MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI UN peuple - Un But <mark>- Une Foi</mark>



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



ETUDE DE TROIS PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA RETENTION URINAIRE PAR M.BAKARY KONE A BOUGOUNI AU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 09/01/2023 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par M. Moumini OUATTARA

En vue d'obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Mamadou Lamine DIAKITE

Membres: Dr Adama DENOU

Dr Mamadou L DIARRA

Directrice: Pr Rokia SANOGO

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Dédicace

Je dédie ce travail,

A notre Seigneur Dieu Tout Puissant, le clément et le miséricordieux,

Louange à Allah, Dieu de bonté, Dieu de l'univers et de tous les hommes. Que sa grâce, son salut, son pardon et ses bénédictions soient accordés au meilleur de ses créatures notre maître Mohamed, suprême prophète ; ainsi qu'aux membres de sa famille et tous ses compagnons. Que sa miséricorde et son pardon soient accordés également à ceux qui les suivent jusqu'au jour dernier. Merci mon Dieu pour tout.

A la mémoire de mon père Feu Brahima OUATTARA

Cher père, vous vous êtes toujours battu pour que nous puissions bénéficier d'une éducation de qualité. Votre exemplarité, ne cessera de nous guider pour notre existence. Mes vœux le plus ardent était de vous compter parmi les assistants de cette cérémonie mais le bon Dieu en a décidé autrement. Vos prestigieux conseils resteront à jamais graver dans ma mémoire. Repose en paix Papa.

A ma mère : Mariam DIARRA

Attentive, modeste. l'inacceptable, sacrifié généreuse, tu as enduré tu l'inséparable, tu as compris l'inimaginable, tu as incarné la sérénité là où le trouble régnait, tu as passé des nuits blanches à prier et nous bénir quand le repos était impérieux. Toute ta vie aura été un combat pour le bien être de tes enfants. Ce jour est le tien, ce travail est le fruit de ta bonne éducation. Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès nous en bonne santé.

A la mémoire de mes oncles Feu Ousmane OUATTARA, et Feu Seydou OUATTARA

Vous êtes partis, laissant auprès de nous un vide dont personne ne saurait pouvoir combler. Je n'oublierai jamais vos conseils et vos bénédictions consentis à mon égard. Qu'ALLAH vous accueille au sein de son immense paradis. Amen !

Remerciements

Au corps professoral de la FMOS et la FAPH

Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu. Je suis heureuse 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. Veuillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A mon frère : Abdoulaye OUATTARA, votre esprit social et votre soutien constant m'ont aidé à faire beaucoup de choses. Retrouvez par le biais de ce travail ma profonde reconnaissance.

A Docteurr Bréhima SANGARE et sa famille au Point G, merci pour vos soutiens.

A tous mes frères, sœurs, cousins, cousines, neveux, nièces du groupe, la grande famille. Ce travail est le fruit du soutien que vous m'avez porté moralement, financièrement, matériellement tout le long de ce parcourt merci pour tout. La fraternité est à l'abri de toutes les intempéries, qu'Allah nous unie pour toujours et guide nos pas. AMEN !!!

A mes camarades thésards du DMT

Issiaka F BAGAYOKO, Mariam BAGAYOKO, Oumar COUMARE, Kayatou DAO, Oumou K DEMBELE, Zoumana DEMBELE, Fatoumata DIALLO, Fatoumata DIAMOYE, Salimata DIARRA, Mariam FOMBA, Fatoumata GORO, Claire KONE, Mohamed NIAMASSOUNOU, Harouna NIANGALY, Kansa Amadou ONGOIBA, Amadou YARA, Mamadou SANGARE, Mamoutou SANGARE, Mamadou SANOU, Fatoumata SIDIBE, Souleymane I SIDIBE, Aissa TEMBELY, Marie H TIENOU, Aliza Sanata TOURE, Moustapha TRAORE. Retrouvez ici ma profonde considération et mes sincères remerciements pour les moments agréables et inoubliables passés ensemble. Que Dieu nous aide à prospérer tout au long de notre carrière.

À tous mes amis, particulièrement, Mohamed KELLY, Fousseyni Seydou TRAORE, Fousseyni Salif TRAORE, Idrissa TRAORE, Zoumana SANGARE, Oumar COULIBALY, Adama KONE dit Papou ainsi qu'aux ceux de FDF; Ali TEMBELY, Ichiaka DIARRA, Moustapha TRAORE, Nana Kadidia TOGOLA. Vous avez été des frères et sœurs pour moi; puisse Allah consolider ce lien à jamais! Recevez à travers ce travail, toute mon estime! Bonne chance dans la vie et brillante 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.

Aux personnels de la pharmacie « CARREFOUR N'TOMIKOROBOUGOU » pour leurs aides et conseils. Que Dieu exhausse vos vœux les meilleurs. Mes remerciements vont à l'endroit du **Docteur Traore Djeneba SIDIBE** ainsi qu'à sa fille **Docteur Diallo Mariam Y TRAORE**, grand merci pour conseils et aides financières.

MENTION SPECIALE

Au Professeur Rokia SANOGO

Pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Votre dynamisme, votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait, votre grande détermination pour notre formation font de vous un maître exemplaire. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître disponible, toujours à l'écoute de ces élèves.

Au Professeur Mahamane HAIDARA

Pour votre aide, votre disponibilité, votre simplicité, votre participation active dans notre formation et vos encouragements. Que Dieu vous donne longue vie.

Aux docteurs: Adama DENOU malgré la distance, Daouda DEMBELE, Mamadou Lamine DIARRA, Sekou DOUMBIA, Birema DIARRA, Amadou DIAKITE.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre aide et de vos conseils tout au long de ce travail. Veillez recevoir en retour nos sentiments de profonde reconnaissance.

Aux personnels du Département de Médecine Traditionnelle : Tonton Fagnan SANOGO, Tante Nandi, N'Golo BALLO, Adama CAMARA, Seydou DEMBELE et tonton OUOLOGUEME. Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de ce travail.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et président du jury

Professeur Mamadou Lamine DIAKITE

- > Professeur titulaire en urologie à la FMOS.
- > Praticien hospitalier au CHU du POINT G,
- > Président d'AMU-MALI
- > Chef de service d'Urologie au CHU du point G

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre abnégation, votre dynamisme au travail et votre sens élevé de la responsabilité font de vous un Maître admirable.

Veuillez accepter ici, cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A notre maitre et membre du jury

Dr Adama DENOU

- > Docteur en Pharmacie, DEA en Pharmacognosie ;
- Diplôme de l'Université de Lomé ;
- > Enseignant-Chercheur à la FAPH;
- Candidat de PhD, Université de Jos (Nigeria).

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez acceptée de juger ce travail ne nous surprend guère.

Votre rigueur dans le travail, votre professionnalisme, votre courage et abnégation, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un praticien exemplaire.

En acceptant d'apporter votre contribution à l'amélioration de la qualité de ce travail, vous nous faite un honneur inoubliable.

Veuillez recevoir cher maître l'expression de notre infini remerciement.

A notre maitre et membre du jury

Dr Mamadou L DIARRA

Maître - Assistant en botanique à la Faculté de Pharmacie.

Cher maître,

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger parmi ce jury de thèse.

Votre simplicité, votre disponibilité, votre gentillesse suscitent notre admiration. Nous saisissons cette occasion, chère maître, pour vous exprimer notre profond respect et l'expression de nos sincères remerciements.

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'INRSP**
- **Experte de l'OOAS (Organisation Ouest Africaine de Santé) dans l'espace CEDEAO, OMS**
- **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 honorés 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.

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

Liste des abreviations et sigles

%: Pourcentage

°C: degré Celsius

AFU: Association française d'urologie

ANAES: Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé

APG III: Angiosperm Phylogeny Group III

CCM: Chromatographie sur couche mince

CHCl3: Chloroforme ou trichlorométhane

CRMT: Centre Régional de Médecine Traditionnelle

DCI: Denomination Commune Internationale

DL50: Dose létal 50

DMT: Département de Médecine Traditionnelle

DPPH: 2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl

EAU: European Association of Urology

EOR: Espèces Oxygénées Réactives

FeCl3: Trichlorure de Fer

H₂SO₄: Acide sulfurique

HAS: Haute Autorité de Santé

HBP: Hypertrophie bénigne de la prostate

HCl: Acide chlorhydrique

INSP: Institut National en Sante Publique

IMAO: Inhibiteurs de la monoamine oxydase

KOH: Hydroxyde de potassium

LH-RH: Luteinizing Hormone Releasing Hormone

MAPK: Mitogen-activated protein kinases

mCc: Masse des cendres chlorhydriques

mCt: Masse des cendres totales

MEESRS : Ministère de l'Education nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

ml: Millilitre

mn: Minute

MT: Medecine Traditionnelle

MTA: Médicaments Traditionnels Améliorés

NH4OH: Ammoniaque

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PE: Prise d'éssai

PSA: Prostate-Specific Antigen

RAU: Rétention aigue d'urine

RUVA: Rétention urinaire vésicale aiguë

RUVC: Rétention urinaire vésicale chronique

SBAU: Symptôme du bas appareil urinaire

SbCl3: Trichlorure d'antimoine

TUNA: Transurethral Needle Ablation

UV: Ultra-Violet

Liste des tableaux

Tableau I: Options thérapeutiques médicamenteuses dans l'HBP selon l'Association française
d'urologie (Decarzeaud et al, 2015)
Tableau II: Quelques plantes à activité anti inflammatoire
Tableau III: Quelques plantes à activité antalgiques
Tableau IV: Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate 22
Tableau V: Quelques plantes à activité antioxydante
Tableau VI: Les caractères organoleptiques des poudres des drogues de nos échantillons 52
Tableau VII: Teneurs en eau et en cendres des racines de C. procera, de L. microcarpa et de L.
velutina54
Tableau VIII: Teneurs en substances extractibles par l'eau et l'éthanol 70% des racines de C.
procera, de L. microcarpa et de L. velutina55
Tableau IX: Résultats des réactions de caractérisations en tube réalisées sur les racines de C.
procera, de L. microcarpa et de L. velutina55
Tableau X: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de la
racine de L. microcarpa dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide
Formique –Eau (50-30-10-10)
Tableau XI: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de la
racine de L. velutina dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique -
Eau (50-30-10-10)
Tableau XII: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de
racine de C. procera dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique –
Eau (50-30-10-10)

Liste des figures

Figure 1 :L'appareil urinaire	3
Figure 2: Origine embryologique de l'urètre prostatique et de la prostate (Ibrahima, 2013)	6
Figure 3 : Réponse de la vessie à une HBP. (Mostofi, 1991)	9
Figure 4 : Toucher rectal, position et technique	. 10
Figure 5: Structures de deux inhibiteurs de la 5α-réductase	15
Figure 6 : Structures chimiques de quelques anti-inflammatoires non stéroïdiens	. 16
Figure 7: Structure chimique de quelques anti-inflammatoires stéroïdiens	. 17
Figure 8: Structures de quelques antalgiques	18
Figure 9: Serenoa repens	19
Figure 10: Feuilles et fruits de Serenoa repens	19
Figure 11: N-acétylcystéine	24
Figure 12: structure de la vitamine E	24
Figure 13 : structure de la vitamine C (Estelle, 2016)	25
Figure 14 : Provitamine	25
Figure 15: Photo du DMT	28
Figure 16: Structure de quelques molécules isolées des feuilles de C. procera	42
Figure 17: Structure des molécules isolées à partir du latex de C. procera	. 43
Figure 18: Structure générale des procyanidines de L. velutina (partie inférieure: catéch	ine,
partie supérieure: épicatéchine, $n=0$ (catéchine monomère) à 11 (procyanidin dodécamère)	.51
Figure 19: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de L. velutina	52
Figure 20: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de L. microcarpa	. 53
Figure 21: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de C.procera	. 54
Figure 22 : Chromatogramme des extraits aqueux des échantillons révélés avec le réactif	f de
Godin	. 59
Figure 23: Chromatogramme des extraits aqueux et hydro-éthanoliques des échantillons révo	élés
avec le réactif de FeCl3	. 59
Figure 24: Chromatogramme de l'activité antiradicalaire des échantillons	. 60

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
II. GENERALITES	3
1. Rappels sur l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	3
1.1. Rappels anatomiques	3
1.2. Rappels de physiologie du système urinaire	4
1.3. La prostate	6
2. STRESS OXYDATIF	23
2.1. DEFINITIONS:	23
2.2. Sources des antioxydants :	23
2.3. Plantes à activité antioxydante :	26
III. PARTIE EXPERIMENTALE	27
3. Matériels et méthodes	27
3.1. Cadre d'étude	27
3.2. Matériels	28
3.3. Méthodes	29
IV. RESULTATS	38
4. Monographies des plantes à étudier :	38
4.1. Calotropis procera (Ait.) R.Br, Apocynaceae	38
4.2. Lannea microcarpa Engl. & K.Krause, Anacardiaceae	45
4.3. Lannea velutina A. Rich., Anacardiaceae	49
4.3.8 Activités pharmacologiques	51
5. Données botaniques :	52
5.1. Caractères organoleptiques	52
5.2. Caractères microscopiques :	52
6. Paramètres physicochimiques	54
6.1. Teneurs en eau et cendres	54
6.2. Substances extractibles	55
7. Caractérisation des constituants chimiques :	55
7.1. Réactions en tube : Les constituants chimiques caractérisés par les réactions coloré	es et de
précipitation en tube sont reportés dans le tableau IX	55
7.2. Chromatographie sur couche mince	56
V. ANALYSES ET DISCUSSION :	61
VI. CONCLUSION	64

ETUDE DE TROIS PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA RETENTION URINAIRE PAR M.BAKARY KONE A BOUGOUNI AU MALI

VII. RECOMMANDATIONS	65
REFERENCES	66
Annexes	77

I. INTRODUCTION

La rétention urinaire est définie comme une incapacité à vider la vessie malgré la distension de celle-ci avec de l'urine. Cela peut être aigue ou chronique (Abdullahi et *al.*., 2016).

Les causes de la rétention urinaire sont nombreuses et peuvent être classées comme obstructives, infectieuses et inflammatoires, pharmacologiques, neurologiques ou autres. La cause la plus fréquente de rétention urinaire est l'hyperplasie bénigne de la prostate (Selius, 2008). Chez la femme, les retentions urinaires se voient le plus souvent en postopératoire ou en post-partum (Badiaga, 2020).

La rétention urinaire est l'urgence urologique la plus fréquence, une affection pénible (Yenli, 2015) qui représente un problème majeur de santé publique. En Europe la prévalence de la rétention urinaire serait 44 à 52,3%. Dans une étude réalisée au Benin, la prévalence de la rétention urinaire aiguë était de 14.1%. Au Mali en particulier, une étude réalisée au CHU du Point-G sur 120 patients, 12,5% ont été reçus en rétention aigue d'urine (RAU) (Diakité et al., 2003).

Le traitement immédiat de la rétention urinaire consiste en un drainage vésical. La prise en charge définitive de la rétention urinaire dépendra de l'étiologie et peut inclure des traitements chirurgicaux et médicaux (Selius, 2008). En Afrique subsaharienne et particulièrement au Mali, la chirurgie par voie haute demeure le principal moyen thérapeutique pour la prise en charge des patients éligibles à un traitement chirurgical pour Hypertrophie bénigne de la prostate (Berthé, 2018).

A côté des traitements standards impliquant l'utilisation de molécules de synthèse tels que les alpha-bloquants et les inhibiteurs de la 5α-réductase, la phytothérapie occupe une place importante dans la prise en charge de ces symptômes. En Europe et particulièrement en Allemagne, Autriche, France et Italie, elle représente jusqu'à 80% des médicaments prescrits pour cette affection (ABAD, 2009).

Ainsi, au Mali, les recherches effectuées depuis 1968 ont permis la valorisation des ressources de la médecine traditionnelle notamment la mise au point de médicament traditionnel amélioré (MTA) pour la prise en charge de pathologies fréquentes.

Au Département de Médecine Traditionnelle (DMT), des études ont été effectuées sur des recettes et des plantes utilisées dans la prise en charge de l'HBP (Diarra, 2005 ; Diabate, 2006 ; Diakité, 2014 ; Coumare, 2018 ; Dénou et al., 2021). La présente étude s'inscrit dans ce cadre avec comme but, l'étude de trois plantes utilisées dans la prise en charge de la rétention urinaire au Mali.

OBJECTIFS:

Objectif général:

Etudier trois espèces de plantes utilisées dans la prise en charge de la rétention urinaire au Mali : *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton, *Lannea microcarpa* Engl. & K.Krause, et *Lannea velutina* A.Rich.

Objectifs spécifiques :

- Rédiger les monographies de Calotropis procera, Lannea microcarpa et Lannea velutina.
- Déterminer la qualité botanique des drogues des trois espèces végétales.
- Déterminer certains paramètres physicochimiques de ces trois drogues végétales.
- Caractériser les constituants chimiques de ces drogues.
- Déterminer l'activité antiradicalaire des extraits polaires issus des trois drogues végétales.

II. GENERALITES

1. Rappels sur l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

1.1. Rappels anatomiques

Le système urinaire se compose de différentes parties illustrées par la figure 1:

- 2 reins ==> fonction de filtration, sécrétion et réabsorption
- La vessie ==> fonction de réservoir
- Les uretères et l'urètre ==> fonction de conduction
- Les reins filtrent le sang pour le débarrasser des déchets métaboliques.
- Chaque minute 600 ml de sang arrivent dans chaque rein par l'artère rénale, ce qui correspond à environ 20% du débit cardiaque.
- La formation de l'urine implique plusieurs étapes : une filtration glomérulaire, une réabsorption et une sécrétion dans les différents segments du tube urinaire.
- L'urine est ensuite déversée dans les calices et parvient ainsi au bassinet.
- L'urine est transportée hors des reins par les uretères et amenée dans la vessie, avant d'être excrétée hors de l'organisme par l'urètre.
- La production d'urine est d'environ 1,5 litres/24 heures.

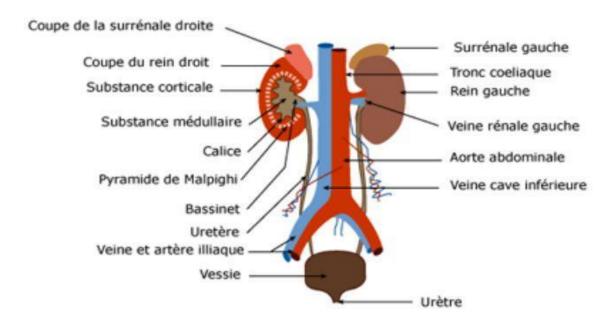


Figure 1:L'appareil urinaire

http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio10/site/html/1.html)

1.2. Rappels de physiologie du système urinaire

1.2.1. La miction (Descazeaud, 2012)

❖Définition

La miction est l'émission d'urine par la vessie. La miction normale est complète, volontaire et indolore, exclusivement diurne, dure moins d'une minute, permet l'élimination d'environ 350 ml d'urine, est espacée de 3–4 heures de la miction précédente.

La miction normale nécessite la coordination parfaite entre la contraction du détrusor et le relâchement des sphincters (lisse et strié), nécessite la perméabilité des voies urinaires sous-jacentes (prostate, urètre, méat).

∜Innervation de la vessie

La vessie est innervée par différents systèmes : sympathique, parasympathique et somatique.

- Le centre parasympathique de la moelle sacrée permet la contraction détrusorienne.
- Le centre sympathique dorso-lombaire permet via les récepteurs β présents sur la vessie une relaxation des fibres musculaires lisses de la vessie. Il permet via les récepteurs α une contraction du col vésical et du sphincter lisse.
- Le système somatique permet de contrôler le sphincter strié.

Au cours de la miction normale, la contraction détrusorienne est médiée par l'activation du centre parasympathique de la moelle sacrée (*via* l'acétylcholine) et le centre sympathique est inhibé permettant une relaxation du col vésical et du sphincter lisse afin de diminuer les résistances urétrales.

❖Déséquilibre homéostatique

- Incontinence = incapacité de maîtriser volontairement le sphincter strié
- Rétention urinaire = incapacité d'expulser l'urine: ≠ causes

Prostate hypertrophiée (Homme âgé) comprime la partie prostatique de l'urètre

Les complications comprennent une infection et une insuffisance rénale.

Physiologiquement, deux types de rétention d'urine vésicale peuvent être différenciés :

√Rétention urinaire vésicale aiguë (RUVA) : Elle correspond à une impossibilité de vider volontairement une vessie pleine malgré un besoin pressant et souvent douloureux. On parle de globe vésical, douloureux. C'est une rétention vésicale complète.

√Rétention urinaire vésicale chronique (RUVC) : se définit par l'impossibilité de vider complètement sa vessie. Elle peut passer inaperçue.

La rétention d'urine vésicale fait partie des effets anticholinergiques ou antimuscariniques. Les médicaments à effets anticholinergiques peuvent causer ou exacerber une rétention et augmenter le volume résiduel post-mictionnel (**Descazeaud**, **2012**).

Liste des molécules commercialisées ayant des effets anticholinergiques :

Amitriptyline, Amantadine, Carbidopa-levodopa, Atropine, Baclofène, Entacapone, Cétirizine, Halopéridol, Cimétidine, Méthocarbamol, Clozapine, Métoclopramide, Chlorpromazine, Mirtazapine, Cyproheptadine, Paroxétine, Lopéramide, Pramipéxole, Diphénhydramine, Loratadine, Quétiapine, Fluphénazine, Nortriptyline, Ranitidine 40, Hydroxyzine, Olanzapine, Rispéridone, Prochlorpérazine, Sélégiline, Hyoscyamine, Pseudoéphédrine, Trazodone, Imipramine, Triprolidine, Ziprasidone, Méclozine, Toltérodine,

Oxybutynine, Perphénazine, Prométhazine, Tizanidine.

<u>Principales classes de médicaments ayant une action anticholinergiques ou antimuscarinique</u> atropinique :

- -Antiasthmatiques anticholinergiques : Les substances actives atropiniques administrées par voie inhalée peuvent provoquer des effets indésirables imputables aux effets anticholinergiques systémiques.
- -Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ont des propriétés anticholinergiques modérées.
- -Antidépresseurs imipraminiques
- -Antihistaminiques H1 possèdent des effets atropiniques variables selon leur nature et la dose administrée. En particulier les plus anciens.
- Antiparkinsoniens anticholinergiques
- -Atropiniques : Effets indésirables possibles après administration oculaire (à forte dose).
- -Neuroleptiques possèdent une activité anticholinergique, ces troubles peuvent apparaître dès les faibles doses.

La répétition abusive des inhalations de médicaments anticholinergiques peut favoriser des effets indésirables locaux et la survenue d'effets systémiques de nature anticholinergique.

A noter que:

- -Une anesthésie générale supérieure à 60 min augmente le risque de rétention urinaire vésicale en postopératoire.
- -Les antidépresseurs IMAO peuvent potentialiser les effets antimuscariniques d'autres médicaments.
- -Les agonistes des récepteurs alpha adrénergiques que ce soit les alphamimétiques purs ou sympathomimétiques mixtes peuvent induire une rétention urinaire vésicale.
- -Les vasoconstricteurs par voie nasale peuvent entraîner une rétention urinaire vésicale. Ces effets sont communs aux principes actifs alpha-1 adrénergiques.

1.3. La prostate

1.3.1. Définition:

La prostate est une glande sexuelle masculine entourant les premiers centimètres de l'urètre (urètre prostatique), située sous le col vésical, juste devant le rectum (Larousse Médical).

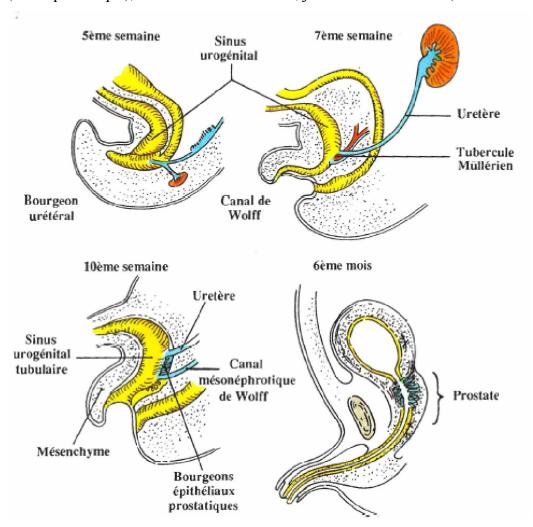


Figure 2: Origine embryologique de l'urètre prostatique et de la prostate (Ibrahima, 2013).

1.3.2. Physiologie:

• Rôle de la prostate dans la miction

La prostate est un organe glandulaire à forte charpente musculo élastique, étroitement liée à un collecteur ; la vessie. Elle se présente comme une glande annexée à l'appareil sphinctérien de celle-ci. Il s'agit d'une véritable synergie.

La miction est assurée par le libre jeu des formations musculaires. Le besoin naît de la vessie et du phénomène réflexe déclenché par l'apparition de quelques gouttes d'urine dans la zone supra montanale de l'urètre. Pour que ces quelques gouttes parviennent dans l'urètre

normalement occlus par le sphincter interne, il faut que celui-ci entre en relâchement. L'ouverture de l'orifice est un phénomène actif.

• Rôle exocrine de la prostate

La prostate et les vésicules séminales sont des glandes à sécrétion externe. Il n'y a pas encore suffisamment de preuves en faveur d'une sécrétion hormonale quelconque, leurs sécrétions jouent un rôle important dans la fertilisation. Elles servent à véhiculer, nourrir, augmenter les chances de survie des spermatozoïdes.

Ces organes ne sont pas indispensables à la vie, ni à la fertilisation. Il est bien connu que la fertilisation peut être obtenue en mettant directement en contact les spermatozoïdes prélevés au niveau des testicules, avec l'ovule.

• Prostate et éjaculation

L'éjaculation se fait en deux phases :

-émission

-expulsion

La prostate prend une part active dans l'éjaculation, en particulier lors de la première phase de celle-ci.

- Pendant la phase d'émission, la musculature lisse de la prostate, de l'épididyme, du canal déférent et du canal éjaculateur se contractent et les différents constituants du sperme s'accumulent dans l'urètre prostatique. Ce dernier se dilate entre les sphincters lisses proximal et strié distal et forme le sinus prostatique.
- Pendant la phase d'expulsion, le sphincter lisse du col est fermé tandis que le sphincter distal s'ouvre. Le sperme est projeté à travers le méat urétral sous l'effet des contractions de l'urètre, des vaisseaux séminaux et des muscles du périnée. Les contractions compriment la prostate qui évacue une nouvelle quantité de liquide prostatique. A la suite d'une adénomectomie prostatique, le sphincter lisse est détruit, le col de la vessie reste béant lors de l'éjaculation et le sperme prend le chemin le plus facile et reflue dans la vessie : c'est l'éjaculation rétrograde.

1.3.3. L'hypertrophie bénigne de la prostate

1.3.3.1. Définition : (ANAES, 2003)

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est un état de la nature plus qu'une pathologie. Elle se définit anatomiquement par une augmentation de la taille de la prostate non due à un cancer, et histologiquement par une hyperplasie de la zone transitionnelle de la prostate.

1.3.3.2. Epidémiologie :

L'hypertrophie de la prostate est l'une des tumeurs masculines les plus fréquentes. Dans les pays industrialisés, elle arrive au 2^e ou 3^e rang et son incidence ne cesse d'augmenter régulièrement (Diallo, 2009).

L'HBP est une des maladies les plus communes chez les hommes du fait des modifications physiologiques liées à l'âge (Boyle et al. 2003).

L'incidence augmente linéairement avec l'âge pour atteindre son maximum à 79 ans et la prévalence est la plus basse entre 45-49 ans (2,7%) pour augmenter jusqu'à l'âge maximum de 80 ans où elle atteint 24 %. Cependant la littérature scientifique montre une grande variabilité de cette prévalence allant de 13 % à 46 % (Verhamme et *al*, 2002).

En 2009, dans le monde, deux hommes sur trois souffraient de troubles urinaires liés à l'HBP à partir de la cinquantaine. La même année, en France, plus d'un million d'hommes âgés de plus de 50 ans étaient porteurs d'une HBP (Haute Autorité de Santé (HAS), 2009).

L'hypertrophie de la prostate serait plus fréquente en cas d'obésité (Zucchetto et al, 2005).

Selon la Haute Autorité de Santé l'HBP n'augmente pas le risque de cancer prostatique.

Au Mali, il a été démontré que le nombre de femmes n'avait pas d'impact sur l'apparition d'adénome prostatique (Bolezogola, 2002).

Une étude menée au service d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré du Mali en 2016 sur 110 malades recensés sur une tranche d'âge 60-79 ans a montré une prévalence de 73,8% (Bengaly, 2018).

√Pollakiurie:

C'est un besoin fréquent d'uriner, l'intervalle entre deux mictions est très court.

√Dysurie:

Ce sont des symptômes d'une altération de la phase mictionnelle et post-mictionnelle (faiblesse du jet, miction par poussée : sensation de vidange vésicale incomplète...).

√Impériosité mictionnelle :

C'est un besoin urgent et irrépressible d'uriner.

L'impériosité mictionnelle est aussi un des signes fréquemment révélateurs de l'adénome de prostate.

1.3.4. Réponse de la vessie à une HBP : (Josephine, 2009)

Initialement, l'hypertrophie de la glande se déroule silencieusement et la capacité du muscle détrusor permet de compenser l'augmentation des résistances au flux urinaire. Dans ses efforts à surmonter l'obstacle que représente l'augmentation des pressions intravésicales et pour forcer l'évacuation de l'urine, la musculature vésicale se contracte violemment à chaque miction. Elle

finit par subir une hypertrophie compensatrice qui lui donne un aspect trabéculé (vessie de lutte). Puis la paroi peut s'amincir et il peut y avoir formation de diverticules : perte du pouvoir contractile (figure 3).

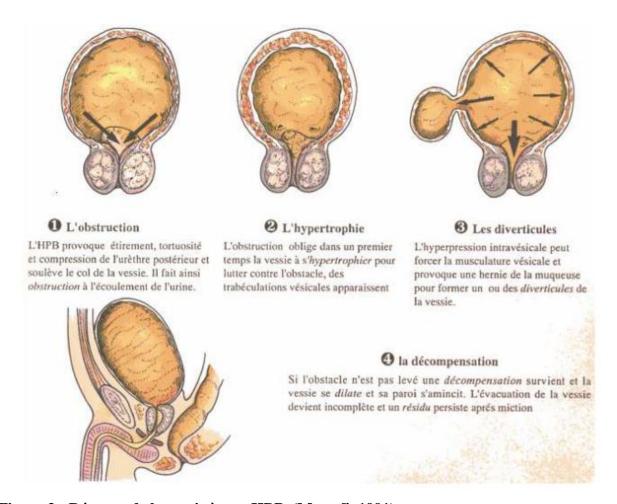


Figure 3 : Réponse de la vessie à une HBP. (Mostofi, 1991)

1.3.5. Diagnostic positif: (Boyle, 1999).

Examen physique:

Le toucher rectal est l'élément fondamental du diagnostic d'HBP.

Il est pratiqué après vidange vésicale et rectale. La découverte d'une prostate ferme, lisse, régulière, ayant perdu son sillon médian, bombant dans le rectum, affirme à elle seule le diagnostic d'HBP, quelle que soit la symptomatologie par ailleurs.

La seule cause d'erreur du toucher rectal pour le diagnostic d'HBP est la présence d'un globe vésical : en effet, celui-ci repousse les lobes prostatiques vers le bas et, de consistance identique, il ne permet pas d'en apprécier les limites. Si l'adénome ne s'est développé qu'au niveau du « lobe médian », le toucher rectal peut être normal.

Le reste de l'examen physique consiste en une palpation abdominale à la recherche d'un globe vésical (tuméfaction mate, rénitente, à convexité supérieure), une palpation rénale à la recherche de gros reins dilatés et un examen neurologique sommaire.

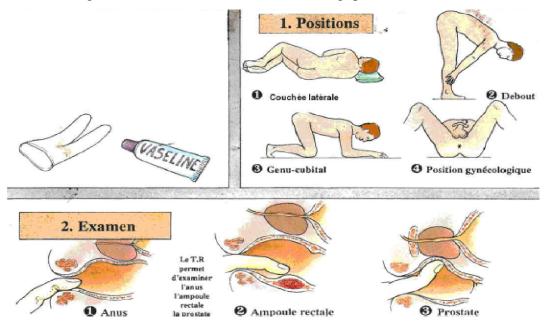


Figure 4: Toucher rectal, position et technique

② Examen Biologie

- Antigène spécifique de prostate appelé en anglais Prostate-Specific Antigen (PSA):

Bien que le dosage du PSA soit utile essentiellement comme marqueur du cancer de prostate ou comme outil de diagnostic précoce de cette maladie, un grand nombre de patients atteints d'HBP se voient prescrire ce dosage. Les résultats étant modifiés par la seule présence de l'HBP, on comprend que l'interprétation en soit particulièrement difficile (Boyle, 1999).

En effet, les cellules de la zone transitionnelle responsables de l'HBP sont de grandes productrices de PSA, comme le montre la décroissance de 72 % du PSA au troisième mois après résection endoscopique, tandis que le volume prostatique ne diminue que de 44 %. On peut considérer que la zone transitionnelle exprime 2,7 fois plus le PSA que le reste de la prostate (Laguna, 2000)

Il est probable que ce soit là l'explication de l'observation constante du fait que le PSA augmente avec le volume prostatique, de même qu'avec l'âge, ces deux variables étant d'ailleurs assez fortement corrélées (Fowler et *al*, 1999; Kaplan et *al*, 1998). Certaines manœuvres diagnostiques ou thérapeutiques de l'HBP sont à même de faire varier les concentrations de PSA: toute manœuvre sanglante (biopsie, résection prostatique), mais aussi toute manœuvre « nécrosante » (thermothérapie, ablation transurétrale à l'aiguille connue en anglais sous transurethral needle ablation [TUNA]) augmente considérablement le PSA.

L'utilisation d'inhibiteurs de la 5□-réductase diminue sa concentration sanguine de 50 % environ.

En revanche, le toucher rectal (pourvu qu'il ne provoque pas d'hématome intraglandulaire) ne modifie pas le PSA.

La valeur seuil du PSA est de 4 ng/ml. S'il est exceptionnel, en dehors d'une rétention aiguë d'urines, que l'HBP entraîne une concentration supérieure à 20 ng/ml, les dosages entre 2 et 10 ng/ml ne sont absolument pas discriminants entre HBP et cancer. L'utilisation du rapport PSA libre/PSA total peut apporter une aide au diagnostic pour un PSA entre 2 et 10 ng/ml : un rapport PSAl /PSAt entre 6 et 10 % est en faveur du cancer avec une sensibilité de 32 % et une spécificité de 90 %, tandis qu'un rapport PSAl /PSAt supérieur à 25 % à une spécificité du même ordre en faveur de l'HBP (DeLaTaille et al, 1997; Veltri et al, 1999).

2 Imagerie médicale

- Echographie

L'échographie est réalisée par sus-pelvienne, par voie abdominale ou transrectale, cette dernière voie étant plus invasive et permet une meilleure visualisation de la prostate, évalue le volume prostatique, permettant de choisir la technique chirurgicale (Jepsen et *al*, 1998). Elle est recommandée de manière optionnelle.

1.3.6. Diagnostic différentiel : (Coulibaly, 2019)

Il inclut les autres causes d'obstruction ou d'irritation vésicale. Les principales pathologies sont:

- **S**ténoses urétrales
- **≪**Cancer de la prostate
- *Prostatite chronique
- **∜**Prostatite aiguë
- **❖**Tumeurs de vessie
- **❖**Troubles de la contractilité vésicale
- **♦**Abcès prostatiques
- **∜**Kyste prostatique

1.3.7. Complications révélatrices

L'adénome peut parfois aussi être révélé par des complications :

- **√**L'hématurie
- **√**L'infection urinaire
- **√**La lithiase vésicale
- ✓La vessie de lutte

✓Les diverticules de vessie

✓La rétention complète d'urine

✓La rétention incomplète d'urine

✓Insuffisance rénale par distension vésicale

1.3.8. Traitements:

Les différentes alternatives thérapeutiques dépendent de l'importance des symptômes du bas appareil urinaire, de l'apparition de complications, et de la préférence du patient. Ce dernier doit être informé des différentes options thérapeutiques et des avantages/inconvénients de chacune d'entre elles.

1.3.8.1. Abstention-surveillance

Les indications de l'abstention-surveillance selon les recommandations de l'AFU 2015/EAU 2017 sont :

- HBP non compliquée ;
- Symptôme du bas appareil urinaire (SBAU) minimes/modérés sans altération de la qualité de vie.

Le patient doit être informé et rassuré sur le risque d'évolution de l'HBP et son caractère bénin. Certaines règles hygiéno-diététiques peuvent être instaurées, notamment : la réduction des apports hydriques après 18 heures, la diminution de la consommation de caféine et d'alcool, le traitement d'une constipation associée et enfin l'arrêt des traitements favorisant la dysurie (anticholinergiques, neuroleptiques ...).

1.3.8.2. Traitement pharmacologique

Les indications du traitement pharmacologique selon les recommandations de l'AFU 2015/EAU 2017 sont l'HBP non compliquée et SBAU modérés/sévères avec altération de la qualité de vie. L'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie des patients. Il existe cinq classes thérapeutiques disponibles (Tableau I)

Tableau I : Options thérapeutiques médicamenteuses dans l'HBP selon l'Association française d'urologie (Decarzeaud et al, 2015)

Classe	DCI disponibles	Remarque
Alpha-bloquants	Alfuzosine 2,5 mg/5mg/10mg	SBAU gênants
	Doxazosine 4 mg/8 mg	
	Prazosine 1 mg/5 mg	
	Silodosine 4 mg/8 mg	
	Tamsulosine 0,4 mg	
	Térazosine 1 mg/5 mg	
I5AR	finastéride 5 mg	SBAU gênants et prostate >
	Dutastéride 0, 5 mg	40ml
Alpha-bloquants et	Prise séparée	SBAU gênants et prostate> 40
I5AR	Tamsulosine 0,4 mg et	ml
	dutastéride	
	5mg	
Alpha-bloquants et		SBAU de la phase de
anticholinergiques		remplissage persistants sous
		alpha-bloquants
		Traitement de seconde
		intention après avis spécialisé
IPDE5	Tadalafil 5 mg	Dysfonction érectile et SBAU

I5AR : Inhibiteur de la 5 alpha-réductase ; IPDE5 : Inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 ; SBAU : Symptôme du bas appareil urinaire.

o Alpha-bloquants:(Elsevier, 2018)

Les alpha-bloquants ont un effet uniquement symptomatique, en diminuant les SBAU et en améliorant le débit urinaire par relaxation des fibres musculaires lisses de la prostate et du col de la vessie.

La prise d'alpha-bloquants au long cours ne modifie pas l'évolution naturelle de l'HBP et le risque de complication. L'efficacité des alpha-bloquants sur les SBAU est rapide (quelques heures), significative et stable sur une période de plusieurs années.

Chez les patients ayant présenté une rétention aiguë d'urine, ils permettent d'améliorer les chances de sevrage de la sonde.

Aucune étude de niveau de preuve suffisante ne permet de recommander un alpha-bloquant plutôt qu'un autre. Le risque d'hypotension orthostatique est plus important avec les alpha-bloquants de première génération (alfuzosine, doxazosine), en association à un traitement hypotenseur et chez les sujets âgés.

La dysfonction éjaculatoire provoquée par les alpha-bloquants est une diminution du volume de sperme émis, voire une anéjaculation. Elle est plus fréquente après la prise d'alpha-bloquants de dernière génération (silodosine). Les alpha-bloquants doivent être interrompus avant une chirurgie oculaire en raison du risque de syndrome de l'iris flasque.

o Inhibiteurs de la 5α-réductase :

Les inhibiteurs de 5-alpha-réductase (I5AR) agissent en diminuant le volume de la prostate (d'environ 20 %) en bloquant la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) qui est le métabolite actif sur la croissance prostatique. Les inhibiteurs de la 5α -réductase doivent être prescrits préférentiellement chez les patients ayant un volume prostatique > 40 ml. Ils agissent en plusieurs mois. Ils diminuent le taux de PSA de 50 %. En cas de dépistage du cancer de la prostate chez les patients traités par les inhibiteurs de la 5α -réductase, il faudra donc considérer que le taux «réel » de PSA est 2 fois supérieur.

Cette classe pharmacologique, prescrite au long cours, en plus de son effet symptomatique et urodynamique, est la seule à diminuer le risque de rétention aiguë d'urine.

Elle peut avoir des effets indésirables sexuels fréquents (baisse de libido, trouble de l'érection et de l'éjaculation, gynécomastie).

Administrée plusieurs années, cette classe thérapeutique est associée à une diminution globale de l'incidence du cancer de la prostate, mais il existe un doute non totalement élucidé sur un risque de survenue d'un cancer de la prostate de haut grade associé au traitement. En conséquence, un PSA annuel doit être réalisé chez les patients traités par cette classe thérapeutique.

Toute augmentation du PSA justifie un contrôle rapproché et peut justifier un avis spécialisé. Aucune donnée ne permet de recommander une molécule plutôt qu'une autre à ce jour. Selon une synthèse d'avis de la commission de transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) de septembre 2012 (www.has-sante.fr), cette classe thérapeutique devrait être utilisée en seconde intention après échec d'une monothérapie par extraits de plantes ou par alpha-bloquant. Le rationnel scientifique de cet avis n'est pas clair.

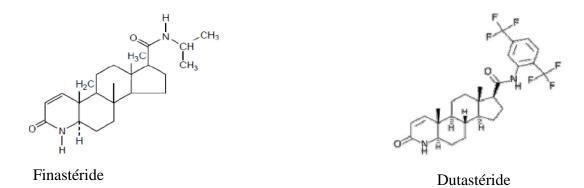


Figure 5: Structures de deux inhibiteurs de la 5α-réductase

Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (IPDE5)

Les différents inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 ont tous fait l'objet d'études randomisées pour le traitement des SBAU a priori en rapport avec une HBP. Leur efficacité sur les SBAU est supérieure au placebo.

La prise occasionnelle d'un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 pour traiter une dysfonction érectile en association à un traitement de l'HBP par une autre classe thérapeutique n'est pas contre-indiquée. Ils sont contre-indiqués en association avec un dérivé nitré, et en cas de cardiopathie sévère non stabilisée.

A côté de ces cinq classes, les anti-inflammatoires et les antalgiques sont aussi utilisés.

o Les anti-inflammatoires :

Définition:

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur (Muster, 2005).

Les anti-inflammatoires se répartissent principalement en anti-inflammatoires non stéroïdiens et en anti-inflammatoires stéroïdiens.

Structures chimiques de quelques anti-inflammatoires non stéroïdien

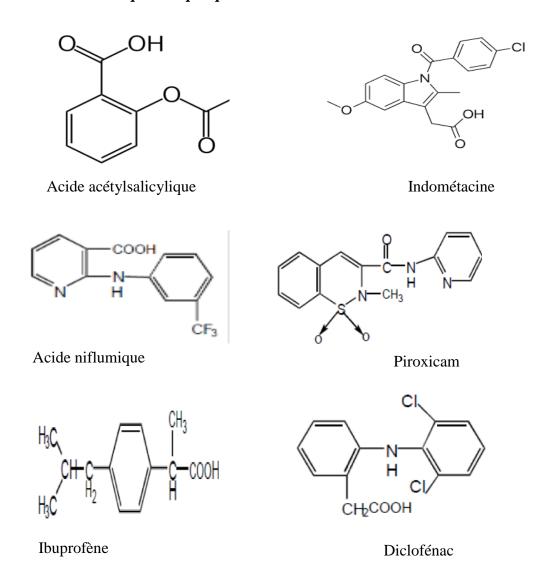


Figure 6 : Structures chimiques de quelques anti-inflammatoires non stéroïdiens

Structures chimiques de quelques anti-inflammatoires stéroïdiens

Béthamétasone Prédnisolone Déxamethasone

Figure 7: Structure chimique de quelques anti-inflammatoires stéroïdiens

Plantes à activité anti inflammatoire :

Quelques plantes citées dans les thèses ayant une activité anti inflammatoire sont répertoriées dans le tableau suivant.

Tableau II: Quelques plantes à activité anti inflammatoire

	Familles	Parties utilisées	Références
Noms scientifiques			
Annona senegalensis Pers.	Annonaceae	Racines et feuilles	Bossopki, 2002
Baissea multiflora ADC.	Apocynaceae	Rameaux feuillés	Timbo, 2003
Balanites aegyptiaca L.	Balanitaceae	Feuilles	Salamatou, 2003
Securidaca longepedonculata Fres.	Polygalaceae	Racines	Bossopki, 2002
Tamarindus indica L.	Caesalpiniaceae	Rameaux feuillés	Timbo, 2003

o Les antalgiques

Définition: (Larousse médical)

Les antalgiques sont soit périphériques, agissant à l'endroit de la douleur, soit centraux, agissant sur le système nerveux central (moelle épinière, cerveau)

Classification de l'OMS fondée sur la puissance des agents analgésiques :

- Antalgiques de Niveau 1 (périphériques)
- Antalgiques de Niveau 2 (opioïdes faibles)
- Antalgiques de Niveau 3 (opioïdes forts)

Structures de quelques antalgiques

Figure 8: Structures de quelques antalgiques

Plantes à activités antalgiques:

Le tableau ci-après résume quelques plantes citées dans les thèses ayant une activité antalgique.

Tableau III: Quelques plantes à activité antalgiques

Plantes	Familles	Indications	Références
Acanthospermum hispidum	Asteraceae	Céphalées	Dokosi, 1998
Papaver somniferum	Papaveraceae	Antalgique, narcotique	Boiteau, 1986
Ranunculus madagascariensis	Ranunculaceae	Céphalées	Boiteau, 1986
Zingiber offinicinale	Zingiberaceae	Douleurs musculaires	Lavergne, 1989

1.3.8.3. Phytothérapie

De nombreux médicaments existent pour atténuer les symptômes de l'HBP et ainsi assurer un meilleur confort urinaire aux hommes concernés. Des médicaments constitués d'extraits de plantes ont déjà été mis sur le marché. Le Permixon® (extrait du fruit de palmier de Floride, *Serenoa repens*) et le Tadenan® (extrait du prunier d'Afrique, *Pygeum africanum*) traitent les troubles mictionnels liés à l'HBP et ont des propriétés décongestionnantes sur la prostate.

o Serenoa repens Hook.f. (Josephine, 2009)

Serenoa repens (palmier nain de Floride) appartenant à la famille des Arecaceae est une plante médicinale traditionnelle Indo-américaine, utilisée dans la pharmacopée occidentale depuis la fin du siècle dernier. Ses fruits (drupes) ainsi que leurs extraits sont actuellement utilisés dans le traitement de l'HBP et sont commercialisés sous le nom de PERMIXON.



Figure 9: Serenoa repens

Figure 10: Feuilles et fruits de Serenoa repens

• Composition chimique

Permixon® est un extrait n-héxanique lipido stérolique obtenu à partir de la poudre végétale issue du broyage de drupes de *Serenoa repens*. Il s'agit d'un mélange complexe :

- acides gras libres et leurs esters (97%);
- phytostérols en faible quantité : β-sitostérol, campestérol, stigmastérol, cyclo-arténol ;
- alcools aliphatiques: C26, C28, C30;
- dérivés de composés polyterpéniques

• Efficacité clinique

La méta-analyse des 18 essais disponibles a montré une réduction significative des scores symptomatiques de 28%, une augmentation du débit urinaire maximal de 24% et une probabilité d'amélioration symptomatique de 74% par rapport au placebo. Cependant ces résultats sont à interpréter avec précaution, car plusieurs études contre placebo ont utilisé *Serenoa repens* à des dosages différents ou en combinaison avec d'autres extraits végétaux. La durée des études était comprise entre 4 et 48 semaines, cependant les résultats à long terme sont

trop peu nombreux pour permettre de tirer des conclusions (Wilt, et al., 1998; Wilt, et al. 2000; Wilt, et al. 2001).

Mode d'action

Tout comme les médicaments classiques, *Serenoa repens* inhiberait la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, substance qui interviendrait dans le développement de l'HBP (Marks, et al., 2001).

• Présentation et posologie

Boîte de 60 ou 180 comprimés, dosés à 160 mg. La posologie recommandée est de, un comprimé matin et soir, au cours du repas (Dictionnaire Vidal, 2008)

Effets secondaires

La prise du médicament à jeun peut parfois occasionner des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, brûlures d'estomac, douleurs épigastriques ainsi que rarement des réactions allergiques et un prurit. Exceptionnellement, des gynécomasties ont pu être observées, réversibles à l'arrêt du traitement (Dictionnaire Vidal, 2008).

• Contre-indications et interactions médicamenteuses

Contre-indication : hypersensibilité à l'un des constituants.

Pas d'interaction médicamenteuse connue.

o Le Prunus africana (Hook.f.) Kalkman

L'extrait issu de l'écorce du prunier d'Afrique (*Prunus africana*, une Rosaceae) aussi appelé *Pygeum africanum* est commercialisé à la dose de 50 mg par capsule sous les noms de Tadenan®.

L'efficacité de ce composé sur le plan clinique n'a pas été formellement démontrée et des résultats contradictoires ont été publiés. Toutefois, une méta-analyse comprenant 18 essais randomisés incluant plus de 1 500 patients a montré que le médicament améliore de façon modeste mais significative la puissance du jet urinaire, confirmant ainsi les résultats retrouvés chez l'animal (Ishani *et al.*, 2000)

• Effets secondaires

Les effets qui peuvent être rencontrés sont rares et concernent des troubles digestifs comme des nausées, constipation ou diarrhée.

En raison de la présence d'huile d'arachide, risque de survenue de réaction d'hypersensibilité (choc anaphylactique, urticaire) (Dictionnaire Vidal, 2008).

• Contre-indications et interactions médicamenteuses

L'innocuité de l'extrait de prunier d'Afrique au cours de la grossesse et son passage dans le lait maternel ne sont pas connus, c'est pourquoi son utilisation est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante. Quoiqu'il en soit, l'indication thérapeutique ne concerne pas la femme.

Aucune interaction médicamenteuse connue.

1.3.8.4. Hormonothérapie (Coumaré, 2018)

Intervient dans la suppression de l'action des androgènes impliqués dans la croissance des cellules tumorales; soit en supprimant leur production, soit en bloquant leur effet au niveau des récepteurs androgéniques périphériques. Différentes méthodes sont utilisées.

Castration médicale :

Les agonistes de la LH-RH inhibent la sécrétion testiculaire androgénique en bloquant la sécrétion de l'axe hypothalamo-hypogonadique. Ils régressent le volume prostatique de 24,2 à 75%. La baisse de la libido, l'impuissance sexuelle et la gynécomastie limitent leur indication.

Ce sont:

- **❖** La triptoréline
- La leuproréline
- La buséréline
- **❖** La goséréline

Antiandrogènes :

Ils agissent en bloquant l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, en particulier la prostate. Ces médicaments sont pris sous forme de comprimés. Les antiandrogènes sont souvent utilisés en combinaison avec la castration chirurgicale ou la prescription d'analogues de LH-RH car ils bloquent ainsi la petite part de sécrétion de testostérone due aux glandes surrénales.

Nous pouvons citer entre autres :

- ❖ La cyptotérone acétate
- **❖** Le flutamide
- **❖** Le nilutamide
- **A** Le bicalutamide.

1.3.8.5. Traitements chirurgicaux :(Elsevier, 2018)

Les indications du traitement chirurgical selon les recommandations de l'AFU 201 S/EAU 2017 sont :

• HBP compliquée (rétention aiguë d'urine sans sevrage de sonde possible, calcul vésical, insuffisance rénale chronique obstructive, hématurie ou infections récidivantes liées à l'HBP);

• Ou SBAU modérés/sévères résistant au traitement médical (ou traitement mal toléré).

② Les complications les plus classiques du traitement chirurgical sont les suivantes :

- Rétention aiguë d'urine postopératoire ;
- Hématurie
- Infection urinaire postopératoire ;
- Complications thromboemboliques;
- Sténose de l'urètre ou du col (imposant une dilatation endoscopique voire une réintervention);
- Persistance de l'obstruction par résection incomplète ;
- Troubles irritatifs persistants (brûlures, pollakiurie, urgenturies).

1.3.8.6. Plantes utilisées dans le traitement de l'hypertrophie de la prostate :

Le tableau suivant donne la liste de certaines plantes utilisées dans le traitement de l'HBP.

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

Noms scientifiques	Familles	Parties utilisées	Références
Acanthospermum hispidum	Asteraceae	Partie aérienne	Diarra, 2005
Adansonia digitata	Bombacaceae	Ecorce	Coumaré, 2018
Beta vulgaris	Chenopodiaceae	Rhizome	Adlercreutz et al., 2000
Cissus quadrangularis	Vitaceae	Rameaux	Coumaré, 2018
Combretum aculéatum	Combretaceae	Feuilles	Coumaré, 2018
Cucurbita pepo	Cucurbitaceae	Graine	Bruneton, 1993; Hostettmann, 1997
Curculigo pilosa	Hypoxidaceae	Feuilles	Diarra, 2005
Elaeis guineensis	Arecaceae	Fruit	Adlercreutz et al., 2000
Epilobium parviflorum	Onagraceae	Racine	Hostettmann, 1997
Erica multiflora	Arecaceae	Sommités fleuris	Boukef, 1986
Fluggea virosa	Euphorbiaceae	Feuilles; Tiges	Diakité, 2014

Hypoxis rooperi	Hypoxidaceae	Rhizome	Boukef, 1986	
Phoenix dactylifera	Arecaceae	Fruit	Adlercreutz et al.,	
			2000	
Piliostigma	Leguminosae	Fruit	Diabaté, 2006	
thonningii				
Pirus communis	Rosaceae	Fleur	Boukef,1986	
Solanum tuberosa	Solanaceae	Fruit	Adlercreutz et al.,	
			2000	
Spilanthes uliginosa	Asteraceae	Partie aérienne	Diabaté, 2006	
Urtica dioica	Urticaceae	Racine	Hostettmann, 1997	

2. STRESS OXYDATIF

2.1. DEFINITIONS:

Stress oxydatif:

Un déséquilibre résultant d'une production accrue des espèces oxygénées réactives (EOR) et d'une altération à la baisse des défenses antioxydantes intervient dans le décours de diverses pathologies (maladies cardiovasculaires, cancer, diabète sucré) [Betteridge, 2000].

Antioxydants:

Un antioxydant est toute substance qui lorsqu'elle est présente en faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat (Betteridge, 2000)

Radicaux libres:

Les radicaux libres peuvent être définis comme toute espèce chimique qui contient des électrons non appariés. Les électrons non appariés augmentent la réactivité chimique d'un atome ou d'une molécule. Exemples courants des radicaux d'arbres comprennent le radical hydroxyle (OH), le superoxyde (O2-), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Betteridge, 2000).

2.2. Sources des antioxydants :

Les antioxydants enzymatiques ou endogènes (le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase (GSH-Px). Le glutathion peroxydase réduit respectivement le peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes organiques en eau et en alcool. La catalase catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. Le superoxyde dismutase est un piégeur de superoxyde majeur chez l'homme et convertit l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, qui est un substrat pour la catalase et le glutathion peroxydase et les

antioxydants non enzymatiques exogènes que nous trouvons fréquemment dans la nourriture et les médicaments tels que : les vitamines E, C, B, les caroténoïdes, les polyphénols (les flavonols). Il semblerait que ces derniers contribuent de manière significative à la prévention et au risque des maladies telles que le cancer et les maladies cardiaques (Rodrigo et *al.*, 2011).

• N- acétyl cystéine agit en régulant les systèmes de défense d'antioxydants comme une enzyme principale le glutathion peroxydase. Le glutathion réduit, joue un rôle très complexe dans la régulation de l'apoptose mais aussi dans la transcription de gènes pro et anti-inflammatoires ou de gènes codant pour l'expression d'enzymes antioxydantes (Rodrigo et *al.*, 2011).

Figure 11: N-acétylcystéine

• La vitamine E (tocophérol) :

Le tocophérol est un antioxydant soluble dans les lipides. C'est la vitamine C de la reproduction qui prévient dans la peroxydation des lipides membranaires par capture des radicaux. On les rencontre dans les fruits et légumes à feuilles vertes, le lait et les graines (Rodrigo et *al.*, 2011).

Figure 12: structure de la vitamine E

• Acide ascorbique (vitamine C) : La vitamine C est un puissant réducteur et joue un rôle important dans la régulation de la vitamine E. Elle se trouve dans les légumes, les agrumes et les fruits (Rodrigo et al., 2011)

Figure 13: structure de la vitamine C (Estelle, 2016)

Les bêta-carotènes :

Les bêta-carotènes sont reconnus par l'importance de leurs précurseurs. Ils ont la capacité de capter l'oxygène singulet. Ces bêta-carotènes contribuent à la coloration jaune, rouge ou orange des fruits et des légumes [Betteridge, 2000].

Figure 14: Provitamine

Sélénium

C'est un oligo-élément réputé pour ses propriétés antioxydantes. Jadis connu comme toxique, les effets bénéfiques du sélénium sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure) et prévient le vieillissement. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers [Rodrigo et *al.*, 2011].

Polyphénols

Les polyphénols sont abondants dans l'alimentation humaine, ils peuvent fonctionner comme des antioxydants chélateurs de fer, modulateurs enzymatiques et peuvent éventuellement augmenter la production de monoxyde d'azote (NO). Chez l'homme la concentration du monoxyde d'azote augmente après consommation de polyphénols (Rodrigo et *al.*, 2011).

Stress oxydatif et HBP

Il est bien connu actuellement que les espèces oxygénées réactives (EOR) jouent un rôle dans la pathogenèse de plusieurs maladies. Les EOR se forment naturellement au cours de nombreux processus métaboliques. Elles peuvent être générées par différentes voies cellulaires y compris la voie dépendante du calcium, la voie des tyrosines kinases MAPK, NFkB, des récepteurs des cytokines, récepteurs de croissance et récepteurs couplés à la protéine G (Noori, 2012). Pour empêcher la formation de ces EOR ou les détoxiquer, les cellules ont développé plusieurs

mécanismes de protection en utilisant des systèmes appelés antioxydants, qui peuvent être enzymatiques ou non enzymatiques (Wu et Cederbaum, 2003)

Le stress oxydatif est aussi l'un des mécanismes suggérés comme étant l'une des causes du développement de l'HBP (Udensi et Tchounwou, 2016).

Les dommages oxydatifs peuvent être exacerbés par une diminution de l'efficacité des mécanismes de défense antioxydants (Minciullo et al., 2015). L'HBP est une maladie associée à l'âge. Il a été rapporté que l'âge augmente l'équilibre pro-oxydant/anti-oxydant vers un état plus oxydatif dans de nombreux tissus (Udensi et Tchounwou, 2016).

Des études ont montré que lorsque les cellules de l'HBP sont soumises à un stress oxydatif doux en étant traitées avec de faibles concentrations de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), leur taux de prolifération augmente. Par contre, le traitement de ces cellules avec de la vitamine E et du sélénium renverse la prolifération, ce qui suggère fortement le rôle possible des antioxydants dans la prévention de l'HBP (Lonn et al., 2005)

2.3. Plantes à activité antioxydante :

Le tableau suivant comporte quelques plantes à activité antioxydante ayant fait l'objet d'étude.

Tableau V: Quelques plantes à activité antioxydante

Plantes	Familles	Parties utilisées	Références
Lannea velutina	Anacardiaceae	Feuilles, écorces de racines	Diallo, 2005; Bathily, 2002
Cussonia barteri	Araliaceae	Racines	Diallo, 2000; Keita, 2002
Maerua angolensis	Capparidaceae	Feuilles, fruits, écorces	Fotsing, 2005
Entada africana	Mimosaceae	Racines	Keita, 2002
Psorospermum guineense	Hypericaceae	Feuilles	Bathily, 2002
Combretum glutinosum	Combretaceae	Ecorces de tronc, écorces de racines	Amadou, 2005

III. PARTIE EXPERIMENTALE

3. Matériels et méthodes

3.1. Cadre d'étude

Nos travaux expérimentaux ont été réalisés au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National en Santé Publique (INSP) de Bamako. Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la médecine traditionnelle (MT). Il est situé 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 Traditionnels Améliorés 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 Sybi);

Un 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 ;

Un 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 5ème Région est rattaché au DMT.

Le personnel du DMT est composé de pharmaciens 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 de phytomédicaments.



Figure 15: Photo du DMT

3.2. Matériels

3.2.1. Matériel végétal :

Nos plantes ont été proposées par Bakary KONE un tradipraticien de santé de Bougouni. Il s'agit de: *C. procera, L. microcarpa* et *L. velutina* connues dans le traitement traditionnel de la rétention d'urine vésicale selon Mr KONE.

Le matériel végétal est constitué par les racines de *C. procera*, de *L. microcarpa*, et de *L. velutina*. Ces racines ont été récoltées dans la forêt de Bablebougou (Hameau) par Bakary KONE à Bougouni. L'identité botanique des échantillons a été confirmée par M. Seydou DEMBELE, ingénieur des eaux et forêts, chef du service ethnobotanique et matière première du DMT.

Les racines ont été concassées à l'aide d'un mortier traditionnel en bois du DMT avant séchage puis les échantillons ont été pulvérisés à l'aide du broyeur Forplex Brevetes SGDG de type 1 N°3139. Le temps du séchage était d'un mois.

3.2.2. Autres matériels :

Nous avons utilisé des matériels du laboratoire qui sont entre autres balance, microscope, étuve, dessiccateur, pulvérisateur, rotavapor, four, lampes UV, creusets en aluminium, spatule, tubes à essai, pipettes, poires, portoirs, erlenmeyers, éprouvettes, fioles, flacons, bain-marie, chauffe ballon, ampoules à décanter, entonnoirs, verres de montre, creuset en porcelaine, pinces, plaque en aluminium, coton hydrophile, papier sans cendres, crayon de papier, règle graduée, séchoir.

3.3. Méthodes

3.3.1. Monographies:

Les informations contenues dans les monographies des trois plantes sont : Nom scientifique - Systématique - Synonymes -Noms locaux ; Description botanique, Répartition géographique et habitat ; Utilisations en médecine traditionnelle, données précliniques, données chimiques, pharmacologiques et toxicologiques ; Actions thérapeutiques. Ces informations proviennent des données collectées sur les sites, les rapports d'enquêtes, les thèses antérieures, les articles spécifiques sur les trois plantes.

3.3.2. Contrôle de qualité botanique

Pour ce contrôle nous avons déterminé les caractères organoleptiques et microscopiques des poudres des drogues.

Caractères organoleptiques

Les caractères organoleptiques appréciés sont la couleur, l'odeur et la saveur de la poudre.

✓ Test de la couleur

Il a été effectué en prenant une petite quantité de drogue pulvérisée, comparée avec les différentes colorations du dictionnaire de couleur. Chaque couleur est désignée par un code dans le dictionnaire.

✓ Test de l'odorat

Il a été effectué avec une petite quantité de drogue pulvérisée prise entre le pouce et l'index ou dans la paume de la main. En conclusion, nous avons déterminé le type d'odeur : si elle est caractéristique ou non de la drogue.

✓ Test du goût

Une petite quantité de drogue en poudre a été placée sur la langue et gardée dans la bouche pendant quelques secondes. Ensuite nous avons apprécié le goût (amer, salé, piquante, sucré, etc.).

Examen microscopique

2 Mode opératoire :

Nous avons prélevé une petite quantité de la poudre à l'aide d'une spatule et mise dans un verre de montre, trituré avec le réactif de Gadzet du Chatelier; puis nous avons monté entre lame et lamelle une petite quantité de ce mélange; et nous avons observé au microscope avec l'objectif 40; puis photographié à l'aide d'un appareil téléphonique de marque SAMSUNG les éléments caractéristiques de nos échantillons

3.3.3. Détermination des paramètres physicochimiques

3.3.3.1. Détermination de la teneur en eau : (Méthode pondérale)

Principe:

Il consiste à déterminer la perte en masse d'une quantité connue de poudre de drogue par dessiccation à l'étuve à la température de 103 ° C \pm 2 ° C pendant 24 heures.

2 Mode opératoire :

Nous avons introduit 3 prises d'essai (environ 1 à 2g) respectivement dans 3 verres de montre préalablement tarés (T 1 à T 3). Les masses des prises d'essai plus les tares ont été notées P 1 à P 3. Après 24 heures de séjour à l'étuve à la température de 103° C \pm 2 $^{\circ}$ C, nous les avons pesés de nouveau et noté P' 1 à P' 3. Les prises d'essai ont été placées à l'étuve jusqu'à masse constante.

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

$$\mathbf{M} = \mathbf{P} - \mathbf{P}'$$

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

$$PE = P - T$$

Le pourcentage d'eau contenue dans la poudre est :

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

PE: Masse de la prise d'essai.

Nous avons déterminé la moyenne des pourcentages d'eau des 3 verres de montre dans les mêmes conditions.

3.3.3.2. Détermination des cendres :

Teneur en cendres totales :

Principe:

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

2 Mode opératoire :

Nous avons pesé une prise d'essai de la poudre (M) dans un creuset en silice préalablement taré (T). Après incinération au four à une température d'environ 600°C pendant 6 heures puis refroidissement dans un dessiccateur, la masse du creuset contenant la prise d'essai a été déterminée et notée M'.

La masse des cendres totales (mCt) contenue dans le creuset est donnée par la formule :

$$m Ct = M - M'$$

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

$$PE = M - T$$

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

$$\%Ct = \frac{mCt}{PE} x100$$

Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%:

Principe:

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

Mode opératoire :

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

Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouter 20 ml HCl à 10 %. L'ensemble est porté à ébullition pendant 20 mn au bain-marie. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis, transférer le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T).

Le creuset contenant le papier filtre est ensuite séché à l'étuve et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600 °C. Après refroidissement à la température du laboratoire, peser le creuset contenant les cendres (M').

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

$$mCc = M' - T$$

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

$$%Cc = \frac{mCc}{\Sigma PE} \times 100$$

 \sum PE étant la somme des masses de poudre utilisées pour la détermination de la teneur en eau.

3.3.3.3. Détermination de la teneur des substances extractibles :

Substances extractibles par l'eau:

Nous avons fait une décoction pendant 15 mn avec de la poudre d'organe végétal (1 g) dans de l'eau distillée (20 ml). Le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée (N1) et évaporé à sec. La capsule a été ensuite pesée après refroidissement (N2) et la masse du résidu déduite. Le pourcentage (P) a été calculée selon la formule suivante :

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

Substances extractibles par l'éthanol 70%

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

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

3.3.3.4. Extractions pour chromatographie sur couche mince

Décocté

Nous avons introduit 5 g de poudre de la drogue dans un ballon contenant de l'eau distillée (50 ml). L'ensemble a été maintenu en ébullition pendant 15 minutes. Après refroidissement à la température ambiante du laboratoire, nous avons filtré sur compresse puis sur coton. Nous avons concentré le filtrat à l'aide d'un Rotavapor sous vide à la température de 50°C. Nous avons ensuite lyophilisé l'extrait concentré après congélation. L'extrait obtenu a été conservé dans des flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés.

Macération:

A 5 g de poudre nous avons ajouté 50 ml dans l'éthanol. L'ensemble est laissé à la température du laboratoire pendant 24 heures, filtrer sur compresse puis sur coton. Nous avons concentré le filtrat à l'aide d'un Rotavapor sous vide à la température de 50°C. Nous avons ensuite lyophilisé l'extrait concentré après congélation. L'extrait obtenu a été conservé dans des flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés.

Infusion

A 5 g de poudre nous avons ajouté 50 ml d'eau distillée préalablement bouillie dans un erlenmeyer 250 ml hermétiquement fermé pendant 15 mn, filtré sur compresse puis sur coton. Nous avons concentré le filtrat à l'aide d'un Rotavapor sous vide à la température de 50°C. Nous avons ensuite lyophilisé l'extrait concentré après congélation. L'extrait obtenu a été conservé dans des flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés.

3.3.3.5. Caractérisation des constituants chimiques :

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

Réactions en tubes :

Les réactions de caractérisation ont porté sur la recherche des principaux groupes chimiques dans les poudres. Ces caractérisations ont été faites en utilisant principalement les réactions en tube.

Les résultats sont classés en réaction positive (+) et en réaction négative (-).

- Les alcaloïdes

Les alcaloïdes ont été analysés et dosés

Solution à analyser :

Nous avons ajouté 25 ml d'acide sulfurique dilué au 1/10 à 5 g de poudre de la drogue dans un erlenmeyer de 250 ml. L'ensemble a été laissé en macération à la température du laboratoire pendant 24 heures puis filtré. Le filtrat a été complété à 50 ml avec de l'acide sulfurique dilué au 1/10.

Nous avons ajouté directement au macéré 20 ml d'ammoniaque dilué au ½ et 20 ml de Chloroforme dans une ampoule à décanter.

Nous avons soutiré la phase organique, introduite dans deux tubes à essai préalablement pesée, nous avons noté P1 et fait une évaporation à sec pour récupérer avec de l'acide chlorhydrique dilué au 1/10 pour l'un des tubes. L'autre sert le dosage, après la positivité confirmée.

Caractérisation

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

Dosage des alcaloïdes :

La phase organique soutiré et évaporée à sec contenue dans le tube 2 a été pesé à nouveau, nous avons noté le poids P 2. Le pourcentage a été calculé par la formule suivante :

$$\%Alcaloide = \frac{P2 - P1}{PE} \times 100$$

P 1=poids vide du tube

P 2=poids avec phase organique évaporé

PE=prise d'essai

- Substances polyphénoliques

Préparation:

La solution à analyser est un infusé aqueux à 5% préparé à partir de la poudre de drogue (5 g) dans de l'eau distillée bouillante (100 ml) dans un erlenmeyer fermé pendant 15 mn.

Caractérisations tanins

Dans un tube à essai contenant 5 ml d'infusé 5 %, ajouter une solution aqueuse diluée de FeCl₃ à 1% (1 ml). En présence de tanins catéchiques ou galliques, il se développe une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

Caractérisation des flavonoïdes

Réaction à la cyanidine :

Introduire dans un tube à essai l'infusé (5 ml) à 5%, ajouter de l'éthanol chlorhydrique 5 ml (éthanol à 95%, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volumes), l'alcool iso amylique (1 ml), puis quelques copeaux de magnésium.

L'apparition d'une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavonones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool iso amylique indique la présence d'un flavonoïde libre.

Caractérisation des leucoanthocyanes

Effectuer la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffer au bainmarie pendant 15 mn. En présence de leucoanthocyanes, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée.

Les catéchols donnent une teinte brun-rouge.

Caractérisation des anthocyanes

A l'infusé à 5 % (5 ml), ajouter un acide (5 ml de H₂SO₄ à 10 %) puis une base (5 ml) de NH₄OH dilué au demi). Si la coloration s'accentue par acidification, puis vire au bleu-violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyanes.

- Dérivés anthracéniques

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

Anthraquinones libres:

A la poudre (1 g), ajouter du chloroforme (10 ml) et chauffer pendant 3 mn. Filtrer à chaux et compléter à 10 ml si nécessaire. A l'extrait chloroformique obtenu (1 ml) ajouter du NH₄OH dilué (1 ml) et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libre.

Anthraquinones combinées

O-hétérosides:

Sur le résidu de la drogue épuisée par le chloroforme, ajouter de l'eau distillée (10 ml) et du HCl concentré (1 ml). Placer le tube à essai dans un bain-marie bouillant pendant 15 mn. Refroidir le tube à essai sous un courant d'eau froide et filtrer. Prélever 5 ml de ce filtrat et ajouter 5 ml de chloroforme ; soutirer la phase organique après agitation. A la phase organique,

ajouter du NH₄OH dilué (1 ml). Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de genines O-hétérosides.

C-hétérosides:

La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec des O-hétérosides. A cette solution ajouter de l'eau (10 ml) et du FeCl₃ (1 ml). Chauffer au bain-marie pendant 30 mn. Refroidir sous un courant d'eau. Agiter avec du CHCl₃ (5 ml). Soutirer la phase chloroformique et y ajouter 1 ml de NH₄OH dilué. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de genines C-hétérosides.

- Stérols et triterpènes, caroténoïdes, coumarines :

L'extrait obtenu à partir d'une macération de 24h de la poudre de drogue (1 g) dans 20 ml d'éther de pétrole servira à la recherche des stérols et triterpènes, des coumarines et des caroténoïdes. Après filtration compléter le macéré à 20 ml.

Caractérisation des stérols et triterpènes (Liberman-Buchard)

Prélever 10 ml de ce macéré à évaporer jusqu'à sec dans une capsule, puis dissoudre le résidu dans de l'anhydride acétique (1 ml) et du chloroforme (1 ml). Partager cette solution dans deux tubes à essai. Mettre dans le fond d'un des tubes à l'aide d'une pipette de l'acide sulfurique concentré (1-2 ml); l'autre servira de témoin. A la zone de contact des deux liquides la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet avec la couche surnageante (verte ou violette), révèle la présence de stérols et triterpènes.

Caroténoïdes

Prélever de l'extrait (5 ml) et évaporer à sec ; ajouter 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine (SbCl₃) dans du chloroforme (CHCl₃). Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleue devenant rouge par la suite.

Coumarines

De l'extrait éthéré (5 ml) est évaporé à l'air libre, puis repris avec de l'eau chaude (2 ml). Partager la solution en deux tubes à essai. L'un des tubes servira de témoin ; ajouter dans l'autre tube du NH₄OH (0,5 ml) à 25 % et observer la fluorescence sous une lampe UV à 366 nm. Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

- Saponosides

Solution à analyser : Décocté à 1 %

Nous avons porté à ébullition 1 g de la poudre de la drogue dans l'eau distillée (100 ml) dans un erlenmeyer de 250 ml pendant 15 mn. Après filtration sur coton, nous avons ajusté le filtrat à 100 ml.

Caractérisation

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti successivement 1, 2,10 ml du décocté à 1 % préparé et ajusté le volume dans chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Ensuite, chaque tube a été agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Après avoir laissé au repos pendant 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 l'indice de mousse :

Indice de mousse
$$=\frac{1000}{Num\text{\'e}ro\ du\ tube}$$

- Composés réducteurs, oses holosides, mucilages

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

Composés réducteurs

Nous avons introduit du décocté aqueux à 10 % (5 ml) dans un bêcher de 100 ml et évaporé à sec au bain-marie. Au résidu, a été ajouté 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml de réactif A et 0,5 ml de réactif B, mélange extemporané). L'obtention d'un précipité rouge-brique indique la présence de composés réducteurs.

Oses et holosides

Nous avons introduit 5 ml d'un décocté à 10 % dans un bêcher de 100 ml et évaporé au bainmarie à sec. Au résidu, il a été ajouté 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré. Après 5 mn, nous avons ajouté 3 à 4 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

Mucilages

Nous avons introduit du décocté à 10 % (1 ml) dans un tube à essai et ajouté de l'éthanol absolu (5 ml). Après une dizaine de minutes, l'obtention d'un précipité floconneux par agitation, indique la présence de mucilage.

- Hétérosides cardiotoniques

Préparation de la solution à analyser :

Introduire 1 g de poudre dans un tube à essai, ajouter 10 ml d'éthanol à 60 ° alcoolique et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 %. Porter à ébullition pendant 10 mn et filtrer.

Caractérisation:

Agiter le filtrat avec 10 ml de CHCl₃ en évitant la formation d'une émulsion. Après décantation (dans une ampoule à décanter), soutirer la phase chloroformique ; partager entre trois tubes à essai et évaporer au bain-marie jusqu'à sec. Reprendre les résidus avec 0,4 ml d'isopropanol. Dans les trois tubes, ajouter respectivement 1ml de chacun des réactifs suivants : réactifs de

Baljet, de Kedde et de Raymond-Marthoud. Ensuite, introduire dans chaque tube, 5 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol à 80 %. Après dix minutes de contact environ, apprécier le développement des colorations suivantes caractérisant les cardénolides :

• Tube 1 : orangé;

• Tube 2 : rouge violacé;

• Tube 3 : violet fugace.

Chromatographie sur couche mince (CCM)

Mode opératoire

- Dépôt

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

- Migration

Les plaques ont été introduites dans le Butanol : Acide acétique : Eau (60 : 15 : 25) et dans Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique –Eau (50-30-10-10). Après migration, nous avons séché les plaques.

Révélation

Les plaques ont été révélées par le Godin et par FeCl₃

A 254 nm les tâches ont été entourées en traits pleins et à 366 nm celles vues ont été entourées en pointillés. Nous avons ensuite calculé les facteurs de rétention de chacune des tâches observées

$$Rf = \frac{Distance\ parcourue\ par\ la\ substance}{Distance\ parcourue\ par\ le\ front\ du\ solvant}$$

Rf: rapport frontal

3.3.3.6. Activité anti radicalaire :

Cette activité a été déterminée par le principe de la réduction du radical DPPH (**1-1 Diphényl-2-pycrilhydrazile**) sur plaque de CCM. Tous les extraits ont été soumis à ce test.

Après la migration des substances, le chromatogramme a été révélé avec une solution méthanolique de DPPH à 2 mg/ml. Les zones d'activités ont été déterminées par l'apparition d'une coloration jaune sur fond violet.

IV. RESULTATS

4. Monographies des plantes à étudier :

4.1. Calotropis procera (Ait.) R.Br, Apocynaceae

4.1.1. Synonymes : Asclepias procera Willdenow, Asclepias heterophylla Decaisne,

Calotropis syriaca (Gme.) Woodson (Hans- Dieter Neuwinger, 1990)

4.1.2. Noms vernaculaires:

Français : arbre à soie ou pomme de Sodome

Mossi: Poutroupouga, Potou, pouwo

Bambara: Fogofogo, mpompompôgolo, Ngeyi, Fogofoko, Tomo n'déké

Bomou: Poupou

Wolof: Poftan, faftan, Fafton

Pulaar ou Peulh: Bawami, Bamambi, Badadi, Banambé

Dioula: Toumo tigi, Fouro fogo

Mandingue: Ngeyi, ngoyo

Haoussa: Tounfafia, Tumfafiyaa

Senoufo: Niapi djani

4.1.3. Systématique (Classification APG III)

Règne Plantae

Clade Angiospermes

Clade Dicotylédones vraies

Clade Noyau des Dicotylédones vraies

Clade Astéridées

Clade Lamiidées

Ordre Gentianales

Famille Apocynaceae

Sous-famille Asclepiadoideae

Tribu Asclepiadeae

Sous-tribu Asclepiadinae

Genre Calotropis

Espèce procera

4.1.4. Description (Arbonnier, 2002; Ozenda, 2004; Nikiema, 2005; Barbosa et al., 2007; Bugaret, 2010)

C. procera est un petit arbre de 2 à 4 m à latex abondant et irritant, de 2,5m à 6 m selon Ismail (1992) à cime irrégulière, parfois sans branches jusqu'à 2 m de hauteur.

L'écorce est particulièrement épaisse, liégeuse et crevassée, grise à beige clair, avec une tranche jaune.

Les rameaux sont finement pubescents et glauques.

Le tronc liégeux, profondément fissuré donne un bois léger.

Les feuilles sont opposées, sessiles, plus ou moins succulentes, vert glauque sur le dessus et gris-vert en-dessous, couvertes d'un velours dense formé de petites fibres blanches, largement obovales ou oblongues de 15-30 cm x 7-15cm, à sommet arrondi ou en coin court, à base cordée. Le limbe comporte des nervures plus ou moins palmées à la base, une nervure centrale épaisse et 8–10 paires de nervures secondaires peu saillantes se raccordant vers le sommet.

Sa racine principale peut atteindre 1,7 à 3 m de profondeur sur les sols sableux du désert.

Les inflorescences sont à cyme ombelliforme de 10 cm de large, disposée à l'aisselle des feuilles.

Les fleurs sont diurnes, à cinq pétales, hermaphrodites, regroupées en cymes. L'extérieur de la corolle est blanc, légèrement teinté de rose, l'intérieur est blanc avec les extrémités pourpres ou violettes. La pollinisation s'effectue par les insectes.

Les fruits se présentent sous forme de gros follicules renflés, verts, mous et remplis d'air ovoïdes, longs de 5 à 10 cm. Les fruits contiennent de nombreuses graines (350-500/fruit).

La graine aplatie, est surmontée à un bout d'une touffe de soies blanches.

4.1.5. Origine et répartition géographique

C. procera est répandu en Afrique tropicale, y compris dans les îles de l'océan Indien et le nord de l'Afrique du Sud. Il est très commun dans toutes les régions sèches d'Afrique de l'Est et de l'Ouest, mais devient bien moins fréquent vers l'Afrique australe. Il est également présent naturellement du Nord de l'Afrique jusqu'à l'Asie du Sud-Est, en passant par toute l'Asie continentale. Il est parfois planté à l'extérieur de son aire de répartition naturelle ; par exemple en Amérique subtropicale et en Australie où il a été introduit probablement comme plante ornementale mais où il se trouve échappé des cultures et naturalisé (Schmelzer & Gurib-Fakim, 2013).

4.1.6. Utilisations traditionnelles

Racines:

La poudre des écorces de racines est utilisée, en Afrique de l'Ouest, comme stomachique et contre la colique. Elle est recommandée pour une bonne lactation et soigne les mammites. Les racines pilées, mélangées dans une bouillie provoquent l'avortement. D'après Sebire (1899), les racines sont toxiques mais elles peuvent être utilisées à faible dose comme purgative par les lépreux pour compléter leur traitement. Les racines peuvent être également utilisées contre les éruptions cutanées, la syphilis, la lèpre, les ulcères nauséabonds. Au Sénégal comme en Haïti, la racine est considérée comme aphrodisiaque. En Afrique et aux Caraïbes, on guérit l'arthrite du genou à l'aide d'une décoction chaude de racines. Les racines servent aussi dans certains traitements des états anxieux et de la folie. Mélangées avec d'autres drogues comme *Parkia biglobosa* Jacq.Benth (Mimosacée) et *Leptadenia hastata* Decne (Asclépiadacée), elles constituent un remède contre les empoisonnements. Au Niger, la poudre de racine sert à traiter la drépanocytose. Les écorces des racines ont été utilisées dans les algies rhumatismales, dans la fièvre. (G.R.I.P.T, 2001)

L'activité anti-inflammatoire mise en évidence justifie l'utilisation et l'efficacité des écorces de racines *C. procera* sur les crises vaso-occlusives de la drépanocytose. Alors que L'activité antioxydante de ses extraits aqueux lui confère des vertus thérapeutiques contre le cancer, l'athérosclérose et l'asthme (Nikiema, 2005).

Les racines ont des propriétés purgatives, émétiques, diurétiques et sont utilisées contre la blennorragie, le rhume et l'éléphantiasis. Elles sont considérées comme galactagogues pour les femmes (Meryem, 2012).

La macération de la racine de *C. procera* associée aux racines de *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) et de *Gardenia ternifolia* Schum. en quantités égales, est utilisée contre les douleurs ostéoarticulaires de la crise drépanocytaire en bain et massage des articulations (Ouedraogo, 2008)

Tiges:

La poudre des tiges sèches est considérée comme stomachique et anti-diarrhéique; cette poudre mélangée à une solution de tamarin est considérée par les Bwa du Burkina Faso comme violemment diurétique. Au Niger, les tiges ou les rameaux entrent dans la préparation des pommades destinées au traitement local des lépromes. Les oreillons sont traités à l'aide de charbon pilé pétri de beurre animal. (G.R.I.P.T, 2001)

La tige est utilisée comme médicament pour traiter les hémorroïdes internes. L'écorce de tige est considérée dans certains pays comme aphrodisiaque. La fumée des tiges séchées et brûlées, est inhalée pour calmer les crises d'asthme et les maux de tête importants (PlanteUse).

Les problèmes circulatoire et cardiaque sont traités avec l'extrait dilué de l'écorce de la tige (Neuwinger, 1996).

Feuille:

Les feuilles, en cas de migraines, de mycoses, de teigne, ou contre les oxyures (Malgras, 1992). Au Mali, les feuilles séchées sont utilisées pour l'hémorragie menstruelle (Neuwinger, 1996). Certains guérisseurs Mossi font boire aux malades atteints par le ver de guinée de la poudre de feuilles fraîches délayées dans du lait; durant l'extraction, on peut verser sur la plaie une goutte de latex. Au Nigeria, le latex est appliqué localement sur la morsure de scorpion; il peut être utilisé à titre préventif par des personnes manipulant le scorpion. On soigne le rhumatisme par massage à l'aide d'un bout de laine trempé du latex; mais une poudre des feuilles brûlées appliquée localement peut aussi servir.

Les Haoussas emploient la plante comme remède contre l'asthme et la toux; ils font des fumigations des feuilles séchées; elles peuvent aussi être introduites directement dans une pipe et fumées comme du tabac. Ces fumigations combattent également les ulcérations nasales. Dans le cas de syphilis nasale, on introduit dans les narines goutte à goutte le liquide recueilli en tordant des feuilles chaudes après une décoction ceci provoque un soulagement par éternuement. Cette décoction est utilisée aussi pour guérir les conjonctivites. En cas de grippe et de maux de tête persistants, une inhalation de feuilles vertes placées sur un gros caillou fortement chauffé peut entraîner la guérison. Au Niger, les feuilles sèches sont utilisées contre les règles douloureuses. Les feuilles soignent également l'aménorrhée, mais provoquent aussi l'avortement. (G.R.I.P.T, 2001).

Selon Prasad, les feuilles terminales sont efficaces dans le traitement de la migraine. Une teinture de feuilles est utilisée dans le traitement de la fièvre intermittente. Les feuilles séchées sont fumées dans des tuyaux pour guérir l'asthme et la toux et agit comme un bronchodilatateur. La poudre dérivée des feuilles est saupoudrée sur les plaies, les ulcères et les anciennes plaies pour favoriser la guérison. Un cataplasme de feuilles est appliqué sur les gonflements inflammatoires. Il est également utilisé comme purgatif et dit être spécifique des vers de Guinée (Bhatti et *al.*, 1998)

Fleurs:

Les fleurs sont considérées comme ayant des propriétés tonique, stomachique, contre asthme et cataracte (Neuwinger, 1996). La partie interne de la fleur et du sucre sont utilisés pour soigner les flatulences, l'anorexie, l'indigestion et l'infestation de vers intestinaux (Khan et Kamran, 2006)

Graine:

Les graines concassées et fumées dans une pipe soignent les toux- (G.R.I.P.T, 2001).

4.1.7. Données chimiques.

Les études phytochimiques sur les parties aériennes de la plante ont montré la présence d'alcaloïdes, de glycosides cardiaques, de tanins, de flavonoïdes, de stérols et / ou de triterpènes (Mossa et al., 1991 ; Meena et al., 2010). Les feuilles contiennent principalement l' α-amyrine, l' α-amyrine acétate, le β-sitostérol, l'acide urosolique, les cardénolides sont la calotropine, calotropagénine, l'acide ascorbique, du polysaccharide contenant du D-arabinose, du D-glucose, de la D-glucosamine et du L-rhamnose, de la calotropagénine et de la 3-protéinase (Dwivedi al., 2014). Deux glycosides de flavonol ont été isolés et identifiés à partir des feuilles de *C. procera* (Gallegos-Olea et al., 2008 ; Alam et al., 2009).

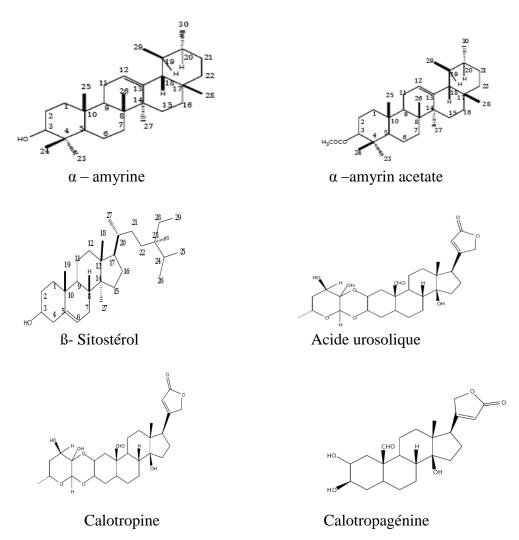


Figure 16: Structure de quelques molécules isolées des feuilles de C.procera.

Alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, stéroïdes, triterpénoïdes, saponines et des glycosides de saponine ont été détectés dans les feuilles C. *procera* (Rohit Sharma et al., 2012).

Les graines présentent de coroglaucigénine, de frugoside, de corotoxigénine et de calotropine (Mukhtar, 2018). Le latex s'est révélé être le plus riche en cardénolides, qui sont : Calotoxine, Calotropine, Calactine, Uscharine, Voruscharine, Uzarigénine, Syriogénine, Procéroside, Calotropagénine ; en enzymes : Une enzyme protéolytique non toxique et une enzyme à activité invertase ; en Terpènes : β-amyrine, Lupéol, Taraxast-20-en-3 (4-méthyl 3-penténoate) ; en flavonoïde : Quercétine-3- rutinoside et en histamine (Pusapati et al., 2012).

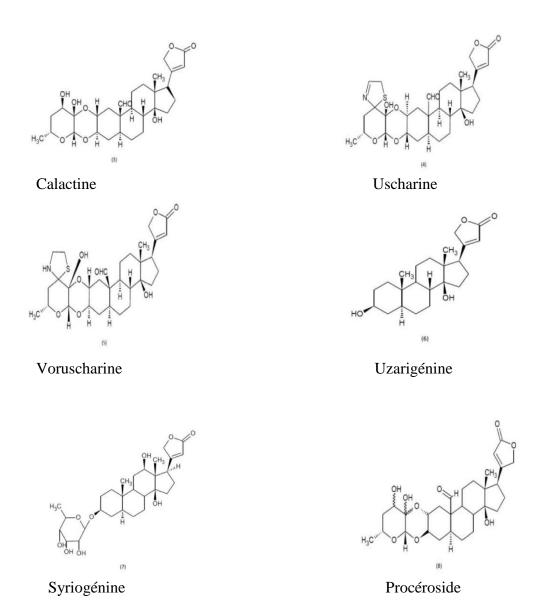


Figure 17: Structure des molécules isolées à partir du latex de C. procera

Les fleurs contiennent principalement des α et β -amyrines, un phosphate alcalin, du cyaindin-3-rhamnoglucoside, du cycloart-23-en-3 β , du 25-diol, du cyclosadol, du multiflorénol, du procestrol, de la quercétine-3rutinoside, du β -sitostérol, du β -sitost -4en-3one et stigmastérol.

La cyanidine-3-rhamnoglucose et l'acétate de calotropényle triterpénique se trouvent dans les fleurs (Parihar et Al, 2016).

L'écorce de la racine contient de l'acide pyrocatéchuique, α -amyrine, β -amyrine, taraxastérol, ψ -taraxastrol, β -sitostérol, acétate de taraxastéryle, tarbastéryl bébzoate, α -amyrine benzoate, β -amyrine benzoate, β -amyrine acétate, acide acétique et acide isovalérique, isovalérate de taraxastérol, benzoyllineolone et le benzoylisolineolane (Kumar et al., 2013; Quazi et al., 2013). Les principaux glycosides d'un échantillon jamaïcain étaient la calotoxine et la calactine (Neuwinger, 1990).

4.1.8. Données pharmacologiques et toxicologiques :

Activité antimicrobienne et antifongique

Une étude réalisée avec de l'éthanol, des extraits aqueux et chloroformiques de la feuille et du latex de *C.procera* contre six bactéries (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumonia* et *Pseudomonas aeruginosa*) et quatres champignons (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Microsporium boulardii*, *Candida albicans*) a montré que les extraits éthanoliques du latex et de la feuille présentent la meilleure activité antimicrobienne contre les micro-organismes testés. De même, l'extrait aqueux était inefficace dans l'inhibition des champignons testés, tandis que l'extrait éthanolique et le chloroforme étaient efficaces pour inhiber la croissance des champignons (Kareem et al., 2008).

Dans une autre étude, l'extrait de chloroforme des graines de *C.procera* a présenté une meilleure activité antimicrobienne et plus d'efficacité que l'extrait au méthanol contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium smegmatis*, *Aeromonas hydrophila*, *Morganella morganii* et *Proteus vulgaris* (Jain et al., 1996).

L'extrait éthanolique de l'écorce de *C. procera* et l'eau ont montré une activité antifongique contre les souches de *Candida albicans* et *Tinea capitis*. Cependant, il a montré une activité modérée contre les souches fongiques *Epidermophyton floccosum* et *Microsporum canis* (Gaurav Parihar et al, 2016)

Activité antipaludique

Les extraits éthanoliques des différentes parties de *C. procera* ont montré une activité antipaludique contre *P. falciparum* (Sunita , 2016).

Activités anti-inflammatoires

- Les extraits éthanoliques des feuilles et des fleurs se sont révélés comme possédant des propriétés anti-inflammatoires (Mascollo et al., 1988 et 1991)

- L'extrait aqueux des écorces de racines présente une activité anti-inflammatoire (Ouédraogo,

2001).

Activités analgésiques – antipyrétiques

- Les extraits éthanoliques des feuilles et des fleurs se sont révélés comme possédant des

propriétés antipyrétiques, analgésique (Mascollo et al 1988 et 1991).

- Au Burkina Faso, le macéré aqueux des écorces de racines a montré une activité antipyrétique

(Koudougou, 2004) et antalgique (Koussoubé, 2004).

? Activité anticancéreuse :

Une étude a montré que l'extrait d'acétate d'éthyle a présenté le meilleur effet cytotoxique

(96,3%) contre les cellules cancéreuses Hep2, suivi dans l'ordre par l'extrait méthanolique

(72,7%) et l'extrait d'hexane (60,5%). De plus, l'extrait de racine de C.procera a modifié la

morphologie des cellules cancéreuses Hep2 et a conduit à l'initiation de l'apoptose des cellules

cancéreuses Hep230 (Amina et al, 2017).

Données toxicologiques

Le latex est hautement toxique pour les yeux humains, provoque une toxicité oculaire et produit

une perte de vision avec photophobie. En outre, le latex produit également une iridocyclite

toxique, une kératoconjonctivite, une cytotoxicité endothéliale cornéenne et une kératite

lorsqu'il est appliqué accidentellement sur l'œil (Gaurav Parihar et al., 2016)

Des études menées à Dakar ont montré que le latex est particulièrement toxique pour le rein

alors que les écorces des tiges débarrassées de leur suber et les feuilles fraîches séchées étaient

atoxiques (Kerharo et Adams, 1974).

L'essai d'alimentation chez les souris de laboratoire a montré que le taux d'avortement est

significativement plus élevé dans les lots ayant reçu une ration comprenant 10-20% de C.

procera que dans le lot témoin (Faye, 1985). La sève de C.procera contient divers glycosides

de haute toxicité et de haute efficacité et sont similaires à la digitale qui a des effets toxiques

sur le cœur (Cyriaque, 2003).

Les extraits aqueux de rameaux feuillés de C.procera sont mortels pour la souris à la dose de

0,5g d'organes frais administrée par voie I.P. (Dolo, 1990).

4.2. Lannea microcarpa Engl. & K.Krause, Anacardiaceae

4.2.1. Synonyme: Lannea oleosa A. Chev, Lannea djalonica A. Chev, Lannea acida

4.2.2. Noms vernaculaires:

Anglais: Africain grape

Français: Vrai raisinier

Bambara: npekuba, bembèba, koninpeku, bembèmuso

Malinke: npekuba, npekujè,

Minyanka :npegetee, npegeciwe

Senoufo : vègèciwe, vègècige

Dogon: saa

4.2.3. Systématique (Classification APG III)

Règne Plantae

Clade Angiospermes

Clade Dicotylédones vraies

Clade Rosidées

Clade Malvidées

Ordre Sapindales

Famille Anacardiaceae

Genre Lannea

Espèce microcarpa

4.2.4. Description botanique : (Jansen et Cardon, 2005)

Arbre dioïque atteignant 15 m de haut ; fût atteignant 70 cm de diamètre, plutôt court ; écorce grise, légèrement odorante, lisse ou avec de petites écailles quand elle est plus âgée, souvent avec une torsion en spirale, très fibreuse, rayée rougeâtre avec de fines marques blanches.

Feuilles alternes, imparipennées, atteignant 25 cm de long avec 2-3 (-5) paires de folioles ; stipules absentes ; feuilles ovales, 5-13 cm x 2,5-6 cm, base atténuée à arrondie, apex plus ou moins pointu, marge entière mais souvent légèrement ondulée, face supérieure avec points de résine glandulaires, en particulier chez les jeunes feuilles, veineuse.

Inflorescence : grappe terminale atteignant 15 cm de long (celle des mâles la plus longue), portant des points glandulaires.

Fleurs unisexuées, régulières, 4 mères, c. 4 mm de diamètre, jaune-vert ; les mâles avec 8 étamines ; les femelles avec ovaire supérieur à 4 cellules portant 4 styles. Fruit : drupe ellipsoïde et glabre, c. 1,5 cm de long, portant jusqu'à 4 petites dents sur le dessus, noir violacé à maturité, contenant une graine.

4.2.5. Répartition géographique et Habitat : (Arbonnier, 2019)

Répartition : Du Sénégal au Cameroun. Peu commune, localement abondante.

Habitat : Savanes sahélo-soudaniennes et soudaniennes, sur sols rocheux à l'est de sa distribution et sur sols compacts à frais et profonds à l'ouest.

4.2.6. Utilisations traditionnelles:

L'espèce est bien connue des populations pour ses propriétés médicinales.

Usage interne (Nacoulma, 1996; Arbonnier, 2019)

- Les feuilles sont utilisées dans le traitement des diarrhées sanguinolentes, des courbatures fébriles, des gastro-entérites, des coliques néphrétiques. Elles sont aussi utilisées comme astringent, antibactérien, stimulant, diurétique.
- Ecorces: sont utilisées contre la diarrhée au Burkina Faso, comme fébrifuge, contre aménorrhée, stérilité, anorexie, gingivite, la lèpre au Benin et astringente.
- Racines : utilisées contre la diarrhée et la gastralgie.
- Fruits : Riches en vitamine C, utilisées contre le rachitisme et le scorbut. La Pulpe est comestible, localement très commercialisée.
- Fleur : fréquentée par les abeilles (Miel)
- Usage externe (Nacoulma, 1996).
- Les feuilles sont utilisées dans le traitement des courbatures fébriles, brûlures (poudre de feuilles carbonisées).
- Les écorces sont recommandées dans le traitement des hémorroïdes, la gale, les dermatoses, les plaies.
- Racines : utilisées dans les gingivites, les affections des muqueuses buccales, conjonctivites et les otites.

4.2.7. Données chimiques

Le fractionnement et l'analyse de l'extrait polaire de *L. microcarpa* ont permis d'identifier la 4' - méthoxy - myricétine 3-O-α-L- rhamnopyranoside, la myricétine 3-O-α-L- rhamnopyranoside, la myricétine 3-O-β-D- glucopyranoside, la vitexine, l'isovitexine, l'acide gallique et l'épicatéchine ont été identifiés dans les feuilles de *L. microcarpa*, comme principaux constituants (Picerno, 2010; Sereme, 2008).

La présence de stérols triterpéniques, d'anthracénosides, de glycosides stéroïdiens et triterpéniques, de dérivés coumariniques, de saponosides, de composés réducteurs, d'anthocyanes et de composés phénoliques (tanins) a été mise en évidence dans l'écorce du tronc de *L. microcarpa* (Nalcoulma, 1996; Ouedraogo et al., 2010).

Les fruits de la plante contiennent des polyphénols totaux mais aussi des flavonoïdes. La cyanidine 3-0- (2-0-β-D-xylopyranosyl) β-D-galactopyranoside, la cyanidine 3-0-β-D-galactopyranoside et l'anthocyanine ont également été identifiées dans l'épicarpe des fruits séchés (Lamien-Meda et al., 2008; Pale, 1998).

Des composés tels que l' γ -tocophérol, l' α -tocophérol et l' δ -tocophérol ont également été trouvés dans les huiles de graines (Bazongo et al., 2014).

Les écorces de tronc, les feuilles, les fruits et les fleurs de *L.microcarpa* contiennent des tanins. *L.microcarpa* est composée de nombreux composés chimiques tels que, les lipides, les protéines et les acides aminés, les acides gras, les glucides et les tanins (Mangla et al, 2021).

L'huile de pépins de raisin sauvage (*L.microcarpa*) contient plusieurs acides gras, dont l'acide décanoïque, l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide margarique, l'acide 1-octadécanoïque, l'acide oléique et l'acide érucique (Warra, 2019).

4.2.8. Données pharmacologiques

Activités antioxydantes

Des activités antioxydantes ont été mises en évidence dans des extraits méthanoliques et acétoniques des fruits de la plante (Picerno, 2010).

L'extrait aqueux lyophilisé de l'écorce du tronc de *L.microcarpa* présentait des anti-radicaux libres avec la méthode DPPH comparable à celle du Trolox (produit de référence) (Belemnaba et al., 2019).

Activités inhibiteurs de phosphodiestérases et vasorelaxantes

Les extraits (aqueux et fraction à l'acétate d'éthyle) de L.microcarpa (écorce de tronc) sont des inhibiteurs de phosphodiestérases (PDEs) et possèdent des propriétés vasorelaxantes endothélium-indépendante et endothélium dépendante (Ouédraogo et al., 2010).

Activité hypo et antihypertensives

Lannea microcarpa possède des propriétés hypotensives transitoires et des propriétés antihypertensives (Ouédraogo, 2010 ; Nitiéma et al., 2019).

Activités anti-inflammatoires

Les extraits des feuilles et de l'écorce du tronc de *L. microcarpa* ont montré des propriétés antiinflammatoires (Antwi-Adjei et al., 2017).

Les extraits hydro-acétoniques du fruit et des feuilles de *L. microcarpa* inhibent l'inflammation aiguë induite par la carraghénine (Hubert et al., 2015).

4.2.9. Données toxicologiques : (Zagué, 2009; Picerno, 2010; Owusu et al., 2017)

L'extrait aqueux d'écorce de tronc de *L. microcarpa* a montré une DL₅₀ de 199,5 mg/kg de poids corporel par voie intrapéritonéale chez la souris. L'administration orale quotidienne de l'infusion aqueuse d'écorce de tronc de *L. microcarpa* n'a montré aucun toxidrome jusqu'à une dose de 3000 mg/kg pendant 14 jours de traitement chez des rats.

L'extrait brut des feuilles de *L. microcarpa* ne montre aucun effet cytotoxique *in vitro* sur la viabilité cellulaire [cellules épithéliales rénales humaines (HEK-293), cellules de fibrosarcome murin (WEHI-164) et monocytes/macrophages murins (J774.A1)] jusqu'à une concentration de 1 mg/mL.

4.3. Lannea velutina A. Rich., Anacardiaceae

4.3.1. Synonymes

Odina velutina (A.Rich.)Oliv., Calesiam velutina (A.Rich.) Kuntze (http://www.theplantlist.org)

4.3.2. Noms vernaculaires:

Bambara: npekubangènyè, bakoro npeku

Français : Raisinier velouté

Malinké: bakoro M'peku

Senoufo: satungo vègè

4.3.3. Systématique (Classification APG III)

Règne Plantae

Clade Angiospermes

Clade Dicotylédones vraies

Clade Rosidées

Clade Malvidées

Ordre Sapindales

Famille Anacardiaceae

Genre Lannea

Espèce velutina

4.3.4. Description (Abonnier, 2019).

Petit arbre ou arbuste à cime arrondie et ouverte atteignant 7 à 8 m de haut. Ecorce lisse tavelée, grise à beige, à tranche rougeâtre. Rameau densément pubescent, jaune-brun.

Feuilles alternes, imparipennées, atteignant 25 cm de long, avec 3 à 5 paires de folioles opposées ovales, oblongues mesurant 7 à 10 cm de long pour 3 à 6 cm de large.

Limbes à sommets arrondis ou obtus, à bases en coin ou obtuses, densément tomenteux en dessous (poils simples) et pubescents sur le dessus (poils simples avec des poils étoilés sur les nervures).

Pétiolule d'environ 2 mm de long. Nervure pennée, saillante, à 14 à 18 paires de nervures secondaires se raccordant vers le sommet. Inflorescence racème terminal tomenteux atteignant 15 cm de long.

Fleur jaunâtre, d'environ 5 mm de diamètre, à 4 pétales. Fruit drupe ellipsoïde, pubescence, orange rouge à maturité, d'environ 1 cm de long, avec 4 petites dents au sommet.

4.3.5. Répartition géographique et habitat :

L.velutina se rencontre du Sénégal au Tchad et à la République Centrafricaine (Jansen et Cardon, 2005).

4.3.6. Utilisations traditionnelles :(Maiga, 2006; Arbonnier, 2019)

Une enquête réalisée dans les régions de Dioïla et Kolokani a montré que la plante a de nombreuses utilisations comme dans le traitement des douleurs thoraciques, des ulcères gastriques, des plaies, des maladies de la peau, des maladies des voies respiratoires et de la fièvre. Toutes ses pièces sont utilisées à des fins différentes.

Feuilles: La décoction de feuilles se boit pour les douleurs thoraciques, les ulcères gastriques, les dermatites et la fièvre. Une décoction de feuilles et d'écorce a été utilisée contre les convulsions avec fièvres.

Tige : La décoction d'écorce de tige est utilisée contre les plaies, la toux et les maladies des voies respiratoires, les maladies de la peau et pour traiter les menstruations prolongées.

Racine: La décoction de racine est utilisée pour le traitement des maladies oculaires. Une décoction d'écorce est soit bue soit utilisée comme bain contre la dermatite, la dysenterie, les plaies, les furoncles, les inflammations et hémorroïdes.

Plante nectarifère (Fleur)

Autres utilisations

Dans la région de Dioïla au Mali, on brûle ses rameaux pour attirer le mépris sur quelqu'un. L'utilisateur doit prendre soin de se placer le dos au vent pour ne pas recevoir cette fumée maléfique (Pageard, 1967).

4.3.7. Données chimiques

Différents groupes chimiques ont été mis en évidence.

Les feuilles et les écorces de tronc de cette plante sont riches en tanins, leucoanthocyanes, saponosides, mucilages, dérivés anthracéniques, stérols et triterpènes (Traoré, 2016). Les feuilles pauvres en alcaloïdes sont riches en composés polyphenoliques (flavonoïdes et tanins), saponosides, mucilages, stérols et triterpènes (Koné, 2017; Dénou et *al.*, 2022).

Certains auteurs avaient également signalé la richesse de *L.velutina* en flavonoïdes, tanins, anthocyanes, dérivés hydroxyanthracéniques, coumarines, leucoanthocyanes, stérols et triterpènes, procyanidines (Diallo, 2005; Maiga et *al*, 2007; Sérémé et *al*, 2008; Ouattara et *al*, 2011). Les procyanidines sont illustrés par la figure 18.

Les huiles essentielles extraites des fleurs où la bêta-caryophyllène avec 22-36% est le composant majoritaire (Bouare, 2012).

Figure 18: Structure générale des procyanidines de L. velutina (partie inférieure: catéchine, partie supérieure: épicatéchine, n = 0 (catéchine monomère) à 11 (procyanidin dodécamère)

4.3.8 Activités pharmacologiques

Activités antioxydantes

L'extrait de *L. velutina* a une bonne activité antioxydante. Il a montré une bonne capacité à neutraliser le radical DPPH et à réduire l'ion fer. Les polyphénols présents dans l'extrait sont capables de piéger les radicaux libres générés en permanence par un organisme ou formés en réponse aux agressions de notre environnement (infection bactérienne, pollution...etc). Certains flavonoïdes ont une capacité potentielle à chélater des ions métalliques tels que Fe²⁺ et Cu⁺ qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme de l'oxygène et les radicaux libres. Ce potentiel permet à l'extrait de neutraliser les radicaux libres produits lors des infections (Pare et al., 2019).

L. velutina était très riche en antioxydants. Les extraits de dichlorométhane, de méthanol, d'eau et d'éthanol ont montré des activités antioxydantes en réduisant les solutions de β-Carotène et DPPH sur plaques CCM (Diallo et al., 2001). Les extraits semi-polaires (d'éthanol à 80% et de méthanol) et aqueux de *L. velutina* ont montré une forte activité antiradicalaire sur le DPPH (Maiga et al., 2006, Koné, 2017; Dénou et al., 2022) et d'inhibition de la lipoxygenase (Maiga et al., 2006).

Activités antimicrobienne, larvicide et molluscicide

Les bactéries à Gram positif telles que *Staphilococcus aureus* et *Bacillus cereus* et les bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Shigella dysenteria*) sont sensibles à l'extrait de *L. velutina* (Ouattara et al., 2011).

Des extraits de dichlorométhane, de méthanol, d'eau et d'éthanol provenant de 20 plantes médicinales du Mali ont été testés pour leurs activités antifongiques, larvicides et molluscicides. Parmi ces extraits, ceux de *Lannea velutina* ont montré des réponses positives vis-à-vis des champignons (*Cladosporium cucumerinum* et *Candida albicans*), des larves d'Anopheles (*Aedes aegypti, Anopheles gambiae* et *Culex quinquefasciatus*), et des mollusques (*Biomphalaria glabrata, Biomphalaria pfeifferi* et *Bulinus truncatus*) (Diallo et al., 2001).

5. Données botaniques :

5.1. Caractères organoleptiques

Les résultats des caractères organoleptiques des poudres des drogues sont mentionnés dans le tableau VI.

Tableau VI: Les caractères organoleptiques des poudres des drogues de nos échantillons

Drogues	Couleur	Odeur	Goût
Racine de C. procera	Blanc crème (#FDF1B8)	Piquante	Sans saveur
Racine de L. velutina	Marron (#582900)	Non caractéristique	Peu aigre
Racine de <i>L. microcarpa</i>	Jaune de maïs (#f2d755)	Non caractéristique	Peu aigre

5.2. Caractères microscopiques :

L'examen microscopique a révélé la présence des éléments suivants :

Lannea velutina

L'examen de la poudre des racines de *L. velutina* a montré la présence de: fragment de xylème ponctué, fibres, fibres fusiformes, cristaux d'oxalate de calcium, groupe de fibres avec cristaux d'oxalate de calcium, poil tecteur unicellulaire (Figure 19).

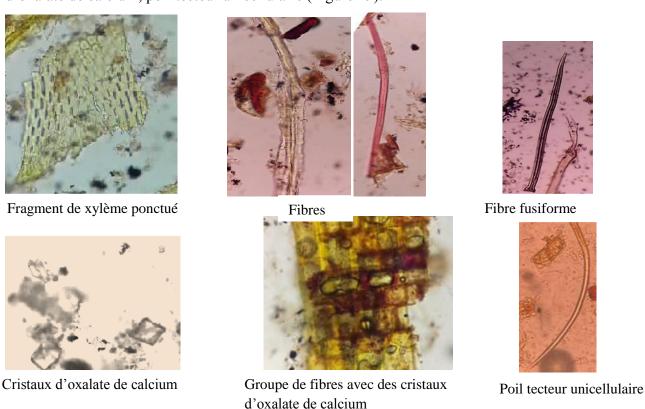
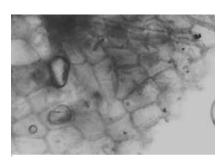


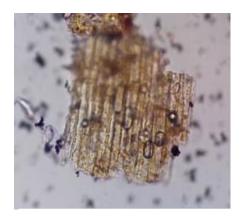
Figure 19: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de L. velutina

Lannea microcarpa

L'examen de la poudre des racines de *L. microcarpa* a montré la présence de : fibre, parenchyme, cristaux d'oxalate de calcium, groupe de fibres avec des cristaux d'oxalate de calcium, fragment de xylème ponctué, poil tecteur unicellulaire (Figure 20).







Fibre

Parenchyme

Groupe de fibres avec des cristaux d'oxalate de calcium



Cristaux d'oxalate de calcium



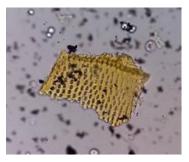
Fragments de xylème ponctué



Poil tecteur unicellulaire

Figure 20: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de *L. microcarpa*Calotropis procera

L'examen de la poudre des racines de *C. procera* a montré la présence de : fragment de xylème ponctué, fibre, grains d'amidon, fibre avec des cristaux d'oxalate de calcium, cristaux de carbonate de calcium (Figure 21).



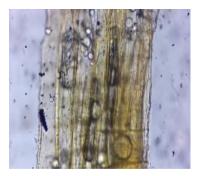
Fragment de xylème



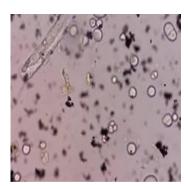
Fibre



Grains d'amidon



Groupe de fibres avec des cristaux d'oxalate de calcium



Cristaux de carbonate de calcium

Figure 21: Éléments microscopiques de la poudre de la racine de C.procera

6. Paramètres physicochimiques

6.1. Teneurs en eau et cendres

Les résultats des teneurs en eau et en cendres sont résumés dans le tableau ci-après.

Tableau VII: Teneurs en eau et en cendres des racines de C. procera, de L. microcarpa et de L. velutina.

Dosaga		Teneur (%)	%)	
Dosage	RCp	RLm	RLv	
Eau	3,8	3,5	5,5	
Cendres totales	2,66	2,66	2,84	
Cendres chlorhydriques	1	0,5	0,5	

R=Racines, Cp=C.procera, Lm=L.microcarpa, Lv=L.velutina

Les teneurs en eau étaient toutes inférieures à 10% ce qui permet une bonne conservation. La teneur en cendres totales était presque la même dans tous les échantillons. La Teneur en cendres chlorhydriques était plus élevée dans la racine de *Calotropis procera* que les autres.

6.2. Substances extractibles

Le tableau suivant montre les résultats des teneurs en substances extractibles par l'eau et l'éthanol à 70%.

Tableau VIII: Teneurs en substances extractibles par l'eau et l'éthanol 70% des racines de *C.procera*, de *L.microcarpa* et de *L.velutina*

Docogo	Teneur (%)		
Dosage	RCp	RLm	RLv
Substances extractibles par l'eau	5	6	6
Substances extractibles par l'éthanol 70%	4	4	5

R=Racines, Cp=C.procera, Lm=L.microcarpa, Lv=L.velutina

Au regard de cet tableau VIII, l'eau est le meilleur solvant pour extraire les constituants de nos échantillons.

7. Caractérisation des constituants chimiques :

7.1. Réactions en tube : Les constituants chimiques caractérisés par les réactions colorées et de précipitation en tube sont reportés dans le tableau IX.

Tableau IX: Résultats des réactions de caractérisations en tube réalisées sur les racines de C. procera, de L. microcarpa et de L. velutina

Groupe chimique	RCp	RLm	RLv
Alcaloïdes	-	-	-
Anthocyanes	-	+	+
Anthracenosides	-	-	+
Caroténoïdes	-	-	-
Composés réducteurs	-	-	-
Coumarines	-	+	-
Flavonoïdes	-	+	+
Leucoanthocyanes	-	+	+
Mucilages	-	-	-
Oses et Holosides	+	+	+
Saponosides	+	-	-
Indice de mousse	125	0	0
Stérol-triterpène	-	-	-
Tanins	-	+	+
Hétérosides Cardiotoniques	+	-	-

R=Racines; Cp = C.procera; Lm = L.microcarpa; Lv = L.velutina

+ : Présence ; - : Absence.

Les réactions en tube ont révélé la présence des oses et holosides dans tous nos échantillons. Les drogues des deux *Lannea* étaient riches en tanins, flavonoïdes, leucoanthocyanes et anthocyanes. Les Anthracenosides ont été trouvés dans la racine de *L.velutina*, les coumarines dans celle de *L.microcarpa*, tandis que des hétérosides cardiotoniques et des saponosides étaient présents dans la racine de *C.procera* avec un indice de mousse de 125.

7.2. Chromatographie sur couche mince

Les constituants chimiques caractérisés par la chromatographie sur couche mince sont indiqués sous forme de taches reportées dans les Tableaux X-XII et illustrées par les Figures 22 et 23.

7.2.1. Données chromatographiques de *L.microcarpa*

La majorité des taches apparaissaient visibles à UV à 254 nm.

Tableau X: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de la racine de *L.microcarpa* dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique –Eau (50-30-10-10).

Extraits	Révélation					
	Rf		UV		Révélateurs chimiques	
	KI	254nm	366nm	Godin	FeCl3	
	0,18			-		
	0,21		-	Verdâtre		
	0,31	Visible		Verdâtre		
Décocté	0,43	Visible				
	0,63		Bleu violet			
	0,86	Visible				
	0,93	Visible		Noirâtre		
	0,18		-	-		
	0,21			Noirâtre		
Infusé	0,31	Visible		Verdâtre		
IIIuse	0,63			Noirâtre		
	0,87	Visible		Noirâtre		
	0,93	Visible				
	0,18					
	0,21			Noirâtre		
Macéré	0,31	Visible		Verdâtre		
	0,43				Noir	
	0,56				Noir	
	0,63	Visible				
	0,87	Visible		Noirâtre		
	0,93	Visible	Bleu violet	Noirâtre	Noir	

Les taches **verdâtres** à la fluorescence et **noirâtres** à la révélation aux produits chimiques pourraient être respectivement des **flavonoïdes** et des **tanins**.

7.2.2. Données chromatographiques de L. velutina

La chromatographie sur couche mince, la majorité des taches apparaissaient visibles à la longueur d'onde 254 nm de la lampe UV.

Tableau XI: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de la racine de *L.velutina* dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique –Eau (50-30-10-10)

Extraits	Révélation						
	Rf	UV		Révélateurs chimiques			
		254nm	366nm	Godin	FeCl3		
Décocté	0,18						
	0,21			Noirâtre			
	0,31	Visible		Verdâtre			
	0,43				Noir		
	0,56	Visible	Bleu violet				
	0,63		Bleu violet	Noirâtre			
	0,87		Bleu violet	Noirâtre			
	0,93	Visible					
Infusé	0,18						
	0,21			Noirâtre			
	0,31			Noirâtre			
	0,56	Visible	Bleu violet				
	0,63		Bleu violet	Noirâtre			
	0,87			Noirâtre			
	0,93	Visible					
Macéré	0,18						
	0,21			Rouge			
	0,31	Visible		Rouge			
	0,43				Noir		
	0,56		Bleu violet				
	0,63		Bleu violet	Rouge			
	0,87		Bleu violet	Noirâtre			
	0,93	Visible	Bleu violet	Noirâtre	Noir		

Les taches **noirâtres** observées avec la révélation au FeCl₃ pourraient être des **tanins**.

7.2.3. Données chromatographiques de C.procera

Tableau XII: La chromatographie sur couche mince du décocté, de l'infusé et du macéré de racine de *C. procera* dans le système Acétate d'éthyle-Méthyl Ethyle Cétone-Acide Formique –Eau (50-30-10-10).

Extraits	Révélation							
	Rf	Ţ	JV	Révélateurs chimiques				
	KI	254nm	366nm	Godin	FeCl3			
Décocté	0,18							
	0,21	Visible		Noirâtre				
	0,31			Noirâtre				
Infusé	0,18							
	0,21	Visible		Noirâtre				
	0,31			Noirâtre				
	0,43		Bleu violet					
	0,87			Noirâtre				
Macéré	0,21	Visible		Noirâtre				
	0,87			Noirâtre				
	0,93		Bleu violet					

Les taches **noirâtres** observées après l'utilisation du réactif de Godin pourraient être des saponosides.

Chromatogrammes des extraits révélés par les différents révélateurs chimiques :

Sur ces figures 22 et 23 les extraits aqueux et hydroethanoliques sont disposés de la gauche vers la droite tout en respectant l'ordre des quatre échantillons à savoir :

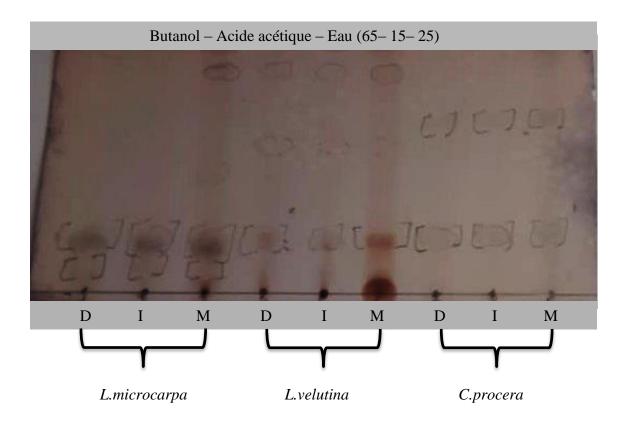


Figure 22 : Chromatogramme des extraits aqueux des échantillons révélés avec le réactif de Godin

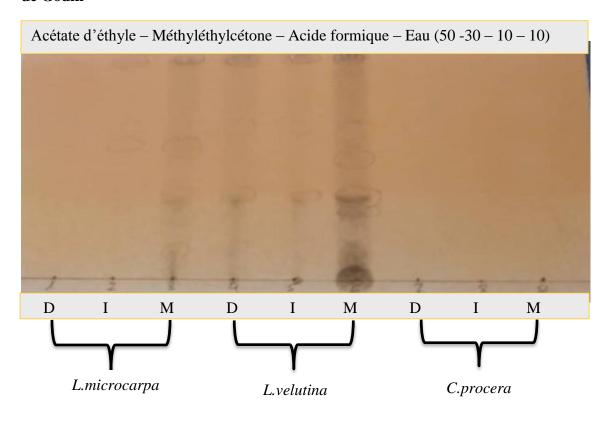


Figure 23: Chromatogramme des extraits aqueux et hydro-éthanoliques des échantillons révélés avec le réactif de FeCl3

D= Décocté, I= Infusé, M= Macéré

8. Activité antiradicalaire :

Ce chromatogramme nous montre une activité antiradicalaire intéressante des macérés des racines de *L.microcarpa* et de *L.velutina*. Le décocté et l'infusé de la racine de *L.velutina* ont montré une faible activité antiradicalaire ainsi que le macéré de la racine de *C.procera*. Le décocté et l'infusé de la racine de *L.microcarpa* ainsi que ceux de la racine de *C.procera* n'ont révélés aucune activité antiradicalaire (Figure 24).

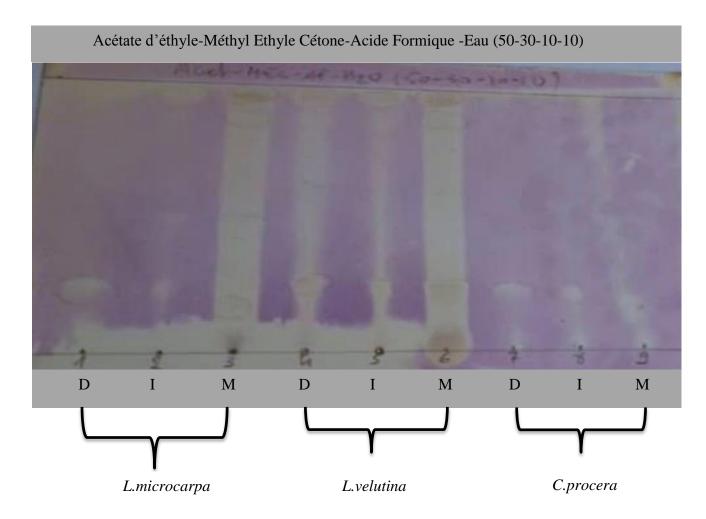


Figure 24: Chromatogramme de l'activité antiradicalaire des échantillons

V. ANALYSES ET DISCUSSION :

Notre étude a été déroulée au laboratoire du Département de Médecine traditionnelle (DMT) de l'Institut National en Santé Publique (I.N.S.P.) de 2019 à 2021.

Elle a consisté à l'étude de trois plantes traditionnellement utilisées pour la prise en charge de la rétention urinaire vésicale dans le cercle de Bougouni. Les investigations portaient sur les monographies de *Calotropis procera*, *Lannea microcarpa* et *Lannea velutina* couplées au contrôle de qualité botanique, chimique et antioxydante des racines de ces trois plantes.

A travers une revue littérature non exhaustive nous avons rédigé la monographie de chacune des trois espèces végétales. Ces monographies qui portaient sur la systématique, la description botanique, la distribution et l'habitat, les utilisations traditionnelles, la chimie, les données pharmacologiques et toxicologiques nous ont fournis des informations pour une mise à jour et pour aussi mieux situer le contrôle de qualité des drogues investiguées. Le matériel végétal était constitué des racines de chacune des trois plantes citées ci-dessus.

Du point de vue contrôle botanique, seule la poudre de la racine de *Calotropis procera* avait une odeur piquante et sans saveur, *Lannea microcarpa* et *Lannea velutina* avec une saveur peu aigre n'avaient pas d'odeur caractéristique. Les résultats microscopiques n'ont pas montré beaucoup de différence entre les trois échantillons. Très peu de données microscopiques existent dans la littérature pour ces trois organes investigués. Cependant la présence de xylème ponctué dans les échantillons analysés représente les composants essentiels du système de transport aqueux qui est un caractère des angiospermes. La richesse des échantillons en fibres expliquerait le système de support de leurs tissus.

Concernant le contrôle physicochimique les analyses ont porté sur les teneurs en eau et en cendres associées à celles des substances extractibles par l'eau et l'éthanol 70%. La teneur en eau dans tous les échantillons était inférieure à 10%. Ceci permet d'éviter les réactions d'oxydation, de fermentation et le développement des moisissures qui sont des phénomènes pouvant altérer la qualité du principe actif lors de la conservation pendant une longue période. Pour les échantillons de *C.procera* et de *L.microcarpa*, la teneur en cendres totales était les mêmes (2 66%) par contre celle de *L. velutina* était 2 84%. Sanogo (1999) et Quologuem (1999)

mêmes (2,66%) par contre celle de *L.velutina* était 2,84%. Sanogo (1999) et Ouologuem (1999) ont trouvés des valeurs de cendres totales 3,69% et 5,2% respectivement pour la racine de *L. microcarpa* et celle de *L.velutina*. La teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique était relativement faible dans tous les échantillons (inférieure ou égale à 1%). La faible teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique pourrait être due à une faible contamination des échantillons par les éléments siliceux tels que le sable et la poussière. Nikiéma en 2005 et Ouedraogo et al. en 2016, ont trouvé respectivement des valeurs de 3,93% et 6,5% pour les

teneurs en cendres totales avec 2% et 10,17% pour les cendres chlorhydriques des poudres de racine de *C.procera*.

La teneur en substances extractibles par l'eau était plus élevée dans les échantillons comparativement à l'éthanol 70%. Ce résultat suggère que plus de constituants passent dans l'eau que dans l'éthanol. Cependant l'eau a extrait moins de 10% des composants de chaque drogue analysée.

Le criblage phytochimique a révélé la présence des oses et holosides dans tous nos échantillons. Des hétérosides cardiotoniques et des saponosides avec un indice de mousse peu abondant ont été identifiés uniquement dans l'échantillon de *C.procera*. Les échantillons des espèces de *Lannea* se différencient par la présence d'anthracénosides chez *L.velutina* et de coumarines chez *L.microcarpa*. Les flavonoïdes, les tanins, les oses et holosides, les leucoanthocyanes, les anthracénosides, les anthocyanes ont été identifiés chez *L.velutina*, résultats similaires à ceux reportés dans la littérature (Ouattara, 2011; Sérémé, 2008; Diallo, 2005). Nikiéma en 2005 a révélé la présence de stéroïdes, d'hétérosides triterpéniques, et cardiotoniques, de coumarines, de caroténoïdes (traces), d'oses, des saponines, de mucilages dans l'écorce et la racine de *C.procera*. En outre Lal et al. (1985) rapportent la présence de rutine dans les racines (1,66 %), les fleurs (7,63 %) et le latex (9,74%) de *C.procera*.

L'échantillon de *L.microcarpa* présentait des flavonoïdes, les tanins, les oses et holosides, les leucoanthocyanes, les coumarines, les anthocyanes. Ces mêmes composants ont été identifiés dans les études de Nacoulma en 1996 et de Ouedraogo et al., en 2010.

Cependant, la présence d'hétérosides cardiotoniques retrouvés dans l'échantillon de *C.procera* demande des précautions d'usages du fait des propriétés physiologiques marquées de ces derniers composants sur le cœur. En effet, selon Zaidi en 2015, les hétérosides cardiotoniques ont une propriété diurétique indirecte par amélioration du débit sanguin entraînant une augmentation de la filtration glomérulaire et de l'élimination rénale.

Le test antioxydant réalisé sur la plaque de CCM a donné de nombreuses taches antiradicalaires pour les extraits des échantillons de *L.microcarpa* et de *L.velutina*. Par contre ceux de *C.procera* présentaient une faible activité antiradicalaire.

En effet, de nombreuses études ont montré les propriétés antioxydantes des tanins et des flavonoïdes (Amezouar et al, 2013). Les flavonoïdes ont une propriété « vitaminique P », potentiellement veino-actifs ; ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. Ils possèdent des activités anti-inflammatoires, antispasmodique, antiandrogénique, et antioestrogénique (Ghedira, 2005). Les tanins quant à eux ont un effet vaso-constricteur sur les petits vaisseaux superficiels (Bruneton, 1993). Avec leurs propriétés

antioxydantes, les tanins contribueraient au renouvellement des cellules hyperplasiques et à la diminution du volume de l'adénome. Le TADENAN® utilisé dans l'HBP, a un mode d'action encore mal connu mais des activités antioxydantes, anti inflammatoires anti-oestrogénique et anti- androgénique avaient été mises en évidence justifiant son efficacité sur les troubles urinaires liés à l'HBP (ABAD., 2009). Ces effets sont dus à la présence de phytostérols, polyphénols et de flavonoïdes (WILT., 2002).

Les radicaux libres étant responsables de nombreuses pathologies (cancer, cardiovasculaires, inflammation, etc.) ; cette activité antiradicalaire pourrait justifier l'utilisation de ces plantes dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

VI. CONCLUSION

Ce travail nous a permis de caractériser les tanins, les flavonoïdes, les oses et holosides, les saponosides, les anthocyanes, les anthracénosides, les coumarines, ainsi que de nombreux constituants antiradicalaires dans les extraits aqueux et hydroéthanoliques surtout dans les échantillons de *Lannea*. La présence de ces composés chimiques justifie leurs propriétés antioxydantes, antalgiques et anti-inflammatoires ; ce qui pourrait être bénéfique pour la prise en charge des symptômes de l'HBP. Ces résultats peuvent être valorisés par la mise au point de nouveau Médicament Traditionnel Amélioré (MTA) à base de plantes sûres, efficaces et de qualité pour la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

VII. RECOMMANDATIONS

A l'issu de ce travail, nous recommandons :

➤ Au Département de la Médecine Traditionnelle (DMT) :

 Continuer avec d'autres études supplémentaires sur ces différentes plantes pour obtenir des médicaments traditionnels améliorés efficaces dans le traitement des infections urinaires.

Aux autorités politiques

- De doter le Département de la Médecine Traditionnelle en matériels et équipements nécessaires afin de faciliter la recherche et de valoriser notre patrimoine culturelle (médecine traditionnelle).
- De recruter ou d'insister des jeunes docteurs dans les secteurs de la recherche comme ceux concernant les ressources naturelles pour un avenir meilleur pour notre médicine traditionnelle.

> Aux patients

- Consulter dès les premiers signes
- Ne pas retenir volontairement et de manière prolongée les urines entre deux mictions

REFERENCES

Ababacar, M., Karl, E. M., Gro, H. M., Jane, T. O., Ed, B. M., Leon, R., ... & Berit, S. P. (2007). Cell protective antioxidants from the root bark of *Lannea velutina* A. Rich., a Malian medicinal plant. Journal of Medicinal Plants Research, 1(4), 066-079.

Abad, K. (2009). La Phytothérapie Dans Le Traitement De L'hypertrophie Benigne De La Prostate (Doctoral Dissertation).

Abdullahi, M., Yunusa, B., Mashi, S. A., Aji, S. A., & Alhassan, S. U. (2016). Urinary retention in adults male patients: Causes and complications among patients managed in a teaching hospital in North Western Nigeria. Open Journal of Urology, 6(07), 114.

Alam, P., & Ali, M. (2009). Phytochemical investigation of *Calotropis procera* Ait roots.

Amezouar, F., Badri, W., Hsaine, M., Bourhim, N., & Fougrach, H. (2013). Évaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de Erica arborea L. du Maroc. Pathologie Biologie, 61(6), 254-258.

ANAES : Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Texte de recommandation de l'ANAES mars 2003 (http://www.anaes.fr).

Antwi-Adjei, M., Owusu, G., & Ameade, E. P. (2017). Aqueous extract of *Lannea microcarpa* attenuates dextran sulphate-induced paw oedema and xylene-induced ear oedema in rodents. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 6(5), 1048-1053.

Arbonnier, M. (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. Editions Quae.

Arbonnier, M. (2019). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest, Editions Quae.

B.Debre, P. Teyssier, P. Attignac, P.Evrard, M.Zerbib, T.Flam, M.Geraud, J.P.Jablonski: Adénome de la prostate, Traité d'urologie, Editions Médicales Pierre Fabre P.73-80.

Badiaga, C. C. (2020). RETENTION VESICALE DU POST PARTUM AU CHU DU POINT-G. Revue Africaine d'Urologie et d'Andrologie, 2(2).

Balekar, N. (2016). *Calotropis procera*: A phytochemical and pharmacological review. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences (TJPS), 40(3).

Barbosa, N. P. U., Almeida-Cortez, J. S., & Fernandes, G. W. (2007). Uma estranha na paisagem. Ciência Hoje, 41, 70-72.

Bazongo, P., Bassolé, I. H. N., Nielsen, S., Hilou, A., Dicko, M. H., & Shukla, V. K. (2014). Characteristics, composition and oxidative stability of *Lannea microcarpa* seed and seed oil. Molecules, 19(2), 2684-2693.

Belemnaba, L., Soubeiga, M., Ouédraogo, GG, Traoré, TK, Nitiéma, M., Ilboudo, S., ... & Ouédraogo, S. (2019). Propriétés antioxydantes et toxicité subchronique de l'extrait standardisé de LAMIC, prototype de phytomédecine basé sur des extraits aqueux d'écorce de tronc de *Lannea microcarpa* Engl et K. Krause. Journal of Drug Delivery and Therapeutics.

Bengaly, S. (2018). Hypertrophie bénigne de la prostate au service d'urologie du CHU GABRIEL TOURE.

Beroual, K., Torche, S., Bensegueni, L. Cours : pharmacologie spéciale A3, Chapitre 6: Les anti-inflammatoire, institut des sciences veterinaires, université de Constantine Mentouri 1.

Berthé, H. J. G., Kambou, D., Coulibaly, M. T., Diakité, M. L., Berthé, I., Diakité, A. S., ... & Ouattara, Z. (2018). Evaluation de la Satisfaction des Patients Apres Adenomectomie Transvesicale de la Prosate dans le Service D'Urologie du Chugabriel Toure. Mali medical, 33(1).

Betteridge, D. J. (2000). What is oxidative stress?. Metabolism, 49(2), 3-8.

Bhatti, G. R., Qureshi, R., & Shah, M. (1998). Ethnobotany of *Calotropis procera* with special reference to the people of Nara Desert. Scientific Sindh Annual Research Journal, 5, 13-22.

Bladou, F., Rossi, M., & Serment, G. (1991). Quel Est L'intérêt Du Bilan Urodynamique Dans L'hypertrophie Bénigne De La Prostate. L'hbp En Question. Sci Ed, 130-133.

Bolézogola, F. (2002). Adénome de la prostate. A propos de 760 cas d'adénomectomie à l'hôpital national Gabriel Touré de Bamako (Doctoral dissertation, Thèse de Médecine, FMPOS, Bamako, 77p).

Bossokpi, I. P. L. (2002). Etude des activités biologiques de Fagara xanthoxyloïdes LAM (Rutaceae) (Doctoral dissertation, Thèse de pharmacie, Université de Bamako, Bamako).

Bouare, S., Traore, N., Sidibe, L., Fofana, B., Chalard, P., Figueredo, G., & Chalchat, J. C. (2012). Composition chimique de l'huile essentielle des fleurs de *Lannea velutina* (Anacardiaceae) du Mali. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 6(5), 2274-2279.

Boyle, P., Robertson, C., Mazzetta, C., Keech, M., & HOBBS, F. R. (2003). The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres. The UrEpik study. Commentary. BJU international (Papier), 92(4), 342-343.

Briant, P. E., & Ruffion, A. (2009). Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. Progres en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Societe française d'urologie, 19(4), 274-278.

Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales (No. 581.634 B7).

Bruneton, J., & Massiot, G. (1994). Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes Medicinales. Phytochemistry, 36(1), 258.

Bugaret, F. (2010). Cactus et plantes succulentes du monde. Cactus et plantes succulentes du monde, 1-240.

Cavin, A. (1999). Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: Tinospora crispa (Menispermaceae) Merremia emarginata (Convolvulaceae) et Orophea enneandra (Annonanceae) (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences).

Cockett, A. T., Khoury, S., Aso, Y., Chatelain, C., Griffiths, K., & Murphy, G. (1993). The 2nd [Second] International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH, Paris, June 27-30, 1993: proceedings/editors, ATK Cockett...[et al.]. In The 2nd [Second] International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH, Paris, June 27-30.

Cosset, J. M., Cussonet, O., Haab, F. (2007). Le cancer de la prostate : Pris en charge de la maladie et ses séquelles ; édition johnlibbey [google books].

Coulibaly, A. (2019). Etude épidémiologique des tumeurs de prostate dans le service d'urologie du CHU-Gabriel Toure à propos de 1228 pièces d'adenomectomie.

Coumare, A. (2018). Analyse De Trois Plantes Medicinales Utilisees Dans Le Traitement Traditionnel De La Retention Urinaire Vesicale A Segou (Mali).

Coyen, Y. (1990). Les médiateurs chimiques de l'inflammation. Abrégé de pharmacologie. Ed, 3, 333-350.

De La Taille, A., Houlgatte, A., Houdelette, P., Berlizot, P., Fournier, R., & Ricordel, I. (1997). Incidence De La Variabilité Du Rapport Psa Libre/Psa Total Sur Le Diagnostic Précoce Du Cancer De Prostate. Prog Urol, 7(3), 455-463.

Denis, L. (Ed.). (1997). 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Health Publication Limited.

Dénou, A., Haïdara, M., Diakité, F., Doumbia, S., Dembélé, D. L., & Sanogo, R. (2021). Phytochemicals and Biological Activities of Flueggea virosa (Phyllanthaceae) Used in the Traditional Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Mali. Journal of Diseases and Medicinal Plants, 7(4), 119-126.

Dénou, A., Haidara, M., Koné, J. P., Sow, D. S., Traoré, K., Diakité, A., Sanogo, R. (2022). Ethnobotanical, Physicochemical, Phytochemical and Antioxidant Activity of some Plants Used by Bwa Traditional Healers in the Management of Diabetes in Mali. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS), 17(2): 10-16. DOI: 10.9790/3008-1702011016.

Descazeaud, A., Barry, D. N., Cornu, J. N., Azzouzi, A. R., Buchon, D., Benchikh, A., ... & Robert, G. (2015). Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'Association française d'urologie (CTMH-AFU). Guide dedicated to general practitioner fort hemanagemento flower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prog Urol, 25(7), 404-12.

Diabaté, M. (2005). Etude de la Phytochimie et des Activités Biologiques d'une Recette Traditionnelle Utilisée dans le Traitement de l'hypertrophie Bénigne de la Prostate au Mali.

Diakité .F (2014) : Etude de la chimie et des activités biologiques de flueggea virosa (roxb. ex willd.) voigt (euphorbiaceae) utilisée dans le traitement traditionnel de l'hypertrophie bénigne de la prostate, Thèse de pharmacie, FMPOS, Bamako P : 107.

Diakité, M. L., Koné, O., Avakoudjo, J., Hodonou, R., Cissé, D., Ouattara, A., ... & Akpo, C. (2003). Médecine d'Afrique Noire-n 6011-Novembre 2013-459-454. *Mars*.

Diallo, A. (2009): Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'adénome de la prostate à l'hôpital de Tombouctou. Thèse de médecine, FMPOS, BAMAKO. P-85.

Diallo, D., Marston, A., Terreaux, C., Toure, Y., Smestad Paulsen, B., & Hostettmann, K. (2001). Screening of Malian medicinal plants for antifungal, larvicidal, molluscicidal, antioxidant and radical scavenging activities. Phytotherapy research, 15(5), 401-406.

Diallo, M., Konaté, M., Diakité, I. K., Konaké, M., Koumaré, S., Keita, M., ... & Diakité, M. L. (2020). Adénome de la Prostate dans l'Unité de Chirurgie Générale du Centre de Santé de Référence de la Commune VI du District de Bamako: Aspects Cliniques, Paracliniques et Thérapeutiques. HEALTH SCIENCES AND DISEASE, 21(5).

Diallo, S.A. (2005). Etude de la phytochimie et des activités antioxydante et antiplasmodiale de quatre espèces de Lannea (Anacardiaceae) rencontrées au Mali. Thèse de doctorat en pharmacie, FMPOS, Bamako (Mali), 101p.

Diarra, B. (2012). Adénome de prostate chez les patients âgés de 45 à 55 ans au service d'urologie du CHU Gabriel Touré.

Diarra, Y. (2005): Etude de la phytochimie et des activités biologiques de Acanthospermum hispidum DC. (Asteraceae) et Curculigo pilosaSchum. et Thonn. (Hypoxidaceae), deux plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertrophie benigne de la prostate (HBP). Thèse de pharmacie, FMPOS, Bamako, P: 12-50.

Dirir, A. M., Cheruth, A. J., & Ksiksi, T. S. (2017). Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology of *Calotropis procera* and Tribulus terrestris. J. Nat. Remedies, 17(2), 38-47.

Dolo, A. (1990) : Contribution à l'étude toxicologique des plantes médicinales thèse pharmacie Bamako Mali. P48, 80, 89.

Doxie, F. M. M. (2016). Aspects epidemio-cliniques et therapeutiques de la retention aigue des urines au CHU TAMBOHOBE FIANARANTSOA. UNIVERSITE D'ANTANANARIVO faculte de medecine. Thèse Doctorat en Medecine.

Dwivedi, B., Singh, A., Mishra, S., Singh, R., Pant, P., Thakur, L. K., & Padhi, M. M. (2014). Evaluation of phytochemical constituents by gas chromatography-mass spectroscopy & HPTLC of *Calotropis procera*. World Journal of Pharmaceutical Research, 3(7), 708-715.

El Fennouni, M. (2012). Les plantes réputées abortives dans les pratiques traditionnelles d'avortement au Maroc.

Elsevier, M. (2018). France, Urologie, 4• édition-Les référentiels des Collèges, du Collège français des urologues. 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Fowler Jr, J. E., Bigler, S. A., Kilambi, N. K., & Land, S. A. (1999). Relationships between prostate-specific antigen and prostate volume in black and white men with benign prostate biopsies. Urology, 53(6), 1175-1178.

G.R.I.P.T. (2001): Groupe de recherche et d'information sur la pharmacopée et environnement tropical Association Loi 1901: Revue de Médecines et pharmacopées Africaines, vol 15.

Gallegos-Olea, R. S., Borges, M., Borges, A., Freire, S., Silveira, L., Vilegas, W., ... & Costa, J. L. (2008). Flavonóides de *Calotropis procera* R. Br.(Asclepiadaceae). Revista Brasileira de Plantas Medicinais, 29-33.

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, 3(4), 162-169.

Halidou, M., Adamou, H., Diongolé, H., Amadou, M., Ibrahim, M., Adamou, M., Amadou, M. (2015). Prise en charge chirurgicale de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) : à propos de 123 patients colligés à l'Hôpital National de Zinder (HNZ). Annales de l'Université Abdou Moumouni, Tome XIX-A.

Hubert, B. J., Adama, H., Moussa, C., Ahmed, C. Y., Martin, K., & Germaine, N. O. (2015) Anti-Inflammatory Activities Of Fruit And Leaves Extract Of *Lannea microcarpa* England K. Kraus (Anacardiaceae). Int J Pharm Pharm Sci , 7 , 177-82.

Ishani, A., MacDonald, R., Nelson, D., Rutks, I., & Wilt, T. J. (2000). Pygeum africanum for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and quantitative meta-analysis. The American journal of medicine, 109(8), 654-664.

Jacqmin, D. (2005) : Cours d'urologie : Hyperplasie Bénigne de la Prostate. Module 15 Thème 216 – 247. Stragsbourg.

Jain, S. C., Sharma, R., Jain, R., & Sharma, R. A. (1996). Antimicrobial activity of *Calotropis procera*. Fitoterapia, 67(3), 275-277.

Jansen, P. C. M., & Cardon, D. P. C. M. (2005). Plant resources of tropical Africa 3. Dyes and tannins. Programme PROTA.

Jepsen, J. V., & Bruskewitz, R. C. (1998). Comprehensive patient evaluation for benign prostatic hyperplasia. Urology, 51(4), 13-18.

Kaplan, S. A., Reis, R. B., Staimen, V. B., & Te, A. E. (1998). Is the ratio of transition zone to total prostate volume higher in African-American men than in their Caucasian or Hispanic counter parts? British journal of urology, 82(6), 804-807.

Kareem, S. O., Akpan, I., & Ojo, O. P. (2008). Antimicrobial activities of *Calotropis procera* on selected pathogenic microorganisms. African journal of biomedical research, 11(1).

Kembou, R. M. (2000). Evaluation de l'adénectomie prostatique dans le service d'urologie du point G.Thèse de Médecine, FMPOS, Bamako.P1-30.

Kerharo, J., & Adam, J. G. (1964). Plantes médicinales et toxiques des Peul et des Toucouleur du Sénégal. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 11(10), 384-444.

Khairnar, A. K., Bhamare, S. R., & Bhamare, H. P. (2012). *Calotropis procera*: an ethnopharmacological update. Advance Research in pharmaceuticals and biologicals, 2(2), 142-156.

Khan, B., & Hussain, S. K. (2005). Community based forest conservation in Upper Dir district. NEWP, and Final progress report, 1-20.

Kone, J. P. (2017). Etude De 5 Plantes Utilises Par Les Tradipraciens De Sante BWA De La Commune I De District De Bamako Pour Le Traitement Traditionnel Du Diabète (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat).

Koudougou, J. (2004). Etude des propriétés antipyrétiques du phytomédicament antidrépanocytaire FACA et de ses composantes Fagara xanthoxyloides Lam (Rutaceae) et *Calotropis procera* Ait.(Asclepiadaceae) (Doctoral dissertation, Thèse Doct., Univ. Ouagadougou).

Koussoubé, D. (2004). Etude de l'activité analgésique du phytomédicament FACA en comparaison avec celle de ses composantes : Fagara zanthoxyloïdes Lam. (Rutaceae) et Calotropis pocera Ait. (Asclepiadaceae), Thèse doctorat de pharmacie, UFR/SDS, Université de Ouagadougou, 99 p.

Laguna, P., & Alivizatos, G. (2000). Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. Current opinion in urology, 10(1), 3-8.

Lamien-Meda, A., Lamien, C. E., Compaoré, M. M., Meda, R. N., Kiendrebeogo, M., Zeba, B., ... & Nacoulma, O. G. (2008). Polyphenol content and antioxidant activity of fourteen wild edible fruits from Burkina Faso. Molecules, 13(3), 581-594.

Lechat, P., Calvo, F., de Cremoux, P., Giroud, J. P., Lagier, G., Lechat, P., ... & Weber, S. (1990). Pharmacologie médicale. Masson.

Lonn, E., Bosch, J., Yusuf, S., Sheridan, P., Pogue, J., Arnold, J. M., ... & Dagenais, G. R. (2005). Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. Jama, 293(11), 1338-1347.

Maiga, A., Malterud, K. E., Diallo, D., & Paulsen, B. S. (2006). Antioxidant and 15-lipoxygenase inhibitory activities of the Malian medicinal plants Diospyros abyssinica (Hiern) F. White (Ebenaceae), *Lannea velutina* A. Rich (Anacardiaceae) and Crossopteryx febrifuga (Afzel) Benth (Rubiaceae). Journal of ethnopharmacology, 104(1-2), 132-137.

Malgras, D. (1992). Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes.

Mangla, B., Kohli, K., & Rabiu, S. (2021). Review of medicinal uses, phytochemistry, pharmacological properties, extraction methods and toxicology of *Lannea microcarpa* (African Grapes). Current Traditional Medicine, 7(1), 125-137.

Mascolo, N., Sharma, R., Jain, S. C., & Capasso, F. (1988). Ethnopharmacology of *Calotropis procera* flowers. Journal of ethnopharmacology, 22(2), 211-221.

Meena, A. K., Yadav, A. K., Niranjan, U. S., Singh, B., Nagariya, A. K., Sharma, K., ... & Rao, M. M. (2010). A review on *Calotropis procera* Linn and its ethnobotany, phytochemical, pharmacological profile. Drug Invent Today, 2(2), 185-190.

Minciullo, P. L., Inferrera, A., Navarra, M., Calapai, G., Magno, C., & Gangemi, S. (2015). Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: a systematic review. Urologia Internationalis, 94(3), 249-254.

Mossa, J. S., Tariq, M., Mohsin, A., Ageel, A. M., Al-Yahya, M. A., Al-Said, M. S., & Rafatullah, S. (1991). Pharmacological studies on aerial parts of *Calotropis procera*. The American journal of Chinese medicine, 19(03n04), 223-231.

Mukhtar Dirir, A. (2018). Phytochemical screening, elemental composition and in vitro antioxidant assessment of selected uae medicinal plants.

Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie, 1(1), 21-29.

Nacoulma, O. G. (1996). Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso: cas du plateau central. Fac. Sci. Tech. Univ. Ouagadougou, 320, 42-53.

Neuwinger, H.D. (1990): Poisons and Drugs: Chemistry-Pharmacology-Toxicology. African Ethnobotany, 2ème Edition, 224-235.

Nikiema, W. P. (2005). Proprietes pharmacologiques de *Calotropis procera* Ait (Asclepiadaceae) recolte au Mali. Etude preclinique des effets anti-inflammatoires et antimicrobiennes et des extraits des ecorces de racines.

Nitiéma, M., Soleti, R., Koffi, C., Belemnaba, L., Mallegol, P., Ouédraogo, N., ... & Andriantsitohaina, R. (2019). Ethyl Acetate Fraction of *Lannea microcarpa* Engl. and K. Krause (Anacardiaceae) Trunk Barks Corrects Angiotensin II-Induced Hypertension and Endothelial Dysfunction in Mice. Oxidative medicine and cellular longevity, 2019.

Noori, S. (2012). An overview of oxidative stress and antioxidant defensive system. Open access scientific reports, 1(8), 1-9.

Ouattara, L., Koudou, J., Zongo, C., Barro, N., Savadogo, A., Bassole, I. H. N., ... & Traore, A. S. (2011). Antioxidant and antibacterial activities of three species of Lannea from Burkina Faso. J Appl Sci, 11(1), 157-162.

Ouedraogo, G. G., Ilboudo, S., Ouedraogo, N., Ouedraogo, S., Diallo, D., & Guissou, P. (2016). Phytochemical study and cardiovascular toxic effects investigation of root barks powder and extracts from *Calotropis procera* (AIT.) R. BR. World J. Pharm. Res, 5, 299-316. Ouédraogo, M. (2001). Etude pharmacochimique du macéré aqueux des écorces de racines de *Calotropis procera* Ait. utilisées en phytothérapie de la maladie drépanocytaire au Burkina Faso (Doctoral dissertation, Thèse doctorat de pharmacie, UFR/SDS université d'Ouagadougou, 89p).

Ouedraogo, M. V. W. (2014). Contribution a l'etude des proprietes antihypertensives de *guiera senegalensis* JF GMEL (combretaceae): evaluation in vitro de l'effet de l'extrait aqueux des feuilles sur la musculature lisse vasculaire (aorte isolee de lapin).

Ouédraogo, S., Belemnaba, L., Zague, H., Traore, A., Lompo, M., Guissou, I. P., ... & Bucher, B. (2010). Endothelium-independent vasorelaxation by extract and fractions from *Lannea microcarpa* Engl. and K. Krause (Anacardiaceae): possible involvement of phosphodiesterase inhibition. International Journal of Pharmacology and Biological Sciences, 4(2), 9.

Ouologuem, T. (1999). Etude de l'activité larvicide de quelques plantes médicinales du Mali sur les larves de Anopheles gambiae ss et Culex quinquefaciatus (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Pharmacie, FMPOS, Bamako (Mali). 1999: 88. French).

Owusu, G., & Ofori-Amoah, J. (2017). Anti-inflammatory and analgesic effects of an aqueous extract of Lannea acida stem bark. Br J Pharm Res, 16(6), 1-8.

Ozenda P. (2004). Flore et végétation du sahara. 3ème édition. Paris: CNRS Editions : 365-66.

Pageard, R. (1967). Plantes à brûler chez les Bambara. Journal des Africanistes, 37(1), 87-130. Palé, E. (1998). Contribution à l'étude des composés anthocyaniques des plantes: Cas de Hibiscus sabdariffa, *Lannea microcarpa*, Vigna subterranea et Sorghum caudatum du Burkina Faso. PhD Thesis.

Pasquali, N. (2009). Les troubles urinaires et vésicaux induits par les médicaments.

Picerno, P., Mencherini, T., Loggia, R. D., Meloni, M., Sanogo, R., & Aquino, R. P. (2006). An extract of *Lannea microcarpa*: composition, activity and evaluation of cutaneous irritation in cell cultures and reconstituted human epidermis. Journal of pharmacy and pharmacology, 58(7), 981-988.

Poirier, J. (2009). L'hypertrophie bénigne de la prostate et son traitement médicamenteux (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

Ranjit, P. M., Eswara, R. G., Krishnapriya, M., Nagalakshimi, V., Silpa, P., & Anjali, M. (2012). An overview of phytochemical and pharmacological activities of *Calotropis procera*. Fs J Pharm Res, 1(2), 18-25.

Recommandation HAS pour la prise en charge de l'HBP

(http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hbp_2003_recommandations.pdf).

Rodrigo, R., Miranda, A., & Vergara, L. (2011). Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. Clinica Chimica Acta, 412(5-6), 410-424.

Roehrborn, C. G., Boyle, P., Gould, A. L., Waldstreicher, J. (1999). Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. Urology; 53: 581-589.

Samaké, L. (2002). Prescription des anti-inflammatoires au niveau d'un centre de Santé Communautaire, cas de l'ASACOMA (Doctoral dissertation, Thèse pharmacie, Bamako).

Sangaré, D. (2016). Les Troubles du Bas Appareil Urinaire chez l'homme au service d'urologie du CHU du Point G. *Revue Africaine d'Urologie et d'Andrologie*, 1(5).

Sanogo, A. (1999). Contribution à l'étude phytochimique des gommes et leur commercialisation au Mali. Faculté de Medicine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Bamako, Mali, Université du Mali: 80.

Schmelzer, G. H., & Gurib-Fakim, A. (2013). PROTA foundation: Wageningen. Netherlands, 637, 245-248.

Selius, B. A., & Subedi, R. (2008). Urinary retention in adults: diagnosis and initial management. American family physician, 77(5), 643-650.

Sérémé, A., Millogo-Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M. (2008). Concentration en tanins des organes de plantes tannifères du Burkina Faso. Journal de la Société ouest-africaine de chimie, 25(1), 55-61.

Sereme, A., Milogo-Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M. (2011). Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso. Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine, 15.

Sharma, R., Thakur, G. S., Sanodiya, B. S., Savita, A., Pandey, M., Sharma, A., & Bisen, P. S. (2012). Therapeutic potential of *Calotropis procera*: A giant milkweed. ISOR J Pharm Bio Sci, 4(2), 42-57.

Sissoko, E. (2009). Adenome de la prostate : aspects epidemio-cliniques et thérapeutiques à l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes (A propos de 58 cas) ; Université de Bamako Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie Thèse Médecine.

Sites Prota www.prota4u.org.

Tayiri, D., & Arnaud, B. (2012). Apport De L'ipss Dans Le Traitement De L'hypertrophie Bénigne De La Prostate Par Technique Endoscopique Et Adénomectomie Par Voie Haute (Doctoral Dissertation).

Terris, M. K., Afzal, N., & Kabalin, J. N. (1998). Correlation of transrectal ultrasound measurements of prostate and transition zone size with symptom score, bother score, urinary flow rate, and post-void residual volume. Urology, 52(3), 462-466.

Traoré, A. (2016). Plantes insecticides et inhibition de l'acétylcholinestérase (Doctoral dissertation, USTTB).

Udensi, U. K., & Tchounwou, P. B. (2016). Oxidative stress in prostate hyperplasia and carcinogenesis. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 35(1), 1-19.

Ugare, U. G., Bassey, I. A., Udosen, E. J., Essiet, A., & Bassey, O. O. (2014). Management of lower urinary retention in a limited resource setting. Ethiopian Journal of Health Sciences, 24(4), 329-336.

Veltri, R. W., Miller, M. C., Zhao, G., Ng, A., Marley, G. M., Wright Jr, G. L., ... & Ralph, D. (1999). Interleukin-8 serum levels in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Urology, 53(1), 139-147.

Verhamme, K. M. C., Dieleman, J. P., Bleumink, G. S., Van der Lei, J., Sturkenboom, M. C. J. M., & Panel, T. P. E. E. (2002). Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care—the Triumph project. European urology, 42(4), 323-328.

Verma, S. (2016). *Calotropis procera* (Asclepiadaceae): A Review. International Journal of Scientific Research in Science and Technology, 2(6), 487-490.

Warra, A. A. (2019). Analyzing Physicochemical Properties of Wild Grapes (*Lannea microcarpa*) Seed Oil. Indonesian Journal of Computing, Engineering and Design (IJoCED), 1(1), 37-43.

Wilt, T. J., & Ishani, A. (1998). Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. Cochrane database of systematic reviews, (1).

Wilt, T. J., Ishani, A., Rutks, I., & MacDonald, R. (2000). Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. Public health nutrition, 3(4a), 459-472.

Wilt, T. J., Nair, B., MacDonald, R., & Rutks, I. (2001). Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, (4).

Wu, D., & Cederbaum, A. I. (2003). Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. Alcohol research & health, 27(4), 277.

Yattasaye, A. (2004). Analyse de la prescription des anti-inflammatoire non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du District de Bamako. Cas des communes I, IV, et V FMPOS.

Yenli, E. M. T., Aboaha, K., Gyasi-Sarponga, C. K., Azorliade, R., & Arhina, A. A. (2015). Acute and chronic urine retention among adults at the urology section of the Accident and Emergency Unit of Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. *African Journal of Urology*, 21(2), 129-136.

Zague, H. (2009). Evaluation in vitro de l'effet vasodilatateur de l'extrait aqueux des écorces de tronc de *Lannea microcarpa* (ANACARDIACEAE). Thèse de pharmacie, Université de Ouagadougou Burkina-Faso, 96p.

Zucchetto, A., Tavani, A., Dal Maso, L., Gallus, S., Negri, E., Talamini, R., ... & La Vecchia, C. (2005). History of weight and obesity through life and risk of benign prostatic hyperplasia. International Journal of Obesity, 29(7), 798-803.

Annexes

FICHE SIGNALETIQUE

NOM: OUATTARA

PRENOM: Moumini

PAYS D'ORIGINE : Mali

TITRE : Analyse de trois plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de la

rétention urinaire vésicale dans le cercle de Bougouni (Mali)

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021-2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-

Stomatologie de l'Université de Bamako

SECTEUR D'INTERET : Médecine Traditionnelle

TELEPHONE:(00223) 79413685/66803223

E-MAIL: mobottarag@gmail.com

RESUME:

Au Mali la prise en charge moderne de la rétention urinaire vésicale constitue un véritable problème. Le présent travail avait pour but d'étudier les plantes utilisées dans la prise en charge decette maladie.

Le matériel végétal était constitué des racines de *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton, *Lannea microcarpa* Engl. & K.Krause, et *Lannea velutina* A.Rich. Ces échantillons ont été soumis à un contrôle de qualité à travers des investigations botaniques et physicochimiques.

La macroscopique et la microscopie ont montré que les échantillons bien séchés gardent leur couleur originale et sont riches en fibres, et xylème ponctué. L'analyse physicochimique des échantillons réalisée par des méthodes pondérale et qualitative a mis en évidence une faible teneur en eau et la présence des oses et holosides dans tous nos échantillons; des tanins, flavonoïdes, leucoanthocyanes, anthocyanes, anthracenosides, coumarines et des substances antiradicalaires dans les échantillons des espèces *lannea*, tandis que des hétérosides cardiotoniques et des saponosides uniquement dans celle de *Calotrpis procera*. En plus l'eau s'est révélée comme le meilleur solvant d'extraction pour la plupart de ces constituants.

Ces données préliminaires associées à l'utilisation traditionnelle des trois plantes étudiées dans la prise en charge de la rétention urinaire vésicale démontrent leur intérêt de recherche.

Cependant des investigations pharmacologiques sont nécessaires pour l'obtention de MTA à partir de ces trois plantes.

Mots clés: Plantes médicinales, Rétention urinaire vésicale, Contrôle de qualité, Mali.

ABSTRACT:

In Mali, the modern management of bladder urinary retention is a real problem. The aim of this work was to study the plants used in the management of this disease.

The plant material consisted of the roots of *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton, *Lannea microcarpa* Engl. & K.Krause, and *Lannea velutina* A.Rich. These samples were subjected to quality control through botanical and physicochemical investigations.

Macroscopic and microscopy showed that well-dried samples retain their original color and are rich in fiber and punctate xylem. The physicochemical analysis of the samples carried out by weight and qualitative methods revealed a low water content and the presence of oses and holosides in all our samples; tannins, flavonoids, leucoanthocyanins, anthocyanins, anthracenosides, coumarins and antiradical substances in the samples of *lannea* species, while cardiotonic glycosides and saponosides only in that of *Calotrpis procera*. In addition, water has proven to be the best extraction solvent for most of these constituents.

These preliminary data associated with the traditional use of the three plants studied in the management of bladder urinary retention demonstrate their research interest.

However, pharmacological investigations are necessary to obtain MTA from these three plants. Keywords: Medicinal plants, Bladder urinary retention, Quality control, Mali.

Serment de Galien

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!!!