phase d'incubation: elle est cliniquement muette et dure habituellement 7 à 21 jours.

-Phase d'invasion: elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39°C à 40°C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées ou vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoute.

Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec urines foncées sont souvent notés.

L'évolution d'une primo-infection correctement traitée est favorable en quelques heures.

1.8.2 L'accès palustre à fièvre périodique

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone tropicale. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par:

-Le stade de frissons: le malade se plaint de sensation de froid intense quel que soit la température extérieure; la température s'élève à 39°C; la pression artérielle baisse; la rate devient palpable; ce stade dure environ une heure ;

-Le stade de chaleur: les frissons cessent, la température s'élève jusqu'à 40°C- 41°C. La rate est toujours palpable; ce stade dure 3-4 heures;

-Le stade des sueurs: des sueurs abondantes baignent le malade; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie; la pression artérielle remonte; ce stade dure 2 à 4 heures. Il est parfois suivi d'une sensation de bien-être.

L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures. L'accès pernicieux peut survenir à tout moment.

1.8.3 Paludisme Viscéral Évolutif :

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace et qui se situent en début de la période d'acquisition de l'immunité. Ce sont des enfants des régions rurales d'endémie, entre 2 et 5 ans, parfois plus âgés dans les zones de savane à transmission saisonnière.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique: elle associe une anémie avec pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie, constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible. La température est variable. Ce tableau d'évolution prolongée entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral.

Chez l'adulte l'anorexie est très marquée avec des nausées, diarrhées entraînant un amaigrissement rapide.

En l'absence d'un traitement, l'évolution est variable. Pour *P. falciparum*, des accès palustres surviennent à répétition. Cependant sous traitement adéquat la guérison est rapide, avec une régression spectaculaire de la splénomégalie.

Des complications sont possibles à type de rupture traumatique de la rate hypertrophiée, et ou d'infarctus splénique.

1.8.4 Paludisme grave et compliqué :

Selon l'OMS ; le paludisme grave est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué associé à un ou plusieurs des signes décrits ci-dessous :

-Le neuro-paludisme avec coma stade II ou plus.

-L'anémie sévère: L'anémie a été définie selon les critères de l'OMS par un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl chez les enfants de moins de 5 ans.

L'anémie est classée en 3 niveaux:

- L'anémie est considérée comme sévère à un taux d'hémoglobine inférieur à 7,0 g/dl,
- Elle est modérée si ce taux se situe entre 7,0 g/dl et 9,9 g/dl.

- Et l'anémie est considérée comme légère si ce taux se situe entre 10 g/dl et 11g/dl

-L'insuffisance rénale: excrétion urinaire < 2 ml/kg/24 Heures chez l'enfant et une créatinine sérique >265 μ mol/l (ou 3 mg/ 100 ml)

-L'œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire aiguë.

-L'hypoglycémie: une glycémie < 2,2 mmol/l (ou 0,4 g/l).

-Le collapsus circulatoire avec une tension artérielle systolique < 50 mm Hg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou < 70 mm Hg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou à une différence de température centrale et périphérique et plus de 10 degrés Celsius.

-Des hémorragies spontanées diffuses ou CIVD.

-Des convulsions généralisées répétées : plus de 2 fois/24 Heures malgré les mesures de refroidissement.

-L'acidose avec un pH artériel < 7,25 et l'acidose avec un taux plasmatique de bicarbonate < 15 mmol/l.

-Hémoglobinurie macroscopique.

Il y a des critères mineurs de paludisme sévère qui par eux-mêmes ne peuvent pas définir les formes graves de paludisme ce sont:

-L'obnubilation ou coma stade I.

-La parasitémie > 5 % des globules rouges.

-L'ictère clinique avec bilirubine > 50 μ mol.

-L'hyperthermie \geq 41°C.

-La prostration ou faiblesse sans autre cause neurologique.

Evolution: le paludisme grave est toujours mortel en l'absence de traitement.

En cas de traitement précoce et correct, la guérison est rapide et sans séquelles le plus souvent.

1.9 Diagnostics

Seule la mise en évidence de l'hématozoaire est capable d'apporter une certitude dans le diagnostic et ceci se fait, grâce au frottis mince et à la goutte épaisse colorés par le Giemsa ou le May Grunwald-Giemsa ou les deux associés.

- ❖ **Frottis mince** : on étale une goutte de sang sur une lame après séchage (par ventilation ou à l'air libre) à l'abri des mouches, on le colore avec la technique du May Grunwald-Giemsa. On obtient un étalement monocouche des hématies colorées. La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 avec immersion. Cette technique permet un diagnostic rapide d'espèce, de stade et du degré de parasitémie mais souvent difficile en cas de faible parasitémie.
- ❖ **Goutte épaisse** : une goutte de sang est déposée sur une lame, le sang est défibriné, les hématies lysées par le colorant et aussi par trituration de la goutte de sang avec le coin d'une autre lame par un mouvement circulaire pendant quelques secondes. La plage de sang ainsi formée est colorée avec du Giemsa. La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 avec immersion.

Cette technique permet une concentration des plasmodies sur la lame, donc une identification rapide du parasite même en cas de parasitémie faible. Le cytoplasme apparaît coloré en bleu et le noyau en rouge. Le diagnostic d'espèce est difficile à cause de la destruction des hématies et la déformation des plasmodies.

En général, plus la densité parasitaire est élevée dans le sang périphérique, plus le risque de pathologie grave, présente ou à venir, est grand, et surtout chez les sujets sans immunité. Il faut noter que certains sujets peuvent faire un paludisme grave ou même fatal avec une parasitémie périphérique très faible

Il est très important de surveiller toutes les 4 à 6 heures la parasitémie pendant les 2 à 3 jours du traitement dans les cas de paludisme grave. La valeur pronostique de la numération parasitaire peut être considérablement améliorée en déterminant le stade évolutif du parasite dans le frottis du sang périphérique. Le pronostic est aggravé, quelle que soit l'importance de la parasitémie si les stades matures prédominent.

Plusieurs tests de diagnostic rapide nouveaux sont maintenant disponibles mais sont plus coûteux et ne remplacent toutefois pas la microscopie qui reste la méthode de référence pour

le diagnostic du paludisme grave et pour la surveillance de la prise en charge, dans la mesure où ils n'apportent pas les précieux éléments d'information mentionnés ci-dessus [10].

❖ **Quantitative Buffy Coat (QBC) :**

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Le principe consiste à concentrer une petite quantité de sang par centrifugation dans un micro tube à hématocrite. Les globules rouges parasités se trouvent aussi à l'interface des leucocytes des hématies saines. L'acridine orange, agent intercalant spécifique des acides nucléiques, contenu dans les noyaux fait apparaître le parasite avec une fluorescence verte ou jaune- orangée à l'intérieur de l'hématie. Le QBC à une sensibilité supérieure à celle de la goutte épaisse. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection. Son principal inconvénient est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil [25].

❖ **Tests de diagnostic rapide (TDR) :**

Test d'immunochromatographie basé sur la détection des antigènes parasitaires du sang périphérique en utilisant des anticorps mono ou polyclonaux dirigés contre les cibles antigéniques du parasite.

Les trousse de détection prêtes à l'emploi permettent de mettre en évidence en quelques minutes la présence de Plasmodium, sans nécessiter ni laboratoire, ni électricité, ni équipement spécial [26].

1.10 Axes stratégiques de lutte contre le paludisme au Mali

La lutte contre le paludisme a toujours été une priorité pour le gouvernement du Mali avec la mise en place du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) en 1993 suite à sa participation à la conférence ministérielle d'Amsterdam. Le Mali dispose d'une politique nationale de lutte contre le paludisme dont la vision est : «Un Mali sans paludisme». Les stratégies majeures de lutte contre le paludisme au Mali sont axées sur

- la prise en charge des cas de paludisme (le diagnostic, le traitement curatif précoce des cas de paludisme)
- la prévention du paludisme chez la femme enceinte

- la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois,
- la lutte anti vectorielle
- la prévention et la gestion des épidémies.

Ces actions sont soutenues par la politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali dont l'objectif est d'inverser les tendances de l'incidence du paludisme, et d'amorcer l'arrêt de sa transmission dans la perspective de son élimination à l'horizon 2030, suivant en cela les directives de l'OMS (OMS, 2016, http://www.who.int/hrh/resources/global_strategy2030fr.pdf) [27].

1.10.1 La prise en charge des cas de paludisme

Au Mali, la gratuité de la prise en charge du paludisme (traitement, diagnostic) pour les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes d'une part et la forte subvention chez les adolescents et les adultes venant en consultation curative dans les structures publiques, parapubliques de santé d'autre part sont des stratégies mises en œuvres par l'Etat enfin de réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme [27].

Les directives du ministère de la Santé du Mali pour le diagnostic du paludisme sont celles de l'OMS qui recommande une confirmation parasitologique rapide des cas suspects par un diagnostic basé sur la recherche des plasmodies par microscopie (goutte épaisse/frottis mince) ou un test de diagnostic rapide (TDR) [27].

Le traitement du paludisme simple est basé sur l'utilisation des Combinaisons Thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) par voie orale. Les combinaisons Artemether – Lumefantrine et Artesunate – Amodiaquine sont retenues. La quinine injectable est utilisée lorsque la voie orale est inaccessible pour les cas de diarrhées ou vomissements [27]. L'Artésunate ou l'Artemether ou la quinine injectable sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave [27; 28]. Le traitement du paludisme chez la femme enceinte se fait avec la quinine injectable et comprimé au cours du premier trimestre et les CTA à partir du deuxième trimestre [27 ; 28].

1.10.2 La prévention du paludisme chez la femme enceinte

Pour assurer la prévention du paludisme chez la femme enceinte, le ministère de santé en collaboration avec le PNLP offre gratuitement aux femmes enceintes des moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée (MILD) et la Sulfadoxine (500 mg) - Pyriméthamine

(25mg) comprimé comme Traitement Préventif Intermittent (TPI) lors de la consultation prénatale. La Sulfadoxine-Pyriméthamine est administrée en raison de 2 cures de 3 comprimés de Sulfadoxine-Pyriméthamine en prises supervisées et espacées d'au moins un mois, entre le 4ème mois de la grossesse et l'accouchement [27; 28].

1.10.3 La chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois

Le ministère de la santé en collaboration avec le PNLP organise chaque année une campagne de chimio-prévention gratuite qui se fait de porte en porte pendant la période de haute transmission (août à novembre) chez les enfants de 3 à 59 mois. Une dose de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) et Amodiaquine (AQ) est administrée chaque mois pendant 4 mois [27; 28].

1.10.4 La lutte anti vectorielle

Le contrôle des vecteurs est une intervention clé dans la lutte contre le paludisme. La lutte anti vectorielle a pour but de réduire voire arrêté la transmission du paludisme. Les objectifs de la lutte anti vectorielle visent essentiellement une couverture en moustiquaires imprégnées d'insecticides longue durée (MILD) de 100 % de la population (couverture universelle), une couverture d'au moins 85 % des maisons/structures éligibles des districts retenus dans le cadre de la pulvérisation intra domiciliaire (PID), la promotion de l'aménagement de l'environnement et le traitement biologique des gîtes larvaires[27; 28].

➤ Promotion de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides Longue Durée (MILD)

De nombreuses actions sont menées par le ministère de la santé en collaboration avec le PNLP pour assurer une couverture universelle de la population en moustiquaires imprégnées d'insecticides. En routine les MILD sont distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours des consultations prénatales (premier contact) et aux enfants de moins de 1 an après la vaccination anti rougeoleuse.

En plus de la routine, des campagnes de distribution gratuite de moustiquaires sont souvent organisées. Par exemple entre 2009 – 2010, 403.040 MILD ont été distribuées dans les zones traversées par le fleuve Sénégal au Mali appelé zones OMVS (Organisation pour la Mise en Valeur

du fleuve Sénégal). La distribution visant la couverture universelle est en cours depuis avril 2011 avec la distribution de 4.369.197 MILD.

➤ **La pulvérisation intra domiciliaire (PID)**

Le PNLP, avec l'appui de l'USAID/PMI a mis en œuvre la pulvérisation intra domiciliaire dans les districts sanitaires de Bla et Barouéli (Région de Ségou) et Koulikoro (Région de Koulikoro). Deux classes d'insecticides ont été utilisées au cours de cette PID : les pyréthriinoïdes (lambda-cyhalothrine et deltaméthrine) et les carbamates.

1.11 Généralités sur les antipaludiques

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le Plasmodium ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme [29].

1.11.1 Classification des médicaments antipaludiques :

1.11.1.1 Classification selon leurs propriétés pharmacologiques :

- **Les schizonticides :** ils sont actifs sur les schizontes, inactifs sur les gamètes. Ils sont utilisés dans le traitement curatif des accès palustres, mais n'empêchent pas la transmission de la maladie. Ce sont : la quinine, et ses sels, les amino-4 quinoléines, les biguanides et dérivés, les diaminopyrimidines, et les sulfamides.
- **Les gamétocides :** ils ont peu d'intérêt thérapeutique pour le paludéen car ne sont actifs que sur les gamètes. Mais intéressant sur le plan préventif au niveau de la collectivité car empêchent la transmission de la maladie. Ce sont principalement les amino-8 quinoléines.

Certains antipaludiques comme l'Artémisinine et ses dérivés auraient à la fois des activités schizonticides et gamétocides [15].

1.11.1.2 Classification selon la famille chimique :

- **Les méthanolés quinoléines :** la quinine et la méfloquine
- **Les amino-4 quinoléines :** la chloroquine et l'amodiaquine
- **Les amino-8 quinoléines :** la primaquine
- **Les antifoliniques :** Les biguanides et les diaminopyrimidines (pyriméthamine et triméthoprime).
- **Les antifoliques :** sulfadoxine, sulfalène, dapsoné.
- **Les phénanthrènes méthanolés :** halofantrine
- **Les aryles - amino-alcool :** artémisinine et dérivés (artéméthér, artésunate).

Certains antibiotiques de la famille des Cyclines (doxycilline, tetracycline) ou des macrolides (érythromycine, josamycine, la clarithromycine...) sont utilisés en association avec les schizonticides dans les régions de polychimiorésistance)

1.11.1.3 Classification selon l'origine :

- **Origine naturelle :** quinine, artémisinine et dérivés.
- **Origine synthétique :** la méfloquine, chloroquine, amodiaquine, primaquine, halofantrine, les antifoliques et les antifoliniques.

1.11.2 Rappels sur la pharmacologie des certains antipaludiques :

1.11.2.1 La quinine et ses dérivés:

Propriétés pharmacologiques [29]:

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusion intraveineuse. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes. *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine. *Plasmodium falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

Mécanisme d'action :

Comme pour tous les antipaludiques, le mécanisme d'action exact de la quinine garde encore quelques mystères. Ce produit se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquels il pénètre. Il intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans l'ADN ; mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les aminoquinoléines.

La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des mérozoïtes libres dans le plasma ou encore des trophozoïtes avant leur transformation en schizontes. Elle n'a pas d'action biologique sur les gamétocytes. C'est un produit préconisé dans le traitement, et la prévention des accès palustres, même en zone de chloroquino-résistance.

Pharmacocinétique :

Par voie orale la quinine après administration passe dans l'estomac sans subir de modification, elle est ensuite absorbée au niveau de l'intestin supérieur où elle passe dans la circulation sanguine à l'état de base. La concentration plasmatique atteint son maximum 1 à 3 heures après l'administration.

Par voie intramusculaire ou intraveineuse, la liaison protéique avec la quinine est de 70%, sa distribution se fait entre les liquides du corps les plus riches en protéines, cette distribution est fortement élevée chez le sujet saint, faible chez l'enfant.

La quinine traverse les barrières biologiques et métabolisée dans le foie, sa demi-vie plasmatique est de 10 à 12 heures chez les sujets malades, elle est excrétée dans les urines sous formes de métabolites hydroxylés.

Les effets secondaires sont marqués par :

Des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges, et bourdonnements d'oreilles, un état lipothymique, une hypotension, des modifications transitoires de l'espace QT à l'ECG.

La quinine est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d'astémizole (antiallergique).

Quinidine :

Elle est plus efficace encore sur *plasmodium falciparum* que la quinine.

Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

1.11.2.2 Les amino-4 quinoléines:

La synthèse des amino - 4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, la chloroquine et en 1946 pour l'amodiaquine.

Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente.

Propriétés pharmacologiques :

Les amino-4 quinoléines sont les schizontocides les plus efficaces, les plus maniables et les moins onéreux.

Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur *plasmodium falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale

Mécanisme d'action :

Les amino-4 quinoléines sont des schizonticides de la phase endoérythrocytaire. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane.

Ils n'ont pas d'action sur les formes exo-érythrocytaires. Leur pouvoir gamétocide est nul pour le *Plasmodium falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales.

La chloroquine est utilisée dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles.

Pharmacocinétique :

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale.

Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanines, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. Leur concentration plasmatique est l'ordre de 30 microns de base /litre de sang. Elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15mn par voie intramusculaire. Environ les 10% sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine.

Effets secondaires:

Les effets secondaires sont minimes, et sont marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreilles.

La chloroquine est contre –indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie de cœliaque [17].

1.11.2.3 Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés

A partir d'une plante Chinoise, la quingha, fut extrait en 1971 le quinghaosu ou artémisinine qui révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesqui-terpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite préparés. L'artémisinine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire [30].

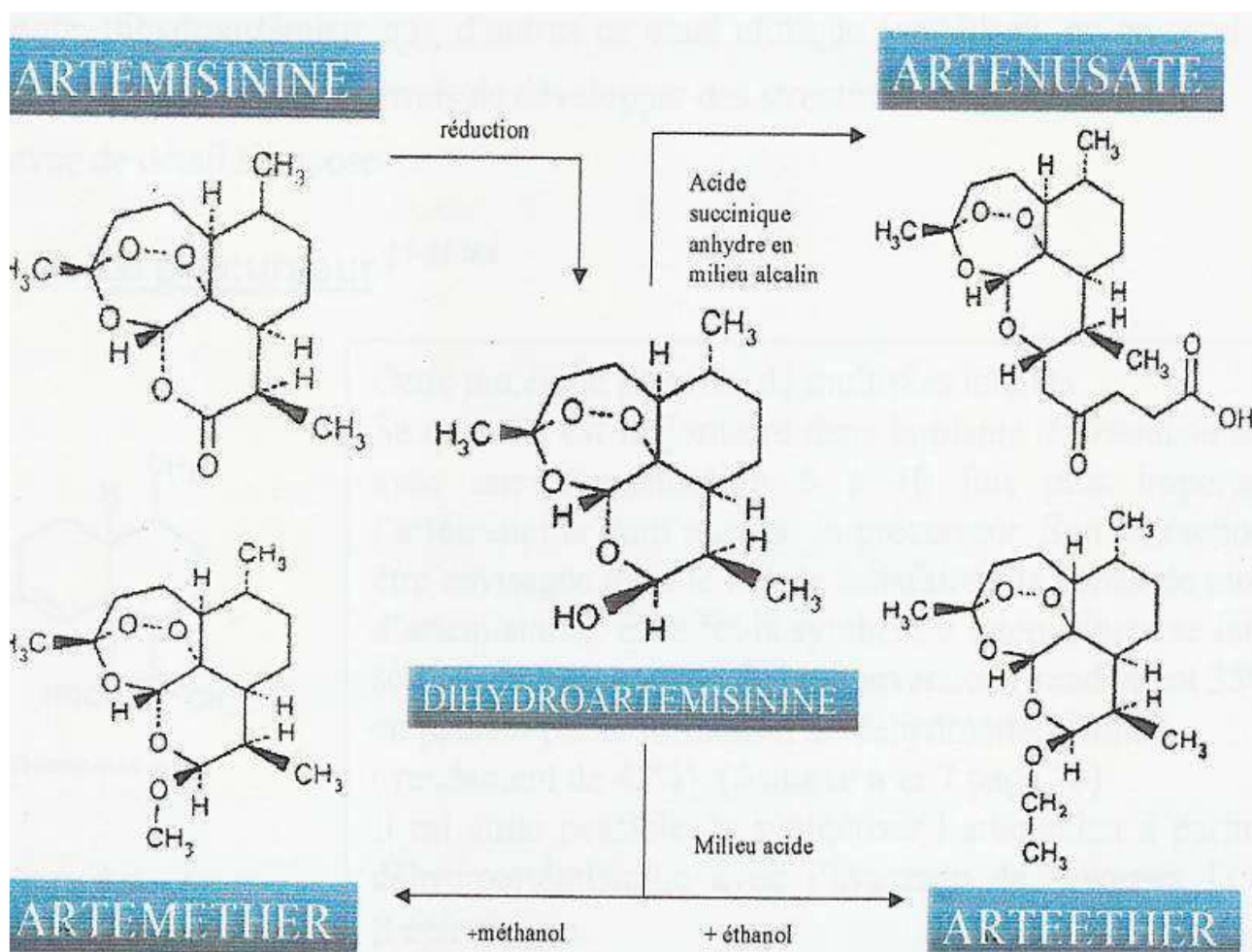


Figure 3 : structure chimiques de Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés

Propriétés pharmacologiques

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinorésistantes. Ces produits de bonnes efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicieux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale [30].

Mécanisme d'action

Le mode d'action de Quinghaosu et de ses dérivés se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8ème heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *Plasmodium falciparum* sensibles ou résistantes.

L'Artémether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de *Plasmodium* y compris les souches pharmaco-résistantes.

Pharmacocinétique

Rapidement et complètement résorbé, le Quinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre fortement dans les hématies parasitées.

Sa demi-vie est brève, de 4 heures. Il est métabolisé dans le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines essentiellement. Le Quinghaosu comme ses dérivés traversent la barrière placentaire [30].

1.11.2.4 Les inhibiteurs des acides nucléiques ou antimétabolites :

Ils bloquent la division du noyau de l'hématozoaire. Ce groupe comprend **les antifolates, les naphthoquinones et les antibiotiques.**

- **Les antifolates** : ils sont répartis en deux familles, les **antifoliques** (sulfamides, dont la sulfadoxine ; sulfones), et les **antifoliniques** (proguanil, pyriméthamine). Ils agissent au niveau de la voie de synthèse des folates, qui sont essentiels à la biosynthèse des acides nucléiques.
- **Les antifoliques** inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui produit l'acide folique.
- **Les antifoliniques** inhibent la dihydrofolate réductase (DHFR) qui produit l'acide folinique.
- ✓ **Les naphthoquinones** : l'atovaquone est un inhibiteur puissant des fonctions mitochondriales en bloquant la chaîne de transfert d'électrons au niveau de son enzyme-clé, la dihydroorotate déshydrogénase (DHODase).

Elle a peu d'impact thérapeutique lorsqu'elle est utilisée seule. En combinaison avec un anti métabolite (proguanil), on observe une intéressante synergie d'action grâce à une inhibition séquentielle de la synthèse des pyrimidines. Une originalité de l'association atovaquone proguanil est son action sur les stades hépatocytaires de *Plasmodium falciparum*.

- ✓ **Les antibiotiques** : les tétracyclines (doxycycline), les macrolides (érythromycine, azythromycine, clindamycine) peuvent inhiber la synthèse protéique par inhibition de certaines fonctions de l'apicoplaste [29].

1.11.2.5 Combinaisons thérapeutiques antipaludiques:

Définition :

Selon l’OMS une combinaison thérapeutique d’antipaludiques est l’usage simultané de deux ou plusieurs schizontocides sanguins ayant des modes d’actions et des cibles biochimiques différents au niveau du parasite [31].

Il y a deux sortes de combinaisons:

La combinaison libre, c’est la Co-administration de deux médicaments distincts.

La combinaison fixe, c’est la Co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique.

Combinaisons à base d’artémisinine :

Au Mali les principales combinaisons à base d’artémisinine ayant fait l’objet de test sont:

- ✓ l’Artesunate + chloroquine,
- ✓ l’Artesunate + amodiaquine,
- ✓ l’Artesunate + sulfadoxine-pyriméthamine,
- ✓ l’Artesunate + méfloquine,
- ✓ l’Artesunate + sulfaméthoxy-pyrazine-pyriméthamine,
- ✓ l’Artéméthér + luméfántrine.

Combinaisons sans artémisinine

Chloroquine+ Sulfadoxine-Pyriméthamine

Cette association n’est guère plus utile que la monothérapie par la Sulfadoxine-Pyriméthamine due à la chloroquino-résistance.

Amodiaquine + sulfadoxine-pyriméthamine

Cette association est très efficace et s’avère être une alternative aux CTA. Une étude menée par le MRTC a démontré son efficacité [32].

Sulfadoxine-Pyriméthamine + Méfloquine :

Suite aux risques de réactions indésirables graves de cette association, elle n'est plus recommandée depuis 1990 pour un usage général dans le cadre de programmes de lutte antipaludique, ni à titre prophylactique, ni à titre thérapeutique.

Atovaquone + proguanil

Son efficacité a été prouvée par des études menées en Asie du Sud Est. Cependant, son coût élevé et sa disponibilité limitent son accessibilité. Elle est utilisée en prophylaxie et en traitement curatif pour les sujets non immuns [31].

1.11.3 Traitement des cas :

1.11.3.1 Traitement avec les alcaloïdes de quinquina : [20 ; 24 ; 28]

Traitement des formes sévères : Il se fait selon la disponibilité des infrastructures de soins.

En perfusion intraveineuse : chez l'adulte et l'enfant, du fait du risque d'hypoglycémie, diluer la perfusion dans du sérum glucosé, de préférence à 10% et administrer à la pompe électrique pour obtenir une quininémie constante 8mg/kg de quinine base en 4h, à répéter toutes 08h (calculées à partir du début de la perfusion précédente), pendant 5 à 7 jours envisager le relais per os dès que possible. Certains praticiens utilisent une première dose de charge de 20mg/kg de dichlorhydrate (soit 16mg/kg de quinine base), diluée dans 10mg/kg de sérum isotonique en 4h.

Par voie intra rectale : on n'utilise cette voie que si la voie IV est impossible et si aucune alternative n'est disponible.

La posologie est de 20mg/kg de quinine base chez l'enfant.

Le gluconate irrite moins que le chlorhydrate. On fait référer au centre mieux équipé.

Par voie intramusculaire :

Elle est exceptionnellement utilisée si la voie IV n'est pas possible. La posologie est de 8mg/kg de quinine dilués dans du sérum physiologique, à injecter en IM puis référer au centre mieux équipé (si possible faire une 2^{ème} injection 12h après). Une dose de charge n'est pas recommandée.

Par voie orale (comprimé) : Elle est utilisable après la sortie du coma, 8mg/kg de quinine base toutes les 08h pendant 5 à 7 jours.

Paludisme de la femme enceinte : Les sels de quinine sont les antipaludiques de référence pendant la grossesse (absence d'effet indésirables rapportés).

Paludisme non compliqué : 8mg/kg de quinine base, en comprimé toutes les 08h pendant 5 à 7 jours.

Paludisme sévère : même posologie que ci-dessus.

1.11.3.2 Traitement avec les dérivés de l'artémisinine

L'Artémether (Paluther) : Il se présente sous forme d'ampoule de solution injectable pour injection intramusculaire à 80mg/ml et 20mg/ml (pour enfant) et sous forme de gélule à 40mg et de comprimés à 50mg. On utilise les formes injectables dans le traitement parentéral d'un accès grave à la posologie suivante ; voir tableau ci-dessous

Tableau II : posologie de l'artémether injectable.

	Adulte	Enfant
Le premier jour	Une ampoule deux(2) fois/jour = (160mg/jour)	3,2mg/kgx1/jour = (0,2ml/5kg/jour)
Les 4 jours suivants	Une ampoule par jour (=80mg/jour)	1,6mg/kg par jour = (0,1ml/5kg/jour)

L'Artésunate : Il présente sous les formes suivantes :

Ampoules de solution injectable pour injection intramusculaire ou intraveineuse à 60mg de sel sodique d'Artésunate dans un(1) millilitre (ml).

Capsules rectales à 100 ou 400mg (sel sodique) ; suppositoires (sel sodique) ; comprimés à 50 ou 200mg (sel sodique). Dans le traitement parentéral d'un accès grave, la posologie est suivante : Par voie IV, une dose de charge de 2,4mg/kg ; puis 1,2mg/kg à 12 heures et 24 heures ; puis 1,2mg/kgx2 par jour jusqu'à ce que le patient puisse être traité par voie orale.

1.11.3.3 Traitement avec les combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'Artémisinine(CTA) :

Artémether-luméfantrine : (coformulations : Coartem®, Riamet®, coartésiane® etc.)

Il est indiqué dans le traitement de l'accès palustre simple. On utilise des comprimés à 20mg d'Artémether et 120mg de luméfantrine, en 6 prises au total réparties sur trois (03) jours aux heures suivantes : H0, H8, H24, H36, H48 et H60. La 2^{ème} prise se fait 8 à 12 heures après la 1^{ère}, puis les 04 prises suivantes 2fois/jour (matin et soir).

Tableau III : Les doses d'Artémether-luméfantrine à chaque prise selon le poids corporel

Nombre de comprimés (à 20mg d'artémether+120mg de luméfantrine) à chaque prise

H0, H8, H24, H36, H36, H48, H60.

Poids	Nombre de comprimé à chacune des 6 prises
5 à <15kg	1
15 à <25kg	2
25 à <35kg	3
> 35kg	4

Il est conseillé de le prendre avec des aliments gras (ou du lait) pour ne pas risquer un sous dosage en luméfantrine.

Il existe aussi la forme poudre pour suspension orale à : 180mg de β -artémether + 1080mg de luméfantrine par flacon pour obtenir 60ml de suspension buvable.

Chaque portion de 5ml contient 15mg d'artémether et 90mg de luméfantrine.

Chaque dose du tableau ci-dessous contient 4mg/kg d'artémether et 24mg/kg de luméfantrine. Cette dose sera prise pendant 3 jours consécutifs.

La dose journalière se prend en une seule prise, de préférence avec des aliments gras (ou du lait), pour ne pas risquer un sous-dosage en luméfantine.

En cas de vomissement dans l'heure qui suit la prise de la suspension, donner une autre dose à l'enfant.

Tableau IV : Posologie de la suspension orale de l'artéméter-luméfantine

Poids	Nombre de millilitres de suspension
5kg	7 ml
7,5kg	10 ml
10 kg	14 ml
15kg	20 ml

Artésunate-Amodiaquine : (coformulation : Coarsucam®)

Il se présente sous forme de comprimé dosé comme suit : comprimé de 25mg d'Artésunate+67,5mg d'amodiaquine (base), comprimé de 50mg d'artésunate+135mg d'amodiaquine (base), comprimé de 100mg d'artésunate+270mg d'amodiaquine (base).

Il est indiqué dans le traitement de l'accès palustre simple à *P. falciparum* sensible à la posologie suivante ; en fonction du poids corporel ou de l'âge : artésunate (4mg/kg) +amodiaquine base (10mg/kg) une fois par jour pendant 3 jours.

Il existe aussi des présentations de cette combinaison appelées Co-blisters : Arsucam, camoquin plus.

Artésunate-Méfloquine : (Co-blisters : Artéquin®)

Les présentations sont : 3 comprimés à 100mg d'artésunate+3 comprimés à 125mg de méfloquine base, 3 comprimés à 100mg d'artésunate+3 comprimés à 250mg de méfloquine base, et 3 comprimés à 200mg d'artésunate+3 comprimés de méfloquine à 250mg.

Il est indiqué dans le traitement de l'accès palustre simple à *P.falciparum* sensible à la posologie suivante ; en fonction du poids corporel ou de l'âge : artésunate (4mg/kg) +méfloquine base (25mg/kg) en une prise par jour pendant 3 jours.

Les combinaisons ci-dessus citées sont recommandées par l'OMS ; il en existe d'autres qui ne sont pas recommandées par l'OMS. Par exemple : artésunate+pyriméthamine-sulfaméthoxypyrazine ; artésunate + pyronaridine ; etc.

1.11.4 Antipaludiques issus de la médecine traditionnelle au Mali :

La politique sanitaire du Mali, prônée à travers le programme de Développement sanitaire et social (PRODESS) a mis l'accent sur une plus grande implication des communautés dans la prise en charge de leurs problèmes de santé.

Le Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), depuis sa création en 1968, mène des recherches sur la pharmacopée traditionnelle malienne pour la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) pour la prise en charge du paludisme, qui sont :

➤ **Le MALARIAL®**

La réalisation du Malarial 1 a été le résultat des recherches entreprises dans les années 70 pour l'élaboration d'un MTA à base de *Spilanthes oleracea*. Le Malarial 1 a abouti au Malarial 2 puis au Malarial 3 tous trois étaient composés de *Mitragyna inermis*, *Lippia chevalieri* et *Spilanthes oleracea* et seules les proportions variaient. C'est à partir de 1980 que le DMT remplaça *M. inermis* par *Cassia occidentalis* et testa le Malarial 4 et le Malarial 5. Ce dernier a été agréé par le conseil scientifique de l'INRSP au début des années 90 [33].

Actuellement le Malarial 5® est un mélange de poudre de feuilles de *Cassia occidentalis* (activité antipyrétique) *Lippia chevalieri* (aromatisant) *Spilanthes oleracea* (activité antiparasitaire)

- *Cassia occidentalis* Linn (feuilles) = 62% antipyrétique
- *Lippia chevalieri* Moldenke (feuilles) =32% aromatisant
- *Spilanthes oleracea*, Jacq (capitules) = 6% action antiplasmodiale

Le Malarial 5® est ensuite reparti en sachets de 10 g et vendu en paquets de 11 sachets au DMT et dans les Pharmacies. Il est consommé en décoction pendant la crise de paludisme à raison d'un sachet matin et soir pendant les 4 premiers jours puis une décoction par jour les 3 jours suivants.

Deux études expérimentales ont été réalisées au DMT afin de déterminer l'efficacité du Malarial 5

En 1987, mise en place d'un essai clinique visant à comparer l'effet du Malarial à celui de la Chloroquine.

En 1993, le laboratoire de parasitologie de la Faculté de Pharmacie de Marseille a réalisé en collaboration avec le DMT et l'Ecole National de Médecine et de Pharmacie de Bamako, des expérimentations *in vitro* et *in vivo* destinées à mesurer l'efficacité du Malarial.

Ces expériences ont permis de montrer que l'activité antiplasmodiale *in vitro* du Malarial 5 est similaire sur les souches de *P. falciparum* sensible à la chloroquine et sur des souches résistantes.

Des expérimentations *in vivo* sur des souris infectés par *P. berghei* et traitées par voie orale avec différents décoctés ont montré une évolution plus lente du taux des parasites chez les souris traitées qui s'est traduit par une survie de 2 à 3 jours par rapport aux souris non traitées.

Cette étude a permis de démontrer que l'activité antiplasmodiale *in vitro* du Malarial 5 est surtout due à *L. chevalieri* et à *S. oleracea*. Sur la base de ces résultats les auteurs ont suggéré de modifier les proportions du mélange en augmentant les proportions du *Spilanthes* qui passa de 4% à 6% dans la nouvelle formule [33].

Selon les travaux de Guindo en 1987 et de Doumbia en 1997, le Malarial agit très rapidement sur les symptômes du paludisme mais agit légèrement sur le parasite.

✓ *Argemone mexicana*:

Dans le cadre de la prise en charge du paludisme simple, le DMT a mis au point le Sumafura Tiémoko Bengaly sous forme de tisane et le sirop SUMAFURA à base d'extraits de *Argemone mexicana*.

Argemone mexicana a fait l'objet d'essais cliniques. Les études cliniques ont permis d'évaluer l'évidence ethnomédicale de l'utilisation du décocté de *A. mexicana* dans le traitement du paludisme simple. Les résultats les plus encourageants ont été enregistrés pour les patients de plus de 5 ans, avec 89 % de réponses cliniques adéquates. L'étude clinique randomisée contrôlée, a permis de comparer le traitement du paludisme simple présomptif avec le décocté de *A. mexicana* au traitement avec une combinaison thérapeutique à base de *Artemisinine*. Dans les deux groupes, l'évolution vers le paludisme sévère, qui était l'indicateur principal retenu, est restée en dessous de 5 %, niveau de référence rapporté dans les études internationales [34]. La mise en œuvre de cette nouvelle stratégie, progressivement à plus large échelle, a été intégrée dans le Plan stratégique de lutte contre le paludisme [35].

✓ **Autres recherches**

- ✓ Des recherches de nouvelles plantes antipaludiques sont toujours en cours au Mali : l'activité antipaludique de l'extrait aqueux de racines de *Cochlospermum tinctorium* a été testée *in vitro* sur deux souches de *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistante et une souche chloroquino-sensible. La concentration inhibitrice 50 (CI₅₀) a été de 1 à 2 µg/ml [36]. Les études des plantes antipaludiques ont continué avec les travaux de la thèse de Dr Fanta Traoré en collaboration avec Marseille, ont porté sur quatre plantes maliennes : *Glinus oppositifolius*, *Nauclea latifolia*, *Mitragyna inermis* et *Trichilia emetica*. Les extraits de *G. oppositifolius* ont démontré une bonne activité antipaludique aussi bien sur des souches de *Plasmodium* chloroquino-sensibles et résistantes avec des CI₅₀ de 15.5 et de 18.7 µg/ml, respectivement [37]. Plus récemment d'autres plantes maliennes comme *Guiera senegalensis* récoltées au Mali et étudiées à Marseille ont démontré une activité antiplasmodique de 4,4 ; 6,7 ; et 7 µg/ml [34]. Les extraits de *Securidaca longipedunculata* et de *Trichilia emetica* ont présenté une bonne activité antiplasmodiale avec des CI₅₀ de 6,9 mg/ml et de 11,9 mg/ml. Les extraits organiques de *Vernonia colorata*, *Vernonia nigritiana* et *Vernonia kotschyana*, de la famille des Asteraceae comme *Artemisia annua* ont inhibé la croissance de la souche de *Plasmodium* [38]
- ✓ En 2011, les travaux de Niaré sur *Evolvulus alsinoides* L. et de *Vitex simplicifolia* Oliv., ont donné des bons résultats d'activités biologiques [1].
- ✓ **WÔLO-TISANE®** à base des racines de *Terminalia macroptera* Guill. & Perr.

- **Indications** : Hépatites, fièvre, douleur et comme adjuvant en cas de paludisme grave

- **Présentation** : Paquet de 6 sachets unidoses de 20 g de poudre

- **Mode d'emploi et Posologie** : Faire bouillir le contenu d'un sachet (10 g) dans 125 ml d'eau pendant 10 minutes. Boire le décocté filtré 2 fois par jours pendant 3 jours pour un adulte et une fois par jour pour un enfant [39].

1.12 Les antioxydants et paludisme

1.12.1 Définitions

➤ Antioxydant:

C'est toute substance qui lorsqu'il est présent en faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat. Lorsque les espèces réactives de l'oxygène sont générées *in vivo*, de nombreux antioxydants interviennent. Ce sont principalement des enzymes : la superoxydase dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPO), la catalase et aussi des molécules de faible masse moléculaire comme le tripeptide glutathion ou l'acide urique [40].

➤ Radical libre :

On appelle radical libre, toute molécule indépendante contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Le terme radical a été le plus souvent assimilé à une espèce réactive ou à un oxydant mais tous les radicaux libres ne sont pas des oxydants et tous les oxydants ne sont pas des radicaux libres. Les radicaux libres sont considérés comme des armes à double tranchant. En effet, ils protègent notre organisme contre les microorganismes et les cellules tumorales mais sont aussi à l'origine de l'altération et de l'usure des tissus. Les radicaux libres constituent une cible privilégiée pour l'amélioration des thérapies à différents stades pathologiques [41].

➤ Le stress oxydant :

En situation physiologique il y a un équilibre parfait entre la production d'Espèces Réactives de l'Oxygène et les systèmes de défenses antioxydantes. On parlera de stress oxydant lorsqu'il y aura un déséquilibre profond entre antioxydants et pro-oxydants en faveur de ces derniers [42]

1.12.2 Antioxydant et paludisme:

Actuellement beaucoup d'études sont en cours pour déterminer le rôle des antioxydants dans le traitement du paludisme. Des études récentes suggèrent que la production des (ROS et RNS) associée au stress oxydatif joue un rôle crucial dans le développement des complications systémiques causées par le paludisme. Selon certains auteurs le paludisme cérébral serait dû à une augmentation de la production du radical NO [43].

Selon Hemmer et Coll. en 2005, le paludisme grave à *P. falciparum* a été associé à une activation des neutrophiles et des monocytes, à une élévation du taux de cytokines et à des dommages au niveau des cellules endothéliales. Ils ont également rapporté que des études *in vitro* ont montré que les neutrophiles peuvent être activés par des produits du parasite du paludisme et par les cytokines de l'hôte. Et que l'activation des neutrophiles et ses produits sécrétoires pourraient non seulement produire l'activité antiparasitaire mais aussi des dommages au niveau des cellules endothéliales qui peut être néfaste pour certains organes dans le paludisme grave. Hemmer et coll., ont trouvé dans leur étude que les sérums des patients paludéens rassemblés avec les neutrophiles déclenchent une destruction des cellules endothéliales qui peut être prévenue par les antioxydants et les inhibiteurs d'enzymes protéolytiques *in vitro* [44].

La cytotoxicité des polynucléaires assurant la destruction des microorganismes étrangers s'explique par leur capacité de générer en intracellulaire de grandes quantités d'espèce oxygénée active (EOA) mais aussi à libérer à partir de leurs granules des enzymes protéolytiques élastase collagénase et de la myéloperoxydase (MPO). Indépendamment de cette action, les polynucléaires neutrophiles peuvent aussi s'activer sous l'action de stimuli extérieurs dont le parasite du paludisme. Les produits de cette activation sont à la fois libérés dans le milieu extracellulaire et ils s'attaquent dès lors à des tissus ou organes sains. Une élévation des taux plasmatiques de MPO et de l'élastase montrant une intense activation leucocytaire est la preuve indirecte d'une production des EOA dans ces situations pathologiques. Le stress oxydatif provoque également une hémolyse des globules rouges. Le taux d'hémolyse est proportionnel à la quantité d'antioxydant présent dans les érythrocytes [16].

Méthodologie

2 METHODOLOGIE

2.1 Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako (figure 4). Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé à Sotuba dans la commune I sur la rive gauche du district de Bamako. Il a essentiellement deux objectifs :

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

Le DMT est une structure composée de trois services :

➤ Service de l'Ethnobotanique et de Matières premières :

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

➤ Service des Sciences Pharmaceutiques :

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

➤ Service des Sciences Médicales :

Il est composé d'un centre de consultation et de dispensation des MTA, et d'un laboratoire d'analyse biologique.

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

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

de techniciens de génie civil et de préparateurs des MTA. (État de recherche en Médecine Traditionnelle au Mali de 1960 à nos jours).

De nos jours le DMT a eu l'autorisation de mise sur le marché de 7 MTA:

- ✓ Balembo® sirop pour enfant et adulte (Antitussif),
- ✓ Gastrosédal® sachet (Antiulcéreux),
- ✓ Hépatisane® sachet (Cholérétique),
- ✓ Laxa-cassia® sachet (Laxatif),
- ✓ Malarial® sachet (Antipaludique),
- ✓ Dysentéral® sachet (Antiamibien) et
- ✓ Psorospermine® pommade (Anti-eczémateux).

Des travaux sont en cours pour la réalisation d'autres MTA utilisés dans la prévention ou le traitement de certaines maladies telles que l'hépatite, le diabète, le paludisme, l'hypertension artérielle et le VIH/SIDA.



Figure 4: Photo du Département Médecine Traditionnelle (DMT)

2.2 Revue bibliographique

2.2.1 La collecte des données

Notre étude a consisté tout d'abord à recenser les plantes utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme dans le Sahara et sahel Malien en nous basant sur des informations fournies par des enquêtes ethnobotaniques et des thèses déjà menées dans cette zone. Nous avons sélectionné les plantes selon les documents suivants:

- **Diallo D., Berge G., Hveem B.,** Les plantes sauvages du sahel Malien. Les stratégies d'adaptation à la sécheresse des sahéliens. Ed. Karthala. **(2005)**.
- **DIALLO, A. M.,** Etude des plantes médicinales de Nianfunké (région de Tombouctou) : phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk. (Capparidaceae), thèse de Pharmacie, Université de Bamako **(2005)**, n° 05P44
- **Attaher Ag Mohamed Ahmed,** Nosographie et Etude des plantes médicinales utilisées en milieu « kel Tamašaq » (Tombouctou-Goundam), thèse de Pharmacie, Université de Bamako **(2008)**, n°07P37
- **Maydell Von H. J.,** Arbres et arbustes du Sahel : leurs caractéristiques et usages. Ed. GTZ n° 147, (1980)
- Drissa Diallo et al., An Ethnobotanical Survey of Herbal Drugs of Gourma District, Mali, *Pharmaceutical Biology* (1999), Vol. 37, No. 1, pp. 80–91,

Le travail nous a permis de constituer une liste de plantes, qui vous serait présentée dans la partie résultat. A partir de cette liste de plantes nous avons procédé à une sélection.

Le choix des plantes a été effectué selon la fréquence de citation et sur la base de leurs utilisations pour la prise en charge du paludisme.

2.2.2 Monographie des deux plantes sélectionnées:

Nous avons fait une revue de la littérature des deux plantes en consultant des articles et des sites webs tels que Google Scholar, PubMed, Science direct etc...

Les données collectées nous ont permis de rédiger les monographies selon le plan suivant:

- Synonymes
- Noms locaux
- Classifications
- Descriptions
- Répartition géographique
- Usages traditionnels et autres
- Données chimiques,
- Etudes pharmacologiques et
- Etudes toxicologiques.

2.3 Matériel végétal

Les drogues constituées par la partie aérienne de *Glinus oppositifolius* et les gousses de *Acacia nilotica* ont été achetées à Haïbongo dans le cercle de Diré chez une herboriste du nom de Djidi Kalil. Cependant un autre échantillon de drogue de *Acacia nilotica* a été acheté dans le grand marché de Bamako près de la grande mosquée, à noter que cet échantillon provenait de Kolokani. Toutes les drogues ont été achetées dans le mois de juin 2018.

Après réception des drogues nous avons procédé à un tri minutieux afin de débarrasser nos drogues de corps étrangers.

Les drogues ont été étalées à l'ombre à la température ambiante dans la salle de séchage des matières premières du DMT pendant quelques jours ensuite elles ont été pulvérisées pour obtenir une poudre fine à l'aide d'un broyeur (RETSCH SM 2000).

Les poudres obtenues ont été utilisées pour les études phytochimiques et les activités biologiques : contrôle de qualité, préparation des extraits pour la caractérisation des constituants chimiques par les réactions colorées en tube l'activité antioxydante et l'activité hémolytique sur chromatographie sur couche mince (CCM).

2.4 Contrôle de qualité du matériel végétal

2.4.1 Contrôle de qualité botanique

2.4.1.1 Examen macroscopique :

L'examen macroscopique a porté sur la description des caractères organoleptiques tels que la taille, la couleur, l'odeur et la saveur de la poudre des deux échantillons.

2.4.1.2 Examen microscopique :

Cet examen est fait à l'aide d'un microscope électronique binoculaire.

Préparation et Montage de l'échantillon

- ✓ Nous avons prélevé une petite quantité de la poudre à l'aide d'une spatule et mettre dans une capsule en verre, triturer avec le réactif de Gadzet du Chatelier ;
- ✓ Nous avons monté sur une lame de verre propre, une petite quantité de ce mélange, recouvrir avec une lamelle et appuyer légèrement pour homogénéiser la préparation, absorber les bavures à l'aide d'un papier buvard ;

Observation et identification des éléments caractéristiques

- ✓ Nous avons examiné au microscope avec l'objectif 40,
- ✓ Les éléments caractéristiques de la poudre objet de l'examen ont été photographiés à l'aide d'un téléphone itél P51.

2.4.2 Contrôle de qualité physicochimique

2.4.2.1 Substances extractibles :

➤ Détermination de la teneur des substances extractibles par l'eau :

Ajouter 20 mL d'eau distillée à 1 g de poudre végétal puis porté l'ensemble à l'ébullition pendant 15 mn. Filtrer sur coton puis introduire le filtrat dans une capsule préalablement tarée (N1) ensuite évaporé à sec. La capsule a ensuite été pesée (N2) après refroidissement. Le pourcentage (P) de substances extractibles par l'eau est déterminé par la formule suivante :

$$P = \frac{(N2 - N1) \times 100}{\text{Prise d'essai}}$$

- ##### **➤ Détermination de la teneur des substances extractibles par l'éthanol 70% ou par l'éther de pétrole**

Nous avons fait une macération durant 24 heures de 1g de poudre dans un erlenmeyer de 250 mL contenant 20 mL d'éthanol à 70% ou d'éther de pétrole. Après filtration sur papier filtre, le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée (N1) et évaporé à sec à l'étuve. La capsule a ensuite été pesée après refroidissement (N2). Le pourcentage (P) de substances extractibles par l'éthanol ou par l'éther de pétrole a été déterminé comme précédemment.

2.4.2.2 Teneur en eau :

Principe:

C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte en masse d'une quantité connue de poudre par dessiccation à l'étuve réglée à la température de $103^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ pendant 24 h.

✓ **Mode opératoire:**

Nous avons taré 4 verres de montre sur lesquels nous avons introduit 3 g de poudre de chaque drogue. Peser les verres de montre contenant les poudres avant de les introduire dans l'étuve réglée à $103 \pm 2^{\circ}\text{C}$ pour une dessiccation pendant 24 h. Au sortir de l'étuve laisser refroidir les poudres dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium ou anhydride phosphorique) et ensuite pesées. Le calcul du pourcentage de la perte en eau se fait par la formule suivante :

$$\% \text{ Eau} = \frac{\text{Masse eau}}{\text{Prise d'essai}} \times 100$$

2.4.2.3 Teneur en cendres totales

Les cendres proviennent des tissus de la plante ou des éléments étrangers (sable, terre...) adhérant à la drogue végétale. Elles sont obtenues par calcination complète de la matière végétale.

La teneur en cendres est obtenue par dosage pondéral des cendres blanches obtenues par calcination de la drogue végétale dans un four.

Mode opératoire :

Tarer (T) 2 creusets en porcelaine et y introduire des prises d'essai (PE). Peser les creusets contenant les poudres (M) avant de les introduire dans le four réglé à 600°C pour une calcination pendant 6 h. Au sortir du four laisser refroidir les cendres dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium ou anhydride phosphorique) et ensuite pesées (M').

Le calcul suivant permet d'obtenir le pourcentage en cendres totales :

$$\% \text{ Cendres totales} = \frac{\text{Masses cendres (Mct)} \times 100}{\text{Prise d'essai (PE)}}$$

2.4.2.4 Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique

C'est une évaluation du contenu en constituants siliceux de la matière végétale. Les cendres sont obtenues à partir de l'action de l'acide chlorhydrique dilué à 10 % sur les cendres totales.

Mode opératoire

Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouté 20 mL d'acide chlorhydrique à 10 %. L'ensemble a été porté à ébullition pendant 15 mn au bain-marie. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis transféré le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T).

Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve (1-2 heures) et pesé (M) puis calciné pendant 6 heures au four à la température de 600 °C. Après refroidissement dans un dessiccateur, peser le creuset contenant les cendres (M').

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

$$\% \text{ Cendres chlorhydriques} = \frac{\text{Masse cendres} \times 100}{\text{Prise d'essai}}$$

2.4.2.5 Préparation des extraits

Pour la préparation des extraits, nous avons utilisé une prise d'essai de 5 grammes de drogues pour chaque extrait.

▪ **Décoction**

A 5 g de poudre nous avons ajouté 50 mL d'eau distillée et porté l'ensemble à l'ébullition pendant 15 minutes. Filtrer sur compresse puis sur coton. Le filtrat obtenu a été concentré au Rotavapor à la température de 50 °C, congelé puis lyophilisé. L'extrait sec obtenu a été conservé dans un flacon propre, bien sec et stérile.

▪ **Macération**

Dans un erlenmeyer nous avons mis 5 g de poudre en contact avec 50 mL d'eau distillée ou d'éthanol 70°. L'ensemble a été ensuite placé sous agitation simple pendant 24 heures à la température du laboratoire. Après, nous avons filtré le produit obtenu sur compresse puis sur coton. Le filtrat obtenu a été concentré au Rotavapor à la température de 50 °C, congelé puis lyophilisé. L'extrait sec obtenu a été conservé dans un flacon propre, bien sec et stérile.

2.4.3 Criblage phytochimique

Les constituants chimiques ont été caractérisés par les réactions de coloration et de précipitation en tube et par chromatographie sur couche mince (CCM).

2.4.3.1 Réactions de caractérisations en tube

La recherche des groupes chimiques a été réalisée par des réactions en tubes.

Les résultats sont classés selon

- réaction franchement positive: + + + +
- réaction positive: + + +
- réaction moyennement positive: + +
- réaction louche: +
- réaction négative: -

2.4.3.1.1 Substances polyphénoliques

▪ Préparation de l'extrait à analyser

Pour chaque échantillon de drogue nous avons projeté 5 g de poudre dans 1 erlenmeyer contenant 100 mL d'eau distillée bouillante. L'erlenmeyer a été fermé à l'aide d'un papier aluminium et laissés infuser pendant 15 minutes. Filtrer sur compresse puis sur coton et rincé avec de l'eau chaude de manière à obtenir 100 mL.

▪ Caractérisation des tanins

Dans un tube à essai, nous avons introduit 5 mL d'infusé à 5% puis 1 mL de solution aqueuse de FeCl_3 à 1%. La présence de tanins galliques ou catéchiques se traduit par le développement d'une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.

▪ Caractérisation des flavonoïdes (Réaction à la Cyanidine)

Dans un tube à essai, nous avons introduit 5 mL d'infusé à 5% puis 5 mL d'alcool chlorhydrique, 1 mL d'alcool isoamylique puis quelques copeaux de magnésium. La présence de coloration rose orange (flavones) ou rose violacé (flavonones) ou rouge cerise (flavonols) dans la couche surnageante du mélange indique la présence d'un flavonoïde libre (génine).

▪ **Caractérisation des leucoanthocyanes**

Dans un tube à essai, nous avons introduit 5 mL d'infusé à 5% puis 5 mL d'alcool chlorhydrique et 1 ml d'alcool isoamylique. Chauffer pendant 15 minutes au bain-marie. Le développement d'une coloration rouge cerise ou violacée ou brun rouge indique respectivement la présence de leucoanthocyane et de catéchol.

▪ **Caractérisation des anthocyanes**

A 5 ml d'infusé à 5%, nous avons ajouté 5 mL de H₂SO₄ à 10% et 5 ml de NH₄OH dilué au demi. La présence d'anthocyane se traduit par une accentuation de la coloration par acidification puis le virage au bleu violacé par alcalinisation.

2.4.3.1.2 Dérivés anthracéniques

Les composés anthracéniques libres et combinés ont été mis en évidence grâce à la réaction de Bornträger.

▪ **Anthraquinones libres :**

A 1 g de poudre, nous avons ajouté 10 ml de chloroforme et chauffé au bain-marie pendant 3 minutes. Après filtration à chaud, nous avons complété à 10 mL. A 1 mL de l'extrait chloroformique obtenu nous avons ajouté 1 mL de NH₄OH dilué et agité. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres.

➤ **Anthracéniques combinés :**

• **O-hétérosides :**

Nous avons préparé un hydrolysât à partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme auquel nous avons ajouté 10 ml d'eau distillée, 1 mL d'acide chlorhydrique concentré puis maintenu le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes, 5 mL de l'hydrolysât sont agités avec 5 mL de chloroforme. A la phase organique, nous avons ajouté 1 mL de NH₄OH dilué. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines O-hétérosides.

• **C-hétérosides :**

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

2.4.3.1.3 Saponosides

▪ Préparation des extraits

A 1 g de poudre nous avons ajouté 100 mL d'eau distillée et porté l'ensemble à l'ébullition pendant 15 minutes. Filtrer sur compresse puis sur coton.

▪ Caractérisation et dosage

Nous avons opéré sur une série de 10 tubes à essai numérotée de 1 à 10 avec des dilutions croissantes d'eau distillée de 1 mL à 10 mL du décocté. Nous avons agité chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de deux agitations par seconde (30 agitations). Après 15 minutes nous avons mesuré la hauteur de la mousse dans chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm indique la valeur de l'indice de mousse. Indice de mousse (IM) est calculée par la formule suivante:

$$\text{IM} = \frac{1000}{N}$$

N : numéro du tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm

2.4.3.1.4 Stérols et terpènes, caroténoïdes, coumarines :

▪ Préparation des extraits

Introduire de la poudre végétale (1 g) et d'éther de pétrole (20 mL) dans un tube à essai, boucher et agiter le tube. Macérer pendant 24 h au frais. Filtrer la solution sur coton et compléter à 20 mL avec de l'éther de pétrole.

▪ Caractérisation des stérols et triterpènes (La réaction de Libermann-Buchard)

Nous avons procédé à une évaporation à sec de 10 mL de l'extrait au bain-marie. Le résidu a été repris avec 1 ml d'anhydride acétique puis 1 mL de chloroforme. Partager ce mélange dans deux tubes à essai dont l'un servira de témoin. Ajouter du H₂SO₄ concentré (1 à 2 mL) à l'aide d'une pipette au fond de l'autre tube sans agiter. A la zone de contact des deux liquides, la formation d'un anneau rouge-brunâtre ou violet et la couche surnageante devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et triterpènes.

▪ **Caractérisation des coumarines**

Evaporer à sec l'extrait éthérique (5 mL). Reprendre le résidu avec de l'eau chaude (2 mL) puis partagé entre deux tubes à essai. Dans l'un des deux tubes, a été mise de l'ammoniaque à 25 % (0,5 mL). Mélanger et observer la fluorescence sous UV 366 nm.

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

Caractérisation des caroténoïdes : Réaction de Carr et Price

Evaporer à sec l'extrait éthérique (5 mL) dans une capsule, ajouter sur le résidu, 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de chlorure d'antimoine dans du chloroforme. La présence de caroténoïdes est caractérisée par l'apparition d'une coloration bleue devenant rouge par la suite.

2.4.3.1.5 Hétéroside cardiotonique

▪ **Préparation des extraits**

Nous avons introduit dans un tube à essai 1 g de poudre, 10 mL d'alcool à 60° et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10%. Cette solution a été portée au bain-marie bouillant pendant 10 minutes puis filtrée sur coton. Le filtrat a été agité avec 10 mL de CHCl₃ sans former d'émulsion. Après une décantation nous avons soutiré la phase chloroformique qui a été partagée entre 3 tubes à essai. Evaporer au bain-marie à sec, les résidus ont été repris avec 0.4 mL d'isopropanol.

▪ **Caractérisation**

Introduire dans 1 mL du réactif de Baljet, Kedde, Raymond – Martoud respectivement dans le tube 1, 2 et 3. Ensuite, ajouter dans chaque tube 4 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol à 60°. Après 10 minutes, en présence de cardénolide, les colorations suivantes se développent :

- ❖ Tube 1: orangée
- ❖ Tube 2: rouge violacé
- ❖ Tube 3: violet fugace.

2.4.3.1.6 Oses et holosides, mucilages, les composés réducteurs

▪ **Préparation des extraits**

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

▪ **Caractérisation des oses et holosides**

Dans une capsule, nous avons introduit 5 mL du décocté aqueux à 10%. La capsule est ensuite mise au bain-marie bouillant. Nous avons repris le résidu avec 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré. Après 5 minutes, nous avons ajouté 3 à 4 gouttes d'alcool saturé avec du thymol. Le développement d'une teinte rouge révèle la présence d'oses et holosides.

- **Caractérisation des mucilages**

1 mL du décocté aqueux à 10% a été mélangé avec 3 mL d'alcool absolu. Après agitation l'obtention de précipité floconneux indique la présence de mucilage dans la drogue.

- **Caractérisation des composés réducteurs**

Nous avons évaporé à sec 5 mL du décocté à 10 % dans une capsule. Le résidu est repris par un mélange extemporané de 1 mL de réactif de Fehling (0,5 mL de réactif de A + 0,5 mL de réactif de B). L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

2.4.3.2 Chromatographie sur couche mince (CCM)

- **Préparation des extraits**

10 mg des extraits ont été dissous dans 1 mL de méthanol

- **Dépôt des extraits**

10 µL de cette solution diluée de chaque extrait ont été déposés à l'aide d'une micropipette sur des plaques silicagel 60F254.

- **Migration des plaques**

Les plaques ont été séchées puis migrées dans les cuves en verre contenant les phases mobiles (éluant) suivantes :

- Acétate d'éthyle - Méthyléthylcétone - Acide formique - Eau (50:30:10:10)
- Acétate d'éthyle – Acide formique – Eau (60 : 10 : 10)

- **Révélation**

Après migration les plaques ont été séchées puis observées à l'UV 254 – 366 nm avant leur révélation avec le réactif de Godin, Anisaldéhyde et FeCl₃ (Composés polyphénoliques),

Le rapport frontal (Rf) pour chaque tache a ensuite été calculé selon la formule suivante :

$$Rf = \frac{dx}{ds}$$

Où **dx** est la distance parcourue par chaque tache et **ds** la distance parcourue par l'éluant.

2.5 Etudes des activités biologiques

Les tests des activités biologiques ont concerné uniquement des tests *in vitro* (activité antiradicalaire et anti-hémolytique)

2.5.1 Activité antiradicalaire

L'activité antiradicalaire a été évaluée en utilisant le test de réduction du radical DPPH par CCM et par méthode spectrophotométrique

- **Test antiradicalaire qualitatif : Réduction du DPPH sur plaques CCM**

Les chromatogrammes obtenus ont été révélés par une solution méthanolique de DPPH (2 mg/mL). Les constituants de l'extrait présentant une activité antiradicalaire apparaissent sous forme de taches de couleur jaune sur fond violet.

- **Test antiradicalaire quantitatif : Réduction du DPPH - méthode spectrophométriques**

Environ 700 µL des échantillons à des concentrations variées (31,25 – 1000 µg/mL) ont été ajoutés à 1 400 µL de la solution méthanolique de DPPH (0,025g/L). Mélanger délicatement puis incubé pendant 30 mn à la température ambiante à l'abri de la lumière. Puis mesuré l'absorbance à 517 nm. Le méthanol a été utilisé comme contrôle négatif et la quercétine.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{(A - B) \times 100}{A}$$

Où **A** représente l'absorbance moyenne du contrôle négatif, et **B** l'absorbance moyenne des échantillons.

2.5.2 Test de l'activité hémolytique:

Les chromatogrammes obtenus ont été immergés horizontalement dans une cuve contenant du sang frais de bœuf prélevé dans un tube contenant du citrate de sodium (10 mL d'une solution de citrate de sodium à 3,65 % + 90 mL de sang frais). La cuve a été placée dans le frigo pendant 30 minutes, après les chromatogrammes ont été rincés à l'eau distillée puis séchés à l'air libre. Les constituants provoquant l'hémolyse apparaissent sous formes de taches blanches sur fond rouge.

Résultats

3 RESULTATS :

3.1. Plantes dans le traitement traditionnel du paludisme au Sahara et sahel malien

La revue bibliographique que nous avons effectué sur les différents documents nous a permis de recenser 18 plantes appartenant à 14 familles (voir Tableau V), qui sont utilisées seules ou en association avec d'autres plantes dans le traitement traditionnel du paludisme au Sahara et sahel malien [45, 46, 47, 48].

Tableau V: Répartition des plantes selon leurs noms scientifiques, leurs familles, leurs noms sonrhai et bambara et la partie utilisée.

<i>NOM SCIENTIFIQUES</i>	<i>FAMILLE</i>	<i>BAMBARA</i>	<i>SONRHAÏ</i>	<i>PARTIES UTILISEES</i>
<i>Acacia nilotica</i> L.	Fabaceae	Bagana	Baani	Feuilles et fruits
<i>Adenolobus rufescens</i> (Lam.)	Fabaceae		Nammary	Feuilles
<i>Balanites aegyptiaca</i> (L.) Del.	Zygophyllaceae	Seguene	Garboy	Feuilles
<i>Boscia senegalensis</i> (Pers.)	Capparaceae	Beremuso	Horrey	Feuilles
<i>Cadaba glandilosa</i> Forsk.	Capparaceae		Heggara	Feuilles
<i>Calotropis procera</i> Ait.	Apocynaceae	Nponponpogolo	Torza	Feuilles fraîches
<i>Cassia occidentalis</i> L.	Ceasalpinaceae	Mbala mbala	Toury ferrè	Feuilles
<i>Cuminum cyminum</i> L.	<i>Apiaceae</i>	Alkafoune	Kafoun	Graines
<i>Glinus oppositifolius</i> L.	Molluginaceae	Balasa	Balasa	Partie aérienne
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	<i>Malvaceae</i>	dâ kumu	Hoyori	Calices
<i>Khaya senegalensis</i> (Desv.)	Méliaceae	Jala	Kahi	Ecorces
<i>Leptadenia hastata</i> (Pers.)	Asclepiadaceae	Nsoyin	Halum	Feuilles et tiges
<i>Maerua crassifolia</i> Forsk.	Capparaceae	Bérédiu	Hassu	Feuilles
<i>Mangifera indica</i> L.	Anacardiaceae	Mangro	Mangro	Feuilles
<i>Mitragyna inermis</i> (Willd.) Kuntze	Rubiaceae	Djun	Kabe	Rameaux feuillés
<i>Momordica balsamina</i> L.	Cucurbitaceae	Zara	Lumba-lumba	Plante entière
<i>Piliostigma reticulatum</i> (DC.)	Ceasalpinaceae	Nyama	Barkehi	Feuilles
<i>Salvadora persica</i> L.	Salvadoraceae	Herigesé	Hiraw	Feuilles

3.2. Plantes sélectionnées

Pour le besoin de notre étude nous avons choisis deux plantes : *Glinus oppositifolius* et *Acacia nilotica*.

Le choix de *Glinus oppositifolius* a été justifié par le fait qu'il est l'une des plantes antipaludique reconnue par la pharmacopée Africaine mais aussi par ce qu'il est une plante très utilisée dans le traitement traditionnel du paludisme dans le nord du Mali.

Le choix de *Acacia nilotica* a été justifié par le fait qu'il est l'une des plantes les plus utilisées plus pour diverses maladies des traitements traditionnels notamment du paludisme mais aussi par le fait que peu d'études ont été réalisées sur la composition chimique et les activités biologiques de cette plante.

3.2. 1. Monographie de *Glinus oppositifolius* :

Nomenclature de *Glinus oppositifolius*

Synonymes [50]

- *Glinus denticulentus* (Guill. & Perr) Fenzl
- *Glinus cambessedesii* Fenzl
- *Mollugo glinoïdes* A. Rich
- *Mollugo oppositifolia* L.

Noms locaux de *Glinus oppositifolius*

- Sonrhaï : balassa, mérrédjene
- Peulh : merregni
- Bambara : balassa

➤ Caractères botaniques :

Le genre *Glinus* comporte 10 espèces des régions tropicales et subtropicales. Les genres qui constituent la famille des Molluginaceae étaient autrefois inclus dans celle des Aizoaceae. *Glinus oppositifolius* est une plante herbacée annuelle étalée ou ascendante dont les tiges très ramifiées, plus ou couchées atteignent 40 cm de long. Les feuilles sont opposées ou disposées en pseudoverticelles de 3 à 6, leur taille atteint 2x1 cm. Les fleurs sont groupées en petit nombre, les tépales (grisâtres, jaunâtres ou blanchâtres) ont 4 mm de long. Il y a 3 à 5 étamines, 3 à 4 styles. C'est une plante à comportement rudéral [52].

➤ **Données microscopiques de la poudre des feuilles de *Glinus oppositifolius***

L'observation microscopique de Sahu et al, [53] a montré la présence des éléments suivants :

- ✓ Un fragment de tissu fibro-vasculaire qui est composé de petites fibres à paroi mince avec un vaisseau proximal.
- ✓ Des cristaux carrés et prismatiques très abondants. On trouve des prismes plus larges. Peu de cristaux en grappes de petite taille sont trouvés.
- ✓ Des fibres assez abondantes, qui se produisent généralement seules, sont à paroi épaisse et lignifiées avec une petite lumière un peu inégale.
- ✓ Des cellules épidermiques qui sont allongées, jaunâtres et montre la présence d'une grappe de cristaux.
- ✓ Quelques types des tomates ont été trouvés.

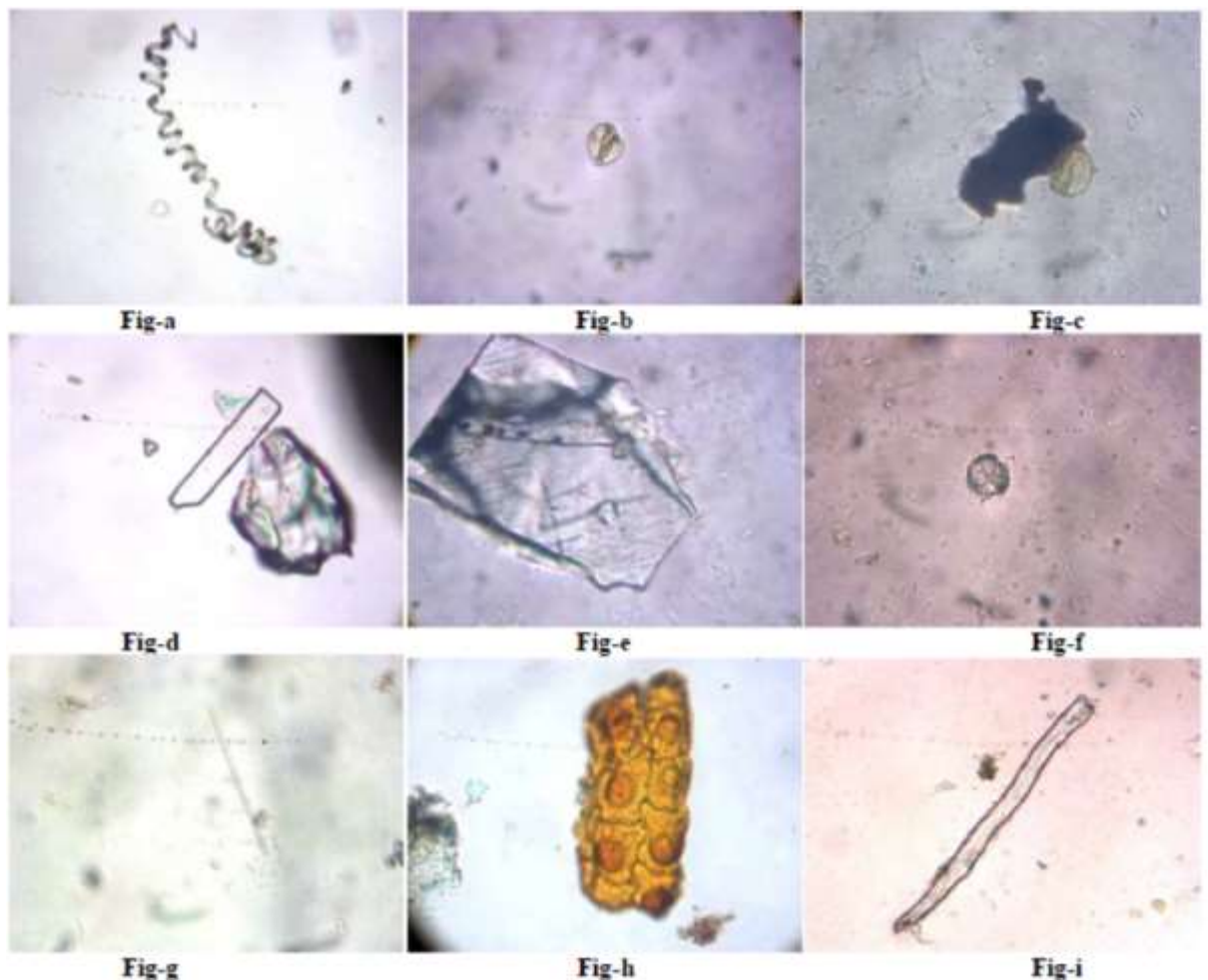


Figure 5 : Eléments microscopiques de la poudre de *Glinus oppositifolius* [53]



Figure 6: Photo de *Glinus oppositifolius* [52]

➤ **Habitat et répartition :**

La plante est largement répandue en Asie tropicale, en Afrique tropicale et en Australie, et pousse à basse altitude dans la partie sud de Taïwan. La plante pousse sur des sites sablonneux humides, en Afrique de l'ouest, du Sénégal au sud du Nigéria. Au Mali *Glinus oppositifolius* peut être trouvée dans les régions du gourma, Diré, Haoussa et dans la région près du lac Horo [54].

➤ **Utilisations médicinales :**

Glinus oppositifolius a beaucoup de valeurs thérapeutiques dans la médecine traditionnelle.

La poudre de *Glinus oppositifolius* est parfois consommée comme légume, même si elle est amère, en raison de ses propriétés digestives, apéritives et antiseptiques. La plante entière sans les racines, est utilisée comme cataplasme cuit pour le traitement de dyspepsie chez les enfants et comme infusion pour favoriser la disparition de la menstruation chez la femme. Il est aussi utilisé comme purificateur de sang et stimulant du foie. Il peut également améliorer la digestion et guérir la sensation de brûlure, les démangeaisons et les problèmes de peau [54].

Le tableau VI énumère les régions, les utilisations traditionnelles et les modes d'extractions des différentes parties de *Glinus oppositifolius*.

Tableau VI: Utilisations ethnobotaniques de *Glinus oppositifolius* trouvées dans le monde entier

Pays	Utilisations traditionnelles	Extraits	Référence
Mali	Cicatrisations des plaies	Eau chaude extrait des parties aériennes	55
Mali	Paludisme	Décoction des parties aériennes	56
Mali	Douleurs articulaires, inflammations, diarrhées, parasites intestinaux, fièvre, furoncle et trouble cutanés	Extrait aqueux des parties aériennes/ saponines triterpénoïdes	57
Mali	Paludisme, fièvre et jaunisse	Extrait de chloroforme des parties aériennes/ saponines triterpénoïdes	58
Mali	Paludisme, cicatrisation des plaies et hépatites	Extrait de méthanol de l'éthanol 25°, de dichlorométhane, et extrait aqueux/ saponines triterpénoïdes	59
Mali	Douleurs articulaires, inflammations, fièvre, paludisme et plaies	Extrait aqueux 50° des parties aériennes/ polysaccharides	60
Inde	Stomachique, stimulant utérin, apéritif, lochies, mal d'oreille, démangeaison et maladies de la peau	Extrait éthanolique 70° de la plante entière	61
Thaïlande	Expectorant et antipyrétique	Extrait aqueux de la plante entière/ dérivé d'acide aminé, glycosides, flavonoïdes, nucléoside	62
Inde	Maladie de la peau, apéritif, hémorroïdes, leucodermie, infections urinaires, tonifiant, fièvre, toux et problème hépatique	Méthanol et extrait aqueux	63

Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara Malien.

Inde	Antiseptique et antidermique, mal d'oreille, démangeaisons, maladies de la peau, stomachique, stimulant utérin, apéritif et lochies	Extrait du méthanol de racine	64
Inde	Propriétés diurétiques, anthelminthiques, digestives, antipaludiques et antivirales	Extrait de l'éther de pétrole, du méthanol et du chloroforme	65
Bangladesh	Douleurs articulaires, inflammation, diarrhée, fièvre, furoncles et troubles cutanés	Extrait de méthanol des feuilles	66
Bangladesh	Jaunisse, douleur abdominale, paludisme,	Feuilles d'extrait de méthanol	67
Inde	Maladie de la peau, apéritif, hémorroïdes, leucodermie, tonique à intestin, infections urinaires, fièvre, toux et problème hépatique	80% d'extrait d'éthanol des parties aériennes	68
Inde	Expectorant, antipyrétique, jaunisse et douleurs abdominales	Extrait de méthanol	69
Inde	Maladie de la peau	Extrait de méthanol des parties aériennes/ saponines triterpéniques	70

➤ **Données phytochimiques :**

Selon différents auteurs le criblage phytochimique de *Glinus oppositifolius* a été effectué à l'aide des procédures standards d'identification des constituants chimiques. Les différents constituants chimiques ont été caractérisés dans différentes parties de la plante (voir Tableau VII). Des molécules ont été isolées dans différentes parties de la plantes (voir Tableau VIII)

Tableau VII : Les principaux groupes chimiques caractérisés dans les différentes parties de *Glinus oppositifolius*

Partie de la plante	Constituants chimiques	Références
Feuilles et partie aérienne	Alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, des glycosides, saponosides, stérols et triterpènes, hétérosides cardiotoniques	71
Racines	Alcaloïdes, flavonoïdes, des glycosides, saponosides, stérols et triterpènes	72
Plante entière	Alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, des glycosides, saponosides, stérols et triterpènes, hétérosides cardiotoniques	73

Tableau VIII : Molécules chimiques isolées dans les différentes parties de *Glinus oppositifolius*

Partie de la plante	Type d'extrait	Molécules isolées	Références
Feuilles	Extrait méthanolique	Oppositifolone, de lutéine et des stéroïdes tels que spinasterol, β -sitostérol, stigmastérol	74
	Extrait aqueux 50° C	GOA1 [arabinose, arabinogalactanes de type I (AG-I) et de type II (AG-II)], et GOA2 (acide galacturonique, rhamnose et arabinose et galactose).	[58]
	Ethanol	spergulacine (5) spergulacine –A (6), 3-O-(β -D-xylopyranosyl)- spergulagénine –A(7)	70
Partie aérienne	Extrait aqueux 50° C	le glinoside A [16--O-(β -arabinopyranosyl) -3-oxo-12, 16 β , 21 β , 22-tétrahydroxyhopane] (8), le glinoside B [16--O-(β -arabinopyranosyl) -3-oxo-12, 16 β , 22-trihydroxyhopane] (8)	58
	Dichlorométhane, éther de pétrole et méthanol	glinoside C [16-O-(β -D-glucopyranosyl) -3 β , 12 β , 16 β , 21 α , 22-pentahydroxyhopane] (10), sperguline A [3-O-(β -D-xylopyranosyl 4-sulfate)-spergulagénine A] (11) la sperguline B [3-O-(α -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) – β -D-xylopyranosyl)-spergulatriol] (12)	70
Plante entière	Méthanol	L-(-)-(N-trans-cinnamoyl)-arginine (13), kaempférol 3-O-galacto pyranoside (1), isorhamnétine 3-O- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranoside (2), vitexine (apigénine 8-C- β -D-glucoypyranoside) (3), et la vicénine-2 (apigénine 6,8-di-C- β -D-glucoypyranoside) (4), 1, 3,2(R)-phéophytine et adénosine	62
	Ethanol	Spergulagénin-A, spergulagénin-B spergulagénin-C, spergulagénin-D	74

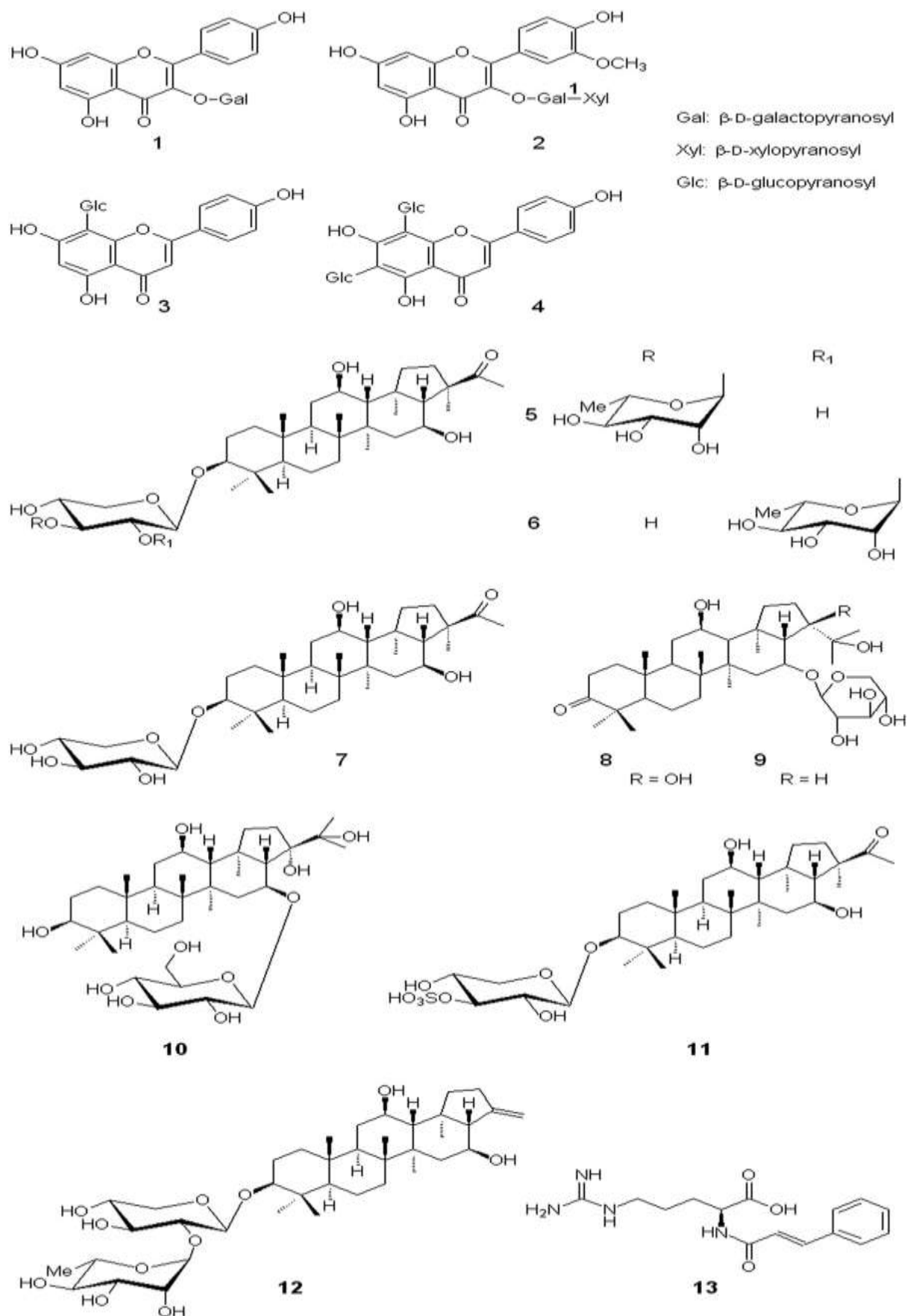


Figure 7: Structures chimiques des différents constituants isolés de *Glinus oppositifolius* [75]

➤ **Propriétés pharmacologiques :**

• **Activité antiplasmodiale :**

L'activité antiplasmodiale a été évaluée contre deux souches de *Plasmodium falciparum* : la souche sensible à la chloroquine 3D7 et la souche résistante à la chloroquine W2, et les résultats ont montré que les fractions (glinoside A et B) avaient une meilleure activité antiplasmodiale ($CI_{50} = 31,80 \mu\text{g/ml}$) que pour glinoside A ($CI_{50} = 42,30 \mu\text{g/ml}$) [58].

• **Activité antimicrobienne :**

Les extraits de méthanol (MeOH) ont montré une activité antimicrobienne contre cinq souches de bactérie Gram positives de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Aspergillus niger* par cup-plate agar diffusion, comparable à la norfloxacine standard [65].

• **Activités antioxydantes et antiradicalaire :**

Des extraits aqueux et méthanolique de la plante entière ont été étudiés pour leur activité antioxydante en utilisant deux modèles *in vitro*, le modèle acide linoléique et le modèle DPPH, et ces études ont montré que les deux extraits ont une bonne activité antioxydante [59].

• **Activité antifongique :**

L'extrait dichlorométhane de la plante entière a démontré une activité antifongique *in vitro* par CCM contre *Candida albicans* [59].

• **Activité larvicide**

Les extraits de dichlorométhane et de méthanol de la plante entière ont donné 100% de mortalité après 24 h à une concentration de 500 mg/L sur *Culex quinquefasciatus* et les larves d'*Anophèles gambiae* [59].

• **Activité anthelminthique :**

L'extrait MeOH a montré une activité anthelminthique à la concentration de 20 mg/mL sur les vers de l'Inde « *Pheretima posithuma* » [59].

- **Activité analgésique et anti-inflammatoire :**

L'extrait méthanolique des feuilles (200 – 400 mg/kg per os) a démontré une activité analgésique périphérique et centrale en inhibant la douleur induite par injection IP de l'acide acétique et par le test d'immersion de la queue dans un bain chaud. Le même extrait (500 mg/kg per os) a démontré aussi une activité antiinflammatoire sur l'œdème des pattes induit par la carraghénine [66].

- **Immunomodulation**

Deux polysaccharides de type pectine, GOA₁ et GOA₂, isolés de l'extrait aqueux des parties aériennes de *Glinus oppositifolius* à 50° C ont été étudiés pour leur activité vers le système du complément et les sous-ensembles de leucocytes en raison des effets supposés sur les conditions immunitaires. Les études ont rapporté que GOA₁ et GOA₂ présentaient des activités de fixation du complément puissantes, dépendantes de la dose et induisaient une chimiotaxie des macrophages, des lymphocytes T et des cellules NK [60, 76].

- **Activité anti-hyperglycémique**

L'extrait méthanolique de la plante entière (200 et 400 mg/kg per os) a montré une activité anti-hyperglycémique chez des souris hyperglycémique [63]. Sahu et al., ont obtenus un résultat similaire avec l'extrait éthanolique des parties aériennes (200 et 400 mg/kg per os) [68]

- **Activité Hépatoprotectrice**

L'extrait méthanolique de la racine de *Glinus oppositifolius* a démontré une activité hépatoprotectrice en réduisant le taux sériques des marqueurs hépatiques (SGOT, SGPT, bilirubine) chez des souris aux foies endommagés par CCl₄. [64]. Un résultat similaire a été obtenu avec l'extrait éthanolique de la partie aérienne (200 – 400 mg/kg per os) chez des rats intoxiqués par le paracétamol (2 g/kg) [77].

- **Etude toxicologique :**

L'extrait méthanolique et l'extrait aqueux des feuilles et des parties aériennes n'ont montré aucun effet toxique jusqu'à la dose de 4000 mg/kg par voie orale chez des souris albinos [63, 69].

3.2.2. Monographie de *Acacia nilotica*:

➤ **Nomenclature:**

➤ **Synonymes [78]:**

Acacia nilotica possède les noms scientifiques suivants

- *Acacia nilotica* var *adansonii* Guill.et Perrott.
- *Acacia nilotica* var *tomentosa* ou gommier rouge (benth)
- *Acacia nilotica* *scorpioides* (Schum & Thonn)
- *Acacia arabica* willd. Var.*tomentosa* Benth.
- *Mimosa adstringens* (Schum & Thonn)
- *Mimosa arabica* Lam.
- *Mimosa scorpioides* L.

➤ **Noms locaux de *Acacia nilotica***

- Sonrhäi: Baani
- Peulh : Gawde
- Bambara:Bagana

➤ **Caractère botanique :**

• **Morphologie générale**

Acacia nilotica est un arbre moyen de 6 à 12 m de haut pouvant atteindre 20 m en zone humide avec un fût droit cylindrique. Il est de petite dimension dans les zones sèches. La cime présente un aspect arrondi. L'écorce est brune foncée avec de profondes fissures striées. Les racines de l'arbre sont arrondies et régulières [78].



Figure 8: photo de *Acacia nilotica* pris à Haïbongo le 21-10-2018

- **La Tige**

La tige est droite et sub-cylindrique entourée d'une écorce brun-foncée profondément striée longitudinalement fissurée, elle porte des nombreuses branches étalées avec des épines stipulaires de 5 à 25 mm de longueur. Même les jeunes rameaux parfois glabres, légèrement pubescents sont garnis de ces épines stipulaires. Accidentellement on trouve des branches ou des arbres à épines réduites ou même non épineuses [79].

- **Les feuilles**

Elles sont bipennées alternes de couleur vert grise à reflet bleuté et finement poilues. Le rachis long de 4 à 7 cm porte 2 à 8 paires de pinnules ou folioles longues de 10 à 25 mm, elles-mêmes portant chacune une quinzaine de paires de foliolules oblongues, longues de 4 à 5 mm, larges de 1 mm, très finement pubescentes [79].

Le pétiole, long de 10 à 15 mm avant la première paire de pinnules, et également finement pubescent. A sa base, il y a 2 épines stipulaires droites, aérées, longues de 1 à 2 cm [78].

- **Les fleurs**

Elles forment des inflorescences capituliformes sphériques jaunes d'or, odoriférantes, axillaires ou en verticilles successives au sommet des rameaux pédonculés de 2 à 3 cm. Il existe une bractée courte

vers le milieu du pédoncule. Le capitule est large de 10 à 15 mm et est formé de nombreuses petites fleurs à pétales et à étamines jaunes et à glandes nectarifères qui confèrent à l'inflorescence son odoriférance [79].

- **Les fruits**

Ce sont des gousses pubescentes, indéhiscentes, longues de 10 à 15 cm et larges de 15 à 20mm. Elles sont festonnées sur le bord et contiennent une douzaine de graines contenues dans des loges séparées les unes des autres par une cloison droite [79].



Figure 9: feuilles, fleur et fruit de *Acacia nilotica* [80]

➤ **Habitat et répartition géographique :**

Le genre *Acacia* a un habitat très vaste qui s'étend des régions côtières aux régions sub alpines et des régions de forte pluviométrie aux zones semi-arides et arides, recouvrant ainsi l'Afrique, l'Australie, l'Amérique du Sud et d'autres régions tempérées dans le monde. *Acacia nilotica* est une plante indigène des zones sèches d'Afrique subtropicale et tropicale et d'Asie occidentale, retrouvée plus à l'Est et en Inde. En Afrique, on le retrouve au Sénégal, en Egypte, vers le Sud de l'Afrique du sud (au natal) et sur les îles de l'océan indien [81].

Stations :

Var. *adansonii* : de préférence sur sols profonds sableux-limoneux, par exemple dunes, fossiles ou champs de mil abandonnés. Supporte aussi des stations légèrement argileuses, latéritiques ou

calcaires. En cas de nappe phréatique élevée, conserve ses feuilles longtemps (jusqu'à fin février) en saison sèche.

Var. *tomentosa* : de préférence sur sols argileux lourds, supporte aussi une inondation périodique assez prolongée. Arbre des bas-fonds et des bords de rivières ou de marres, marigots, étangs, barrages et lacs.

Les deux variétés prospèrent avec des précipitations variant de (100) 250 à 1000mm et supportent des températures diurnes de 50°C et plus, mais pas le gel [81].

➤ **Utilisations :**

• **Utilisations en médecine traditionnelle**

Acacia nilotica est utilisé en médecine traditionnelle pour soigner différentes maladies et affections. On conseille aussi ses fruits, ses feuilles, ses racines et ses écorces dans diverses affections.

✚ Les racines sont utilisées comme analgésique par mâchage, diurétique en association avec les racines de *Leptadenia hastata*, les racines de *securmego virosa* et les feuilles d'*Arachis hypogea* L.

✚ Les jeunes rameaux sont utilisés comme cure-dents, pour guérir ou prévenir les aphtes, les gingivites, les parodontoses et les stomatites. Les rameaux ou la tige rentrent dans la composition des pommades dermatologiques (lèpre) [82].

✚ **L'écorce de la tige:**

En infusion, seule ou associée aux fruits, est un remède contre la dysenterie et les maux de ventre. Le décocté d'écorce de tige en association avec *Biophytum petersianum*, est utilisé per os et en bain de siège dans les candidoses digestives. Réduite en poudre, elle sert d'hémostatique local. La poudre de l'écorce de *Acacia nilotica* avec un peu de sel est utilisée pour traiter la diarrhée aiguë [82].

✚ **Les feuilles**

En décoction, elles sont employées comme antiscorbutique dans ce but on peut aussi les mâcher. Mâchées et appliquées sur les yeux, elles soignent certains maux d'œil. Dans le même but on peut se laver les yeux avec la décoction de feuilles.

• L'infusion lactée des feuilles soigne les bronchites et les pneumonies.

- Les feuilles sont également utilisées contre la diarrhée [83].
- Les feuilles séchées à l'ombre puis pulvérisées sont utilisées en remède contre le paludisme [47].

Les gousses :

- Pulvérisées, elles sont appliquées sur les plaies de la bouche, ou pour activer la cicatrisation des ulcères syphilitiques ou de la circoncision. La poudre en solution est utilisée également contre les diarrhées et les maux de ventres (gastrites, entérites, ulcères du tube digestif) [83].
- Mâchées, ou en décoction chaude, elles sont un remède contre la toux [84].
- Le jus de jeunes gousses et de l'écorce de tige est employé pour arrêter les saignements par exemple après la circoncision. Les gousses plus les écorces de *Piliostigma reticulatum* (OC.), donnent une poudre hémostatique cicatrisante. Le macéré de la gousse entière est également utilisé contre les infections urinaires. La gousse est également utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoire en médecine vétérinaire chez les chevaux de course souffrant de tendinites, mélangée à du vinaigre ou du bicarbonate de sodium et appliquée sur la partie enflammée [85].

Les graines grillées et pilées sont utilisées dans le traitement des hémorroïdes et des gingivites;

• **Autres utilisations**

Les gousses de *Acacia nilotica* sont utilisées traditionnellement au Nigeria et dans d'autres pays subsahariens pour le tannage du cuir et en teinture comme source de kaki et de brun si elles sont employées sans mordant, ou de gris et de noir pour le coton si elles sont combinées à un mordantage à la boue ferrugineuse. C'est ce dernier procédé qui donne ces raies d'un gris foncé si typique sur les étoffes traditionnelles en coton appelées "hile", "sampak" et "siole" au Cameroun ainsi que sur les cotons tissés traditionnels désignés sous le nom de "langtang" par les Mumuyes de l'est du Nigeria. Ces tissus ont servi de monnaie d'échange au niveau local et régional jusqu'au XX^e siècle, et conservent une grande importance culturelle. A l'heure actuelle, ils servent en général de cadeaux offerts par l'homme à sa future épouse et lors des principales cérémonies religieuses, réunions de clans et funérailles. Des teintures noires, combinant des tanins très probablement obtenus à partir de "sant" (gousses d'acacia) à des mordants de fer, ont été identifiées sur des tissus d'ancienne Egypte à partir de la 18^e Dynastie (1542–1305 avant J.-C.). Les gousses mûres séchées utilisées dans les tanneries locales au Soudan donnent un cuir d'un blanc rosé de bonne qualité.

Le tanin extrait des gousses est connu universellement sous son nom haoussa : “bagaruwa” [86]. En revanche, en Inde et au Pakistan, c’est son écorce, sous-produit issu des plantations de bois d’œuvre, qui est utilisée pour le tannage et la teinture du cuir. Le tanin produit un cuir lourd qui est ferme, résistant et dur, mais combiné aux myrobalans (provenant d’espèces de *Terminalia*), il donne un excellent cuir. Le tanin de l’écorce est utilisé surtout au Bengale et au Bangladesh pour teindre le coton et la laine en diverses nuances de brun, et en noir en le combinant avec un mordantage au sulfure de fer ou à la boue ferrugineuse [86].

Acacia nilotica est vraiment un arbre à usages multiples, largement employé comme bois d’œuvre, comme source de fourrage, de tanin et de gomme, et comme arbre à clôture, essence d’ombrage et bois de chauffage. Le bois de cœur marron foncé est presque deux fois aussi dur que le teck et très résistant aux chocs, il est largement utilisé en construction, pour les traverses de chemin de fer, les étais des mines, les manches d’outils et les charrettes. Les arbres constituent des clôtures vivantes efficaces, sont d’excellents hôtes pour le santal hémiparasite (*Santalum album* L.) et sont importants pour les insectes à laque (shellac) dans le sous-continent Indien. La gomme recueillie du tronc et des rameaux était jadis utilisée pour les peintures et les médicaments. Elle a des propriétés similaires à la véritable gomme arabique provenant de *Acacia senegal* (L.) Willd., et elle est fréquemment utilisée dans l’impression et la teinture des calicots comme épaississant. Elle sert aussi d’emplois pour la soie et le coton, ainsi que dans la fabrication du papier en Inde. Tant les feuilles que les gousses font un excellent fourrage, riche en protéines. Les fleurs, quant à elles, produisent un miel de bonne qualité. Les Haoussas utilisent les graines grillées comme condiment alimentaire. En Tanzanie, l’écorce interne ainsi que l’épaisse pulpe des fruits sont bouillis dans l’eau et consommées en infusion. Dans l’est de Java (Indonésie), les graines germées sont consommées comme légume, et des graines bien grillées sont mélangées au café. L’écorce des branches fines produit une fibre qui sert à faire du papier ou bien des cordes grossières en Inde. En Afrique, on utilise les brindilles comme brosses à dents. *Acacia nilotica* est aussi un arbre ornemental très fréquent sur les avenues en Inde [86].

➤ **Données phytochimiques :**

Les graines de *Acacia nilotica* contiennent un pourcentage élevé de constituants phénoliques comprenant l’acide m-digallique, l’acide gallique, des acides procatéchiques et ellagiques, la leucocyanidine, le dimère m-digallique, le 3,4,5,7-tetrahydroxyflavan-3-ol, l’oligomère 3,4,7-

trihydroxyflavan-3-ol et l'épicatéchol. Les graines matures contiennent des protéines, de la graisse, des fibres, des carbohydrates, du potassium, du magnésium, du fer, du phosphore et du manganèse produit en forte concentration et elles sont riches en cystéine, méthionine, thréonine, lysine et tryptophane. Les fruits contiennent aussi des mucilages et des saponosides [87, 88].

Les tanins des gousses contiennent des acides (gallique et ellagique) qui sont allélopathiques pour la couche d'herbe et des tanins condensés. Deux flavonols molluscicides très actifs, l'épigallocatechine-7-gallate et l'épigallocatechine-5,7-digallate., ont été isolés des gousses [87].

Les feuilles contiennent de l'apigénine, le 6-8-bis-D-glucoside, la rutine, 8% de protéines digestives (12,4% de protéines brutes) [88].

L'écorce contient des tanins (12 à 20%) des terpénoïdes, des saponines, acide gallique, procatéchique, acide pyrocatechol, catéchine, épigallocatechine-5,7-digallate [89].

La gomme a une teneur en eau d'environ 13% et est légèrement dextrogyre. Elle se compose de galactoarabanne qui donne par hydrolyse L-arabinose, D-galactose, L-rhamnose, acide D-glucuronique et acide 4- O-méthyl-D-glucuronique [86].

➤ **Propriétés pharmacologique de *Acacia nilotica*:**

• **Activité antipaludique**

La racine de *Acacia nilotica* était active contre *Plasmodium berghei* et *Plasmodium falciparum* chez la souris. L'activité antiplasmodiale *in vitro* a été évaluée contre deux souches de *plasmodium falciparum* : la souche sensible à la chloroquine 3D7 et la souche résistante à la chloroquine W₂, et les résultats ont donné une activité significative de *Acacia nilotica* et le IC₅₀ était de 13µg/mL [91].

Alli La, et al. (2016), ont évalué l'activité antipaludique de quatre fractions de l'extrait de racine de *Acacia nilotica* successivement dans des gradients de mélanges de solvants (hexane, acétate d'éthyle et méthanol) par multiples de 100 ml et ont déterminé les composés phytochimiques responsables de son activité antipaludique. La fraction F-1 de *Acacia nilotica* à 50 et 100 mg/kg PC a produit une réduction significative et dose-dépendante de la numération parasitaire chez les souris infectées par *Plasmodium berghei* par rapport à lot témoin et a également amélioré l'anémie induite par le paludisme en améliorant le PCV chez les souris traitées. Enfin ils ont conclu que cette activité antipaludique est probablement liée en sa richesse en alcaloïdes et en composés phénoliques [92].

Sadiq MB, et al. (2017) ont étudié l'activité antipaludique des extraits des feuilles, des gousses et d'écorce de *Acacia nilotica* contre le *Plasmodium falciparum*. Les valeurs IC₅₀ des feuilles, des gousses et d'écorce étaient respectivement de 1,29; 4,16 et 4,28 µg/ml, dans le test de maturation de 48h et respectivement de 3,72 ; 5,41 et 5,32 µg/ml, après 96h de maturation. Tous les extraits ont inhibés le développement du schizonte mature, indiquant une activité schizonticide contre le *Plasmodium falciparum* [93].

- **Activité antimicrobienne**

De nombreuses études ont démontrés l'activité antimicrobienne *in vitro* des extraits de différentes parties de *Acacia nilotica* sur différentes souches de bactéries et de champignon [94-99].

Les essais réalisés par Ngom (2001) avec le décocté de la poudre des gousses de *Acacia nilotica* chez des personnes vivant avec le HIV à Dakar, ont révélé une activité antifongique comparable à celle du fluconazole dans le traitement de la candidose bucco-œsophagienne [100].

- **Activité antidiarrhéique**

Abdulkarim A et al (2005) ont rapporté une activité antidiarrhéique de l'extrait d'acétate d'éthyle de *Acacia nilotica* dans un modèle de diarrhée induit par l'huile de ricin. Il réduit le nombre de matières fécales non formés et diminue le transit intestinal [99].

- **Activité antivirale**

Des auteurs ont rapporté que les extraits méthanoliques de la poudre des gousses et des écorces de *Acacia nilotica* seraient aussi inhibiteurs sur les virus de l'hépatite C et les virus HIV-1 protéase.

Activité antihypertensive et antispasmodique

L'extrait de méthanol (3-30 mg/kg) de gousses de *Acacia nilotica* a entraîné une chute de la pression artérielle de manière dose dépendante [101]. D'autres études ont montrées que *Acacia nilotica* inhibe les contractions induites par K⁺ dans le jéjunum [102].

- **Activité antiagrégant plaquettaire**

Les travaux de shah et al., ont montré que l'extrait méthanolique des fruits de *Acacia nilotica* exerce un effet antiagrégant plaquettaire en bloquant les canaux de calcium [103].

- **Activité molluscicide et algicide**

Les travaux d'Ayoub (1993) et Bachir et al. (2003), ont mis en évidence les propriétés molluscicide et algicide à partir de la poudre de fruits séchés et concassés de *Acacia nilotica* [81].

Une autre étude faite au Soudan indique des extraits d'acétate d'éthyle de *Acacia* sont actifs contre les escargots [86]

- **Propriété galactogène**

Acacia nilotica peut traditionnellement stimuler la production de lait chez les femmes qui allaitent. L'expérience réalisée pour déterminer l'effet d'un extrait aqueux des gousses de *Acacia nilotica* sur la production de lait chez des rats, a montré que la production de lait s'est améliorée de 59% au cours de la première heure chez les rats [104].

- **Données de Toxicité :**

Les travaux d'Al-Moustafa et al. (2000) portant sur la recherche de la toxicité aiguë ont montré que l'extrait de *Acacia nilotica* à 2% et à 8%, administré à des rats pendant 2 à 4 semaines, avait une faible toxicité. Une autre étude, portant sur l'évaluation de la toxicité aiguë et chronique de l'extrait hydroalcoolique des gousses de *Acacia nilotica*, a aussi démontré que la plante est dépourvue de toxicité [98].

3.3. Qualité des matières végétales :

3.3.1. Qualité botanique

Ces données concernent les contrôles des qualités organoleptiques et microscopiques.

➤ Caractères organoleptiques

Les données de contrôle de qualité organoleptiques (taille, couleur, odeur et saveur) sont mentionnées dans le tableau IX.

Tableau IX : Les caractères organoleptiques de nos échantillons

Plantes	Taille	Couleur	Odeur	Saveur
<i>Glinus oppositifolius</i>	Poudre grossière	Verdâtre	Non-caractéristique	Amer avec un goût arrière sucré
<i>Acacia nilotica</i> HBG	Poudre grossière	Jaune – marron	Non-caractéristique	Peu-amer
<i>Acacia nilotica</i> Bko	Poudre grossière	Jaune – marron	Non-caractéristique	Peu-amer

➤ Caractères microscopiques

Les éléments caractéristiques de la poudre des parties aériennes de *Glinus oppositifolius* sont illustrés par les figures suivantes

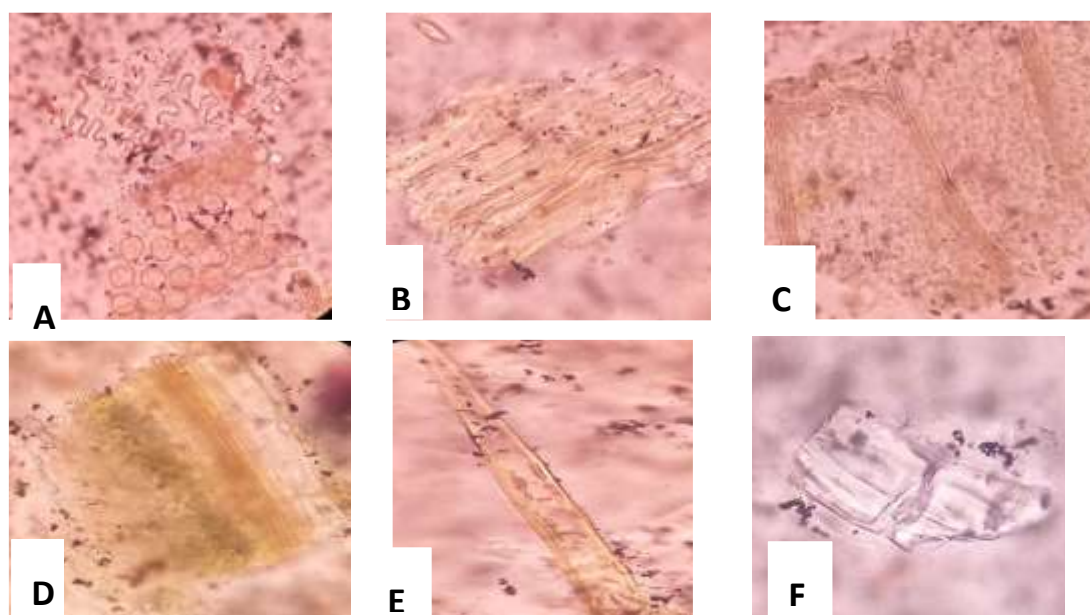


Figure 10 : Eléments microscopiques de la poudre de *Glinus oppositifolius*

A = Cellules épidermiques (abondantes)

B = Groupe de fibres avec quelques grains d'amidon (très abondants)

C = Fragment d'épiderme associés à des vaisseaux spiralés (abondants)

D = Fragment d'épiderme avec stomates associés à des groupes de fibres contenant des cristaux de calcium et à des vaisseaux (très abondants)

E = Poils tecteurs (peu)

F = Morceaux de groupes de fibres (peu abondant)

Les éléments caractéristiques de la poudre des gousses des deux échantillons de *Acacia nilotica* sont illustrés par les figures

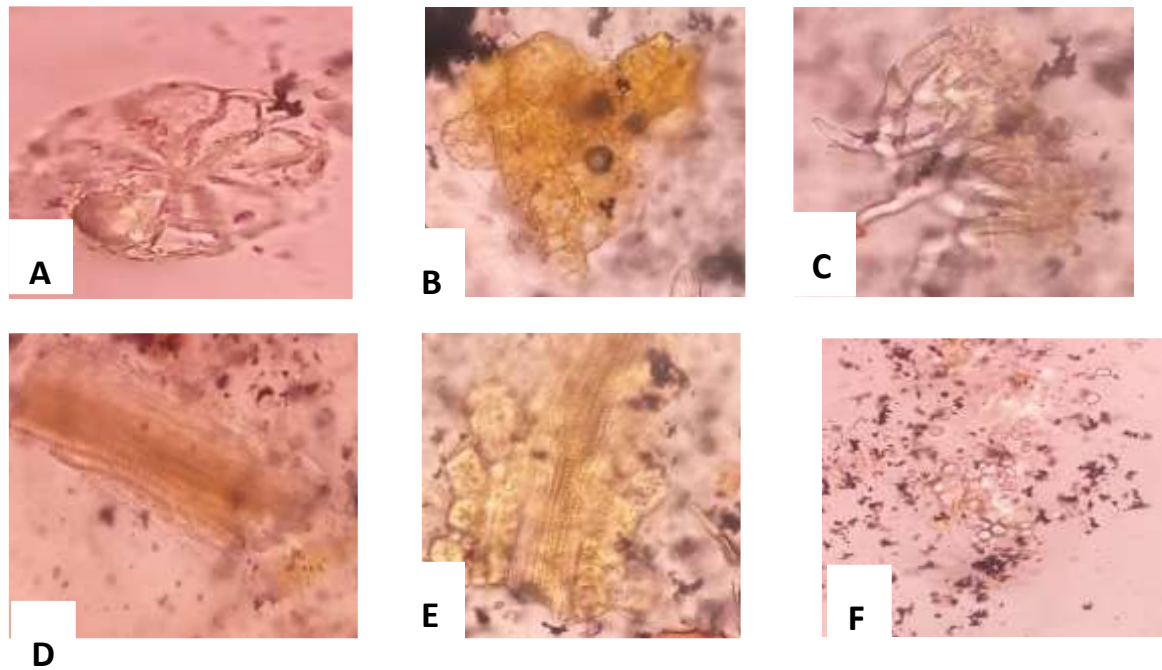


Figure 11: Eléments microscopiques de la poudre des deux échantillons de *Acacia nilotica*

A : Poils glanduleux constitués par 7 cellules sécrétrices (abondant)

B : Cellules scléreuses réunies en massif arrondis (peu abondant)

C : Touffe de poils tecteurs (abondant)

D : Groupe de fibres associés à des vaisseaux spiralés (abondant)

E: Cellules scléreuses associés à des vaisseaux spiralés (peu abondant)

F : Les grains d'amidon (très abondant)

3.3.2. Qualité physicochimique

Les résultats des différents dosages effectués sur l'échantillon de *Glinus oppositifolius* et des deux échantillons de *Acacia nilotica* sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau X : Résultats des différents dosages effectués sur la poudre de *Glinus oppositifolius* et des deux échantillons de *Acacia nilotica*

Teneurs	<i>Glinus</i>	<i>Acacia</i> HBG	<i>Acacia</i> Bko
<i>Eau</i>	5,75	6,5	6,75
<i>Cendres totales</i>	12,92	4,67	4,78
<i>Cendres insolubles dans HCl 10%</i>	0,9	0,12	0,12
<i>Cendres sulfuriques</i>	6,33	5	5,56
Substances extractibles (%)			
<i>Eau</i>	15	29	21
<i>Ethanol 70°</i>	13	22	23
<i>Ether de pétrole</i>	1	2	2

Les teneurs en eau de nos trois échantillons ont été inférieures à 10%.

La teneur en substances extractibles par l'éther de pétrole a été plus faible dans les trois échantillons.

3.4. Constituants chimiques

3.4.1. Extraits

Tableau XI : Résultats des rendements des extractions des trois échantillons

<i>Extractions</i>	<i>Glinus</i>	<i>Acacia</i> HBG	<i>Acacia</i> Bko
<i>Infusé à 10 %</i>	13	29,6	12
<i>Décocté à 10 %</i>	22,8	16	16,2
<i>Macéré eau à 10 %</i>	10,4	25,4	25,3
<i>Macéré éthanol 70° à 10 %</i>	19,2	29,2	19

Au regard des résultats ce tableau, il ressort que le plus faible rendement de l'extraction a été obtenu avec l'extrait macéré eau (10,4 %) de *Glinus oppositifolius* et le plus grand rendement a été obtenu avec l'extrait infusé (29,6) de *Acacia nilotica* de l'échantillon de Haïbongo.

3.4.2. Constituants phytochimique

➤ **Selon les réactions de caractérisation en tube**

Tableau XII : Résultats des réactions de caractérisation réalisées sur les différents échantillons

Groupe chimiques	<i>Glinus</i>	<i>Acacia</i> HBG	<i>Acacia</i> BKO
Coumarines	+++	-	-
Stérols et triterpènes	+++	-	-
Oses et holosides	+++	+++	+++
Saponosides	+++	+	+
Indice de mousse	1000	-	-
Tanins	+	++++	++++
Flavonoïdes	+	-	-
Leuco-anthocyanes	-	++	++
Mucilages	+++	+++	+++
Hétérosides cardiotoniques (R-M)	+	+	+
Hétérosides cardiotoniques (Keede)	+	+	-
Hétérosides cardiotoniques (Baljet)	+	+	-

Sur l'ensemble de nos réactions en tubes les tanins, les saponosides, mucilages, oses et holosides, ont été retrouvés dans tous les échantillons. Par contre les alcaloïdes, caroténoïdes, les composés réducteurs, les dérivés anthracéniques et les anthocyanes ont été absents dans nos échantillons.

➤ **Selon la chromatographie sur couche mince (CCM) :**

La présence de certains constituants a été confirmée par la chromatographie sur couche mince (CCM). Chaque constituant est caractérisé par son facteur de rétention (Rf).

Les tableaux suivants rapportent les informations sur les facteurs de rétentions (Rf), l'observation à l'UV (254 et 366nm), et les différentes colorations après la révélation par les différents réactifs utilisés.

Tableau XIII : résultat du CCM des différents extraits des drogues dans le système de solvant **Aco.et-A. F-eau (60-10-10)** après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 nm, et après la révélation par le réactif de Godin

Extraits	RF	UV 254	UV 366	GODIN
Infusé de <i>Glinus oppositifolius</i> (IGO)	0,01	Visible	-	Verdâtre
	0,21	Visible	-	Jaune
	0,65	-	-	Violette
	0,69	-	Jaune-clair	Violette
	0,75	Visible	Rouge	Bleue
	0,78	Visible	Violette	Jaune
	0,87	Visible	-	Brune
Décocté de <i>Glinus oppositifolius</i> (DGO)	0,01	Visible	-	Verdâtre
	0,21	Visible	-	Jaune
	0,65	-	-	Violette
	0,69	-	Jaune-claire	Violette
	0,75	Visible	Rouge	Bleue
	0,78	Visible	Violette	Jaune
	0,87	Visible	-	Brune
Macéré de <i>Glinus oppositifolius</i> (MGO)	0,01	Visible	-	Verdâtre
	0,21	Visible	-	Jaune
	0,65	-	-	Violette
	0,69	-	Jaune-claire	Violette
	0,75	Visible	Rouge	Bleue
	0,78	Visible	Violette	Jaune
	0,87	-	-	Brune
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> Bko (IANB)	0,01	Visible	-	Grise
	0,11	Visible	Violette	-
	0,43	Visible	Bleue	-
	0,54	Visible	-	-
	0,65	Visible	-	-
	0,72	-	-	Orange
	0,92	Visible	Bleue	Rouge
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> Bko (DANB)	0,01	Visible	-	Grise
	0,12	Visible	Violette	-
	0,42	Visible	Bleue	-
	0,54	Visible	-	-
	0,75	-	-	Orange

Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara Malien.

	0,86	Visible	-	Rouge
	0,97	Visible	Bleue	Rouge
	0,01	Visible	-	Grise
	0,12	Visible	-	-
	0,42	Visible	Violette	-
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> Bko (MANB)	0,55	Visible	Bleue	-
	0,75	-	-	Orange
	0,81	Visible	-	Rouge
	0,91	Visible	Bleue	Rouge
	0,01	Visible	-	Grise
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> HBG (IANH)	0,43	Visible	Violette	Orange
	0,89	-	-	Rouge
	0,92	Visible	Bleue	Rouge
	0,01	Visible	-	Grise
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> HBG (DANH)	0,43	Visible	Violette	Orange
	0,89	-	-	Rouge
	0,92	Visible	Bleue	Rouge
	0,01	Visible	-	Grise
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> HBG (MANH)	0,52	Visible	Violette	-
	0,79	Visible	-	Orange
	0,89	-	-	Rouge
	0,92	Visible	Bleue	Rouge

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en jaune-claire, violette, rouge et en bleu.

Les colorations violettes et verdâtres obtenues après révélation du chromatogramme avec le Godin pour les extraits de glinus pourraient être des composés à génine terpénique ou stéroïdique et les colorations jaunes nous orientent vers la présence des flavonoïdes.

Pour les différents extraits de *Acacia nilotica*, on observe plus des taches avec l'échantillon de Bamako que celle de Haïbongo avec des couleurs rouges et oranges qui pourraient être des polyphénols.

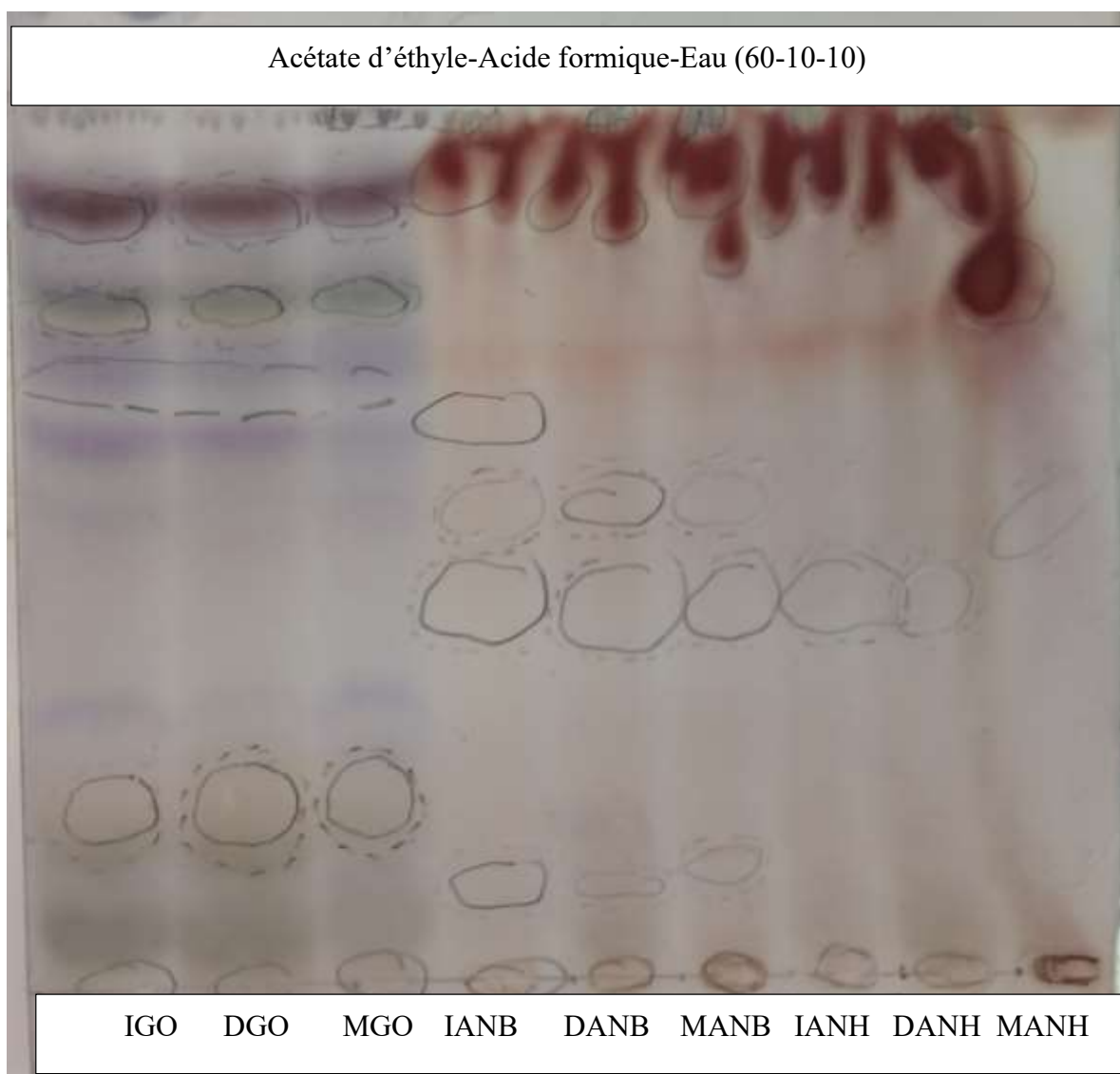


Figure 12: Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* de *Acacia nilotica* après révélation avec le réactif de Godin. Chromatogramme correspondant au (**tableau XIII**).

Tableau XIV : résultat du CCM des différents extraits des drogues dans le système de solvant **AcO. Et-M.E.C-A.F-Eau (50-30-10-10)** après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 et après révélation par le FeCl₃

Extraits	RF	UV 254	UV 366	FeCl ₃
Infusé de <i>Glinus oppositifolius</i> (IGO)	0,01	Visible	-	-
	0,17	Visible	-	-
	0,24	Visible	-	-
	0,71	-	Jaune-claire	-
	0,81	Visible	Rouge	Noire
	0,94	Visible	Violette	-
Décocté de <i>Glinus oppositifolius</i> (DGO)	0,01	Visible	-	-
	0,16	Visible	-	-
	0,24	Visible	-	-
	0,70	-	Jaune-claire	-
	0,81	Visible	Rouge	Noire
	0,94	Visible	Violette	-
Macéré de <i>Glinus oppositifolius</i> (MGO)	0,01	Visible	-	-
	0,15	Visible	-	-
	0,22	Visible	-	-
	0,67	-	Jaune-claire	-
	0,80	Visible	Rouge	Noire
	0,94	Visible	Violette	-
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> Bko (IANB)	0,01	Visible	-	-
	0,19	-	Bleue	-
	0,28	Visible	-	-
	0,49	Visible	Violette	Noire
	0,61	Visible	-	Noire
	0,94	Visible	-	Noire
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> Bko (DANB)	0,01	Visible	-	-
	0,17	-	Bleue	-
	0,35	Visible	-	-
	0,65	Visible	Violette	Noire

Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara Malien.

	0,75	Visible	-	Noire
	0,94	Visible	-	Noire
	0,01	Visible	-	-
	0,19	-	Bleue	-
	0,27	Visible	-	-
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> Bko (MANB)	0,49	Visible	Violette	Noire
	0,60	Visible	-	Noire
	0,92	Visible	-	Noire
	0,01	Visible	-	-
	0,20	-	Bleue	-
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> HBG (IANH)	0,27	Visible	-	-
	0,50	Visible	Violette	Noire
	0,94	Visible	-	Noire
	0,01	Visible	-	-
	0,15	-	Bleue	-
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> HBG (DANH)	0,26	Visible	-	-
	0,50	Visible	Violette	Noire
	0,85	Visible	-	Noire
	0,01	Visible	-	-
	0,15	-	Bleue	-
	0,29	Visible	-	-
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> HBG (MANH)	0,50	Visible	Violette	Noire
	0,62	Visible	-	Noire
	0,92	Visible	-	Noire

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en jaune-claire, rouge, violette, et en bleue.

Les colorations violettes observées à l'UV 366 pourraient être des composés à génine terpénique ou stéroïdique et les colorations rouges nous orientent vers la présence des polyphénols.

Après révélation avec le FeCl₃, on a observé une tache noirâtre au rf = 0,81 pour chaque extrait de *glinus oppositifolius*, ce nous oriente vers une faible présence des polyphénols.

Pour les différents extraits de *Acacia nilotica* on observe plus des taches avec l'échantillon de Bamako que celle de Haïbongo à l'UV 254 et 366 et on observe des fortes colorations noires pour toutes taches observées après la révélation par le réactif de FeCl₃, ce qui nous montre une forte présence des tanins.

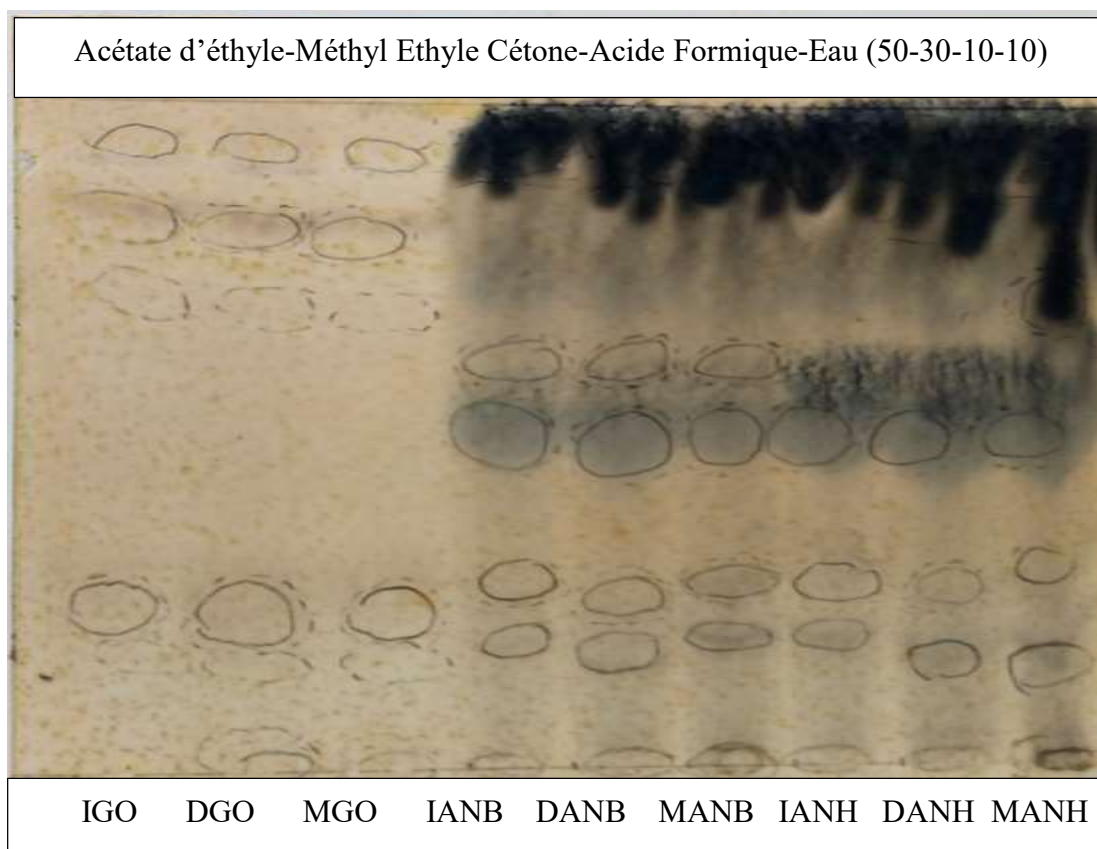


Figure 13: Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica*, révélé par le FeCl_3 . Chromatogramme correspondant au (tableau XIV).

3.5. Activité antiradicalaire

➤ Selon le test qualitatif sur chromatogramme

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits de chacun des deux plantes ont montré des zones d'activités franches contre le DPPH qui se présente sous forme de taches de couleur jaune sur fond violet. Ces constituants capables de réduire le radical DPPH oxydant, nous donnent des indications intéressantes pour une activité antiradicalaire des extraits.

Tableau XV : résultat du CCM de l'activité antioxydant des différents extraits des drogues dans le système de solvant **Aco. Et-M.E.C-A.F-Eau (50-30-10-10)** après observation à l'œil nu, à l'UV 254 et 366 et après une révélation par le réactif de DPPH.

Extraits	RF	UV 254	UV 366	DPPH
Infusé de <i>Glinus oppositifolius</i> (IGO)	0,01	Visible	-	-
	0,17	Visible	-	-
	0,24	Visible	-	+
	0,71	-	Jaune-claire	+
	0,81	Visible	Rouge	-
	0,94	Visible	Violette	+
Décocté de <i>Glinus oppositifolius</i> (DGO)	0,01	Visible	-	-
	0,16	Visible	-	-
	0,24	Visible	-	+
	0,70	-	Jaune-claire	+
	0,81	Visible	Rouge	-
	0,94	Visible	Violette	+
Macéré de <i>Glinus oppositifolius</i> (MGO)	0,01	Visible	-	-
	0,15	Visible	-	-
	0,22	Visible	-	+
	0,67	-	Jaune-claire	+
	0,80	Visible	Rouge	-
	0,94	Visible	Violette	+
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> Bko (IANB)	0,01	Visible	-	+
	0,19	-	Bleue	+
	0,28	Visible	-	+
	0,49	Visible	Violette	+
	0,61	Visible	-	+
	0,94	Visible	-	+
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> Bko (DANB)	0,01	Visible	-	+
	0,17	-	Bleue	+
	0,35	Visible	-	+
	0,65	Visible	Violette	+
	0,75	Visible	-	+
	0,94	Visible	-	+

	0,01	Visible	-	+
	0,19	-	Bleue	+
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> Bko (MANB)	0,27	Visible	-	+
	0,49	Visible	Violette	+
	0,60	Visible	-	+
	0,92	Visible	-	+
	0,01	Visible	-	+
	0,20	-	Bleue	+
Infusé de <i>Acacia nilotica</i> HBG (IANH)	0,27	Visible	-	+
	0,50	Visible	Violette	+
	0,94	Visible	-	+
	0,01	Visible	-	+
	0,15	-	Bleue	+
Décocté de <i>Acacia nilotica</i> HBG (DANH)	0,26	Visible	-	+
	0,50	Visible	Violette	+
	0,85	Visible	-	+
	0,01	Visible	-	+
	0,15	-	Bleue	+
Macéré de <i>Acacia nilotica</i> HBG (MANH)	0,29	Visible	-	+
	0,50	Visible	Violette	+
	0,62	Visible	-	+
	0,92	Visible	-	+

A 254 nm, la majorité des taches apparaissent visibles. A 366 nm, la majorité des taches apparaissent en jaune-claire, rouge, violette, et en bleue.

Les colorations violettes observées à l'UV 366 pourraient être des composés à génine terpénique ou stéroïdique et les colorations rouges nous orientent vers la présence des polyphénols.

Après révélation avec le DPPH, on observe quelques taches jaunâtres pour les extraits de *Glinus oppositifolius*

Après révélation avec le DPPH, on observe quelques taches jaunâtres pour les extraits de *Glinus oppositifolius* Pour les différents extraits de *Acacia nilotica* on observe plus des taches avec l'échantillon de Bamako que celle de Haïbongo à l'UV 254 et 366 et on observe des fortes décolorations après révélation avec le DPPH (**Figure 14**).

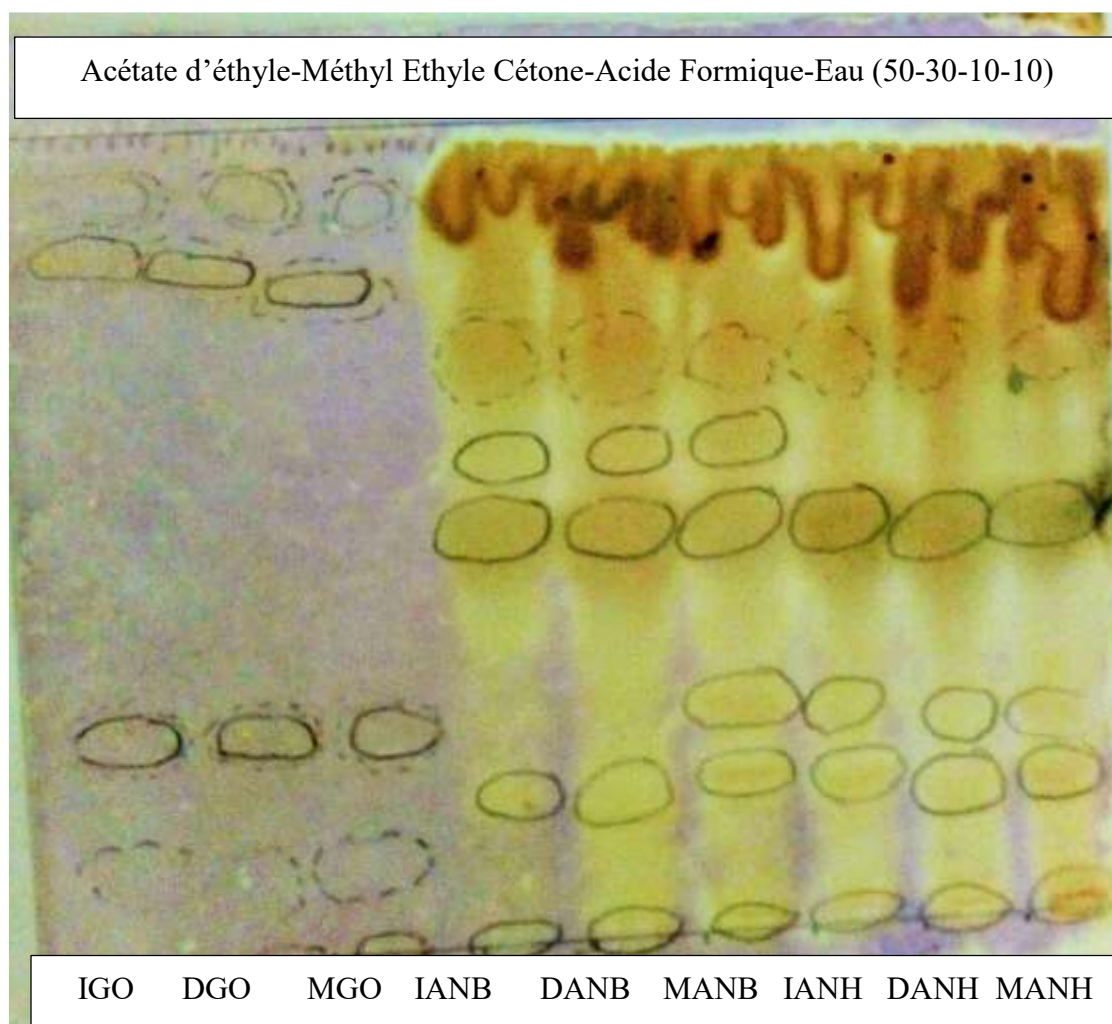


Figure 14: Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* révélé par le DPPH. Chromatogramme correspondant au (tableau XV).

➤ **Selon test quantitatif**

Seul les extraits de *Acacia nilotica* ont été testés pour la quantification de l'activité antiradicalaire *in vitro* par méthode spectrophotométrique parce qu'ils ont décolorés plus le radical DPPH par CCM. Les résultats de la CI_{50} des extraits de *Acacia nilotica* sont reportés dans le tableau VI ci-dessous

Tableau XVI : La CI_{50} du radical DPPH par les extraits de *Acacia nilotica*

Extrait	<i>Acacia nilotica</i> HBG	<i>Acacia nilotica</i> Bko
Infusé	12,7	26,48
Décocté	13,11	9,72
Macéré éthanol 70°	17,09	Non déterminé

Les extraits de *Acacia nilotica* ont été les plus actifs avec une CI_{50} comprise entre 9 – 30 $\mu\text{g/mL}$

3.6. Activité hémolytique

Les chromatogrammes obtenus avec les extraits aqueux de nos deux plantes, révélés avec du sang frais de bœuf prélevé sur le citrate de sodium,

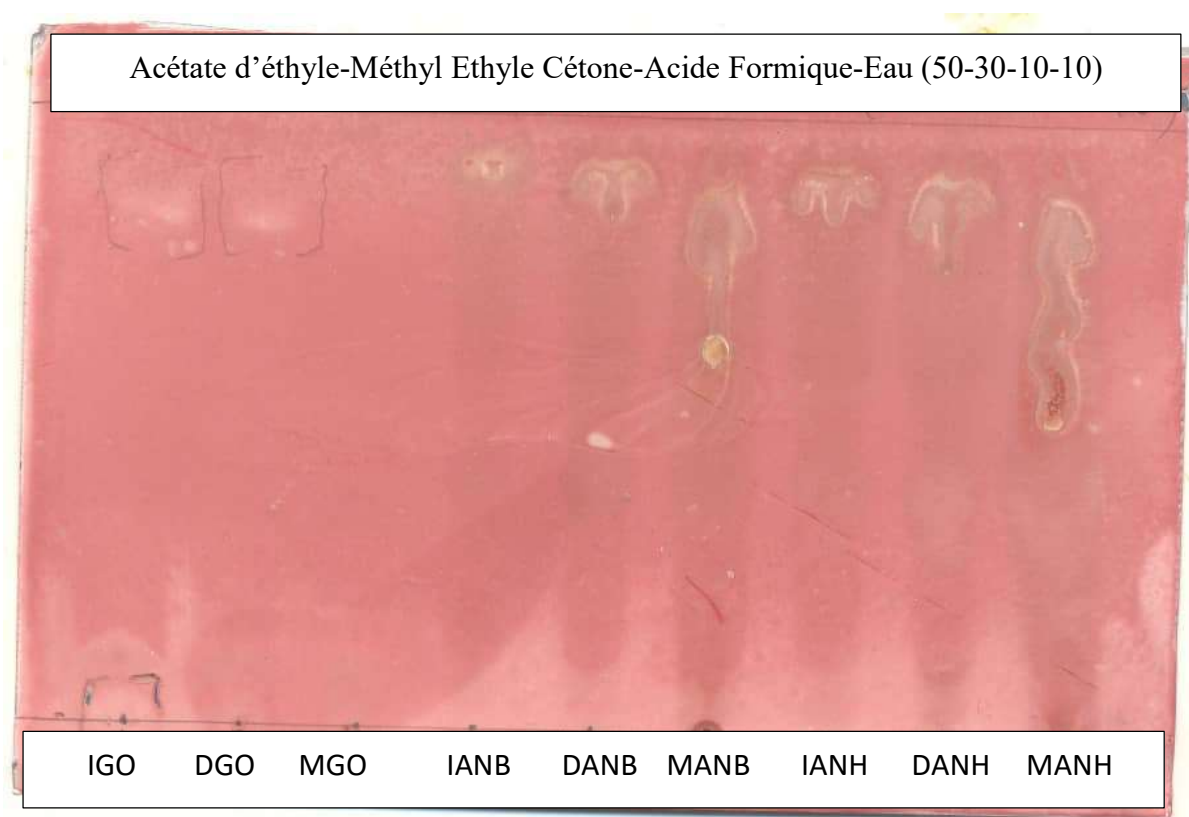


Figure 15: Chromatogramme des extraits de *Glinus oppositifolius* et de *Acacia nilotica* révélés avec du sang de vache.

Tous les extraits ont démontré une activité non hémolytique sauf ceux des extraits aqueux de *Glinus oppositifolius* qui ont démontré des propriétés hémolytiques *in vitro*.



Analyses et Discussions

4. ANALYSES ET DISCUSSIONS :

L'efficacité thérapeutique des plantes médicinales dépend de la qualité de la matière première et de la composition chimique. Enfin d'éviter les falsifications, les confusions et les contaminations il est nécessaire et important de procéder à un contrôle de qualité botanique et physicochimique. Ainsi la présente étude avait pour but d'étudier deux plantes médicinales (*Glinus oppositifolius* et *Acacia nilotica*) utilisées dans la prise en charge du paludisme dans le Sahel et Sahara malien sélectionnées à partir des résultats des enquêtes ethnobotaniques déjà effectués.

➤ Qualité botanique

L'évaluation des caractères organoleptiques de la poudre de partie aérienne de *Glinus oppositifolius* a révélé que la poudre était de couleur verte avec un gout amer avec un arrière-gout sucré, et celle de la poudre des gousses de *Acacia nilotica* récoltée à Bamako et Haibongo a révélé que les poudres étaient de couleur jaune – marron avec un gout un peu amer. Les poudres étaient grossières avec une odeur non caractéristique.

L'observation microscopique effectuée sur la poudre de partie aérienne de *Glinus oppositifolius*, a révélé la présence des cellules épidermiques, Groupe de fibres avec quelques grains d'amidon, fragment d'épiderme associés à des vaisseaux spiralés, fragment d'épiderme avec stomates associés à des groupes de fibres contenant des cristaux de calcium et à des vaisseaux, des poils tecteurs, morceaux de groupes de fibres. Ce résultat est similaire à celui présenté par **Sahu** et al, [53], par contre les fragments cristaux étaient absents dans notre échantillon de *Glinus oppositifolius*.

Celle de la poudre des gousses de *Acacia nilotica* récoltée à Bamako et Haibongo a révélées la présence des poils glanduleux constitués par 7 cellules sécrétrices, des cellules scléreuses réunies en massif arrondis, Touffe de poils tecteurs, Groupe de fibres associés à des vaisseaux spiralés, cellules scléreuses associés à des vaisseaux spiralés et des grains d'amidon.

➤ Qualité physicochimique

La teneur en eau dans tous nos échantillons était inférieure à 10%. Ce qui confère à la poudre sur laquelle nous avons travaillé, une meilleure conservation à long terme. En effet une teneur en eau généralement supérieure à 10% favorise la croissance des bactéries, des levures ou des champignons pendant le stockage du matériel végétal. Ce qui pourrait altérer le principe actif [39].

La forte teneur en cendre totale (12,92%) dans la poudre de la partie aérienne de *Glinus oppositifolius* par rapport à celle de la poudre des gousses de *Acacia nilotica* (4,67% et 4,75%) pourrait être dû à la richesse en éléments minéraux. Par contre la faible teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique dans tous nos échantillons pourrait être due à une faible contamination de nos échantillons par les éléments siliceux tels que le sable et la poussière.

Les rendements des substances extractibles étaient plus élevés avec les extraits aqueux qu'avec les extraits hydroalcooliques 70 % ou éther de pétrole. Ce qui suggère que plus de constituants passent dans l'eau que dans les deux autres solvants et cela est en faveur de la forme d'utilisation traditionnelle.

➤ **Constituants phytochimiques**

Le criblage phytochimique a permis de mettre en évidence la présence des coumarines, mucilages, oses et holosides, flavonoïdes, saponosides, stérols et triterpènes et peu d'hétérosides cardiotoniques dans la poudre de la partie aérienne de *Glinus oppositifolius* par les réactions de coloration et de précipitation en tube. La présence de certains groupes chimiques tels que les stérols et triterpènes et les saponines a été confirmée par la CCM. Ces résultats sont légèrement différents de ceux obtenus par Diallo et al [56] qui en plus de ces composés ont mis en évidence aussi la présence des alcaloïdes, des composés réducteurs et des caroténoïdes.

Dans les deux échantillons de *Acacia nilotica*, on note la présence commune des tanins (forte), des hétérosides cardiotoniques (peu), des leucoanthocyanes, des mucilages, des oses et holosides. La présence de certains groupes chimiques tels que les tanins a été confirmée par la CCM.

➤ **Activités biologiques**

Tous les extraits ont démontré une activité antiradicalaire DPPH avec les meilleures activités pour les extraits de *Acacia nilotica*. D'autres études ont montré des activités de piégeages des radicaux libres et antioxydants de ces deux espèces [59, 61].

Actuellement beaucoup d'études sont en cours pour déterminer le rôle des antioxydants dans le traitement du paludisme. Des études récentes suggèrent que la production des (ROS et RNS) associée au stress oxydatif joue un rôle crucial dans le développement des complications systémiques causées par le paludisme. Selon certain auteur le paludisme cérébral serait dû à une augmentation de la

production du radical NO [43]. Basé sur cette hypothèse nos échantillons pourront être bénéfiques comme traitement adjuvant pour empêcher les complications du paludisme.

Tous les extraits ont démontré une activité non hémolytique sauf ceux des extraits aqueux de *Glinus oppositifolius* qui ont démontré des propriétés hémolytiques *in vitro*.

L'hyper-parasitémie au cours du paludisme provoque une hyper-hémolyse qui pourrait entraîner une anémie. Ainsi, l'activité hémolytique des extraits aqueux de *Glinus oppositifolius* pourrait être néfaste dans le cas des formes graves de paludisme car ils pourraient accentués l'hyper-hémolyse.

➤ **Relation constituants chimiques et activités biologiques**

Plusieurs signes cliniques telles l'hypoglycémie, l'anémie apparaissent seules ou en associations dans les formes graves de paludisme [27]. Ainsi la présence des sucres (oses et holosides) dans tous nos échantillons pourrait être bénéfique pour corriger l'hypoglycémie qui peut survenir dans le cas d'une forme grave de paludisme.

L'activité antiradicalaire de nos échantillons pourrait être due à la présence de certains constituants tels que les polyphénols (tanins, flavonoïdes) et des saponosides. En effet de nombreuses études ont démontrés les propriétés antiradicalaires des polyphénols et des saponosides [105].

L'activité hémolytique des extraits aqueux de *Glinus oppositifolius* pourrait être due à la présence des saponosides. En effet de nombreuses études ont démontré l'activité hémolytique des saponosides [105].

Les travaux antérieurs menés par d'autres auteurs ont démontré des propriétés antiplasmodiales des extraits de *Glinus oppositifolius* [58] et de *Acacia nilotica* [91]. Des études ont démontré aussi les propriétés antalgiques de *Glinus oppositifolius* [66].

Nos résultats couplés à ceux de la littérature pourraient justifier ainsi l'utilisation de ces deux plantes dans le traitement du paludisme.



Conclusion et Recommandations

5. CONCLUSION

Dans le Sahel occidental et dans beaucoup d'autres régions d'Afrique, les plantes sauvages contribuent significativement à l'alimentation et au traitement des maladies des êtres humains.

Au terme de notre étude, il ressort que nos plantes possèdent des vertus thérapeutiques qui peuvent justifier leurs utilisations en médecine traditionnelle.

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

La teneur en eau dans tous nos échantillons a été inférieure à 10%.

Le test antioxydant nous a permis de conclure que les extraits de *Acacia nilotica* sont très riches en substance antiradicalaire.

Au terme de notre étude, il ressort que la partie aérienne de *Glinus oppositifolius* est riche en constituants chimiques. Ces résultats peuvent être valorisés en vue d'un nouveau phytomédicament dans le cadre de la prise en charge du paludisme au Mali à un coût relativement bas.

6. RECOMMANDATIONS

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

Au Département Médecine Traditionnelle

Constituer le dossier d'autorisation de mise sur le marché du nouveau phytomédicament pour la prise en charge du paludisme, à moindre coût, pour une population africaine à faible pouvoir économique et qui, de surcroît, est très sensible à une valorisation de sa médecine traditionnelle, qui permettra d'élargir l'arsenal thérapeutique des médicaments à base de plantes ;

Approfondir les investigations phytochimiques et biologiques sur ces plantes afin d'isoler les molécules responsables des activités observées ;

Au ministère de la santé :

Investir davantage dans la promotion et la valorisation des plantes médicinales.

Aux populations

Inviter les populations à une utilisation à bon escient des plantes médicinales, car un usage abusif de ces plantes conduira sans doute à une raréfaction, voire leur totale disparition.



Références

7. REFERENCES

1. Niaré A., - Etude phytochimique et des activités biologiques de *Evolvulus alsinoides* L. (Convolvulaceae) et de *Vitex simplicifolia* Oliv. (Verbenaceae) de deux plantes utilisées dans la prise en charge du paludisme au Mali. Thèse de pharmacie, Université de Bamako (2011) n°11P41
2. Sow F., Métacaspases : cibles thérapeutiques contre le paludisme. Parasitologie : Micro-organismes, interactions, infections. Thèse doctorale en Parasitologie, Université de Lyon, Ecole interdisciplinaire sciences-sante, 2016. France, n° 2016LYSE1275
3. WHO (2017). World Malaria Report 2017
<http://www.who.int/malaria/wmr2017/malaria2017.pdf>
4. Coulibaly B., Coulibaly N., Diallo T., Pharmaciens d'officine et paludisme au mali : rapport final, 2017, page 5
5. Programme National de lutte contre le Paludisme au Mali (PNLP-Mali). Rapport 2017, consulté le 12/06/2018
6. OMS : Guide pratique 3e édition ; la prise en charge du paludisme grave. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/biststream/10665/87012/1...fre.pdf>
7. Organisation mondiale de la santé(OMS) Qu'est-ce-que la médecine traditionnelle. <http://www.santetropical.com> 8p, <http://www.who.int/malaria/wmr2010/malaria2010.pdf>. OMS, (2003). Médecine traditionnelle. Centre des médias, Aide-mémoire N°134. Révisé mai 2003.
8. Sangaré D., Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels des aires de santé de Kendié (Bandiagara) et Fenkolo (Sikasso). Thèse de Pharmacie (FMPOS) de l'Université de Bamako ; (2003), P.105.
9. Association française des Enseignants de Parasitologie (AFEP). Parasitologie Mycologie.Paris :1998 ; Format utile éd, 108-126p

10. Dakouo F., étude comparative du traitement du paludisme simple présomptif à domicile par *Argemone mexicana* et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine. Thèse de médecine, Université de Bamako (2008), N°08M237, page 21
11. WHO (2017). World Malaria Report 2017
<http://www.who.int/malaria/wmr2017/malaria2017.pdf>
12. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance essaie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permutation associe au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat (science biologique) université de Montpellier 2 ; 1992
13. A Boggild., Brophy J., Charlebois P., Crockett M., Geduld J., Ghesquiere W., McDonald P., Plourde P., Teitelbaum P., Tepper M., Schofield S. et McCarthy A et al., le paludisme, Rélevé des maladies transmissibles au canada,, RMTc, Le 3 avril 2014 • Volume 40•7, ISSN 1719–3109 page : 1
14. Association Francaise des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), cours de Paludisme 2014, UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone, page 6
15. Sidibé O, M., Etude de *Argémone mexicana* Linn. (*papaveraceae*) dans le traitement traditionnel du paludisme non compliqué dans le village de Missidoukou Région de Sikasso Mali. Thèse de pharmacie, Université de Bamako, 2006, N° 06P18, page 24 - 26
16. Doumbo O et al., Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara et Sahel malien Médecine d'Afrique Noire :1 991,38 (2). Page 3
17. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet. 22 février 2014;383(9918):723–735.
18. Cowman AF, Crabb BS. A parasite genome sheds light on an old enemy. National Biotechnol. novembre 2002;20(11):1098–1109.
19. Mahamat A D., Etude de la prescription des antipaludiques dans le traitement du chez les enfants de 0 à 14ans cas de l'hôpital régional d'Abeche(Tchad). A propos de paludisme 513cas. Thèse de pharmacie- Université de Bamako, 2010, N°10P77 ; page 20 -21

20. Doucouré M K., Essai de production industrielle du sirop antipaludique à base de *Argemone mexicana* L. Papavéraceae. Thèse de pharmacie (FAPH) de l'université de Bamako, 2013, N° 13P04, page 20 et 25 - 28
21. Njomnang Soh P., Recherche de nouveaux composés à activité antipaludique à partir de différentes pharmacopées traditionnelles, Biologie-santé-Biotechnologies, thèse doctorale de l'université de Toulouse, (2008), page 8
22. Camara A., Incidence du paludisme et variation spatiale des indices paludologiques dans le district de bamako. Thèse de médecine, Université de Bamako 2013-2014, N° 14M38, page : 26-28
23. Sanogo K., Tolérance efficacité de la primaquine à faible dose unique sur *P. falciparum* chez les enfants et les adultes de sexe masculin non déficitaires en G6PD à Ouélessébougou au Mali. Thèse de médecine (FMOS) de l'université de Bamako, 2015, 15M334, page 33
24. Bangoura A., Épidémiologie du paludisme à Kalifabougou, cercle de Kati, Mali, Bamako. Thèse de médecine (FMOS) de l'université de Bamako, 2013, N°13M97, Page 35-38
25. Maiga A., intérêts du TDR palus(TDR) dans le diagnostic du paludisme chez les nourrissons de 0 à 59 mois et les femmes enceintes dans le district de bamako : cas de la commune VI. Thèse de médecine (FMOS) de l'université de Bamako, 2012, N°12M312, page 38
26. Coulibaly A., Evaluation de la prise en charge du paludisme par la médecine traditionnelle chez les enfants de 0 à 14 ans dans le District sanitaire de Sélingué. Thèse de médecine (FMOS) de l'université de Bamako, 2012-2013, N° 13M234, page 27
27. Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP), Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017, au Mali. Bamako: PNLP; 2013.
28. Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP), 2016: Directives nationales pour la prise en charge des cas du paludisme au Mali
29. Mahamar A., Chimio-sensibilité de Plasmodium falciparum à la sulfadoxine-pyriméthamine(SP) plus amodiaquine (AQ) dans le cadre du traitement préventif intermittent à la SP plus AQ chez les enfants à Djoliba, Siby et Ouélessébougou, cercle de Kati, Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako, 2010-2011, p27

30. Mariko M., Etude de la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Diré (Région de Tombouctou) ; Thèse de Pharmacie (FAPH), Bamako, 2012-2013, N°13P25, page 25
31. Tangara B., efficacité de l'Artésunate-Amodiaquine en chimio-prévention du paludisme saisonnier en milieu scolaire périurbain de Bamako, à Sirakoro-Meguetana, Mali. Thèse de médecine (FMOS) de l'université de Bamako, 2015, N°15M356, page 35
32. Kayentao K, Maiga H, Newman RD, McMorro ML, Hoppe A, Yattara O, Traore H, Kone Y, Guirou EA, Saye R, Traore B, Djimde A, Doumbo OK. Artemisinin-based combinations versus amodiaquine plus sulphadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated malaria in Faladje, Mali Malar J.2009: 10.1186/1475-2875-8-5.
33. Bocoum M, contribution à l'étude phytochimique de *Spilanthes oleracea* Jacq (*Asteraceae*). Thèse de Pharmacie, Université de Bamako (2001), page 65.
34. Sanogo R., Le rôle des pharmacopées traditionnelles dans la lutte contre le paludisme, <https://www.doc-developpement-durable.org>, Pages 2
35. Tagbor H, Cairns M, Nakwa E, Browne E, Sarkodie B, Counihan H, Meek S, Chandramohan D. The clinical impact of combining intermittent preventive treatment with home management of malaria in children aged below 5 years: cluster randomised trial. Trop Med Int Health. Mars 2011; 16(3):280-9. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02699.x.
36. Doumbia S. L., Etude de plantes réputées antipaludiques au Mali. Thèse de Médecine. Ecole nationale de médecine et de pharmacie, Université de Bamako, (1997), N°44, page 77
37. Traoré, Fanta. Evaluation de l'activité antipaludique de *Glinus oppositifolius* (L) Aug. D.C., *Nauclea latifolia* SM., *Mitragyna inermis* (Willd.) O. Kuntze trois plantes utilisées en Médecine Traditionnelle au Mali. Thèse de Doctorat en Maladies Transmissibles et Pathologie Tropicales, cotutelle Université de la Méditerranée Marseille et Institut Supérieur pour la Formation et la Recherche Appliquée (ISFRA), Université du Mali (1999).
38. Tounkara B., Etude phytochimique et des activités biologiques de cinq plantes utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme au Mali : *Vernonia colorata*, *Vernonia nigritiana* et *Vernonia kotschyana* (*Asteraceae*), *Cymbopogon giganteus* (*Poaceae*) et *Clerodendrum*

capitatum (Verbenaceae). Thèse de Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako, (2008), N°08P66

39. Haïdara M., Contribution à l'étude de l'activité pharmacologique de *Terminalia macroptera* Guill. & Perr. (Combrétaceae) dans le but de l'élaboration d'un médicament traditionnel amélioré au Mali (Afrique de l'Ouest). Toulouse, France Ecole doctorale : BSB (Biologie, Santé, Biotechnologies), 2018, page 184
40. Kamaté A., Contrôle de qualité des feuilles de *Artemisia afra* Jacq. Ex Wild. (Compositae) utilisée dans le traitement traditionnel de la schistosomiase. Thèse de pharmacie, Université de Bamako, (2018), p : 48
41. Bouras F Z., et Houchi A., Etude de l'activité antioxydante de la plante *Rumex Vesicarius* L, mémoire de master en sciences techniques Université kasdi marbah ouargla, (2013), p : 30
42. Bouhadjra K., étude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge, thèse pour l'obtention du diplôme de magister, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, (2011), P 35
43. Percario et al., oxidative in malaria, international journal molecule of science, 2012, 13 (12) : 16346-72.
44. Hemmer C. J., Lehr H. A., Westphol K., Unverrich M., Kratzius M., and Reisinger E. C., plasmodium falciparum Malaria: réduction of endothelial cell apoptotic, Infection Immunity, American society for microbiology, W. A. petri, (2005), vol 73, N°3
45. Diallo D., Berge G., Hveem B., Les plantes sauvages du sahel Malien, Les stratégies d'adaptation à la sécheresse des sahéliens. Edition Karthala. (2005).
46. Diallo D, Britt Hveem, Mohamed Ag Mahmoud, Gunnvor Berge, Berit Smestad Paulsen & Aboubacar Maiga (1999): An Ethnobotanical Survey of Herbal Drugs of Gourma District, Mali, Pharmaceutical Biology, 37:1, 80-91, DOI: 10.1076/phbi.37.1.80.6313
47. Diallo, A. M., Etude des plantes médicinales de Nianfunké (région de Tombouctou) : phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk. (Capparidacée) – Thèse pharmacie, Bamako (2005), N°05P44, P 85

48. Arima O M., Etude phytochimique et de l'activité antipaludique *in vitro* et *in vivo* de *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae). Thèse de Pharmacie, Université de Bamako (2006), N°06P02, P 49
49. Attaher Ag M A., Nosographie et Etude des plantes médicinales utilisées en milieu « kel Tamašaq » (Tombouctou-Goundam). Thèse de Pharmacie, université de Bamako 2008, N° 08P37
50. *Glinus oppositifolius* var. *oppositifolius*- Tela Botanica, <https://www.tela-botanica.org> - *Glinus oppositifolius* consulté le 05-05-2018
51. Sotiki voua (Bushi mayotte), *Glinus oppositifolius* (L) A.DC., taxonomie, <https://inpn.mnhn.fr>, consulté 05-05-2018
52. *Glinus oppositifolius*- <https://www.planetefleurs.org> *Glinus oppositifolius*. L, A.DC, molluginanaceae/Afrique et Asie tropicales, décembre 2008 ; consulté le 05-05-2018
53. S. K. Sahu, D. Das, N. K. Tripathy, S. C. Dinda1 and H. K. Sundeep Kumar Pharmacognostical and physico-chemical studies on the leaf of *Glinus oppositifolius* L. Der Pharmacia Lettre, 2012, 4 (5):1495-1500
54. Kari Tvette Inngjerdingen , Sylvi C. Debes , Marit Inngjerdingen , Sanya Hokputsa ,Stephen E. Harding , Bent Rolstad , Terje E. Michaelsen , Drissa Diallo , Berit Smestad Paulsen. Bioactive pectic polysaccharides from *Glinus oppositifolius* L., Aug.DC, a Malian medicinal plant, isolation and partial characterization. J Ethnopharmacol. 2005; 101: 204–214.
55. Debes SC. En medisin plante fra Mali, *Glinus oppositifolius*. [Master's Thesis]. School of Pharmacy, University of Oslo, Norway. (1998)
56. Diallo D, Hveem B, Mahmoud MA, et al., An ethnobotanical survey of herbal drugs of Gourma district. Mali Pharmaceutical Biol (1999), 37:80–91.
57. Diallo D. Ethnopharmacological survey of medicinale plants in Mali and phytochemical study of four of them: *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse, doctorat, Lausanne, Suisse, (2000), 221 p.

58. Traore F, Faure R, Ollivier E, et al. Structure and antiprotozoal activity of triterpenoid saponins from *Glinus oppositifolius*. *Planta Medica*, (2000). 66(04), 368–371.
59. Diallo D, Marston A, Terreaux C, et al. Screening of Malian plants for antifungal, latvicidal, molusscidal, antioxidant and radical scavenging activities. *Phytother Res*, (2001). 15:4016.
60. Inngjerdingen KT, Debes SC, Inngjerdingen M, et al. Bioactive pectic polysaccharides from *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC., a Malian medicinal plant, isolation and partial characterization. *J Ethnopharmacol*, (2005). 101:204–14.
61. Asok Kumar K, Uma Maheswari M, Sivashanmugam AT, et al. Free radical scavenging and antioxidant activities of *Glinus oppositifolius* (carpet weed) using different in vitro assay systems. *Pharmaceutical Biology* (2009). 47:474–82.
62. Sahakitpichan P, Disadee W, Ruchirawat S, Kanchanapoom T, L- ()-(N-trans-Cinnamoyl)-arginine, an acylamino acid from *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC. *Molecules*, <https://www.mdpi.com/journal/molecules>, (2010). 15:6186–92.
63. Behera GM, Satish Kumar BN, Malay Baidya M, Panigrahi G., Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant activity of *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC. *Pharmacologyonline*, (2010). 3:915–36.
64. Natarajan P, Thanga Thirupathi A, Raja Sekharan T, et al., Hepatoprotective effect of *Glinus oppositifolius* Linn. *Research Journal of Pharmacology Pharmacodynamics*, (2010), 2:289–92.
65. Pattanayak S, Nayak SS, Dinda SC, et al. (2011). Antimicrobial and anthelmintic potential of *Glinus oppositifolius* (Linn) family: Molluginaceae. *Pharmacologyonline* 1:165–9.
66. Hoque N, Habib R, Imam MZ, et al., Analgesic and antiinflammatory potential of methanol extract of *Glinus oppositifolius* L., *Aust J Basic Appl Science*, (2011). 5:729–33.
67. Hoque N, Imam MZ, Akter S, et al., Antioxidant and antihyperglycemic activities of methanol extract of *Glinus oppositifolius* leaves, *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (07); 2011: 50-53
68. Sahu SK, Das D, Tripathy NK, et al., Evaluation of hypoglycemic activity of *Mollugo pentaphylla* and *Glinus oppositifolius* (L). *Rasayan J Chem* (2012). 5:57–62.

69. Panigrahi G, Mishra US, Mahapatra S, et al., Hypoglycemic and hypolipidemic activities of methanol extract of *Glinus oppositifolius*. *Int J Pharm*, (2012) 2:491–7.
70. Kumar D, Shah V, Ghosh R, Pal BC., A new triterpenoid saponin from *Glinus oppositifolius* with α -glucosidase inhibitory activity. *Nat Prod Res* (2013), 27:624–9.
71. Md. Moniruzzaman, Partha Sharoti Bhattacharjee, Moushumi Rahman Pretty, and Md. Sarwar Hossain, Sedative and Anxiolytic-Like Actions of Ethanol Extract of Leaves of *Glinus oppositifolius* (Linn.) Aug. DC., 2016, Article ID 8541017, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8541017>
72. Juliana Janet R. Martin-Puzon*, Windell L. Rivera et al., Free-radical scavenging activity and bioactive secondary metabolites from various extracts of *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC. (Molluginaceae) roots, stems and leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, University of the Philippines Diliman, 2015; 5(9): 711-715
73. Sadia Afrin Chhanda, Tanvir Muslim* and Md. Azizur Rahman): Phytochemical Studies on *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC. Dhaka Univ. J. Science, (2013, 62(1): 45-48
74. Chen YH. Studies on the chemical constituents from *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC [Master's thesis]. China Medical University, Taichung City, Taiwan, (2011).
75. Shi-Yuan Sheu, Chun-Hsu Yao, Yi-Chih Lei & Tzong-Fu Kuo, Recent progress in *Glinus oppositifolius* research, *Pharmaceutical Biology*, 2014; 52(8): 1079–1084
76. Inngjerdingen KT, Patel TR, Chen X, et al., Immunological and structural properties of a pectic polymer from *Glinus oppositifolius*, *Glycobiology*, (2007). 17:1299–310.
77. Sahu SK, Das D, Tripathy NK, Activité hépatoprotectrice de la partie aérienne de *Glinus oppositifolius*. L, contre les lésions hépatiques induites par le paracétamol chez des rats, *journal asiatique de Pharmacie et de technologie*, 2012, vol 3(4) ISSN 2231-5705,
78. Maydell Von H. J., Arbres et arbustes du Sahel : leurs caractéristiques et usages. Ed. GTZ n° 147, (1980)
79. Garba M., Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des fruits murs de *Acacia nilotica* var *adansonii* (mimosaceae). Thèse de pharmacie, Université Cheick Anta Diop de Dakar, (1997), page 31-32

80. *Acacia nilotica* 3022 : Les Plantes Médicinales du Pays Dogon / Medicinal Plants in Dogon Country.pdf, GSTA, USAID, MSTA. P 02
81. Pape N'Baye., Etude de la toxicité du neb-neb : *Acacia nilotica* var *adansonii*, Université Cheick Anta Diop (UCAD). Thèse de pharmacie, 2004
82. J. Audru, M. Labonne, H. Guerin et Ahun Bilha., *Acacia nilotica* une espèce fourragère traditionnelle chez les afars de djibouti, *Institut d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux* (IEMVT), 1991
83. Jean-Louis POUSSET., Plantes médicinales. africaines, Utilisation Pratique, ISBN 2-7298-8918-3, page 13
84. Ehya Ag Sidiyene., étude ethnobotanique et ethnolinguistique, Des arbres et des arbustes spontanés de l'Adrar des Iforas (Mali), ORSTOM (CIRAD), 1996, ISBN ORSTOM 2-7099-1325-9, page 39
85. Solim A Igor., Contribution à l'étude des tanins et de l'activité anti-bactérienne de *Acacia nilotica* var *adansonii* (mimosaceae). Thèse de pharmacie, Université Cheick Anta Diop de Dakar, 2002, N°100, page 12
86. P.C.M. Jansen PROTA Network Office Europe, Wageningen University, P.O. Box 341, 6700 AH Wageningen, Netherlands, *Acacia nilotica* (L.) Willd. ex Delile, PROTA4U
87. Malviya S, Rawat S, et al., Medicinal attributes of *Acacia nilotica* Linn. - A comprehensive review on ethnopharmacological claims. *Int J of Pharm and Life Sci* 2011 June; 2(6): 830-837.
88. Mariyam Roqaiya, Wajeeda Begum, Rumaiza Jahufer, *Acacia arabica* (Babool) - A Review on Ethnobotanical and Unani Traditional Uses as well as Phytochemical and Pharmacological Properties, *Int. J. Pharm. Phytopharmacol. Res.* 2015; 4 (6): 315-321
89. Chaubal R, Tambe A et al., Isolation of new straight chain compound from *Acacia nilotica*. *Ind. J. Chem.*, (2006), 45(B):1231-1233.
90. Bushra S, Farooq A, Roman P: Antioxidant activity of phenolic components present in barks of *Azadirachta indica*, *Terminalia arjuna*, *Acacia nilotica*, and *Eugenia jambolana* Lam. *Trees. Food Chemistry.*, 2007, 104 (3): 1106-1114.

91. Tahir A.E. Satti G.M.H. and Khalid S.A, Antiplasmodial Activity of Selected Sudanese Medicinal Plants with Emphasis on *Acacia nilotica*. *Phytother. Res.*, (1999), 13: 474–478.
92. Alli La, et al., Activité antipaludique de fractions d'extrait aqueux de racine de *Acacia nilotica*, *Journal Intercult Ethnopharmacol*, 2016 ; 5(2) :180-5
93. Sadiq et, al: Activités antioxydantes et antipaludiques in vitro des feuilles, des gousses et des extraits d'écorce de *Acacia nilotica* (L.) Del, *BMC Complément Altern Med*, juillet 2017 ; 17 (1) : 372.
94. Solomon G.O. and Shittu G.A., *In vitro* antimicrobial and phytochemical activities of *Acacia nilotica* leaf extract. Department of Biological Sciences, University of Abuja, Abuja, Nigeria. *J. Med. Plants. Res.*, (2010) 4(12):1232-1234.
95. Bansa A: Phytochemical and antibacterial investigation of bark extracts of *Acacia nilotica*. Department of Science Laboratory Technology, Federal Polytechnic Bida, Nigeria, *J. Med. Plants Res.*, (2009), 3(2): 082-085.
96. Mashram N (2009) Antimicrobial activity of methanol extracts of medicinal plants against bacterial species. *Int. Res. J.*, I (3 &4): 147-150.
97. Mahesh B and Satish S, Antimicrobial Activity of Some Important Medicinal Plant against Plant and Human Pathogens. *World Journal of Agricultural Science*, (2008), 4 (S): 839-843.
98. N'Diaye Awa, Contribution à l'étude pharmacologique de deux plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle sénégalaise : *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) et *Acacia nilotica* (L.) Delile (Mimosaceae. Thèse de pharmacie, Université Cheick Anta Diop de Dakar 2016
99. Sanni S. Thilza I.B. Talle M. (2010), the effect of *Acacia nilotica* pod Ethyl Acetate fraction on induced diarrhea in albino rats. *New York Science Journal*. 3(8): 16-20.
100. Satish S, Mohana D.C. and Raghvendra M.P (2007) Antifungal activity of some plant extracts against important seed borne pathogens of *Aspergillus* sp, *J. Agri. Tech*. 3(1): 109-119.

101. Gilani A.H. Shaheen F and Zaman M (1999) Studies on Antihypertensive and Antispasmodic Activities of Methanol Extract of *Acacia nilotica* Pods. *Phytother. Res.*, 13: 665–669.
102. Amos S, Akah C.J. Odukwe K.S. and Wambede C (1999) The Pharmacological Effects of an Aqueous Extract from *Acacia nilotica* Seeds, *Phytother. Res.*, 13: 683–685.
103. Shah B.H. Safdar B and Virani S.S. (1997) The Antiplatelet Aggregatory Activity of *Acacia nilotica* is Due to Blockade of Calcium Influx through Membrane Calcium Channels. *General Pharmacology: The Vascular System.*, 29(2):251-255
104. Eline M.B. Ouedraogo Z.L. and Heide D et al., Effect of aqueous extract of *Acacia nilotica* ssp *adansonii* on milk production and prolactin release in the rat, *Journal. Endocrin.*, (2004), 182: 257–266.
105. Bruneton Jean, *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*, Edition Technique et Documentation Lavoisier, Paris 2016, page 1487

Fiche signalétique

Nom	TOURE
Prénoms	Hamadoun Oumarou
Titre	Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales utilisées dans la prise en charge du paludisme dans Sahel et Sahara Malien.
Année Universitaire	2017 – 2018
Pays d'origine	Mali
Lieu d'étude	Département de Médecine Traditionnelle (DMT).
Ville de soutenance	Bamako (République du Mali)
Lieu de dépôt	Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie de l'Université de Bamako.
Secteur d'intérêt	Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle
E-mail	hamadoun98.hot@gmail.com
Tél	78 66 30 64 ou 98 41 42 31

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.

-----0-----

Je le jure !!!