

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But - Une Foi

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO

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

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2008 - 2009

N° .....

**THESE**

ETUDE DE LA PHYTOCHIMIE ET DES  
ACTIVITES BIOLOGIQUES DE  
*Aristolochia albida* DC (Aristolochiaceae)  
UTILISE DANS LE TRAITEMENT DES  
DOULEURS ABDOMINALES

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2009 devant  
la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie

PAR Mr : Abdoulaye SIABANA

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

**Jury**

|             |                           |
|-------------|---------------------------|
| Président : | Pr. Boubacar Sidiki CISSE |
| Membres :   | Pr. Elimane MARIKO        |
|             | Dr. Chiaka DIAKITE        |
| Directeur : | Pr. Drissa DIALLO         |

## DEDICACES

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

**<<Louange à Dieu, Seigneur des mondes. Souverain du jugement. C'est toi que nous adorons, et c'est toi dont nous imploreront secours.**

**Guide-nous dans le chemin droit, le chemin de ceux que tu as comblé de bien faits, non pas de ceux qui ont en couru ta colère ni de ceux qui s'égareront >>(l'invocation, DAR ELAKER BEYROUTH LIBAN, P.92)**

Prière et bénédictions d'Allah sur le prophète **Mohamed** paix et salut sur lui.

Mes parents (Abidjan)

A mon père Amadou Siabana et ma mère Mariam Drabo

Sachez que je vous aime profondément et que je vous suis reconnaissant.

**Merci pour tous les sacrifices et des bénédictions que vous avez consentis pour que nous réussissions.**

**Merci pour l'éducation et les principes de la vie que vous avez inculqués en nous.**

**Mes frères et moi savaient le privilège que c'était d'être vos enfants.**

**Nous prions Dieu pour qu'il puisse nous accorder tous une longue vie et que vous puissiez jouir des fruits de votre semence.**

A mes frères et sœurs : Siaka, Maboudou, Madou, Safiatou, Mata, Bata, Sata (Abidjan)

Je sais que même si l'immensité nous sépare, nous dormons sous le même ciel.

Vous êtes l'une de mes principales raisons de vivre.

**A Bakary, Bata, Sata:** Merci pour votre parenté

A mon grand-père **Bakary Siabana** (Abidjan)

A travers vos conseils je te remercie d'avoir eu beaucoup de choses.

**A mes oncles et tantes :** Moussa, Madou Hamidou Fati Kadi (Abidjan) **merci pour vos encouragements.**

**A mon oncle Souleymane Mopti et sa femme Adiara :** merci pour conseils et vos **bénédictions.**

**A mes amis et frère Bakary et Zoumana (Abidjan) :** Merci pour vos soutiens.

**A mes cousins et cousines :** Vous êtes difficiles à supporter, mais je vous aime de tout mon cœur

**A mes amis d'enfance :** Je garderai les moments que nous avons passés ensemble.

**A mes collègues interne au DMT :** Oumar ,Dominique Mariam ,Issiaka , Mamou, yakouba Sahadatou , Halima ,Sira ,Ami Niaré courage et bonne chance .

A mes amis de la **FMPOS** toute ma philanthropie

A tous ceux qui se rappellent mon nom

A toute la population de Toun notamment les tradipraticiens pour leur collaboration.

## **REMERCIEMENTS**

A. l'état malien.

Au. corps professoral de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-Stomatologie.

A. mes maîtres et enseignants depuis la maternité.

Au Pr. **Drissa Diallo** pour vos qualités dans la formation

Au. Dr **Rokia Sanogo** pour vos critiques et vos suggestions.

**Aux. Techniciens** Fagnan Sanogo, Kassoum Coulibaly et Famolo Diarra **pour la formation des étudiants sur la pailasse.**

A. **Moussa Siabana** et son équipe pour vos encouragements.

A mes amis du lycée pour les moments des exercices qu'on a eu à faire ensemble.

A mes amis de collège voltaire (Abidjan) pour leur collaboration dans les échanges d'idée

A Sahadatou pour ton amitié et tes conseils.

A Fatim Arama pour ton affection.

A Dominique Arama pour ton amour.

A tous ce qui ont contribué à mon épanouissement de loin et de près.

## **HOMMAGE A NOS MAITRES**

**A notre Maître et Président du Jury : professeur Boubacar Sidiki CISSE**

**Ancien recteur de université du Mali**

**Professeur titulaire de toxicologie à la FMPOS**

**Chef de service de laboratoire merieux**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre exigence pour le travail bien fait, vos qualités scientifiques et sociales font de vous un maître estimé et respecté.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments de sincère reconnaissance.

**A notre maître et juge : Professeur Elimane MARIKO**

**Maître de conférences agrégé de pharmacologie à la F M P O S**

**Coordinateur de la cellule de lutte contre le V I H /SIDA au ministère de la défense**

Honorable maître, nous vous remercions pour avoir accepté de participer à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez accepter cher maître nos sincères remerciements et notre infinie reconnaissance.

**A notre maître et juge : Docteur Chiaka DIAKITE**

**Chef de service de science médicale du DMT**

**Spécialiste en gastro -entérologie**

**Honorable maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous faites de siéger dans ce jury.**

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect

**A notre maître et directeur de thèse : Professeur Drissa DIALLO**

**Maître de conférences agrégés de pharmacognosie à la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto stomatologie.**

**Chef de service du Département de Médecine Traditionnelle, de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.**

**1<sup>er</sup> Assesseur à la F M P O S**

Honorable maître, nous sommes très honorés que vous ayez bien voulu nous accepter dans votre service et diriger ce travail. Votre rigueur dans la recherche scientifique et vos qualités humaines ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher maître toute notre reconnaissance, qu'Allah puisse vous prêter une longue vie parmi nous.

| <b>SOMMAIRE</b>   | <b>Pages</b> |
|---|--------------|
| <b>Introduction.....</b>                                  | <b>1</b>     |
| <b>Motivation.....</b>                                    | <b>2</b>     |
| <b>Objectifs.....</b>                                     | <b>2</b>     |
| .Objectif général   |              |
| .Objectifs spécifiques                                    |              |
| <b>1. DOULEUR.....</b>                                    | <b>3</b>     |
| <b>2.DOULEUR ABDOMINALE.....</b>                          | <b>4</b>     |
| <b>3.LES INFLAMMATIONS.....</b>                           | <b>6</b>     |
| <b>3. MEDiateurs CHIMIQUES DE L'INFLAMMATION.....</b>     | <b>8</b>     |
| <b>4.ARTHRITE.....</b>                                    | <b>9</b>     |
| <b>5.LES ANTI-INFLAMMATOIRES.....</b>                     | <b>10</b>    |
| <b>.MECANISME D 'ACTIONS DES AINS.....</b>                | <b>11</b>    |
| <b>.UTRES ANTI-INFLAMMATIONS.....</b>                     | <b>17</b>    |
| <b>. ANALGESIQUES CONVENTIONNELS .....</b>                | <b>19</b>    |
| <b>8.ANTIOXYDANTS.....</b>                                | <b>23</b>    |
| <b>9.TOXICITE.....</b>                                    | <b>27</b>    |
| <b>10. PALUDISME .....</b>                                | <b>28</b>    |
| <b>. La chimiorésistance.....</b>                         | <b>29</b>    |
| <b>11.PRESENTATION de <i>Aristolochia albida</i>.....</b> | <b>34</b>    |
| <b>11. Données phytochimiques.....</b>                    | <b>38</b>    |
| <b>11.Données pharmacologiques.....</b>                   | <b>38</b>    |
| <b>METHODOLOGIE.....</b>                                  | <b>39</b>    |
| <b>TESTS BIOLOGIQUES.....</b>                             | <b>53</b>    |
| <b>. Tests in vitro.....</b>                              | <b>53</b>    |
| <b>.Tests in vivo.....</b>                                | <b>54</b>    |
| <b>RESULTATS.....</b>                                     | <b>57</b>    |
| <b>TESTS BIOLOGIQUES.....</b>                             | <b>64</b>    |
| <b>.Tests in vitro.....</b>                               | <b>64</b>    |
| <b>.Test in vivo.....</b>                                 | <b>66</b>    |
| <b>Analyse et Discussion .....</b>                        | <b>70</b>    |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Conclusion.....</b>                  | <b>72</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b> | <b>73</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>                     | <b>78</b> |
| <b>FICHE SIGNALYTIQUE.....</b>          | <b>85</b> |

## La liste des abréviations

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| A a I et II                      | Acide aristolochique I et II                             |
| AINS :                           | Anti-inflammatoire non stéroïdien                        |
| AIS :                            | Anti-inflammatoire stéroïdien                            |
| CCM :                            | Chromatographie sur couche mince                         |
| CHCl <sub>3</sub> :              | Chloroforme  |
| Cm :                             | Centimètre   |
| Conc :                           | Concentration  |
| COX-1 :                          | Cyclo-oxygénase 1  |
| COX-2 :                          | Cyclo-oxygénase 2  |
| DécH <sub>2</sub> O :            | Décocté à l'eau  |
| DigH <sub>2</sub> O :            | Digested à l'eau   |
| DMT :                            | Département de Médecine Traditionnelle                   |
| DPPH :                           | Diphényl picryl hydrazyle                                |
| EtOH :                           | Ethanol  |
| FeCl <sub>3</sub> :              | Trichlorure de fer                                       |
| FMPOS :                          | Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie |
| g :                              | gramme   |
| h :                              | heure  |
| H <sub>2</sub> O :               | eau  |
| H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> : | acide sulfurique   |
| HCl :                            | acide chlorhydrique                                      |
| I P :                            | intra-péritoneale  |
| KOH :                            | hydroxyde de potassium                                   |
| m :                              | mètre  |
| Mac CHCl <sub>3</sub> :          | macéré au chloroforme                                    |
| Mac EtOH :                       | macéré à l'éthanol                                       |
| Mac H <sub>2</sub> O :           | macéré à l'eau   |
| ml                               | millilitre   |
| MTA                              | Médicament Traditionnel Amélioré                         |
| n                                | nombre d'animaux   |



|                    |                            |
|--------------------|----------------------------|
| N°                 | numéro                     |
| NH <sub>3</sub>    | ammoniac                   |
| NH <sub>4</sub> OH | : ammoniacale              |
| nm                 | : nanomètre                |
| O <sub>2</sub>     | : oxygène                  |
| Rf                 | : facteur de rétention     |
| S                  | seconde                    |
| S/C                | sous cutanée               |
| SbCl <sub>3</sub>  | trichlorure d'antimoine    |
| SNC                | système nerveux central    |
| T                  | tare                       |
| T.E                | tube à essai               |
| UV                 | ultra violet               |
| Vf                 | volume final               |
| Vi                 | volume initial             |
| Vo                 | voie orale                 |
| %AUG               | pourcentage d'augmentation |
| %INH               | pourcentage d'inhibition   |

## INTRODUCTION

La douleur abdominale est un symptôme fréquent appartenant à bon nombre de pathologies. Elle se rencontre à tout âge et peut se manifester sous forme de crampes de sensations de brûlures, de tiraillements, de coups de poignard ou encore être progressive, intermittente, constante, lancinante, sourde, légère, intense, récurrente, aiguë, chronique, etc. Selon les circonstances, elle se manifeste à plusieurs endroits en même temps, se localise sur un point précis ou encore irradie dans une région autre que l'abdomen. Différents symptômes peuvent l'accompagner comme la nausée, les vomissements, la fièvre, la diarrhée, le ballonnement abdominal ou la difficulté à uriner.

Dans une étude portant sur 4 817 sujets représentatifs de la population française, les plaintes les plus fréquemment retrouvées étaient par ordre : (59%) de l'excès d'émissions de gaz, (48%), de douleurs abdominales, (47%), des ballonnements, (40%) de sensation de mauvaise digestion, (35%) de constipation, (29%) de l'aérophagie, (28%) de diarrhée, (22%) de mauvaise haleine et (19%) la sensation d'évacuation incomplète des selles .

Un pourcent de la population française présentait des symptômes fonctionnels digestifs entraînant une consultation dans 12,5% des cas.

Dans une étude française publiée en 2001 à partir d'auto questionnaires (1266 réponses), les douleurs abdominales étaient présentées dans 83% des cas, les troubles du transit concernaient 77% des patients et étaient répartis en 39% de constipation, 18% de diarrhée et 43% d'alternance diarrhée/constipation.

Le retentissement sur la vie sociale, mineur ou nul dans 12% des cas, était perçu comme un handicap social dans 50% des cas et professionnel pour 27%, à l'origine d'arrêts de travail. Après une automédication dans 47% des cas, le recours au médecin généraliste survenait dans 75% des cas.

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) génèrent entre 6 et 12 millions de consultations par an et sont le premier motif de consultation auprès des gastro-entérologues.

Au Mali: 43 cas de douleur abdominale suivi de l'arrêt des matières et des gaz ; 23 cas de douleur abdominale avec une fréquence de 2,4% de perforation ont été notifiés.

Ces affections qui englobent fièvre et douleur sont d'une très grande diversité et évoluent généralement vers la chronicité en l'absence d'un traitement complet et efficace d'où la nécessité de la recherche et de la mise au point de médicaments anti-inflammatoires et antalgiques accessibles pour tous.

## MOTIVATIONS

- La revalorisation des plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle en vue de la production de médicaments traditionnels améliorés (M T A).
- L'utilisation de la plante dans les pathologies abdominales, par la population de la localité.
- L'inaccessibilité aux hôpitaux et le coût élevé des médicaments conventionnels.
- L'importante place qu'occupent les pathologies douloureuses abdominales et inflammatoires dans les motifs de consultations en Afrique
- La volonté de mettre un médicament traditionnel amélioré à la disposition de la population

## OBJECTIFS

### - Objectif général

Etudier la phytochimie et les activités biologiques de *Aristolochia albida*

### - Objectifs spécifiques

Etudier les usages de la plante en médecine traditionnelle.

Caractériser les groupes chimiques.

Déterminer l'activité anti-inflammatoire.

Déterminer l'activité antalgique.

Déterminer l'activité antioxydante.

Déterminer la toxicité aiguë.

Déterminer l'activité antiplasmodiale.

## 1. DOULEUR

### 1.1. Généralités

La douleur est une sensation pénible se manifestant sous différentes formes (brûlure, piqûre, crampe, pesanteur, étirement), d'intensité et d'extension variable. La douleur est associée à des besoins tissulaires, réels ou potentiels ou décrite comme si ces lésions existaient.

La diversité de la douleur et le fait qu'elle soit toujours subjective explique qu'il sera difficile d'en proposer une définition satisfaisante cette notion recouvre en effet une multitude d'espérance distincte, qui varie selon divers critères sensoriels et affectifs (Mathé, Aichet, 1981).

La compréhension des mécanismes de la douleur et leur classification demeurent également difficile à appréhender.

Une sensation douloureuse a pour premier objet de protéger l'organisme, elle ne s'insère donc pas dans le domaine de sensations dites physiologiques, car souffrir ne peut être considéré comme un état normal.

De plus cette sensation d'alarme contre une agression extérieure ou intérieure peut dans un second temps, si elle n'est pas soulagée, se retourner contre l'organisme lui-même l'affaiblissant au lieu de le servir.

La douleur peut être aiguë ou chronique.

\*Une douleur aiguë se manifeste par une lésion tissulaire.

\*Une douleur chronique est une douleur persistant un mois, au-delà du temps habituel lors d'une maladie aiguë.

### 1.2. RECEPTEURS CUTANES DE LA DOULEUR

Comme toute sensation, la douleur cutanée, demande à se manifester des récepteurs sensitifs périphériques excités de façon adéquate ; des fibres nerveuses transmettent cette excitation vers les centres, enfin des centres spéciaux vont interpréter et utiliser ce message, donnant naissance aux signes organiques et la sensation consciente de la douleur (Chauchard, 1981).

#### TABLEAU I : COMPARAISON DES DOULEURS AIGUE ET CHRONIQUE

(Aichet et col, 1981).

|   | <b>Douleur aiguë<br/>(symptôme)</b> | <b>Douleur chronique<br/>(syndrome)</b>  |
|---|-------------------------------------|--|
| <b>Finalité</b>                         | utile<br>Protectrice                | inutile<br>destructrice                  |
| <b>Biologique</b>                       | signal d'alarme                     | maladie à part entière                   |
| <b>Mécanisme<br/>générateur</b>         | uni factoriel                       | plurifactoriel                           |
| <b>Réaction somato-<br/>végétatives</b> | réactionnelles                      | Habitualisation ou<br>entretien          |
| <b>Composante<br/>affective</b>         | anxiété                             | dépression                               |
| <b>Comportement</b>                     | réactionnel                         | appris,<br>renforcé                      |
| <b>Modèle de<br/>compréhension</b>      | médical classique                   | pluridimensionnel<br>médico psychosocial |

## 2. DOULEUR ABDOMINALE

La douleur peut être diffuse ou se localiser en un point précis. Parfois, elle pourra même irradier dans une région autre que l'abdomen. Différents symptômes, tels que la nausée, les vomissements, la fièvre, la diarrhée, le ballonnement abdominal ou la difficulté à uriner, peuvent l'accompagner. Dans ce cas, plusieurs diagnostics sont possibles. En voici les plus fréquents :

### **Colique hépatique (crise de foie)**

Elle est caractérisée par une douleur localisée du côté droit sous les côtes inférieures, irradiant en ceinture jusque dans le dos.

Généralement accompagnée de nausées et de vomissements, elle survient surtout après un repas gras ou copieux et peut s'accompagner d'ictère (jaunisse), de selles pâles et d'urines foncées.

### **Appendicite aiguë**

C'est une douleur qui augmente progressivement dans les 24 heures qui suivent son apparition. Elle commence autour de la région du nombril pour ensuite migrer vers le flanc droit inférieur ; elle est accompagnée de fièvre, de nausées, de vomissements, de perte d'appétit et d'entrain, mais rarement de diarrhées.

### **Affections gynécologiques**

Elles sont caractérisées par des douleurs souvent aiguës et localisées dans le bas-ventre, au centre ou sur les côtés ; elles sont parfois accompagnées de fièvre et rarement de nausées et de vomissements ; s'accompagnent habituellement d'un gonflement des seins, d'un arrêt des menstruations, de nausées et de vomissements dans le cas d'une grossesse ectopique.

### **Infection urinaire**

La douleur qui caractérise cette infection est progressive et localisée au centre du bas-ventre ; elle se manifeste par une difficulté à uriner accompagnée d'une sensation de brûlure ; un besoin d'uriner plus fréquent, même la nuit et des urines troubles et malodorantes. Elle s'accompagne parfois de douleurs au dos, de fièvre et de sang dans l'urine.

### **Affections intestinales**

Ces douleurs se présentent sous forme de crampes dans la région du nombril ou du bas-ventre. et de diarrhée, souvent de constipation.

Elle est caractérisée par une douleur souvent chronique, évoluant sur une période de plusieurs jours. Accompagnée de ballonnement abdominal et d'une sensation d'inconfort, elle est généralement soulagée par l'évacuation des selles, qui peut être laborieuse.

L'ulcère gastroduodéal occasionne des douleurs au niveau de l'épigastre qui peuvent irradier dans le dos et s'étendre à tout l'abdomen. Il s'accompagne de brûlures rétro sternales (douleur au niveau du sternum) ; la diverticulite cause une douleur diffuse qui augmente de façon progressive pour se localiser, par la suite, au flanc gauche inférieur de l'abdomen. Elle s'accompagne de fièvre, de ballonnement abdominal et de changement d'aspect des selles. Ces dernières deviennent plus petites et déchiquetées. Parfois, il peut y avoir un arrêt des gaz et des selles. Dans certains cas, il peut même se produire une perforation du côlon avec péritonite.

L'occlusion intestinale occasionne crampes et ballonnements abdominaux graves. Les gaz et les selles ne pouvant plus descendre vers l'anus, il s'ensuit des nausées et des vomissements. L'occlusion intestinale comporte un risque de perforation de l'intestin.

## 2.1. Cause de la douleur abdominale

- > Problèmes gastro-intestinaux (reflux acide, constipation,...)
- > Infections gastro-intestinales (diarrhée, vomissement)
- > Règles douloureuses (dysménorrhée)
- > Infections urinaires, cystites
- > Tumeurs
- > Stress, nervosité, état émotionnel
- > Infections au niveau des voies sexuelles
- > Appendicite
- > Colique néphrétique
- > Calculs

## 2.2. Traitements de douleur abdominale

On utilise des médicaments :

- > Spasmolytique
- > Antalgique
- > Gouttes à base de plantes
- > Enzymes

Les plantes suivantes ont montré une efficacité pour soigner des douleurs abdominales



>> la **menthe** : *Mentha piperita*



>> le **boldo** : *Peumus boldus*



>> le **chardon marie**, : *Silybum marianum*

( Choudhury et Haruna ;1994)

**Figure n°1: Photos de plantes utilisées contre la douleur**

### **3. LES INFLAMMATIONS**

#### **3.1. Définition de la réaction inflammatoire**

L'inflammation est une réaction localisée d'un tissu, consécutive à une agression.

Une inflammation se manifeste par quatre signes principaux.

- Rougeur
- Chaleur
- Tuméfaction
- Douleur

Lorsqu'un tissu subit une agression des cellules spécialisées, les mastocytes libèrent de l'histamine et de la sérotonine qui stimulent les vasodilatations dans la partie affectée, ce qui provoque rougeur et chaleur.

Les capillaires (petits vaisseaux sanguins) surchargés laissent échapper du liquide qui s'infiltré dans les tissus y entraînant un gonflement et causant une sensation douloureuse, provoquée par la stimulation des terminaisons nerveuses localisées.

L'inflammation s'accompagne généralement d'une accumulation de globules blancs qui contribuent à l'assainissement et à la restauration des tissus endommagés.

Elle constitue donc une réaction de défense de l'organisme contre les agressions.

Lorsque l'inflammation est trop importante pour régresser spontanément ; on la combat avec des corticostéroïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

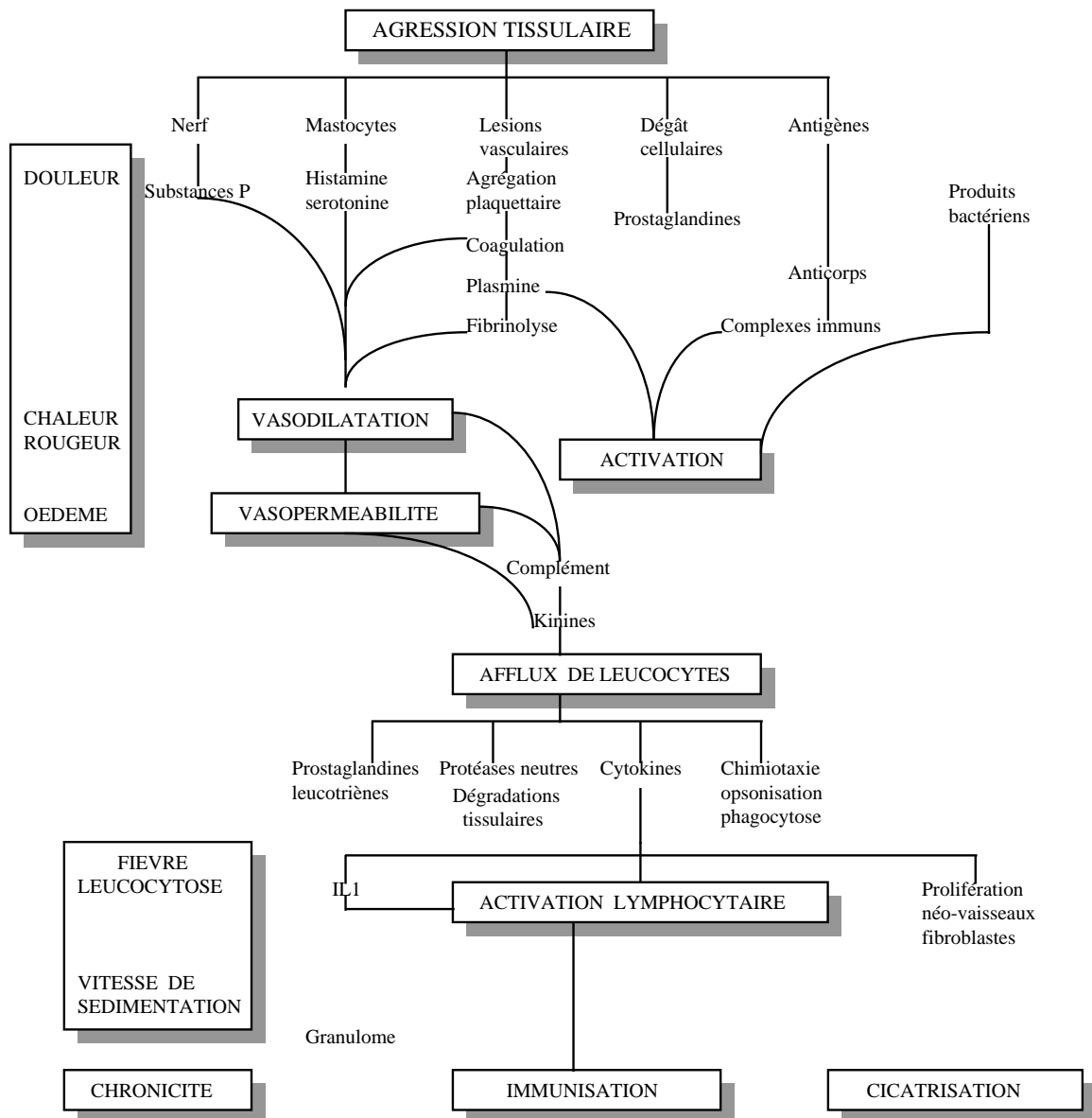


Figure n° 2 : Diagramme général de la réaction inflammatoire ( Laurent P.E., 1982)



### **3.2. LES DIFFERENTES REACTIONS INFLAMMATOIRES**

Les différentes réactions inflammatoires sont :

\*inflammations primaires.

\*inflammations secondaires.

Les premières ont une cause immédiate, localisée.

Les secondes sont des réactions systématiques se développant à distance.

L'inflammation secondaire est due à une réaction immunitaire. Elle présente une similitude avec les maladies rhumatismales (Coyen, 1981).

### **3.3. LES DIFFERENTES PHASES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

Sous l'influence d'un agent pathogène la réaction inflammatoire classique se développe en quatre phases plus ou moins distinctes et d'importance variable :

- La première est une vasodilatation artériolaire qui entraîne un érythème, un dégagement de chaleur locale, une hyperesthésie. La peau de la zone enflammée est rouge, la douleur apparaît à la pression ; en même temps l'observation démontre une stase de sang dans les vaisseaux capillaires, une augmentation de la perméabilité capillaire un afflux des leucocytes par diapédèse.

- La seconde phase est caractérisée par la formation d'un œdème liquide plasmatique qui passe dans le compartiment interstitiel du derme. Les cavités séreuses (plèvre, péritoine, synovie ) se remplissent de liquide.

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

- La quatrième phase est une phase de sclérose du tissu nouvellement formé qui, envahi par des fibres conjonctives perd son élasticité (Coyen, 1981).

### **3.4. MEDiateurs CHIMIQUES DE L'INFLAMMATION**

Une activité métabolique accompagne l'inflammation.

En plus des protéoglycannes et du collagène qui sont synthétisés, des enzymes protéolytiques sont activées et entraînent la libération d'amines biogènes (histamine et sérotonine) qui favorisent la vasodilatation, transsudation plasmatique et œdème. Ces enzymes provoquent la fragmentation des chaînes peptidiques et la formation de polypeptides comme la bradykinine qui détermine la contraction des fibres lisses ou comme leucotaxine qui provoque la diapédèse des leucocytes.

Les prostaglandines sont synthétisées et contribuent à la sensibilisation, à la douleur, à la vasodilatation, à la contraction des fibres lisses.

En effet, les prostaglandines sont des puissants médiateurs de la réaction inflammatoire.

Elles ont trois principales fonctions qui sont :

~ donner l'alarme à l'organisme en cas de lésion impliquant les fibres nerveuses.

~ dilater les vaisseaux et permettre un plus grand afflux de cellules spécialisées dans la défense locale, comme les macrophages.

~ enfin entretenir la réaction inflammatoire par un mécanisme complexe.

Elle a également la capacité de stimuler la libération d'autres médiateurs favorisant eux même la production d'acide arachidonique et de prostaglandines.

#### **4. ARTHRITE**

Toute affection inflammatoire, aiguë ou chronique qui atteint les articulations. Si une seule articulation est atteinte on parle de mono arthrite ou de polyarthrite lorsque plusieurs articulations sont concernées. Parmi les polyarthrites, on peut distinguer :

- \* Les accros polyarthrites qui touchent les articulations distales (mains, pieds)
- \* Les polyarthrites rhizoméliques qui touchent essentiellement les racines des membres (épaules hanche)
- \* La spondylarthrite qui s'associe à des atteintes inflammatoires de la colonne vertébrale ou des articulations sacro-iliaques.

L'arthrite se caractérise par des douleurs souvent nocturnes pouvant réveiller le malade. Le matin, les articulations ne retrouvent leur mobilité qu'après une période d'échauffement dont la durée constitue un bon témoin du degré d'inflammation.

#### **4.1. DIFFERENTS TYPES D' ARTHRITES**

##### **4.1.1. Arthrite inflammatoire aseptique.**

Les arthrites inflammatoires aseptiques forment un groupe d'affection de cause très diverse. Par exemple : rhumatisme articulaire aigu (genou, chevilles, coude)

##### **4.1.2. Arthrite septique**

L'arthrite septique ou arthrite infectieuse est provoquée par un germe ayant pénétré dans l'articulation soit par voie sanguine depuis un foyer infectieux situé à distance soit accidentellement, à la faveur d'une blessure ouverte.

##### **4.1.3. Arthrite micro cristalline.**

Dans l'arthrite micro cristalline l'inflammation est déclenchée par une accumulation dans les articulations de microcristaux d'acide urique (gouttes), de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose).

Ces arthrites provoquent des crises très douloureuses avec gonflement rapide mais transitoire. (Yves, 2004).

## **5. LES ANTI-INFLAMMATOIRES**

### **5.1. Généralités**

Ce sont des médicaments symptomatiques qui n'agissent pas sur les causes de l'inflammation. Ils sont indiqués quand l'inflammation, processus normal de défense contre les agressions, devient gênante, notamment à cause de la douleur qu'elle provoque. On les associe, si besoin est, à d'autres soins inflammatoires ; par exemple la simple immobilisation de la région enflammée. Les anti-inflammatoires s'administrent par voie orale, injectable ou locale.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens ont certains effets indésirables communs :

- Agressivité pour la muqueuse de l'estomac (surtout pour les non stéroïdiens et encore d'avantage lorsqu'ils sont prescrits avec anti-inflammatoires stéroïdiens)
- Risque de gastrite, voire l'ulcère.
- Diminution de la résistance aux infections (pour les stéroïdiens)

### **5.2. Classification.**

Les anti-inflammatoires se répartissent principalement en deux classes

\*Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

\*Les anti-inflammatoires stéroïdiens

#### **5.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

##### **5.2.1.1. Généralités**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS (phénylbutazone, indométacine, diclofenac dérivés de l'acide propionique, oxicams) appartiennent à diverses catégories mais sont tous capables de bloquer la formation de certaines substances comme les prostaglandines, médiateurs chimiques nécessaires au développement de l'inflammation. Ils sont surtout efficaces dans l'inflammation aiguë et sont utilisés en rhumatologie (arthrite, poussée inflammatoire d'une arthrose, tendinite), en traumatologie, en urologie (colique, néphrétique), en gynécologie (règle douloureuse).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent pas être associés entre eux, ni aux anticoagulants (risque de saignement)

Ils constituent une classe chimiquement hétérogène, qui présente deux points communs indispensables à l'activité anti-inflammatoire.

- Le groupe *O*-acétylé en ortho, en raison du mécanisme d'action.
- L'hydrogène libre du groupe carboxyle (pKa 3-7) et une fraction aromatique hydrophobe qui leur assure un caractère lipophile.

##### **5.2.1.2. NOTIONS ESSENTIELLES SUR LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON-STEROIDIENS**

\*Les anti-inflammatoires non stéroïdiens se caractérisent par l'absence d'une structure chimique stéroïdienne, s'opposant en cela aux glucocorticoïdes.

Les AINS sont mieux définis comme étant la classe médicamenteuse qui possède certaines propriétés pharmacologiques que l'acide acétylé salicylique (aspirine) : Analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire.

\*Ils n'ont pas d'action curative sur les processus pathologiques chroniques.

L'arrêt des AINS est suivi de la prise de la symptomatologie inflammatoire.

\*Le rapport efficacité anti-inflammatoire /toxicité digestive n'est pas fondamentalement différente entre tous les AINS. Ils se différencient plus entre eux sur le critère de sensibilité individuelle des malades et sur la survenue d'incidents ou accidents propres à une classe ou à

un médicament donné (toxicité hématologique, de pyrazolés, trouble du système nerveux central avec l'indométacine).

\*La caractéristique pharmacocinétique la plus notable est la valeur de la demi-vie plasmatique d'élimination qui varie de 1à100 heures en fonction des AINS et aussi des sujets.

Elle conditionne le temps mis pour atteindre l'état d'équilibre et la fréquence quotidienne des prises dans les traitements à visée analgésique anti-inflammatoire et antipyrétique.

\*Un grand nombre d'AINS, appartenant à huit principales classes chimiques est actuellement commercialisé.

Ils possèdent approximativement les mêmes effets indésirables.

**Tableaux II : principales classes d'AINS** (Netter, col, 1989).

| Famille chimique | D C I                                   | Nom commercial             | Posologies (adultes) |
|------------------|---|----------------------------|----------------------|
| Salicylés        | -Acide acétyle salicylique              | -Aspirine®                 | 6g                   |
| Pyrazolés        | -Phénylbutazone<br>-phenylbu-piperzine  | -Butazolidin®<br>-Carudol® | 600mg<br>750mg       |
| In doles         | -Indometacine<br>-Sulindac              | -Indocid®<br>-Arthrocline  | 150mg<br>400mg       |
| Propionique      | -Ketoprofène<br>-Naproxène              | -Profenid®<br>-Naprosyne®  | 300mg<br>1g          |
| Oxicams          | -Piroxicam<br>-Tenoxicam                | -Feldene®<br>-Tilcotil®    | 30mg<br>20mg         |
| Aryl acetates    | -Diclofenac<br>-Fentiazac               | -Voltarene®<br>-Fentac®    | 150mg<br>900mg       |
| Fenamates        | -Acide nifluniqué<br>-Acide mefenamique | -Nifluril®<br>-Ponstyl®    | 1500mg<br>1500mg     |
| Sulfamide        | _Nimesulide                             | _Nexen <sup>R</sup>        |                      |

### 5.2.1.3. MECANISME D 'ACTIONS DES AINS

Le mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdien est basé sur l'inhibition de la cyclooxygénase (COX), enzyme clé de la bio transformation de l'acide arachidonique en prostanoïdes. Il existe deux iso formes de COX, l'une constitutive, la COX-1 intervenant dans les formations physiologiques, et l'autre inductible, la COX-2 activée dans les phénomènes inflammatoires.

Par ailleurs la cyclooxygénase est l'enzyme de synthèse des prostaglandines du thromboxane et de prostacycline. Mais une étape intermédiaire faisant intervenir un endoperoxyde cyclique est nécessaire.

Les prostaglandines sont libérées au cours des réactions inflammatoires.

Elles sont formées à partir de l'acide arachidonique, lui-même libéré des membranes cellulaires par la phospholipase A2.

Ainsi, l'action anti-inflammatoire des anti-inflammatoires non stéroïdiens pourrait être liée à l'inhibition de COX-2 et les effets secondaires, notamment d'ordre rénal et gastro-intestinal, seraient liés à une inhibition de l'enzyme constitutive COX-1(Niel, 1988)

### 5.2.1.4. INCONVENIENTS

\*Effet indésirable.

Digestif : ulcère

Rénaux : retentions hydro sodée  
Hépatiques  
Cutaneo-muqueux  
hématologiques  
Allergies

#### **5.2.1.5. CONTRE INDICATION**

- \*Allergie connue aux AINS
- \*Traitement anticoagulant
- \*Ulcère
- \*Insuffisance rénale, hépatique.
- \*Grossesse, allaitement

#### **5.2.1.6. INTERACTION MEDICAMENTEUSES**

- \*Déplacement des anti vitamines k de leur liaison protéique.
- \*Potentialisation de la néphrotoxicité des diurétiques.
- \*Potentialisation des sulfamides hypoglycémiants.
- \*Augmentation de la lithémie
- \*Augmentation de la toxicité hématologique du méthothrexate (Niel, 1988).

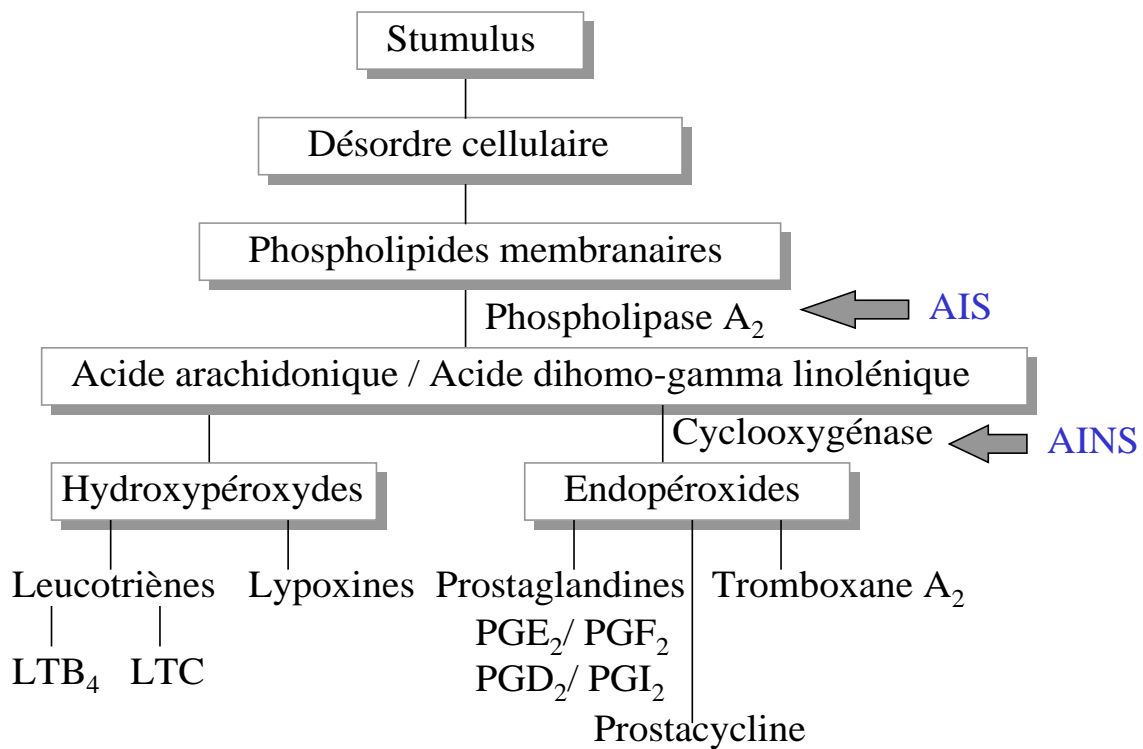
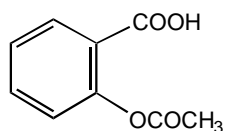


Figure n° 3 : Cascade arachidonique et site d'action des anti-inflammatoires

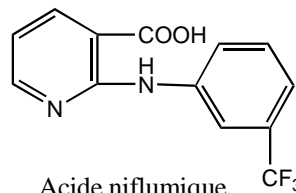
### 5.2.1.7. Structures chimiques de quelques anti-inflammatoires non stéroïdien

#### SALICYLES



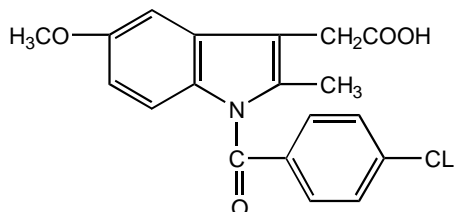
Acide acétylsalicylique

#### ATHRANILIQUES

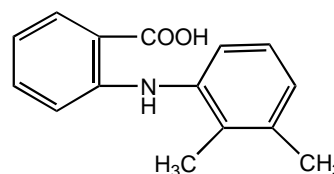


Acide niflumique

#### DERIVES DE L'INDOLE

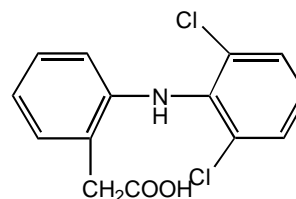


Indometacine



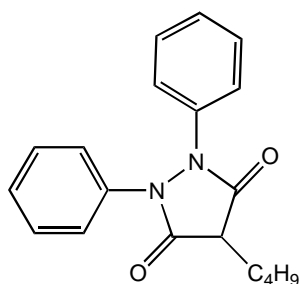
Acide méfénamique

#### DERIVES DE L'ACIDE PHENYLACETIQUE



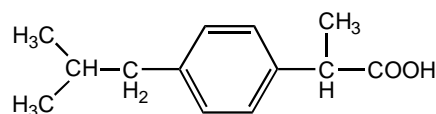
Diclofénac

#### PYRAZOLES

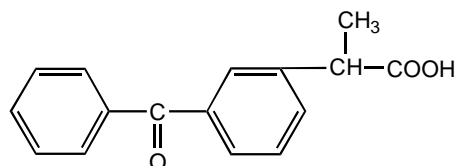


Phénylbutazone

#### DERIVES DE L'ACIDE PHENYLPROPIONIQUE



Ibuprofène



Kétoprofène

### 5.2.1.8. QUELQUES PLANTES A ACTIVITE ANTI- ANFLAMMATOIRE

#### \**Arnica Montana* L (Astéracée)

*Arnica montana* est très connue pour ses propriétés anti-inflammatoires. Cette plante est communément appelée herbes aux tabac des savoyards. Lorsqu'elle est utilisée à la dose de 100mg /kg par la voie orale, *Arnica montana* provoque une réduction de 25% de l'œdème à la carragénine chez le rat. Dans la même condition, la réaction, due à l'indométacine (à la dose de 5 mg/kg) est de 45% (Pinkas, 1995).

#### \**Phyllanthus emblica* L. (Euphorbiaceae).

Les feuilles et les fruits de *phyllanthus emblica* ont été longtemps utilisés par la population rurale de la partie tropicale et subtropicale de Chine, de l'Inde et Indonésie pour traiter les inflammations, des travaux ont été effectués sur les extraits des fruits pour tester activité anti-inflammatoire, c'est ainsi que la fraction aqueuse de l'extrait méthanolique des fruits a entraîné une inhibition de 41-74% de l'œdème de la patte de rat à la carragénine (Vormisto et col, 1997).

#### \**Cassia occidentalis* L. (Caesalpiaceae)

L'équipe de Baburaj (Inde) a montré que *Cassia occidentalis* possède une activité anti inflammatoire aussi bien <<in vitro>> que <<in vivo>> (Baburaj, col, 1990)

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de la poudre de feuilles de *Cassia occidentalis*, a été mise en évidence chez les rats mâles albinos par Sadique et ses collaborateurs. Selon les auteurs, l'extrait exerce une activité anti inflammatoire par inhibition de la phospholipase A2 entraînant une réduction de la disponibilité de l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines (Sadique et col, 1987).

#### \**Colchicum autumnale* L. (Liliaceae)

La Colchicine, principal composé de la drogue est anti-inflammatoire spécifique des arthrites micro cristallines dues aux cristaux d'urate de sodium.

Elle est particulièrement efficace dans le traitement de la crise aiguë de goutte. Il semble que cette activité soit principalement liée à l'action sur les polynucléaires neutrophiles dont la responsabilité est primordiale dans l'accès goutteux (Bruneton, 1993)..

#### \**Harpagophytum procumbens* (Pedaliaceae)

L'infusé de la drogue (racines latérales tubérisées) s'oppose par voie sous-cutanée et peros à l'inflammation induite par injection de méthanal dans l'articulation de la patte du rat. Chez le même animal, d'autres tests montrent que l'activité pourrait être liée à la genine (Bruneton, 1993).



## **5.2.2. LES ANTI-INFLAMMATOIRES STEREOIDIENS**

### **5.2.2.1 Généralités**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens également appelés corticostéroïdes, ces produits (prédnisone, prednisolone, bêtaméthasone) sont dérivés des corticostéroïdes naturels hormones secrétées par les glandes surrénales.

Ils sont très puissants et permettant de contrôler l'inflammation quand elle devient sévère ou qu'elle se déclenche sans apparente, comme dans les maladies dites inflammatoire (polyarthrite, rhumatoïde, allergie, sévères etc.)

L'altération de la peau, la fragilité osseuse, l'apparition d'un état diabétique, hypertension artérielle font partie de leur nombreux effet indésirable.

Les corticostéroïdes ont amélioré le pronostic vital et fonctionnel de nombreuses maladies même s'ils n'agissent pas sur leur cause.

### **5.2.2.2. CLASSIFICATION**

#### **5.2.2.2.1. Les glucocorticoïdes naturels**

La cortisone a été le premier corticostéroïde utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires Elle est transformée dans le foie en un dérivé, 11hydroxylé, le cortisol ou hydrocortisone.

#### **5.2.2.2.1.2. Les glucocorticoïdes de synthèse**

Les stéroïdes sécrétés par la glande corticosurrénale se divisent en trois classes en fonction de leur activité principale :

- Les glucocorticoïdes comme le cortisol qui agissent essentiellement sur le métabolisme glucidique et protéique.
- Les mineralocorticoïdes comme l'adosterones, qui agissent sur le métabolisme électrolytique.
- Des androgènes (Morin, 2004).

### **5.2.2.3. MECANISME D'ACTION**

Les glucocorticoïdes comme cortisol et dérivés de synthèse (prédnisone, prednisolone, dexamétasone, betamétasone) agissent sur des récepteurs nucléaires. Ces molécules pénètrent dans le cytoplasme des cellules cibles, se lient généralement à une protéine cytoplasmique appelée récepteur qui change de conformation et pénètre dans le noyau où elle module l'activité du DNA pour augmenter ou diminuer la synthèse de ARN messagers et des protéines correspondantes.

### **5.2.2.4. L'EFFET ANTI-INFLAMMATOIRE**

Les glucocorticoïdes réduisent les symptômes cliniques (œdème, rougeur, chaleur, douleur) et biologiques (vitesse de sédimentation fibrinogène) de l'inflammation.

Ils agissent à la fois sur la phase initiale, vasculaire et la phase tardive, cellulaire.(Girou et col, 1988)

#### **\*Effets secondaires**

- Troubles métaboliques (métabolisme, hydro-électrolytique, glucides, lipides protides)
- Troubles digestifs : Ulcères gastroduodénaux, sensibilité aux infections.

#### **5.2.2.5. AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES**

- Les sels d'or utilisés en chrysothérapie dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde
- Antipaludique de synthèse (Chloroquine
- Methotrexate ( Anti folique) est associé aux corticoïde dans le traitement de polyarthrite

## **6. METHODES DE TESTS ANTI-INFLAMMATOIRES**

### **\*Erythème aux rayons ultraviolets chez le cobaye.**

Il s'agit d'apprécier l'intensité de la coloration rouge de la peau épilée du dos de cobaye soumis aux rayons ultraviolets, en absence et en présence d'anti-inflammatoire. Ce test peut être effectué sur la souris (Coyen, 1981).

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

L'essence de térébenthine ou de l'huile de coton est appliquée sur la peau épilée du lapin albinos

Une exsudation plasmatique est mise en évidence par l'injection intraveineuse de bleu trypan ou de bleu Evans qui se lient aux protéines plasmatiques. L'étendue de la tache bleu cutanée est proportionnelle à la perméabilité capillaire.

L'étendue de la diffusion du bleu dans la substance fondamentale du derme est réduite en présence d'anti-inflammatoire (Coyen, 1981).

### **\*Œdème de la patte de rat**

L'injection de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure de rat provoque un œdème dont on peut ralentir le développement par un traitement anti-inflammatoire préventif.

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

Il s'agit d'insérer dans le tissu cellulaire sous-cutané contre la cage thoracique une petite boule de coton imprégnée de carragénine. Au bout de sept jours, le tissu de prolifération qui englobe le pellet est prélevé et pesé.

L'anti-inflammatoire est donné pendant l'essai pour empêcher la formation du granulome.

## **7. ANALGESIQUES CONVENTIONNELS**

### **7.1. Généralités**

Les analgésiques sont des médicaments à action symptomatique destinés à supprimer ou à atténuer les sensations douloureuses sans provoquer une perte de conscience ou une dépression des autres sensations. Ils constituent une famille hétérogène de point de vue chimique et pharmacologique mais possèdent en commun des effets régiosélectifs sur les influx nociceptifs, avec dans certains cas une action centrale dans les hyperthermies.

Les mécanismes de la douleur se situent à différentes étapes du système nerveux :

- Au niveau périphérique (réception et conduction de l'inflammation nociceptive).
- Au niveau central (thalamocortical)

### **7.2. CLASSIFICATION**

Il existe habituellement deux grands groupes analgésiques encore appelés antalgiques.

#### **7.2.1. Les analgésiques centraux ou morphiniques.**

Ils sont réservés aux fortes douleurs (douleurs post opératoires cancéreuses).

Ils modifient les réactions psychiques du malade à la douleur et peuvent provoquer l'apparition d'une toxicomanie.

Ils agissent sur le système nerveux central (moelle pinière, cerveau) par dépression des conductions sur le trajet des voies somatique, thalamique et médullaire.

#### **7.2.2. Les analgésiques périphériques.**

Ils influencent la sensibilité des récepteurs à la douleur en diminuant la synthèse de substances (prostaglandines) qui stimulent ces récepteurs. Ces substances sont aussi responsables de la hausse de la température du corps lors d'infection (fièvre)

Ils agissent à l'endroit de la douleur.

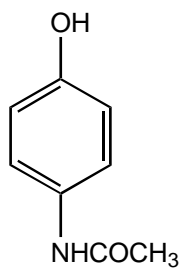
La frontière entre analgésique pure et analgésique anti-inflammatoire est difficile à tracer car :

-D'une part, l'effet antalgique ou anti-inflammatoire dépend souvent de la dose pour certains d'entre eux.

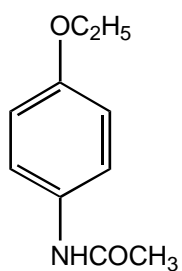
-D'autre par leur mode d'action est souvent proche, faisant intervenir pour l'essentiel l'inhibition.

Ils ne sont pas toxicomanogènes (Morin, 2004)

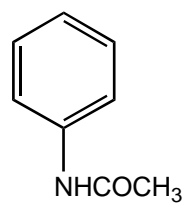
### 7.2.3. Structure de quelques antalgiques



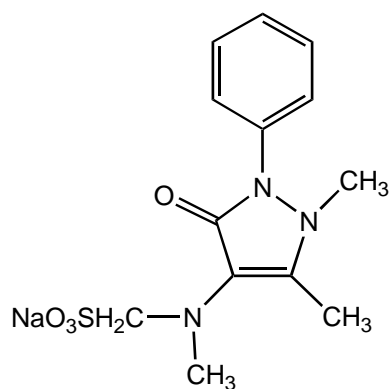
Paracétamol



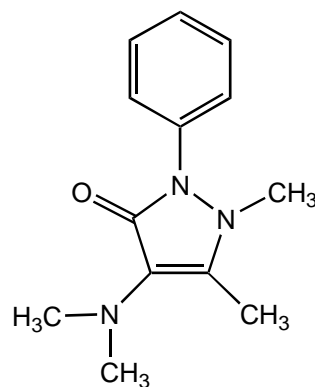
Phénacétine



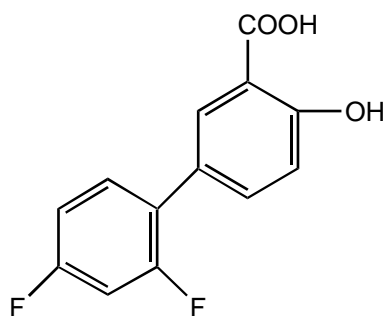
Acétanilide



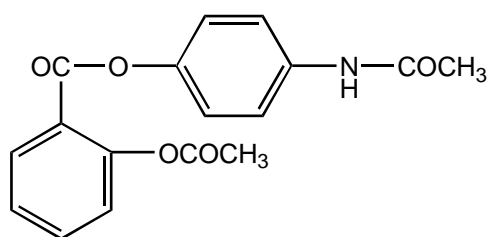
Novalgine



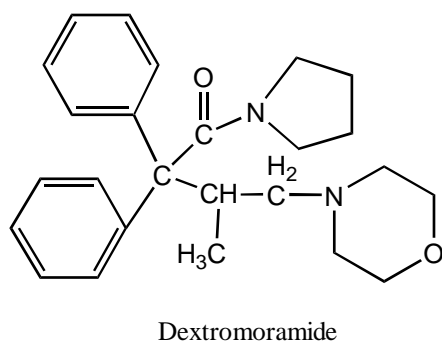
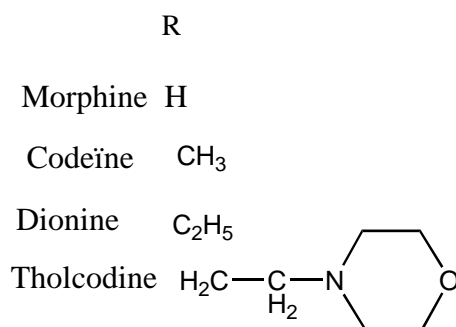
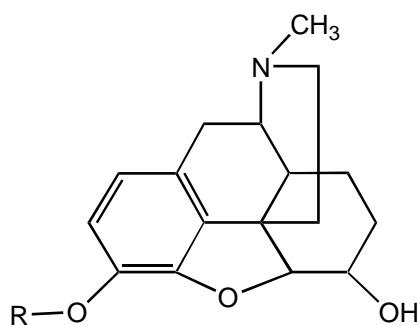
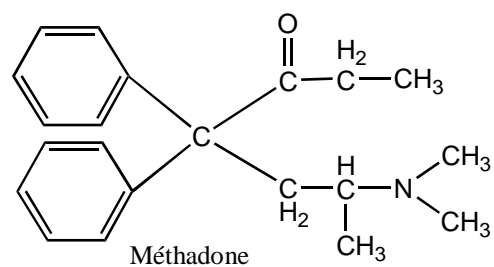
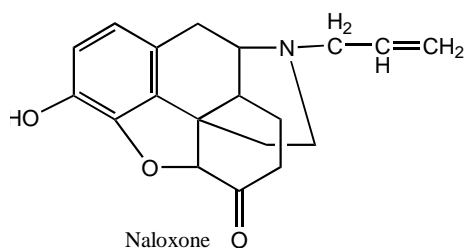
Pyramidon



Diflunisal



Bénéorilate



### 7.2.5. QUELQUES PLANTES A ACTIVITE ANTALGIQUE

#### \* *Papaver somniferum* (Papavéracées)

La drogue est constituée par opium Bert ou opium brut.

L'opium est le latex séché obtenu par incision de la capsule arrivée à pleine maturité mais non mûre de *Papaver somniferum*.

L'opium fournit au moins 10% de morphine, calculés en morphine anhydre.

L'effet analgésique est dû à la présence dans la plante des alcaloïdes notamment la morphine qui entraîne, de la part du sujet, une certaine indifférence à l'égard de la douleur (Bruneton, 1993).

#### \* *Securidaca longipedunculata* (Polygalaceae)

L'extrait aqueux des racines à des doses de 250mg /kg et 500mg /kg ont entraîné respectivement 55,04% et 37,77% d'inhibition de la douleur provoquée par l'acide acétique (tolo, 2002)

La forte teneur de la racine en salicylate de méthyle pourrait expliquer cette activité (Kerharo et Adam, 1974)

### 7.2.6. METHODES DE TESTS DE L'ACTIVITE ANTALGIQUE

Il s'agit de provoquer une douleur par stimulation mécanique, thermique, électrique, chimique, avant et après administration d'un analgésique et de déterminer après le seuil d'action, la latence et la durée d'action (Cohen, 1996)

#### \* **Test de torsion** (Writhing test)

Il s'agit de réduire par des substances antalgiques la douleur provoquée chez les souris par injection d'une substance irritante capable d'entraîner les mouvements de torsion. (Elizabeth, 1996)

#### \* **test à la plaque chauffante** (Hot plate test).

Il s'agit de réduire par des substances antalgiques, la douleur provoquée en déposant une souris sur une plaque chauffante

#### \* **Test à la queue**

Sur la queue de la souris focalisée un rayon lumineux calorifique.

En moins de 6 secondes la souris déplace sa queue. Si la réponse n'est pas obtenue en 12 secondes ce la veut dire que l'animal est analgésié (Test d'amour et Smith).

## **8. ANTIOXYDANTS**

### **8.1. Généralité**

L'oxygène est élément constitutif fondamental de la matière vivante, au même titre que le carbone, l'hydrogène et l'azote.

L'oxygène est un gaz incolore, inodore, constitué de deux atomes d'oxygène(O<sub>2</sub>), qui forme la partie de l'air nécessaire à la respiration.

L'oxygène représente en volume environ un cinquième de l'air atmosphérique.

Dans l'organisme, il est véhiculé dans le sang après fixation sur l'hémoglobine des globules rouges. Cet oxygène est cédé aux tissus, où il intervient dans la <<respiration cellulaire>> (réaction d'oxydoréduction productrice d'énergie)

(Morin, 2004).

Sous l'effet de rayon UV, de réaction ionisante, de métaux de transition et au cours de diverses réactions enzymatiques, il y a formation des formes réactives de l'oxygène, le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, le radical super oxyde O<sub>2</sub><sup>-</sup>, les peroxydes alkyles ROOH et les radicaux hydroxyles OH, peroxyde ROO et alkoxyde RO qui sont utilisés par les macrophages pour combattre les bactéries et les virus (Muller, 1992).

Les antioxydants sont des produits qui s'opposent à l'oxydation, ils sont doués de cette propriété et qui s'opposent à l'oxydation de certains radicaux libres.

Les antioxydants sont des produits chimiques qui retardent la détérioration, la rancidité ou la décoloration causée par l'oxydation.

### **8.2. SOURCES D'ANTIOXYDANTS**

#### **8.2.1. Médicaments :**

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

Plusieurs autres agents thérapeutiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti-hyperlipoprotéïnémiques, les bêtabloquants et les anti-hypertenseurs ont été évalués pour leur propriété antioxydante (Cavin, 1999).

#### **8.2.2. Aliments**

Les principaux antioxydants naturels sont des vitamines C et E.

##### **8.2.2.1. La vitamine C : acide ascorbique**

C'est une vitamine hydrosoluble impliquée dans la production de certains neurotransmetteurs (substances permettant la transmission de l'influx nerveux), dans le métabolisme du glucose, du collagène, de l'acide folique et de certains acides aminés, dans la neutralisation des radicaux libres, dans des immunologiques et facilitant l'absorption du fer par le tube digestif

##### **8.2.2.1.2. Besoin**

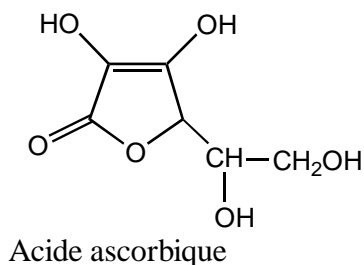
Les apports nutritionnels conseillés en vitamine C sont de 60 à 90 milligrammes/jour pour l'enfant, de 100 à 120 milligrammes pour adolescent et adulte.

Pour les fumeurs (plus de 10 cigarettes par jour), un apport plus élevé de l'ordre de 135 milligrammes, est recommandé.



### 8.2.2.1.3. Source

Les principales sources alimentaires de la vitamine C sont les légumes et les fruits crus ainsi que les pommes de terre (Morin, 2004).



### 8.2.2.2. Vitamine E : tocophérol

C'est une vitamine liposoluble indispensable à une bonne stabilisation des membres cellulaires, au maintien de l'activité de certaines enzymes à l'agrégation des plaquettes sanguines et à la protection des globules rouges contre les substances oxydantes (radicaux libres).

Il semblerait aussi que la vitamine E ralentisse le vieillissement des cellules.

La vitamine E joue un rôle de protection contre les maladies coronariennes.

Le terme de vitamine E regroupe en fait 4 substances appelées tocophérol : alphatecopherol (plus actif), bêta tocophérol et gamma tocophérol (qui ont une activité vitaminique plus réduite) ; tandis que le delta tocophérol (pratiquement inactif)(Morin, 2004).

#### 8.2.2.2.1. Besoin

Les rapports nutritionnels conseillés sont de 6 à 12 milligrammes /jour pour l'enfant et environ 12milligrammes pour l'adolescent et adulte.

#### 8.2.2.2.2. Sources

Les sources alimentaires les plus importantes de vitamine E sont :

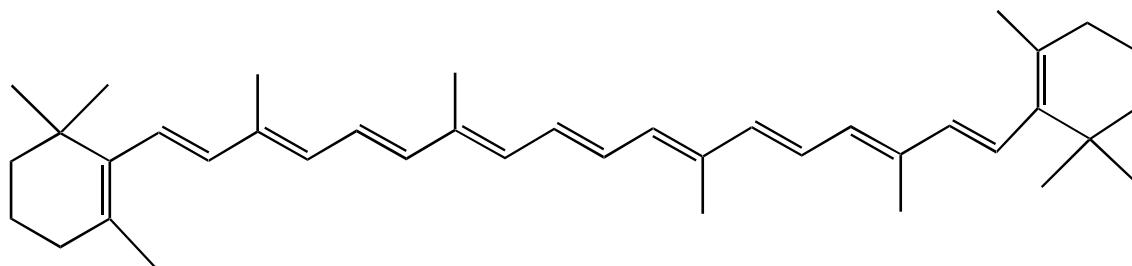
\*Végétales (huiles, margarine végétative, fruits sec, oléagineux cacahouètes légume vert)

\*Animal (foie, jaune d'œuf, beurre)

### 8.2.2.3. Bêta carotènes

Outre l'activité pro vitaminique A, le bêta carotène possède la capacité de capter l'oxygène singlet. Il se rencontre dans les légumes verts ,les feuilles de *Amaranthus spinosus* , les laitues(*Lactuca sativa* L) , la carotte (*Daucus carota* L), le melon(*Colocynthus citrullus* L),le haricot(*Prunus dulris* M), le potiron (*Cucurbita maxima* D) le papayer ( *Carica papaya* L) et les fruits jaunes.

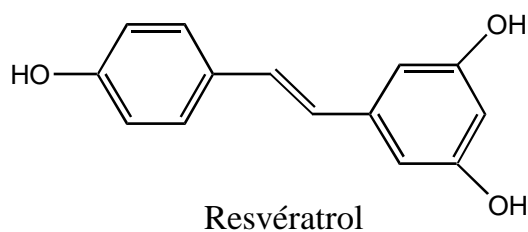
Les spécialistes recommandent en général un rapport quotidien de 2-6mg de beta carotène. (Cavin,1999)



Beta-carotène

#### 8.2.2.4. AUTRES.

Nous pouvons citer aussi les procyanidines du thé (Weisbuger, 1997) et resveratrol 80 contenu dans le vin rouge (Gang et Pezzyto, 1997).



Resvératrol

### 8.2.2.5. METHODES D'ETUDE DES ANTIOXIDANTS

#### -Test de réduction du DPPH

Le 1,1-diphenyl -2-picryl hydrazyle(DPPH) est un radical stable et présente une absorption spécifique à 517 nm qui confère une couleur violette. Lorsque le DPPH est réduit par capteur de radicaux, sa couleur disparaît (Chevalley,2000).

L'activité des substances anti radicalaire est mise en évidence par la révélation sur une plaque chromatographique de tâches décolorées sur un fond violet à l'aide du DPPH.

#### -Test de mesurant l'activité oxydante au moyen de caroténoïdes

Les plaques CCM sont préparées de la même manière que pour le test du DPPH. Puis giclées avec une solution chloroformique de bêta-carotène. La plaque CCM est ensuite exposée sous une lampe UV à 250 nm jusqu'à décoloration de celle ci. Les zones antioxydantes apparaissent en jaune sur un fond bleu. Il faut faire particulièrement attention aux substances colorées en jaune car elles peuvent donner des faux positifs (Cavin, 1999)

### 8.2.2.6. QUELQUES PLANTES ANTIOXYDANTES

***Lannea velutina***: Rich (Anacardiaceae).

Les préparations d'écorce et de racine sont utilisées par voie interne comme anti diarrhéique, par voie externe chez les enfants rachitiques et chez les adultes souffrants de douleurs généralisées sans causes apparente en massage pour les claquages ( Kheraro et Adam 1974)

***Burkea africana***: Hook (Caesalpiniaceae).

*Le Burkea africana* est considéré en usage interne comme béchique (décocté d'écorce), en usage à la fois interne et externe comme remède du dolfi, affection caractérisée par des vertiges ou migraines persistantes.

Le décocté est prescrit comme antinévralgique en boisson, lavages de têtes instillations nasales et auriculaires. ( Kheraro et Adam 1974).

***Entada africana*** :guill et perr (Mimosaceae).

Chez les Sarakolé son usage est plutôt restreint : Le décocté d'écorce est quelques fois recommandées en boisson comme stimulant reconstituant et antiblennorragique mais surtout on retrouve comme au Sénégal oriental l'emploi des écorces en qualité d'hémostatique, antiseptique et cicatrisant avec un mode opératoire différent qui consiste à appliquer sur les plaies non pas un emplâtre mais la sève obtenue après broyage. ( Kheraro et Adam 1974).

## 9. TOXICITE

L'intoxication est l'ensemble des troubles dus à l'introduction volontaire ou non, dans l'organisme d'une ou plusieurs substances toxiques. Ces substances toxiques pénètrent dans l'organisme par ingestion, par inhalation, par injection ou par absorption à travers la peau ou la muqueuse.

Les intoxications aiguës constituent un pourcentage élevé dans l'hospitalisation qu'elles soient accidentelles (domestiques ou professionnelles) ou volontaires (toxicomanie, tentative de suicide). (Yves, 2004) .

Les intoxications par les médicaments, les plus fréquentes représentent 80% des intoxications motivant une hospitalisation en urgence.

*Aristolochia bracteolata* est une plante de la famille des Aristolochiaceae, utilisé dans le traitement antihelminthique.

L'infusé de la racine est, composé de deux acides cristallins dont l'identification de l'un des acides se fait avec l'acide aristolochique qui est toxique ( Burkill, 1985 )

## 10. PALUDISME

Le paludisme ou fièvre des marais, en italien malaria (mal' aria) ça veut dire mal de l'air. C'est une maladie parasitaire d'origine tropicale, due à un plasmodium. Ce parasite est véhiculé par un moustique, l'anophèle (femelle), dont il a besoin pour assurer sa reproduction et son introduction dans l'organisme hôte.

Le paludisme est un fléau mondial, avec trois cent millions de personnes infectées par an, dont deux cent meurent des suites de cette maladie.

L'origine du paludisme se perd dans la nuit des temps, en Asie ou en Afrique selon les auteurs. Les premières descriptions de la maladie apparaissent dans le Papyrus Ebert.

A l'époque préhistorique, le paludisme était sûrement présent dans la vallée du Haut-Nil d'où il s'est propagé vers le centre de l'Afrique et le pourtour méditerranéen.

L'agent vecteur du paludisme fut découvert en 1880 à Constantine par un médecin militaire français, Laveran, qui obtint le prix Nobel en 1907.

### 10.1. La chaîne épidémiologique

4 espèces de Plasmodiales sont pathogènes chez l'homme:

\* *Plasmodium falciparum*, agent de la fièvre tierce dont la description la plus fidèle est qu'il est 'petit, résistant et mortel'. Il est le plus répandu en zone chaude. Sa longévité est en moyenne de 2 mois et atteint exceptionnellement 1 an.

\* *Plasmodium vivax* des zones tempérées chaudes dont la durée de vie est de 3 à 4 ans

\* *Plasmodium malariae* localisés dans des foyers tropicaux et vivant jusqu'à 20 ans

\* Plasmodium ovale, rare

En zone d'endémie palustre, le réservoir est constitué, non pas par les sujets malades, mais par les enfants autochtones peu immun et porteurs de gamétocytes.

La transmission est assurée par la piqûre nocturne et indolore de l'*anophèle femelle*, dont il existe de très nombreuses variétés. L'adage des épidémiologistes 'pas d'anophèle, pas de palus' doit être modulé par le fait qu'en milieu urbain et tout particulièrement s'il existe une climatisation, il n'y a pas non plus de paludisme.

Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont *anthropophiles et endophiles*, càd pénétrant volontiers dans les habitations.

2 sortes de gîtes sont à distinguer: les *gîtes de ponte* naturels ou artificiels, et les *gîtes de repos* constitués par les herbes hautes.

La reproduction exige '*sang, eau et chaleur*', expliquant l'absence de paludisme pendant la saison sèche ou froide selon la région, avec reprise respectivement à la saison des pluies ou chaude; en pays tropicaux humides, la transmission est per annuelle

En zone d'endémie, la transmission peut être:

|                             |                          |               |
|-----------------------------|--------------------------|---------------|
| <b>régions équatoriales</b> | transmission permanente  | immunité+     |
| <b>régions de savane</b>    | transmission saisonnière | formes graves |
| <b>régions sahéliennes</b>  | transmission épisodique  |               |

A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent des transmissions exceptionnelles:

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

Chez le sujet réceptif, il n'existe aucune immunité naturelle mais, soumis à des Ré infestations multiples, il développe une immunité toujours relative à une espèce plasmodiale précise, incomplète et fluctuante qui limite les effets pathogènes des Plasmodiums.

L'hémoglobine S du drépanocytaire est toxique pour le plasmodium.

Les sujets les plus fragiles développant les formes graves sont donc les enfants en bas âge et les transplantés

## 10.2. Le cycle parasitaire en 2 phases

◀ **Le cycle schizogonique asexué chez l'homme en 2 étapes** (avec début de la phase sexuée)

### \* L'étape hépatique

Les sporozoïtes inoculés gagnent le foie en moins de 30'. Pendant 1 semaine, la multiplication a lieu sous la forme de schizontes. A terme, la cytolyse hépatique libère des mérozoïtes.

- Ce cycle est *unique pour Plasmodium falciparum* alors qu'il peut être *multiple pour les autres espèces*, avec production d'*hypnozoïtes*, cellules plasmodiales quiescentes, rendant compte de la longévité de leurs récurrences.

### \* L'étape érythrocytaire

Les mérozoïtes pénètrent dans une hématie, se transforment en trophozoïtes puis en schizontes qui se multiplient. L'éclatement du globule rouge libère les schizontes qui peuvent aller coloniser d'autres hématies. Après plusieurs cycles apparaissent des gamétocytes mâles et femelles.

- Ce cycle de maturation de *48h ou 72h* rend compte de l'*évolution cyclique variable* de la fièvre. Celle-ci nécessite un taux-seuil d'hématies parasitées pour se manifester.

### ◀ **Le cycle sporogonique sexué chez l'anophèle**

L'infestation de l'anophèle a lieu lors d'un repas sanguin pris chez un paludéen. Seuls les gamétocytes vont conduire à la formation de sporozoïtes inoculés au sujet réceptif.

La température doit être comprise *entre 16 et 20°C* selon l'espèce plasmodiale et le cycle dure *10 à 40 jours*.

## 10.3. La répartition géographique

Les exigences bio écologiques du cycle expliquent la répartition géographique:

- En zone intertropicale chaude et humide, l'affection est endémique avec parfois des poussées épidémiques lors de la saison des pluies. *Plasmodium falciparum* domine. Cela concerne l'*Afrique du sud du Sahara, l'Amérique centrale et du sud, l'Asie méridionale et du sud-est*.

- En zone subtropicale ou tempérée chaude, le paludisme est *saisonnier* et principalement du à *Plasmodium vivax*. Ici, il s'agit de la Méditerranée orientale, du Moyen-Orient et de l'*Océanie*.

+ Dans les pays tempérés, le paludisme est le plus souvent une *pathologie d'importation*. En France, parmi les 3 000 cas recensés chaque année, *80%* sont dus à *Plasmodium falciparum*.

## 10.4. La chimiorésistance

Jusqu'à la fin des années 70, l'efficacité et la bonne tolérance de la chloroquine permettaient d'éviter facilement la maladie. Complétée par la lutte en zones d'endémie, elle laissait entrevoir le possible éradication du paludisme.

Ces données ont été bouleversées par l'apparition de chimiorésistances, en particulier à la chloroquine mais aussi à d'autres antipaludéens, d'abord localisée mais dont l'étendue ne cesse de croître. Cette chloroquinorésistance a plusieurs caractéristiques:

- extension géographique de proche en proche
- émergence brutale de foyers urbains
- hétérogénéité dans une même région, voire dans une même ville
- + maintien de l'immunité chez les sujets prémunis

Le mécanisme le plus simple est la sélection d'espèces résistantes par la pression médicamenteuse mais ce n'est pas le seul mécanisme invoqué. Cette chimiorésistance est chiffrable en laboratoire permettant un suivi épidémiologique précis.

Cela a donné lieu à une catégorisation en 3 groupes de chimiorésistance en constante évolution, auxquels vient s'ajouter un 4<sup>ème</sup> groupe:

Groupe I: absence de *Plasmodium falciparum* ou pas de chloroquinorésistance rapportée

Groupe II: présence de *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistant

Groupe III: prévalence élevée de chloroquinorésistance et multirésistance

+ Groupe IV: certaines régions très limitées d'Asie, en particulier les zones forestières du Cambodiagnostice et de Thaïlande.

### 10.5. Physiopathologie

La phase hépatique est sans conséquence apparente. En revanche, l'hémolyse, cause de l'anémie et de l'ictère, libère une substance pyrogène.

Dans la rate et accessoirement le foie, l'hyperplasie des cellules macrophagiques destinée à la phagocytose des hématies parasitées est l'origine de l'hépto-splénomégalie ; clinique.

+ Les formes graves neuroméningées sont dues à la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires cérébraux entraînant une anoxie. En effet, sous l'influence de *Plasmodium falciparum*, les hématies adhèrent aux cellules endothéliales par des protubérances. Les perturbations métaboliques et hydro-électrolytiques mais aussi les modifications de l'immunité jouent également un rôle.

+ *Plasmodium malariae* peut entraîner des néphroses en rapport avec le dépôt glomérulaire de complexes immuns

### 10.6. QUELQUES PLANTES ANTIPALUDIQUES

**Tableau III :** Quelques plantes rentrant dans le traitement du Paludisme au Cameroun

| Nom scientifique                               | Famille     | Nom commercial | Noms locaux                                     |
|--|-------------|----------------|---|
| <i>Eremomastax speciosa</i> (feuilles)         | Acanthacées |                | Pèkidjum en Bandjoun                            |
| <i>Justicia insularis</i> (feuille)            | Acanthacées |                | Oyem ze en Ewondo                               |
| <i>Thomandersia hensi</i> (feuilles et écorce) | Acanthacées |                | Ngoka en Baka                                   |
| <i>Mangifera indica</i> (feuilles, racines)    | Anacardiées | Manguier       |   |
| <i>Alstonia boonei</i> (écorce)                | Apocynacées | Emien          | Ekuk en Ewondo, Conga en Baka, Bokuka en Douala |
| <i>Picralima nitida</i> (écorce et graines)    | Apocynacées |                | Ebamen Fong, Ba'ab en Bakwere, Olape en Fang    |
| <i>Rauvolfia macrophylla</i> (écorces)         | Apocynacées |                | Etoe en Ewondo, Mbongo en Baka                  |
| <i>Rauvolfia vomitoria</i> (fruits)            | Apocynacées |                |   |
| <i>Tabernaemontana penduliflora</i> (racines)  |             |                |   |

|   |                      |            |  |
|---|----------------------|------------|--|
| <i>Voacanga africana</i><br>(écorces)         | Apocynacées          | Voacanga   | Eton en Ewondo, Obeton en Bulu et Fang   |
| <i>Enantia chlorantha</i><br>(écorce)         | Annonacées           |            | Mfol en Ewondo   |
| <i>Bidesns pilosa</i>                         | Astéracées           |            |  |
| <i>Spathodea campanulata</i><br>(écorce)      | Bignoniacées         |            |  |
| <i>Carica papaya</i> (racines)                | Caricacées           | Papayer    |  |
| <i>Cymbopogon citratus</i> (tige et feuilles) | Graminées ou Poacées |            | Fipagrass en Bandjoun  |
| <i>Ficus thonningii</i>                       | Moracées             |            |  |
| <i>Eucalyptus globulus</i><br>(feuilles)      | Myrtacées            |            | Ntsedock   |
| <i>Ecalyptus grandis</i>                      | Myrtacées            | Eucalyptus |  |
| <i>Psidium guajava</i>                        | Myrtacées            | Goyavier   | Afele en Ewondo  |
| <i>Aframomum meleguetta</i><br>(fruit)        | Zingibéracées        |            | Ndong en Ewondo  |
| <i>Morinda lucida</i> (écorce)                | Rubiacées            |            |  |
| <i>Schumanniohytum magnificum</i> (écorce)    | Rubiacées            |            |  |
| <i>Citrus lemon</i> (fruit)                   | Rutacées             | Citronnier |  |
| <i>Cassia alata</i> (tige, feuilles, racines) | Césalpiniacées       |            | Ngom ntangan en Ewondo   |
| <i>Guibourtia tessmannii</i><br>(écorces)     | Césalpiniacées       | Bubinga    | Essingang en Ewondo,<br>Simgang en Bassa,<br>Oveng en Bulu,<br>Modumba en Baka |



(*Cinchona pubescens* Vahl )

\*Quinquinas

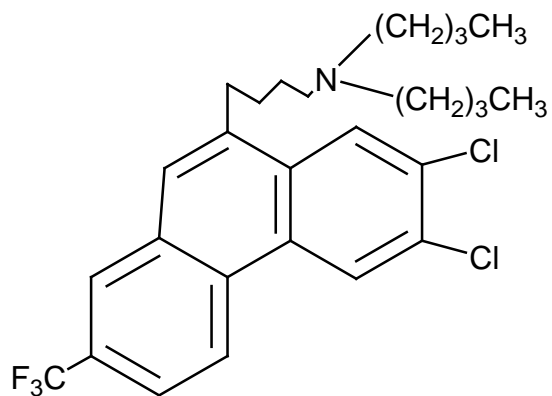
En 1820, les pharmaciens français Pelletier et Caventou isolent la quinine dans des écorces des quinquinas.

La quinine est l'alcaloïde majoritaire et peut constituer jusqu'à 10% du poids sec des écorces de *Cinchona ledgeriana* (Thierry, 1994)

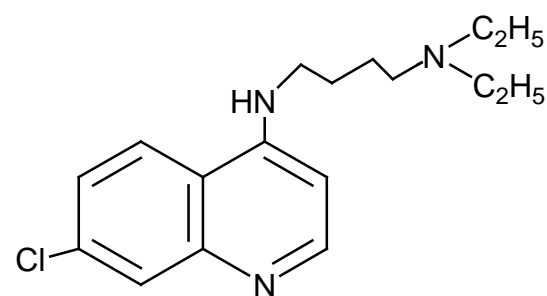
\**Artemisia annua*

Ce n'est qu'en 1972 que les chercheurs chinois de l'université de Shanghai (Coordinating Research group on the structure of Qinghaosu) isolèrent l'artémésinine ou qing-hao su et établirent sa structure de sesquiterpène-lactone avec un pont endoperoxyde (Thierry ,1994).

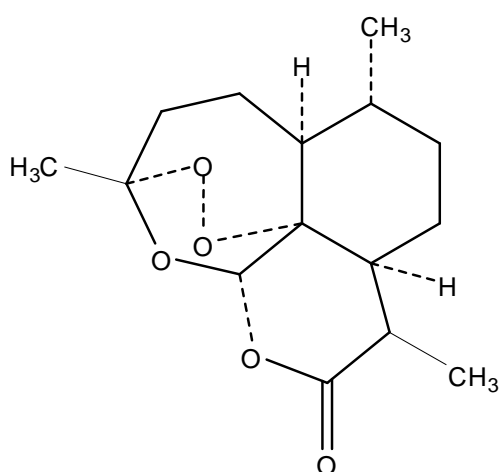
### 10.7. Structures chimiques de quelques antipaludiques



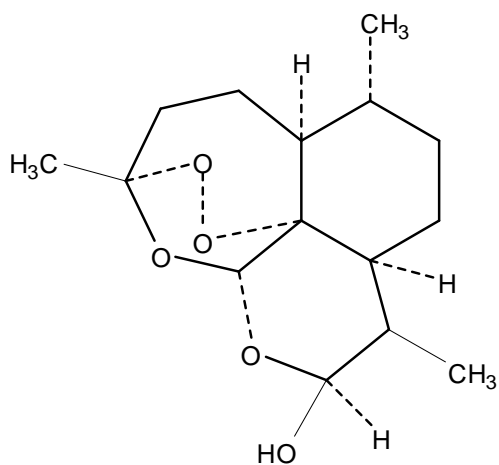
Halofantrine



Cloroquine (Nivaquine)



ARTEMISININ



DIHYDROARTEMISININ

## 11. PRESENTATION DE *ARISTOLOCHIA ALBIDA*

### 11.1. La plante

#### 11.1.1. Description

C'est plante grimpante, notamment un arbuste de croissance moyenne, ses branches sont lignifiées.

##### 11.1.1.1. Feuilles

Elles sont alternées, pointues, renflées à la base, surface verte foncée, face dorsale vert bleu.

##### 11.1.1.2. Fleurs

Elles sont individuelles de couleur lilas, marbrées de marron-rouge.

##### 11.1.1.3. Fruits

Ils sont des capsules de taille petite ressemblant à une ampoule.

Ses capsules sont déhiscentes longitudinalement valvées, souvent quadrivalvées. Les graines libérées sont noires (Cerner et col, 1993).

### 11.2. Habitat

*Aristolochia albida* est une plante de la zone sahéenne des régions de Sénégal, du Mali, du Nord et sud du Nigeria, de Tchad et de l'Angola. (Burkill, 1985).

### 11.3. Utilisation

L'infusé des feuilles séchées et de la racine séchée associée est utilisé au Nigeria par les Haoussa et les peuhl comme anti helminthique.

L'infusé de la racine est utilisée dans le traitement de douleur abdominale.

(Burkill, 1985)

### 11.4. Etude botanique

#### >Nom scientifique :

- *Aristolochia albida* DC. (Aristolochiaceae).

#### >Noms vernaculaires

|           |               |
|-----------|---------------|
| -Dafing : | Bouyekajirini |
| -Dogon    | Binunabegε    |
| -Peuhl    | Leki redu     |
| -Français | Aristoloche   |

### 11.5. Systématique

|                     |                               |
|---------------------|-------------------------------|
| *Règne              | Végétal                       |
| *Embranchement      | Spermaphyte                   |
| *Sous embranchement | Angiosperme                   |
| *Classe             | Dicotylédone ou Magnoliophida |
| *Sous classe        | Magnoliidae                   |
| *Ordre              | Aristolochiale                |
| *Famille            | Aristolochiaceae              |
| *Genre              | <i>Aristolochia</i>           |
| *Espèce             | <i>albida</i>                 |

(Jean mond, et col, 1998)



Figure n° 4 : Photo de *Aristolochia albida* (village Toun)



*Aristolochia clematitis*



*Aristolochia macrophylla*



*Aristolochia gigantea*



*Aristolochia grandiflora*



*Aristolochia species*



**Aristoloche pâle** *Aristolochia pallida*



**Aristoloche pâle** *Aristolochia pallida*



**Asaret** *Asarum europaeum*

Figure n°5 : Photo de quelques espèces de la famille de Aristolochiaceae ( Choudhury et Haruna 1994)



Figure n°6 : Photo de *Aristolochia albida* (internet)

### **11.6. Données phytochimiques**

Dans la racine d'*Aristolochia albida* il a été décelé les constituants chimiques suivants.

Coumarines ;Caroténoïdes ;Alcaloïdes ;Saponosides ;Osese et holosides ;Mucilages ;Stérols et terpènes et Hétérosides cardiotoniques ( Choudhury MK ; Haruna AK ;1994) .

### **11.7. Données pharmacologiques**

L'effet pharmacologique de l'extrait aqueux utilisé au sud Ouest du Nigeria pour les troubles gastro-intestinaux et la diarrhée a été évalué.

Le résultat obtenu démontre que l'extrait (10-50mg/kg) produisait à la dose dépendante une réduction significative ( $p < 0,05$ ).

Cet effet était ni antagonisé par l'effet de l'histamine (1mg/kg sc.) ou isosorbide dinitrate (IDN ; 150mg/kg, po. Elle a produit une réduction significative dans la fréquence de défécation, la gravité de la diarrhée et offrait une protection contre la diarrhée.

Chez les souris cet effet n'était pas antagonisé par l'IDN.

L'effet des extraits aqueux sur le transit intestinal et la diarrhée induite par l'huile de castor était à dose dépendante et diphasique avec pic à 25mg/kg Aussi l'extrait aqueux sur le transit intestinal (25mg/kg) réduisait significativement  $p < 0,05$ .

L'accumulation intestinale du fluide induite par l'huile de castor sans effet inhibiteur sur le poids intestinal.

Les résultats prouvent que les extraits aqueux possèdent une activité anti-diarrhéique signifiante et due à son effet inhibiteur sur la propulsion gastro-intestinale et du système  $\alpha_2$ -adrénergique au pathway oxide nitrique ( Choudhury et Haruna ;1994) .



## METHODOLOGIE

### 12. Enquête

L'enquête a été effectuée dans la commune de Sokoura notamment dans le village de Toun et environnants. (Sokoura Sosso, Toun) du janvier au février et à Bamako le 14 - 04 - 05 au marché de Médine.

Sokoura se situe à 198 km de Moptie, dans le cercle de Bankass . De Sokoura à Toun fait 18 km.

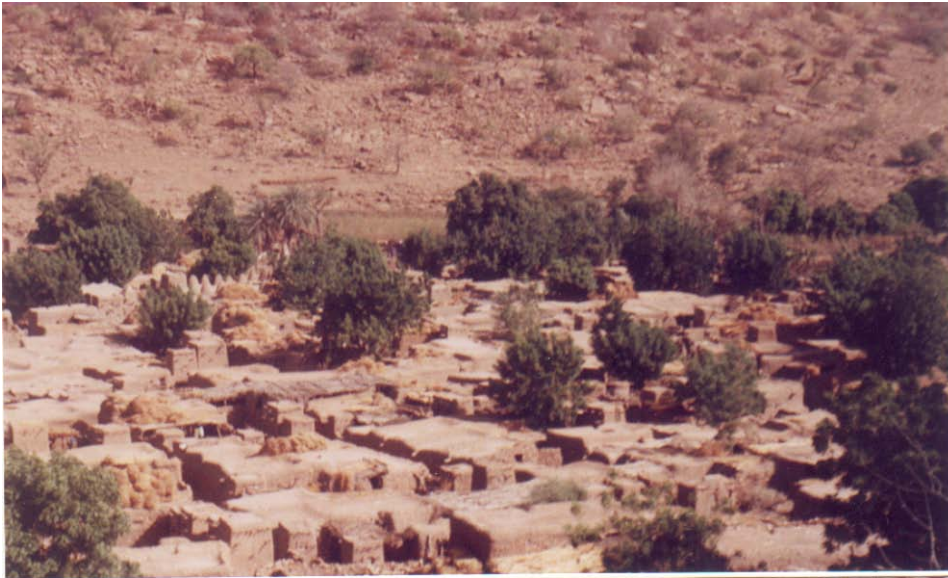


Figure n° 7: Photo du lieu de l'enquête (village Toun)

### 13. Etudes phytochimiques

#### \*Réaction en tube

Les essais chimiques de caractérisation ont porté sur la recherche dans la poudre de *Aristolochia albida*

Ces essais permettent d'avoir les données préliminaires sur la composition chimique du végétal.

Les résultats ont été classés

-Réaction très positive + + +

-Réaction négative 0

#### \*Matériels

-Balance analytique de précision type Sartorius

-Tubes à essais

-Eprouvettes

-Pipettes de 1, 2,5,10,20ml.

-Erlenmeyer de 100 et 250ml.

-Poire, coton, papier filtre, pince, agitateur.

-Bain-marie de type Buchi 461 water Bath

-Spatule métallique

-Ampoule à décanter

-Becher

-Etuve mement

-Dessicateur

-Fiole



- Verre de montre
- Creusets en silice
- Four électrique

### **1 3.1. Réactions de caractérisation**

#### **13.1.1. Alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés.

-Au niveau du système nerveux central (déresseur ou stimulant).

-Au niveau du système nerveux autonome : Sympathomimétique (éphédrine) ou Sympatholytique (yohimbine).

Les alcaloïdes ont des masses moléculaires variant de 100 à 900, pendant longtemps les alcaloïdes ont été considérés comme des produits du métabolisme des seuls végétaux

##### **\*Solution à analyser**

Nous avons introduit 10g de poudre séchée dans un erlenmeyer de 250ml et additionné de l'acide sulfurique dilué ( $H_2SO_4$  concentré dilué à 10% avec de l'eau distillée). L'ensemble est laissé en macération pendant 24 heures puis filtré sur un papier filtre et complété à 50ml.

##### **\*Réaction de caractérisation :**

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

##### **\*Détermination du pourcentage des alcaloïdes**

Mettre en agitation 3 g de poudre, 25 ml d'acide sulfurique à 10 % et 5 ml d'eau distillée. Compléter à 50 ml avec de l'eau distillée après filtration. Ajouter jusqu'à pH 8-9 puis faire une extraction avec 50 ml de chloroforme. Le filtrat séché sur sulfate de sodium anhydre est évaporé au bain-marie dans une capsule préalablement pesée. La capsule est encore pesée avec le résidu.

#### **13.1.2. Substances poly phénoliques**

##### **\*Solution à analyser**

La solution à analyser est un infusé à 5 % préparé avec 100 ml d'eau distillée bouillante sur 5 g de poudre de drogue pendant 15mn.

##### **12.1.2. Tanins**

*Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml de l'infusé, ajouter 1 ml d'une solution aqueuse diluée de  $FeCl_3$  à 1%. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.*

##### **13.1.2.1. Tanins catéchiques :**

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

##### **13.1.2.2. Tanins galliques :**

A 30 ml d'infusé nous avons ajouté 15 ml de réactif de Stiany (10 ml de formol à 40 %, 15 ml d'acide chlorhydrique concentré. Chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15mn puis filtré le précipité et saturer le filtrat de 5 g d'acétate de sodium pulvérisé. Ajouté 1 ml goutte à goutte d'une solution de  $FeCl_3$  à 1 %. L'obtention de précipité montre la présence de tanins galliques.

Filtré et saturé 10 ml de filtrat d'acétate de sodium. Ajouter quelques gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 1 %. Le développement d'une teinte bleue noire indique la présence de tanins galliques non précipités par le réactif de Stiany.

### **13.1.3. Flavonoïdes**

A l'infusé à 5 % présentant une coloration plus ou moins foncée, ajouter un acide (5 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) puis une base (5ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$ ). Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu-violacée en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyanes.

### **13.1.4. Réaction à la cyanidine :**

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

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

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

### **13.1.5. Leuco anthocyanes**

Effectué la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffer pendant 15 mn au bain-marie.

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

Les catéchols donnent une teinte brun rouge.

### **13.1.6. Dérivés anthracéniques**

#### **\*Extrait chloroformique :**

#### **13.1.6.1. Anthracéniques libres**

A 1 g de poudre, nous avons ajouté 10 ml de chloroforme et ensuite chauffé pendant 3 minutes au bain- marie. Filtrer à chaud et compléter à 10 ml si nécessaire.

A 1 ml de l'extrait chloroformique obtenu ajouté 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'antraquinones libres.

#### **13.1.6.2. Anthracéniques combinés**

*O*-hétérosides.: Préparer un hydrolysât à partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme auquel il faut ajouter 10 ml d'eau, 1 ml d'acide chlorhydrique concentré puis maintenir le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes, 5 ml de l'hydrolysât sont agités avec 5 ml de chloroforme. A la phase organique, ajouter 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines *O*-hétérosides.

*C*-hétérosides : La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec la solution à analyser des *O*-hétérosides. A cette solution ajouter 10 ml d'eau et 1 ml de  $\text{FeCl}_3$ . Chauffer au bain-marie pendant 30 mn. Refroidir sous un courant d'eau. Agiter avec 5 ml de  $\text{CHCl}_3$ . Soutirer la phase chloroformique ; ajouté 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de *C*-hétérosides.

#### **13.1.6.3. Différentiation des Quinones**

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

### 13.1.7. Stérols et terpènes

\*Extrait à tester

Nous avons introduit dans un tube à essais 1g de poudre et 20 ml d'éther laissés en macération pendant 24 heures à température ambiante du laboratoire(DMT). filtré et complété à 20 ml

#### \*Réaction de caractérisation

##### -Réaction de Libermann-Burchard

Evaporé jusqu'à sec dans une capsule de 10 ml d'extrait, puis dissous le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique puis 1 ml de chloroforme. Partagé dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin. Nous avons mis dans le fond du second tube à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré. A la zone de contact des deux liquides il y a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et tri terpènes.

### 13.8. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont composés de plusieurs centaines de molécules tetratermiques, formés par enchaînement de huit unités isopréniques.

Les caroténoïdes sont dégradés au niveau de la muqueuse intestinale de l'homme en rétinol (vitamine A).

Les caroténoïdes exerceraient une action préventive à l'égard des affections dégénératives.

On notera par ailleurs que les caroténoïdes peuvent, dans la mesure où ils interfèrent avec le processus de photo-oxydation, présenter un intérêt en cas de photo sensibilisation liée aux porphyries mais aussi en cas de photo dermatose

Après évaporation jusqu'à sec de 5 ml d'extrait, ajouté 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine dans le chloroforme. Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleue devenant rouge par la suite.

### 13.1.9. Hétérosides cardiotoniques

Solution à analyser

La solution à analyser est obtenue par addition de 1 g de poudre de 10 ml d'alcool à 60 % et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 %, le tout porté au bain-marie bouillant pendant 10 minutes et filtré sur coton.

Réaction de caractérisation

Nous avons agité au filtrat avec 10ml de chloroforme dans un tube à essai, nous avons laissé décanter dans une ampoule.

La phase chloroformique obtenue après agitation du filtrat avec 10 ml de chloroforme est partagée entre 3 tubes à essais et évaporée au bain-marie bouillant jusqu'à sec. Les résidus sont repris avec 0,4 ml d'isopropanol et dans les 3 tubes sont ajoutés respectivement 1 ml de réactif de Bal jet, 1 ml de réactif de Kedde, 1 ml de réactif de Raymond-Marthoud. Introduire dans chaque tube 2 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol et observer après 10 minutes environ. En présence de caroténoïdes, les colorations suivantes se développent : tube 1 : orangé ; tube 2 : rouge violacé ; tube 3 : violet fugace.

### 13.1.10. Saponosides

Les saponosides constituent un vaste d'hétérosides très fréquents chez les végétaux.

Leur tensioactivité qu'est fondée l'utilisation multiséculaire de certaines drogues qui renferment.

La plupart des saponosides présentent des propriétés hémolytiques et sont toxiques à l'égard des animaux à sang froid, principalement les poissons.

Ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes.

\*Solution à analyser

-Décocté à 10%

Nous avons porté à ébullition dans erlenmeyer de 250ml 100ml d'eau distillée, projeté 1g de poudre et maintenu à l'ébullition modérée pendant 15mn. Après filtration et refroidissement nous avons ajusté à 100ml.

**\*Réaction de caractérisation :**

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

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

$$I.M = \frac{1000}{N^{\circ} \text{ du tube}}$$

### **13.1.11. Composés réducteurs**

5 ml de décocté aqueux à 10 % sont évaporés au bain-marie jusqu'à sec. Ajouter au résidu 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml réactif A + 0,5 ml réactif B, mélange extemporané).

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

### **13.1.12. Oses et holosides**

A 5 ml de décocté aqueux à 10 % évaporé à sec ajouter 2 à 3 gouttes de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

### **13.1.13. Mucilages**

Les mucilages sont considérés comme des constituants cellulaires normaux, préexistant dans la formation histologique spécialisée (cellules ou canaux) fréquentes dans des tegments externes des graines.

Les mucilages sont agents de rétention hydrique, ils auraient un rôle actif dans la germination.

A 1 ml de décocté à 10 % ajouter 5 ml d'alcool absolu. L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

### **13.1.14. Coumarines**

Les coumarines qui ne sont pas anticoagulantes stimulent le système réticulo-endothélial et le pouvoir de protéolyse des macro phases.

5 ml d'extrait éthérique obtenu après une macération de 24 heures sont évaporés à l'air libre, puis repris avec 2 ml d'eau chaude. La solution est partagée entre deux tubes à essai. La présence de coumarines est manifestée après ajout dans l'un des tubes de 0,5 ml de NH<sub>4</sub>OH à 25 % et observation de la fluorescence sous UV 366 nm. Une fluorescence bleue intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

### **12.1.15. Hétérosides cyanogénétiques**

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

## **13.2. Extractions**

### **13.2.1. Macération**

**Principe :** Il s'agit du contact à froid entre le produit et son solvant pendant un temps déterminé.

Cette méthode est utilisée pour extraire des principes altérables à la chaleur (vin, teintures)

#### **13.2.1.1. Macération à l'eau**

**Procédé**

Nous avons pesé 50 grammes de poudre auxquels nous avons ajouté 500ml d'eau distillée dans un erlenmeyer. Le mélange a été laissé sous agitation pendant 24 heures à la température ambiante du laboratoire. A la fin de l'agitation nous avons filtré à l'aide d'un papier filtre puis concentré et lyophilisé. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs

#### **13.2.1.2. Macération éthanol 80%**

Nous avons pesé 50 grammes de poudre auxquels nous avons ajouté 500ml d'éthanol 80% dans un erlenmeyer. Le mélange a été laissé sous agitation pendant 24 heures à la température ambiante du laboratoire. A la fin de l'agitation nous avons filtré à l'aide d'un papier filtre puis concentré et lyophilisé. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs

### **13.2.2. Infusion**

**Principe**

On verse le solvant bouillant sur la substance et on laisse en contact jusqu'au refroidissement.

On infuse les plantes contenant des principes volatils (tisanes)

\*Infusion 10%

**Procédé**

A 50 grammes de poudre nous avons ajouté 500ml d'eau distillée. Le tout a été porté à ébullition. Laisser refroidir pendant 15mn

Nous avons filtré sur papier-filtre.

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

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

### **13.2.3. Décoction**

**Principe**

La drogue est en contact à la température d'ébullition avec le liquide pendant un temps donné.

La décoction permet d'extraire les mucilages on peut l'utiliser lorsqu'on ne cherche pas à conserver des principes volatils

**Décoction 10%**

**Procédé**

A 50 grammes de poudre nous avons ajouté 500ml d'eau distillée. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 mn. Nous avons filtré sur papier-filtre.

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

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

### 13.2.4. Extraction avec des solvants à polarité croissante

20g de poudre introduit dans une cartouche ont été extraits avec 170ml de l'éther de pétrole sous réfrigérant à reflux.

Après deux siphonnages la solution est devenue limpide pendant 15mn.

L'extrait recueilli dans le ballon a été concentré à l'aide du rotavapor. Après concentration il a été recueilli dans un flacon propre laisser ouvert afin d'éliminer les traces de solvants

La même opération a été reprise avec le dichlorométhane(DCM)à la différenciation de 5 siphonnages pendant 45mn

La même opération a été reprise avec méthanol à la différenciation de 7 siphonnages pendant 1h 10mn.

Le marc a été récupéré avec 50ml de méthanol et laissé en macération sous l'agitation pendant 3h de temps

Le marc a été repris 100ml du méthanol et laissé en macération sous l'agitation pendant 24h.

Toutes les solutions obtenues ont été concentrées à sec rotavapor, récupéré le résidu avec un peu de l'eau distillée puis lyophilisé après congélation.

Le lyophilisat a été conservé dans un flacon propre et stérile

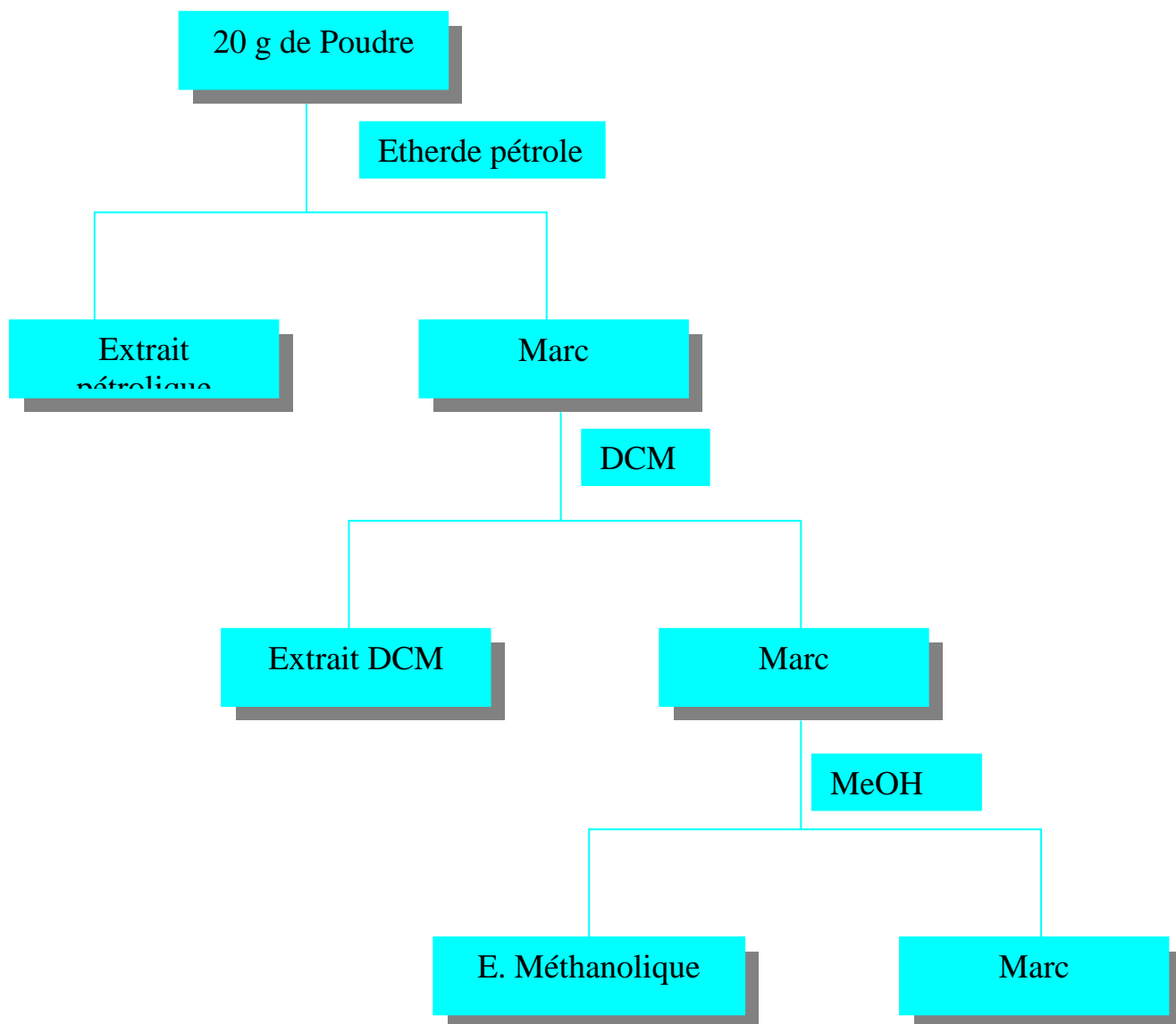


Figure n ° 8 : Schéma de l'extraction avec des solvants à polarité croissante

### **1 3.2.5. Digestion**

**-Principe :** C'est le contact de la drogue et le solvant à une température élevée mais inférieure à celle de l'ébullition.

#### **-Digestion et décoction**

Après l'extraction avec les solvants à polarité croissante, le marc a été séché. C'est cette matière sèche qui a servi pour la digestion à 50 °C et la décoction à 100 °C.



Figure n°9 : Photo de soxhlet pour les extractions par les solvants à polarité croissante





Figure n°10:Photo de rotavapor utilisé pour concentrer les extraits



Figure n°11 : Photo de lyophilisateur utilisé pour sécher les extraits aqueux

### 13.3. Dosages

#### 13.3.1. Substances extractibles par l'eau

Effectuer une décoction pendant 15 minutes avec 1 g de poudre et 20 ml d'eau. Le filtrat est mis dans une capsule préalablement pesée (masse M) et évaporé à sec. La capsule est de nouveau pesée (masse M') à froid et la masse du résidu déduite.

Le pourcentage (P) de substances extractibles par l'eau est déterminé par la formule suivante :

$$P = 100 (M' - M)$$

#### 13.3.2. Dosage de l'eau par entraînement azéotropique

**Principe :** Elle consiste à déterminer le volume d'eau entraînée par distillation à la température constante d'un solvant non mixible à l'eau auquel une masse connue de drogue végétale est ajoutée.

Procédé :

5 g de poudre sont portés à ébullition pendant 1 heure dans un système de réfrigérant à reflux avec 100 ml de toluène et 1 ml d'eau. Après 30 minutes de repos le niveau de l'eau n°1 ( $V_1$ ) est noté. L'ébullition est reprise à nouveau pour 1 heure et le niveau n°2 ( $V_2$ ) de l'eau a été relevée après 30 minutes de repos. De cette manière, il est possible de déterminer la quantité d'eau présente dans la poudre par la formule suivante :

$$V = V_2 - V_1$$

Le pourcentage d'eau est calculé comme suit :

$$\text{Pourcentage d'eau} = 100 \times \frac{V_2 - V_1}{PE}$$

#### 13.3.3. Dosage de l'eau par la méthode pondérale

**Principe :** Consiste à déterminer la perte en masse d'une quantité connue de la poudre par dessiccation à étuve à température de 105° pendant 24h

Technique

Nous avons introduit 5prises d'essais (1-2g) respectivement dans 5 verres de montre de poids différents  $P_1$  à  $P_5$ . Après 24h de séjour à l'étuve à la température de 105°, nous avons pesé de nouveau  $P'_1$  à  $P'_5$ .

Les prises d'essais ont été placées à l'étuve jusqu'à masse constante.

La masse d'eau contenue dans la poudre de chaque verre de montre notée et donnée par parla formule

$$M = P' - P$$

La masse de la prise d'essai est  $MPE = P - T$

T = tare de verre de montre

Pourcentage d'eau contenu dans la poudre est

$$\% \text{ eau} = \frac{\text{Masse d'eau}}{MPE} \times 100$$

### **13.3.4. Détermination du taux des cendres**

#### **13.3.4.1. Cendres totales**

**Principe :** Elle consiste à rendre en cendre les poudres ayant servi pour la détermination de la teneur en eau au four pendant 6h

Dans un creuset de forme basse en platine ou en porcelaine préalablement calciné et taré, on place une prise d'essai de drogue pulvérisée. On incinère d'abord lentement, puis jusqu'au rouge sans dépasser 800° C au four moufle pendant 6 heures. Après disparition de toute particule noire, on laisse refroidir dans le dessiccateur et on pèse.

Le poids de cendre rapporté à celui de la prise d'essai exprime le pourcentage de cendres totales.

#### **13.3.4.1. Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique**

Aux cendres totales, on ajoute 20 ml d'acide chlorhydrique à 10 % et on chauffe dans une fiole pendant quelques minutes au bain-marie. Filtrer sur papier filtre puis laver à l'eau très chaude le résidu insoluble. Incinérer le filtre et le résidu insoluble dans une capsule jusqu'à poids constant.

On laisse refroidir au dessiccateur et on pèse.

La différence de poids entre le poids final et le poids de la capsule exprime le poids des Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique. Rapporter le poids à 100 g de drogue.

#### **13.3.4.2. Cendres sulfuriques**

Les cendres sulfuriques résultent de la calcination d'une substance au contact de l'air après attaque par l'acide sulfurique. Porter au rouge pendant 10 mn environ un creuset de silice ou platine de forme basse. Laisser refroidir dans un dessiccateur puis tarer le creuset. Ensuite placer la prise d'essai exactement pesée dans le creuset et la mouiller avec la quantité suffisante d'acide sulfurique concentré préalablement dilué à volume égal d'eau. Chauffer au bain-marie jusqu'à évaporation à sec, puis à feu doux avec précaution et enfin au rouge sans dépasser la température de 800° C.

Maintenir la calcination jusqu'à disparition des particules noires ; laisser refroidir. Ajouter au résidu cinq gouttes d'acide sulfurique dilué au demi, évaporer et calciner comme précédemment jusqu'à poids constant dans le dessiccateur.

La différence entre le poids final et le poids du creuset indique le poids des cendres sulfuriques. Rapporter à 100 g de drogue.

### **13.4. Chromatographie sur couche mince**

#### **Principe**

La CCM est une méthode à la fois physico-chimique et analytique qui permet de séparer les différents constituants d'un extrait.

Dans la CCM, l'adsorbant est constitué d'une couche mince et uniforme, environ 0,25 mm d'épaisseur, appliquée sur un support approprié comme une plaque de verre ou une feuille d'aluminium ou de plastique.

On laisse la phase mobile se propager à la surface de la plaque par capillarité. Au cours du processus chromatographique, la plaque est placée dans une cuve à chromatographie en verre dans laquelle l'atmosphère est habituellement saturée de vapeur de solvants.

Comme support solide on utilise souvent du gel de silice, de l'alumine ou de la cellulose.

La CCM permet non seulement de :

- vérifier l'efficacité des extractions avec plusieurs solvants ; mais aussi de
- pouvoir identifier les différentes fractions et constituants obtenus au cours des séparations

## **Technique**

### **Solution à analyser**

Nous avons dissous 10 mg des extraits aqueux et éthanolique dans 1 ml d'une solution méthanol-eau (1-1) et une solution témoin qui est acide aristolochique pur

### **Dépôt**

Les dépôts ont été faits avec une micropipette sur une plaque de CCM d'aluminium ou de verre. 10 µl de chaque extrait ont été déposés sur la plaque.

### **Migration**

La migration se fait dans un système de solvants approprié.

Pour les extraits aqueux et éthanolique nous avons utilisé le système BAW (Butanol-Acide acétique-Eau) à des doses respectives de 60-15-25.

### **Révélation**

Les plaques ont été séchées puis observées à l'U.V aux longueurs d'onde 254 et 366 nm.

Ensuite nous avons révélé les plaques aux réactifs de Godin, Dragendorff, FeCl<sub>3</sub> ou Al Cl<sub>3</sub>.

Nous avons calculé pour chaque tâche les facteurs de rétention :

$$\mathbf{Rf} = \frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par le solvant}}$$

## TESTS BIOLOGIQUES

### 14. Test in vitro

#### 14.1. Test antioxydant

Nous avons utilisé la CCM pour déceler les constituants à activité antioxydante dans les extraits.

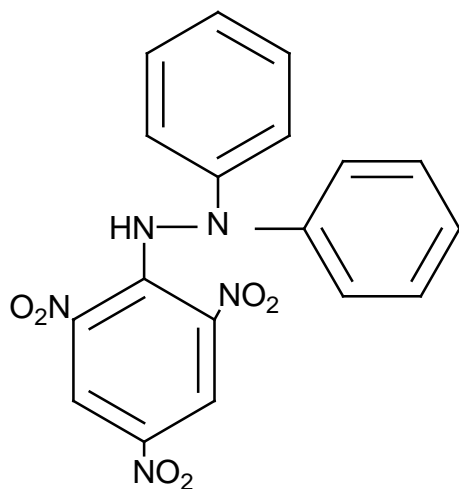
Le test chimique est basé sur le principe de réduction radicalaire 1.1 diphényle-2-picrylhydrazyl (DPPH) qui présente une absorption spécifique à 517nm ce qui lui confère une couleur violette. Lorsque le DPPH est réduit par un capteur de radicaux, sa couleur et les constituants actifs apparaissent sous forme de tâches jaunes sous fond violet.

Nous avons utilisé des plaques de silicagel et déposé 10 d'une solution de 10mg d'extrait dans 1ml du mélange méthanol (1 : 1) ,l'extrait de dichlorométhane dans 1ml d'acétate d'éthyle et l'extrait petrolique dans 1ml de dichlorométhane.

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

BAW(60 : 15 : 25) et Ligoïne : Acétate d'éthyle(1 : 1)

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



RadicalDPPH

(Chevalley ; 2000)

#### 13.2.Détermination de l'activité antiplasmodiale sur plasmodium falciparum

Nos extraits à tester ont été préparés au laboratoire du Département de Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique de Bamako(Mali.

Le test proprement dit a été réalisé à l'Institut des maladies tropicales de Bâle en Suisse.

##### \*Souche standard

Elle a été constituée par une souche falciparum K1 résistante à la chloroquine et à la pyrimidine.

##### \*Antipaludéen standard

Il a été constitué par une chloroquine Sigma à la concentration maximale de 200mg/ml.

##### \*Conditions expérimentales

Milieu de culture : RPMI 1640 avec hypo xanthine Herpes 5,94g/l ; NaHCO<sub>3</sub> ; Néomycine 100µl/ml ; Albumax® 5g/l

Plaques: Costar™ 96

Incubation: Chambre humide contenant 4% de CO<sub>2</sub>, 3% de O<sub>2</sub> et 93% de N<sub>2</sub>

#### **\*Préparation des extraits**

Les extraits à tester ont été le diméthyle sulfoxyde(DMSO) à 10mg/ml Pour la dissolution, le mélange a été chauffé ou placé dans un bain-marie à ultrason si nécessaire.

Ensuite, les mélanges ont été incubés à la température de 4° C pendant deux semaines, puis à 20°C Des solutions récentes sont préparées chaque fois pour le test.

#### **Technique du test**

\*Préparer un milieu fluide avec le stock de culture

\*Préparer une solution de cellules parasitées ayant un taux d'hématocrite de 0,3%

\*Verser 100µl du milieu de culture dans chaque trou de la plaque

\*Verser 100µl du milieu de culture contenant la substance à tester à une concentration 4 fois supérieure dans les trous de la ligne B ; C et ainsi de suite jusqu'à la ligne H. Une série de dilution à facteur ½ est ainsi obtenue.

Les concentrations de la substance à tester vont de 5µl à 78µg/µl

\*Ajouter 100µl de la solution de cellules parasitées au contenu de chaque trou de la plaque exceptés les trous A<sub>9</sub> à A<sub>12</sub> qui recevront une solution de cellules non parasitées de 0,15% au début de l'incubation.

La chloroquine a été utilisée comme référence à la concentration de maximale de 200mg/ml

La plaque a été incubée de nouveau pendant 24h, centrifuger et récupérer les hématies sur un filtre où elles sont lavées et observées au microscope afin de déterminée graphiquement et la concentration inhibitrice 50 (IC<sub>50</sub>) est calculée

### **15. Tests in vivo**

#### **15.1. Détermination de la toxicité**

Animaux

Nous avons utilisé des souris mâles pesant entre 22 à 32g, repartir en lots de 6 souris

Matériels et réactifs

Balance analytique de précision

Sonde gastrique, seringue et aiguille

Gants, cages

Extraits de *Aristolochia albida*

Eau distillée

##### **15.1.1. Méthode : Evaluation de la DL50 par voie orale**

Pour les extraits nous avons administré les doses de 500, 1000mg/kg à des lots de 6 souris

Nous avons ensuite observé les souris pendant 2 h afin de noter les symptômes de l'intoxication et la létalité immédiate.

L'observation a été suivie pendant 72h pour l'intoxication et la mortalité des souris

#### **15.2. Détermination de l'activité anti-inflammatoire**

Elle a été réalisée au laboratoire du D M T à Dal Salam.

Animaux

Il s'agit souris mâles de masse comprise entre 22 et 32 g.

**Origine:** CF1 (Car worth Farms Souche 1).

**Denomination:** CF1 (Car worth Farms Souche 1).

**Réactifs**

- Solution d'indométacine dans l'eau distillée

-Solution de carragénine à 1% dans l'eau distillée

- Solution d'extraits de *Aristolochia albida*

### Appareils et instruments

- Le pléthysmomètre de type Ugo balsile7140, c'est un appareil de mesure du volume de la patte de souris soit en valeur absolue, soit en valeur relative par comparaison avec la patte non traitée. Il est composé d'une cellule de mesure en perspex contenant de l'eau dans laquelle plonge la patte de souris et la petite différence du niveau de l'eau après immersion de la patte est mesurée par un transducteur de conception et est affichée sur un appareil numérique.

#### 15.2.1. Méthode: Test d'inhibition de l'œdème de la patte de souris à la carragénine

Mettre les souris en diète hydrique de 18 heures.

Au moment de l'expérimentation, peser les souris et les répartir en quatre lots homogènes de six souris

Déterminer les volumes au temps  $T_0$  des pattes ( $V_0$ ), pour cela remplir le réservoir d'eau (R), mettre l'appareil sous tension et régler correctement le niveau d'eau contenue dans la cellule de mesure (CM) avec la vis (V).

Tremper ensuite la patte du rat dans la CM, le transducteur (T) permet d'obtenir la correspondance du volume de la patte en lisant directement le résultat sur l'écran numérique (EN).

Enfin fixer le résultat en appuyant sur la pédale (P).

Administrer les différents produits par voie orale de la manière suivante:

-Lot témoin: 10 millilitres d'eau physiologique

-Lot de référence: la solution d'indométacine à la dose de 8mg/kg

-Lot traité 1: la solution de l'extrait à la dose de 283mg/kg

-Lot traité 2: la solution de l'extrait à la dose de 566mg/kg

**NB:** les résultats des lots témoin et de référence ont été retenus pour l'étude de tous les extraits.

30mn après le gavage, injecter 0,1ml de la solution de carragénine par voie sous-cutanée au niveau de l'aponévrose plantaire de la patte postérieure du rat, de l'extrémité vers l'articulation sans dépasser celle-ci. Il ne doit pas sortir de liquide après l'injection de la carragénine.

Faire les différentes mesures de volume de patte sur une période donnée à intervalle de temps régulier.

Nous avons effectué une étude cinétique de 4 h à 30mn d'intervalle, cela en référence aux résultats obtenus avec un lot témoin essai.

Les résultats obtenus ont permis d'apprécier l'effet des produits sur l'évolution de l'œdème chez les souris.

#### 15.2.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

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

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

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

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

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

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

Avec  $V_o$  = volume initial de la patte du rat

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



### 15.3. Test antalgique : Test de torsion

Animaux

Nous avons utilisé des souris mâles pesant entre 22 et 32g

**Origine:** CF1 (Carworth Farms Souche 1).

**Dénomination:** CF1 (Carworth Farms Souche 1).

#### Réactifs

- Solution d'acide acétique à 6%
- Solution aqueuse des extraits de *Aristolochia albida* aux doses de 283 et 566mg/kg
- Solution aqueuse de paracétamol
- Eau distillée

#### Matériels

- Balance analytique de précision
- Sonde gastrique
- Seringue graduée et aiguille
- Gants, cage

#### 15.3.1. Méthode: Test de torsion

Mettre les souris à jeun 18 h avant l'expérimentation.

Peser et répartir les souris en lots homogènes de 5 souris

Administer par voie orale le produit à tester, le médicament de référence ou l'eau distillée 1 h avant l'injection par voie intra péritonéale de la solution d'acide acétique à la dose de 10 µl/g de souris

Compter le nombre de torsions effectuées par chaque pendant les 20 mn qui suivent l'administration du stimulus.

#### 15.3.2. Evaluation de l'activité antalgique

Pour chaque groupe de souris traitées calculer la moyenne et la déviation standard (SD). Cette moyenne comparée à celle du groupe témoin nous a permis de calculer le pourcentage d'inhibition selon la formule suivant

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

M= moyenne du nombre de torsions

#### 15 .3.3 :Méthode statistique

Les résultats ont été présentée sous forme de tableau et d'histogramme et de graphique

La comparaison entre les différents extraits pour les tests anti-inflammatoire antalgique ont été réalisées par le test  $X^2$  la signification à  $p < 0,05$

## RESULTATS

### 16. Enquête

L'enquête a été effectuée auprès de 79 tradipraticiens et 43 consommateurs

L'enquête nous a permis de connaître :

-Les noms vernaculaires tels que

\*Bouyekajirini Dafing

\* Binunabege Dogon

\*Lecoïd redu Peulh

-Les différents indications telles que

\*Maux de ventre

\*Paludisme

\*Maux de tête

\*Application sur les plaies

\*Diabète

\*Impuissance sexuelle

\*Vers intestinaux

\*Toxoplasmose

\*Vomissement

\*Diarrhée

\*Démangeaisons

-Les différentes recettes obtenues

\*Poudre mélangée avec de la bouille

\*Poudre mélangée avec du café

\*Poudre mélangée avec de l'eau chaude

\*Cure-dent

\*poudre mélangée avec du miel

-Les différentes parties de la plantes utilisées

\*Plante entière

\*Feuilles et rameaux

\*Fruits

#### 16.1. Répartition des tradipraticiens en fonction de l'âge

Tableau IV : Répartition des tradipraticiens en fonction de l'âge

| Age/an | Nombre | Pourcentage | % |
|--------|--------|-------------|---|
| <40    | 11     | 13,92       |   |
| 40-59  | 36     | 45,57       |   |
| 60-80  | 31     | 39,24       |   |
| >80    | 1      | 1,27        |   |

Près de 86,08% des tradipraticiens avaient plus de 40 ans

#### 16.2. Répartition des tradipraticiens en fonction de sexe

Tableau V: Répartition des tradipraticiens en fonction de sexe

| Sexe   | Nombre | Pourcentage | % |
|--------|--------|-------------|---|
| Hommes | 75     | 94,94       |   |
| Femmes | 4      | 5,06        |   |

Plus de 94,94% des tradipraticiens étaient de sexe masculin.

### 16.3.Répartition des tradipraticiens en fonction des voies d'administration

**Tableau VI :** Répartition des tradipraticiens en fonction des voies d'administration

| Voies d'administrations | Nombre | Pourcentage | % |
|-------------------------|--------|-------------|---|
| Voie orale              | 67     | 84,81       |   |
| Voie rectale            | 11     | 13,92       |   |
| Voie vaginale           | 1      | 1,27        |   |

Près de 84,81% des tradipraticiens conseillaient la voie orale

### 16.4.Répartition des consommateurs en fonction des maladies

**Tableau VII :** Répartition des consommateurs en fonction des maladies

| Maladies       | Nombre | Pourcentage | % |
|----------------|--------|-------------|---|
| Maux de ventre | 32     | 74,42       |   |
| Paludisme      | 8      | 18,60       |   |
| Diabète        | 3      | 6,98        |   |

Près de 74,42% des consommateurs avaient des maux de ventre

### 16.5.Répartition des consommateurs en fonction de l'âge

**Tableau VIII:** Répartition des consommateurs en fonction de l'âge

| Age/an | Nombre | Pourcentage | % |
|--------|--------|-------------|---|
| <30    | 7      | 16,28       |   |
| 30-69  | 35     | 81,40       |   |
| >70    | 1      | 2,32        |   |

Près de 81,40% avaient un âge comprise entre 30-69

## 17.Réaction de caractérisation

### 17.1. Réaction en tube réalisée sur la racine d'*Aristolochia albida*

**Tableau IX :** Résultats des réactions en tube réalisée sur la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*

| Recherche                   | Coloration            | Résultat |
|-----------------------------|-----------------------|----------|
| -Coumarines(uv366nm)        | Fluorescence          | +++      |
| -Caroténoïdes               | Bleue                 | +++      |
| -Alcaloïdes                 | Précipités            | +++      |
| -Saponosides                | Présence de mousse    | +++      |
| -Oses et holosides          | Rouge                 | +++      |
| -Mucilages                  | Précipités floconneux | +++      |
| -Stérols et Triterpènes     | Rouge brunâtre        | +++      |
| -Hétérosides cardiotoniques |                       |          |
| *Baljet                     | Orangé                | +++      |
| *Raymond-Mathoud            | Rouge violacé         | 0        |
| *Kedde                      | Violet fugace         | 0        |

Les réactions en tube de la poudre de la racine ont montré l'absence des hétérosides cyanogénétique les anthracénosides les flavonoïdes les tanins les composés réducteurs les anthocyanes les leuco anthocyanes.

Tous les groupes chimiques présents dans le tableau ont été très positifs.

## 17.2. Extraction

La masse, le rendement l'aspect et couleur des extraits obtenus à partir de la racine d'*Aristolochia albida* sont portés dans le tableau

**Tableau X** : Masse Rendement Aspect et Couleur des extraits obtenus à partir de la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*

| Extraits                                 | Masse(g) | Rendement % | Couleur                | Aspect     |
|--|----------|-------------|------------------------|------------|
| Macéré aqueux                            | 14,82    | 29,88       | Ocre jaune clair       | Floconneux |
| Macéré éthanolique                       | 16,44    | 32,88       | Ocre jaune clair       | Floconneux |
| Décocté à 10%                            | 17,78    | 35,56       | Ocre à tendance froide | Floconneux |
| Infusion à 10%                           | 9,35     | 18,70       | Ocre à tendance froide | Floconneux |
| Extrait petrolique                       | 0,1      | 0,50        | Clair                  | Huileux    |
| Extrait DCM                              | 0,38     | 1,90        | Ocre jaune             | Huileux    |
| Extrait MeOH                             | 2,08     | 10,40       | Sienne brûlée          | Pâteux     |
| Digesté                                  | 0,55     | 2,75        | Ocre foncé             | Floconneux |
| Décocté                                  | 1,08     | 5,40        | Ocre jaune             | Floconneux |
| Extraits aqueux de 1,77g/verre n°8 d'eau | 0,22     | 12,43       | Ocre jaune             | Floconneux |
| Extrait de 10 g/395ml                    | 3,78     | 37,80       | Sienne clair           | Floconneux |

Le rendement le plus élevé a été obtenu par l'extrait de 10 g/395ml de la poudre de la racine soit 37,80 % tandis que notre plus faible rendement a été obtenu avec l'extrait petrolique

### 17.3. Dosages

#### 17.3.1. Dosage de l'eau

##### \*Méthode gravimétrique

**Tableau XI :** Teneur en eau de la poudre de la racine de *Aristolochia albida*

| Tare(g) | Masse avant étuve(g) | Masse après étuve(g) | Masse prise d'essai(g) | Masse d'eau(g) | Pourcentage % |
|---------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------|---------------|
| 8,31    | 10,73                | 10,58                | 2,42                   | 0,15           | 6,19          |
| 9,37    | 11,43                | 11,32                | 2,06                   | 0,11           | 5,33          |
| 8,98    | 10,65                | 10,55                | 1,67                   | 0,10           | 5,98          |
| 9,81    | 11,59                | 11,50                | 1,78                   | 0,09           | 5,05          |
| 9,21    | 11,27                | 11,15                | 2,06                   | 0,12           | 5,82          |

$$6,19+5,33+5,98+5,05+5,82$$

$$\text{La teneur moyenne} = \frac{\text{---}}{5} = 5,67\%$$

La teneur moyenne en eau est inférieure à 10%, ce qui veut dire qu'on peut conserver la drogue sans altération des principes actifs

##### \*Méthode azéotrope

Cette méthode nous a permis d'obtenir une teneur en eau de 2%

#### 17.3.2. Dosage des cendres

##### 17.3.2.1. Cendre totale

**Tableau XII :** Cendre totale de la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*

| Tare(g) | Masse avant calcination (g) | Masse après calcination(g) | Masse prise d'essai(g) | Masse de cendre(g) | Pourcentage % |
|---------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------|---------------|
| 14,40   | 16,07                       | 14,50                      | 1,67                   | 0,1                | 5,98          |
| 14,92   | 16,15                       | 15,00                      | 1,23                   | 0,08               | 6,50          |
| 15,57   | 16,64                       | 15,65                      | 1,07                   | 0,08               | 7,47          |
| 13,47   | 15,21                       | 13,55                      | 1,74                   | 0,08               | 4,59          |
| 15,42   | 16,83                       | 15,29                      | 1,59                   | 0,05               | 3,14          |

$$5,98+6,50+7,47+4,59+3,14$$

$$\text{La teneur moyenne en cendre totale :} = \frac{\text{---}}{5} = 5,53\%$$

### 17.3.2.2 Cendre insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%

La teneur des cendres insolubles dans HCl a été de 1,01% des cendres totales

### 17.3.2.3. Cendre sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50%)

La teneur des cendres insolubles dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 50% a été de 5,53%

**Tableau VIII** : Teneur des substances dosées dans la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*

| Substances   | Teneur % |
|--|----------|
| Substances extractives par l'eau                         | 13       |
| Substances extractives par éthanol 80%                   | 23       |
| Teneur en eau (méthode gravimétrique)                    | 5,67     |
| Teneur en eau (méthode azéotrope)                        | 2        |
| Cendre totales   | 5,53     |
| Cendre sulfurique (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 50%) | 6,25     |
| Cendre chlorhydrique (HCl à 10%)                         | 1,01     |
| Indice de mousse   | 200      |
| Pourcentage d'alcaloïde                                  | 6,33     |

La plus part des substances a été extractible par éthano 80% avec une teneur de 23%

Par les deux méthodes la teneur en eau est inférieure à 10%

### 17.3.3. Chromatographie sur couche mince (CCM)

**Tableau XIII** : la CCM dans le système chloroforme- Méthanol- Eau (65 : 35 : 5)

| Extraits               | Rf   | 254nm   | 366nm   | Godin      |
|------------------------|------|---------|---------|------------|
| Mac (H <sub>2</sub> O) | 0,85 | Visible | -       | -          |
|                        | 0,58 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,8  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,85 | -       | Visible | -          |
| Mac(EtOH)              | 0,31 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,42 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,85 | Visible | -       | -          |
|                        | 0,58 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,8  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,85 | -       | Visible | -          |
| Ext (MeOH)             | -    | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,32 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,42 | Visible | -       | -          |
| Aa I et II             | 0,85 | -       | -       | -          |
|                        | 0,58 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,8  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,85 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,88 | -       | Visible | -          |
| Digest                 | 0,31 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,85 | Visible | -       | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
| Dec                    | 0,85 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
| Dec à10%               | 0,31 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,42 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,85 | Visible | -       | -          |
|                        | 0,58 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,7  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,8  | -       | Visible | -          |
|                        | 0,85 | -       | Visible | -          |
| In à 10%               | 0,88 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,31 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,42 | -       | -       | Jaune noir |
|                        | 0,85 | Visible | -       | -          |
|                        | 0,58 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,67 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,77 | -       | Visible | -          |
|                        | 0,85 | -       | Visible | -          |
| 0,88                   | -    | Visible | -       |            |

Tous nos extraits ont donné des tâches noires à l'UV 254nm qui ont été apparues vers le haut de la plaque au même niveau, avec le produit de référence qui l'acide aristolochique pur, avec le même Rf soit 0,85.

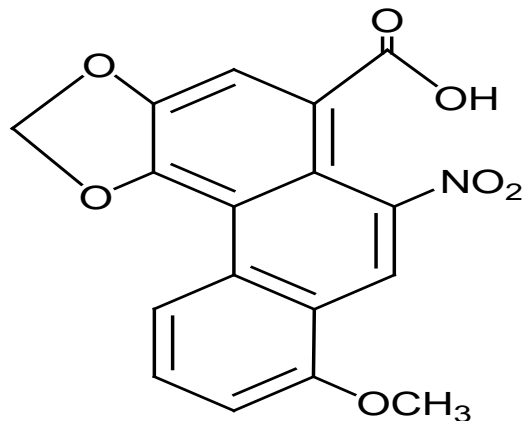
A 366nm l'apparition de quelques fluorescences bleu jaune clair gris bleu clair.

Après révélation avec :

\*Le réactif Godin nous a permis d'observer des spots noirs dans nos extraits aqueux et éthanolique mais à des Rf différents soient 0,02 et 0,03.

\*Le réactif de Dragendorff ne donne aucune coloration.

La CCM nous a permis d'identifier la présence de l'acide aristolochique dans nos extraits



### Acide aristolochique

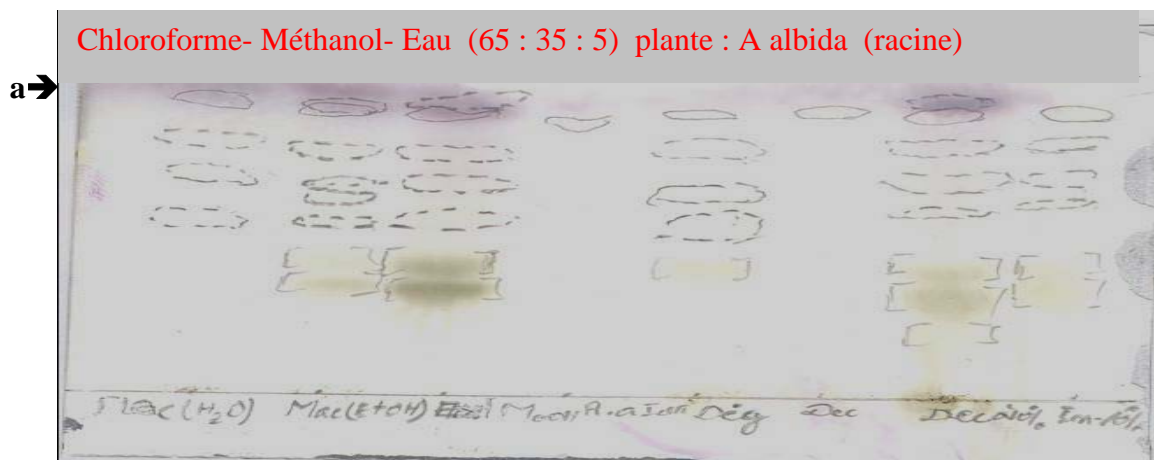


Figure n°12 : Plaque de CCM des extraits dans le système CHCl<sub>3</sub>.MeOH-H<sub>2</sub>O

Pour la révélation de l'acide aristolochique

Sur la CCM a représenté la présence de l'acide aristolochique



### Acide aristolochique

Par l'identification incorrecte et mauvais emploi des espèces Aristolochique ont résulté des conséquences sévères.

En Bergique, 1993, 70 personnes souffraient de maux de rein après avoir été mis à un régime du produit Guang Fang Ji (*Aristolochia*) avait été utilisé à la place de Han Fang Ji (*Stephania*).

## TESTS BIOLOGIQUES

### 18. Tests in vitro

#### 1.81. Détermination de l'activité antioxydante

Le chromatogramme des extraits de la poudre de la racine d'*Aristolochia albida* dans les systèmes de solvants BAW (60 : 15 : 25) pour les extraits polaires et Ligroïne-Acétate d'éthyle (1 : 1) pour les extraits apolaires, ont été révélés par une solution de DPPH à 2mg/ml (M/V) dans l'alcool méthylique.

Tous les extraits polaires n'ont pas donné une activité antioxydante qui devrait être caractérisée par des substances anti radicalaires et des tâches de couleur jaune sur fond violet.

**Tableau XIV** : Résultats du test antioxydant des extraits polaires de la poudre de la racine d'*Aristolochia albida* sur CCM dans le système de solvant Ligroïne-Acétate d'éthyle (1 : 1)

| Révélation | Extraits                | Rf   | Couleur               |
|------------|-------------------------|------|-----------------------|
| DPPH       | Extrait pétrolique      | 0,41 | -                     |
|            |                         | 0,53 | -                     |
|            |                         | 0,77 | -                     |
|            |                         | 0,85 | -                     |
| DPPH       | Extrait dichlorométhane | 0,01 | Jaune sur fond violet |
|            |                         | 0,01 | -                     |
|            |                         | 0,1  | -                     |
|            |                         | 0,27 | -                     |
|            |                         | 0,35 | -                     |
|            |                         | 0,47 | -                     |
|            |                         | 0,52 | -                     |
|            |                         | 0,77 | -                     |
|            |                         | 0,85 | -                     |

L'extrait DCM a donné une activité antioxydante qui est caractérisée par des substances anti-radicalaires et le spot de couleur jaune sur fond violet par contre l'extrait pétrolique n'a pas une activité antioxydante.

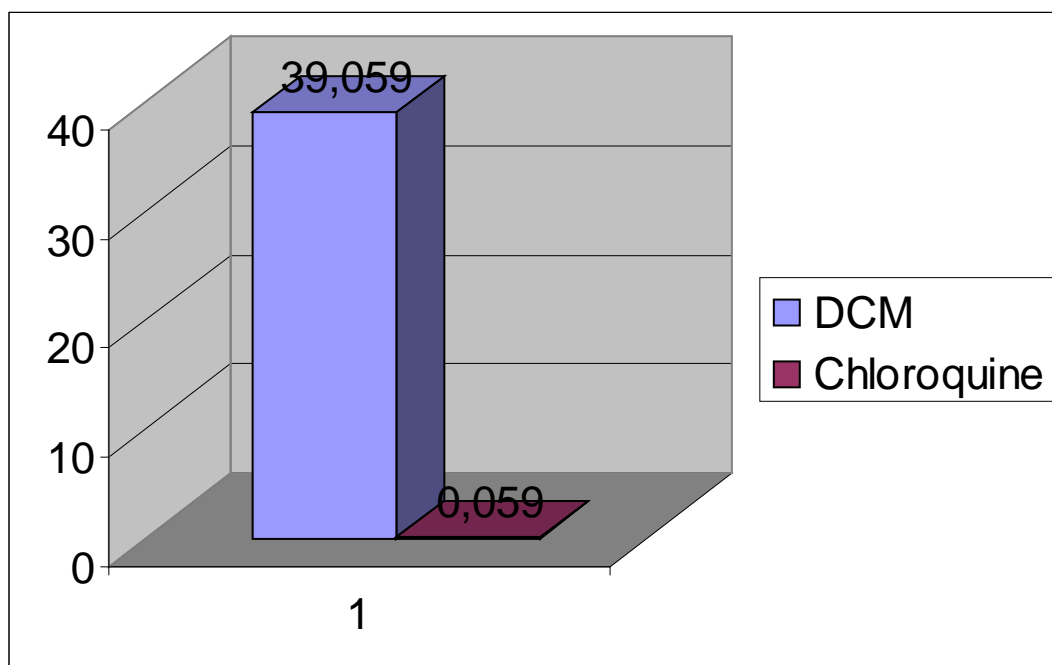
### 18.2. Détermination de l'activité antiplasmodiale

Les résultats du test antiplasmodial sont portés dans le tableau. L'activité sur le plasmodium est matérialisée par la concentration d'inhibitrice 50 (IC<sub>50</sub>).

**Tableau XVI:** Concentration inhibitrice 50 des extraits de la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*.

| Traitements                  | Valeurs de IC <sub>50</sub> µg/ml |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Macéré aqueux E <sub>1</sub> | >50                               |
| Macéré aqueux E <sub>2</sub> | >50                               |
| DC M                         | 39,05                             |
| Chloroquine                  | 0,0594                            |

L'extrait de D C M de la racine a été plus actif avec une IC<sub>50</sub> de 39,05µg/ml mais demeure moins actif que la chloroquine a une IC<sub>50</sub> de 0,0594



**Figure n°13 :** Test de l'activité antiplasmodiale

## 19. Test in vivo

### 19.1. Toxicité aiguë (DL<sub>50</sub>)

La DL<sub>50</sub> d'extrait de la racine est supérieure à 1000mg/kg de poids corporel, cette dose rapportée aux rendements nous donne,

Pour le macéré à l'eau de 10g /375ml ( R= 37,80 ), une DL<sub>50</sub> > 566mg /kg

### 19.2. Test anti-inflammatoire

#### 19.2.1. Evaluation l'œdème:

L'œdème a été évalué en fonction de l'évolution du volume de la patte de souris tout au long de l'expérimentation.

**Tableau XVII :** Variation des volumes moyens des pattes de souris traités avec l'extrait, de l'indométacine et l'eau.

| Produits                        | Dose ml,<br>mg/ml | ΔV (ml) ± DS n= 6            |                              |                            |                            |
|---------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                 |                   | T <sub>1h</sub>              | T <sub>2h</sub>              | T <sub>3h</sub>            | T <sub>4h</sub>            |
| Témoin                          |                   | 0,23 ± 0,03 <sup>*</sup>     | 0,24 ± 0,03 <sup>*</sup>     | 0,25 ± 0,04 <sup>*</sup>   | 0,25 ± 0,02 <sup>*</sup>   |
| INDO                            | 8                 | 0,19 ± 0,01 <sup>**</sup>    | 0,17 ± 0,02 <sup>*</sup>     | 0,15 ± 0,02 <sup>*</sup>   | 0,14 ± 0,01 <sup>**</sup>  |
| Mac (H <sub>2</sub> O)          | 283               | 0,21 ± 0,03 <sup>*</sup>     | 0,23 ± 0,02 <sup>*</sup>     | 0,19 ± 0,03 <sup>*</sup>   | 0,18 ± 0,03 <sup>*</sup>   |
| Mac (H <sub>2</sub> O)          | 566               | 0,25 ± 0,02 <sup>*</sup>     | 0,23 ± 0,03 <sup>*</sup>     | 0,21 ± 0,03 <sup>*</sup>   | 0,19 ± 0,02 <sup>*</sup>   |
| Variation du<br>Volume de patte |                   | 0,12<br>0,04<br>0,10<br>0,09 | 0,13<br>0,02<br>0,12<br>0,08 | 0,01<br>0,08<br>0,05       | 0,02<br>0,06<br>0,03       |
| Pourcentage<br>D'inhibition     |                   | 47,58%<br>9,99%<br>34,40%    | 67,05%<br>-2,74%<br>49,39%   | 82,30%<br>38,29%<br>68,92% | 93,92%<br>55,14%<br>80,07% |

M= Moyenne de 6 souris

DS= Ecart moyen standard

\*p < 0,05 : statistiquement significatif par rapport au témoin

\*\*p < 0,01: statistiquement très significatif par rapport au témoin

INDO : Indométacine

Mac(H<sub>2</sub>O) : Macéré aqueux à la dose de 283mg /kg

Mac(H<sub>2</sub>O) : Macéré aqueux à la dose de 566mg/kg

**A la quatrième heure l'extrait à la dose de 566 mg/kg a donné une réduction du volume de la patte de 0,03 tan disque l'indométacine nous donné une réduction de 0,02**

A la dose 566mg /kg a donné un pourcentage d'inhibition plus élevé soit 80,07% mais inférieur à ce de l'indométacine soit 88,47%.

A la dose de 283mg/kg a donné un pourcentage d'inhibition inverse à la deuxième heure (négatif) soit -2,74%.

Cette activité anti-inflammatoire est dose dépendante.

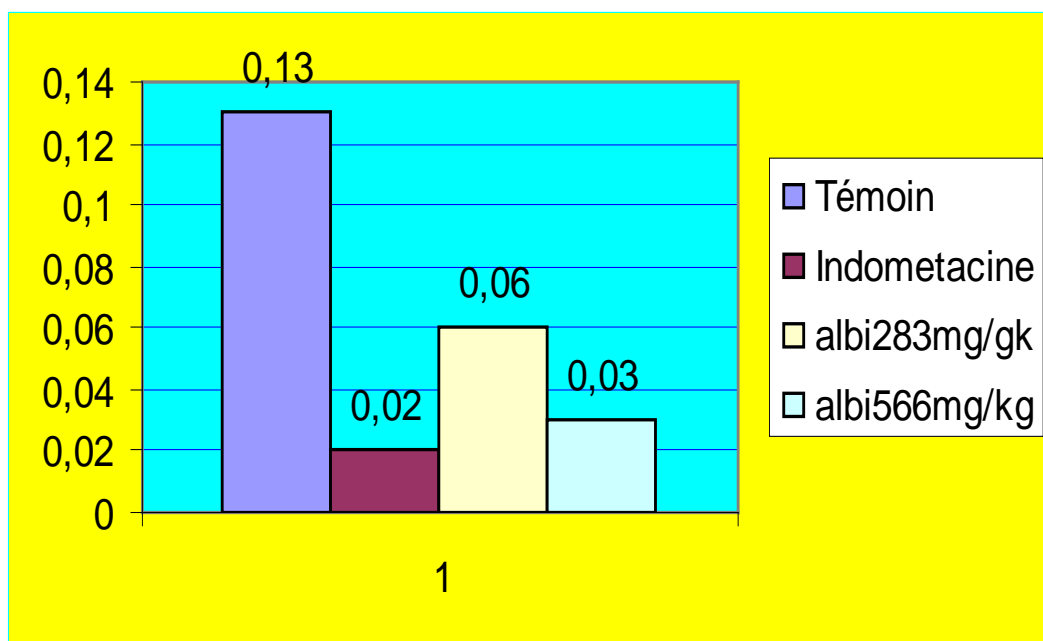


Figure n°14 : Variation de volume de patte dans le temps

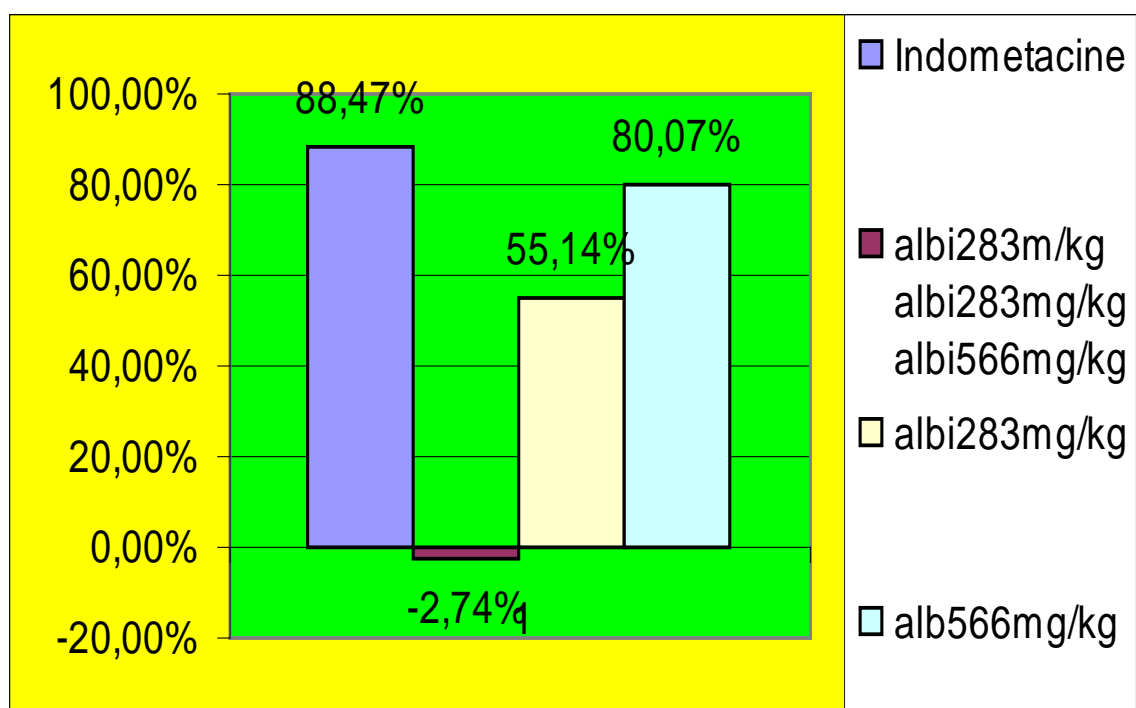


Figure n°15 : Pourcentage d'inhibition de l'inflammation

### 19.3. Test antalgique

**Tableau XVIII** : Résultats du test antalgique d'extraits de racine de *Aristolochia albida*..

| Produits        | Dose<br>ml, mg/ml | Nbre de torsions<br>M ± DS | % d'Inhibition |
|-----------------|-------------------|----------------------------|----------------|
| Témoin          |                   | 71,167 ± 6,4936            | ---            |
| Paracétamol 100 |                   | 33,500 ± 7,2595*           | 52,93          |
| Mac (H2O) 283   |                   | 47,000 ± 4,9800*           | 33,96          |
| Mac (H2O) 566   |                   | 17,833 ± 3,9200**          | 74,94          |

Mac(H2O) : Macéré aqueux à la dose de 283mg /kg

Mac(H2O) : Macéré aqueux à la dose de 566mg/kg

M= Moyenne de 5 souris

DS= Ecart moyen standard

\*p < 0,05 : statistiquement significatif par rapport au témoin

\*\*p < 0,01: statistiquement très significatif par rapport au témoin

A la dose de 566 mg /kg a donné un pourcentage d'inhibition le plus élevé soit 74,94%.

Cette activité antalgique à la dose de 566mg/kg a été plus significative que celle de paracétamol à la dose de 100mg/kg avec un % de 52,93%

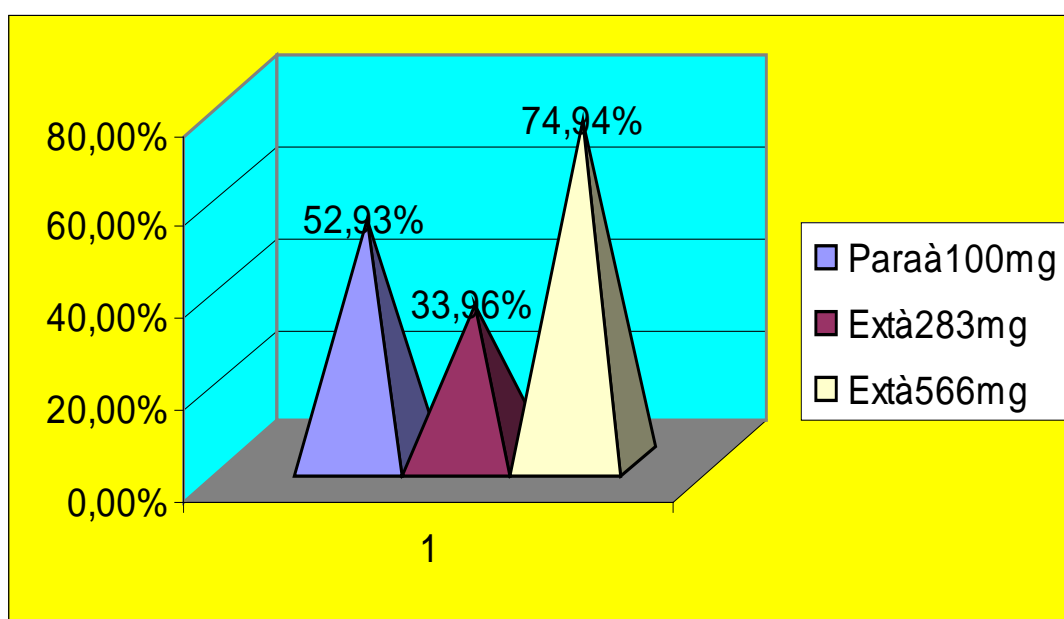


Figure n°16 : Pourcentage d'inhibition de la douleur

## Analyse et Discussion

Notre travail nous a permis d'identifier les différents groupes chimiques présents dans la poudre de la racine de *Aristolochia albida* via les réactions de caractérisations

Nous avons également étudié les activités : anti-inflammatoire, antalgique, antioxydant, antiplasmodiale et la toxicité des extraits de bet en se basant sur l'utilisation traditionnelle de la plante.

La racine a été l'organe le plus cité par les tradipraticiens a servi aux différentes études.

Les enquêtes effectuées ont montré que tous les organes de cette plante sont utilisés avec principalement la racine sous forme de poudre en macération dans un liquide.

La poudre en macération est utilisée contre les douleurs abdominales, paludisme, diabète et la poudre mélangé dans l'huile d'olive est appliquée sur les plaies, les douleurs musculaires tan disque les fruits sont utilisés contre l'impuissance sexuelle.

L'utilisation de la plante contre les douleurs abdominales se justifie dans les résultats obtenus par (Polyherbal, transit, intestinal, diarrhée induite par l'huile de castor, 2003).

En outre sur les 79 tradipraticiens interrogés dont 4 sont les femmes, 39,24% avaient entre 60 et 80ans, seulement 13,92% avaient moins de 40ans et 1,27% avaient plus de 80ans.

Sur 43 consommateurs interrogés, 74,42% avaient maux de ventre, 18,60% avaient du paludisme et 6,98% avaient le diabète ; sur les 43 consommateurs 81,40% avaient entre 30-69ans seulement 16,28% avaient moins de 30 ans et 2,32% avaient plus de 70ans.

Le screening phytochimique de la poudre de la racine nous a permis de caractériser les différents groupes chimiques qui sont très positifs.

\***Coumarines** : La présence de coumarines peut conférer à la plante des propriétés de stimuler le système rético-endothélial et des pouvoirs de protéolyse des macrophages

\***Caroténoïdes** : Ces substances peuvent justifier une action préventive à l'égard des affections dégénératives et peuvent dans la mesure où ils interfèrent avec les processus de photo oxydation, présenter un intérêt en cas de photo sensibilisation liée aux porphyries, mais aussi en cas de photo dermatose (Bruneton, 1993).

\***Alcaloïdes** : Ce sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui exercent dans les domaines les plus variés.

-Au niveau du système nerveux central ( dépresseur ou stimulants).

-Au niveau du système nerveux autonome : Sympathomimétique (éphédrine) ou sympatholytiques (yohimbine) (Bruneton, 1993).

\***Saponosides** : Ce sont des substances caractérisées par leurs propriétés tensioactives et hémolytiques. (Bruneton, 1993).

\***Oses et holosides** : Ce sont des substances comme étant essentiellement l'arabinose, le mannose, le glucose le galactose, le rhamnose, l'acide galacturonique, le glucose et l'acide glucuronique groupés en polysaccharides dans la plante.

En effet ces polychaccarides sont responsables d'une activité anti complémentaire observé par Diallo en 2000 dans les extraits de *Trichilia emetica* (Bita Timbo, 2003) intéressant dans le traitement de l'inflammation et des plaies chroniques (Diallo, 2000) et peuvent avoir des effets hémostatiques.

Ce qui justifie l'utilisation traditionnelle de la poudre de la racine dans les traitements des plaies, blessures. ( Bruneton, 1993).

\***Mucilages** : Ce sont des agents de rétention hydrique. Ils auraient un rôle actif dans la germination (Bruneton, 1993).

Stérols et tri terpènes : Permettant de lutter contre les inflammations.

\***Hétérosides cardiotoniques** : Ces hétérosides constituent une entité chimique à action physiologique spécifique sur le cœur, à petites doses ils augmentent les concentrations du

muscle cardiaque et régularisent la fréquence du pouls, mais l'intensité des phénomènes varie d'un hétéroside l'autre (Z.M. Bacq et col, 1961)

Les substances extractibles par l'eau ont été 13,75%

Les cendres totales ont été 5,53%, ces substances renseignent sur la charge minérale des matières végétales.

Les cendres chlorhydriques qui indiquent la contamination de la drogue par des sables et des poussières (éléments siliceux) ont été 1,01%.

Quant aux cendres sulfuriques qui résultent de la conversion des sels organiques en sulfates ont été 6,25%.

Nous avons réalisé des extractions : Une macération à l'eau six fois 24 heures, une macération à l'éthanol à 80% six fois 24 heures, une décoction à 10%, une extraction par épuisement avec l'éther de pétrole, une extraction par épuisement avec le dichlorométhane, et une extraction par épuisement avec le méthanol sur la poudre de la racine de la plante. Le marc épuisé nous a servi à faire la digestion et la décoction.

La décoction à 10% a donné le plus fort rendement d'extraction 35,56%. Le plus faible rendement d'extraction a été obtenu avec l'extrait pétrolique 0,5%

La chromatographie sur couche mince effectuée sur les extraits nous a permis de confirmer la présence de l'acide aristolochique qui possède des activités : anti-inflammatoire, antibiotique et contraceptive (Taylor et Francis, 1993)

Le test antioxydant réalisé sur des plaques CCM a donné une tâche anti radicalaire avec l'extrait DCM. Tous les autres extraits soumis à ce test ont été négatifs.

Cette activité peut être appliquée par la présence de coumarines dans la poudre de la racine.

Ces substances antioxydantes naturelles rencontrées chez les végétaux, rentrent dans l'arsenal thérapeutique en ce qui concerne la lutte contre l'artériosclérose, la polyarthrite chronique, l'asthme et les cancers (Chevalley, 2000).

L'évaluation de l'activité antiplasmodiale de nos extraits a été faite sur une souche de *Plasmodium falciparum* in vitro résistante à la chloroquine.

Nos extraits macérés aqueux E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> et macéré éthanolique à 80% ont été soumis à ce test.

L'extrait MCM a été le plus actif avec IC<sub>50</sub> 39,059 µg/ml, tandis que les autres extraits aqueux ont été négatifs avec IC<sub>50</sub> >50 µg/ml

La chloroquine antipaludéenne standard utilisée à concentration maximale de 200 mg/ml a été la plus active que nos extraits avec une IC<sub>50</sub> 0,0594 µg/ml

DL<sub>50</sub> > 566 mg /kg qui est la dose thérapeutique

Donc nous pouvons dire que la toxicité de l'acide aristolochique est fonction de sa concentration en produit. ([www.Fda.gov](http://www.Fda.gov))

L'activité anti-inflammatoire pourrait être expliquée par la présence de stérols et tri terpènes, oses et holosides (Bruneton, 1993) et l'acide aristolochique. (Taylor et Francis, 1993)

L'activité antalgique pourrait être expliquée par la présence des alcaloïdes qui exercent leur activité dans les domaines les plus variés.

Au niveau du système nerveux central (dépresseur ou stimulant )

Au niveau du système nerveux autonome (sympathomimétique ou parasympatholytique). (Bruneton, 1993)



### **Conclusion**

*Aristolochia albida* est une plante utilisée en médecine traditionnelle.

Du point de vue botanique c'est un arbuste rampant facilement identifiable par ses fruits sous forme d'ampoules déhiscentes en valves.

Notre étude réalisée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako nous a permis de mettre en évidence la présence des différents groupes chimiques dans la poudre de la racine d'*Aristolochia albida*.

Les études phytochimique ont montré la présence dans les extraits : Des coumarines, des caroténoïdes, des alcaloïdes des saponosides, des oses et holosides, des mucilages des stérols et tri terpènes, des hétérosides cardiotoniques.

Dans nos travaux, nous avons réalisé des extractions dont le rendement le plus élevé a été obtenu avec la décoction à 10% 35,56%. L'éther de pétrole a donné le plus faible rendement d'extraction avec 0,5%.

La chromatographie sur couche mince a permis de confirmer la présence l'acide aristolochique qui possède la plus part des activités (anti-inflammatoire, antibiotique, contraceptive)

Seul l'extrait dichlorométhane de plante s'est montré actif sur DPPH par contre les autres extraits ont été négatifs

Pour l'activité antiplasmodiale sur le plasmodium falciparum c'est l'extrait éthanolique de la poudre de la racine qui a été le plus actif de nos extraits avec une  $IC_{50}$  39,059 $\mu$ g/ml

L'extrait jusqu'à la dose de 1000mg/kg a été toléré chez les souris.

Au cours du test anti-inflammatoire le macéré à la dose de 566mg/kg a donné une inhibition de 80,07% de l'œdème chez les souris.

Le test antalgique a montré que l'extrait utilisé à la dose de 566mg /kg était plus actif que le paracétamol à 100mg/kg

Nous osons croire que par ce travail nous apportons notre contribution à l'amélioration des pratiques de médecine traditionnelle.

### **RECOMMANDATION**

Les résultats obtenus au cours des tests anti-inflammatoire et antalgique des même extraits de racine se rapprochant nous conseillerons une plus large utilisation compte tenu de leur toxicité beaucoup plus inférieure sans compter qu'une exploitation abusive des racines est source de disparition de plusieurs espèces végétales.

L'idéal serait de poursuivre les investigations sur cette plante à savoir fractionnement des extraits voir même isolement des molécules pour attribuer à l'un ou l'autre des constituants les effets observés. En attendant nous venons de prouver une fois de plus que les plantes médicinales ne relèvent pas seulement de pratiques mystiques ou magiques mais qu'elles possèdent bien une activité que nous pouvons vérifier par les méthodes modernes expérimentales dont dispose la science.

Deproceder une d'elemination de l'acide aristolochique .

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Adjanohoun E.J., Ake Assi L., Floret J.J., Guinko S., Koumaré M., Ahyi A.M.R., Raynal J. (1979).** Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. A.C.C.T., Paris. P: 52.
- 2. Adjanohoun E-J, Akyi A.M., Aké Assi L., Baniakina J., Chibon J., Cusset G., Doulou V., Enzanza A., Eymé J., Gondoté E., Kéita A., Mbemba C., Mollet J et coll. (1989).** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin, A.C.C.T. Ed, Paris, 103 P.
- 3. Abayomi Sofowora. (1992).** The State of Medicinal Plants Research in Nigeria. Edition Abayomi Sofowora.Nigeria
- 4. Bathily Diabé (2002).** Etude de 2 plantes à activité antioxydante au Mali : *Lannea velutina* A. Rich (*Anacardiaceae*), *Sporospermum guineense* Hochr (*Hypericaceae*). Thèse pharmacie, 5, 73 P.
- 5. Bayes Ould M. (1997).** Contribution à l'étude de l'activité antiinflammatoire de la pulpe de fruit de *Balanites aegyptiaca* L. (*Zygophyllaceae*). Thèse pharmacie, Bamako. 67 P.
- 6 . Benencia Fabián, Courrèges Maria Cecilia, Coulombié Félix Carlos (2000).** Anti-inflammatory activities of *Trichilia glabra* aqueous leaf extract. *J. of Ethno pharmacology*. 71. 293-300.
- 7 . Boiteau P. (1986).** Précis de matière médicale malgache. Collection Med. Trad. et pharmacopée, P 33.
- 8 . Bourrin Michel, Pièvre Michel, Alain Erve (1993).** Cours de pharmacologie. Ed. 3 Ellipses, Paris, 315 P.
- 9 . Brune ton Jean (1993).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. 2 TEC DOC, Paris, 914 P.
- 10 .Bur kill H.M. (1997).** The Useful Plants of West Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew, Vol.4, 2<sup>nd</sup> Ed. 122-124.
- 11. Bur kill H.M.. (1985).** The useful plants of west tropical Africa. Edition 2. Vol-1. Famille A-D. P.960
- 12 . Capron Frédérique (1998).** Formes anatomie-cliniques de l'inflammation, *in* Trouble de la motricité et de la sensibilité digestive. *Revue du praticien*, 20, 2273-2276.
- 13 . Calvin Alexandre.(1999).** Investigation photochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et anti radicalaires: *Tinospora crispa* (*Menispermaceae*); *Merremia emarginata* (*convolvulaceae*) et *Orophea enneandra* (*Annonaceae*). Thèse de doctorat, Lausanne, 243 P.
- 14 . Chevalley I. (2000).** Contribution à l'étude phytochimique des Saxifragacées : isolement d'antioxydants à partir de *Saxifraga stellaris* L. et *Saxifraga cuneifolia* L. et d'un composé antifongique de *Ribes rubrum* L. Thèse de doctorat, Lausanne, 175 P.
- 15. Cohen Y. (1997).** Les anti-inflammatoires, *in* Abrégé de pharmacologie. Ed.4 Masson, Paris, 465 P.

- 16 . Coyen Y. (1990).** Les médiateurs chimiques de l'inflammation, *in* Abrégé de pharmacologie. Ed. 3 Masson, Paris, 333-350.
- 17 . De La Pailla Cesar Fernandez. (1981 ).** Des plantes qui nous ont guéri, Jeunesse d'Afrique, Ouagadougou, 208 P.
- 18 .Diallo D. (2000).** Ethno pharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four of them: *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse de doctorat, Lausanne, 148-176.
- 19 .Dongmo A.B., Kamanyi A., Dzikouk G., Chungag-Anye Nkeh B., Tan P.V., Nguelefack T., Nole T., Bopelet M., Wagner H. (2003).** Anti-inflammatory and analgesic properties of the stem bark extract of *Mitragyna ciliata* (Rubiaceae) Aubrév. & Pellegrin. *J. Ethnopharmacology.* **84**, 17-21.
- 20 .Dominique Brunet et Maria Elisabeth Grener. (1993).**Guide des plantes tropicales. Eugen ulmer édition 3.Paris. P 234.
- 21. Dujardin-Beaumetz, Egasse E. (1889).** Plantes médicinales, indigènes et exotiques, leurs usages thérapeutiques, pharmaceutiques et industriels. Octave Doin, Paris, P. 102.
- 22. El-Tahir A., Satti G.M.H., and Khalid S.A. (1999).** Antiplasmodial activity of selected Sudanese medicinal plants with emphasis on *Maytenus senegalensis* (Lam.) Excell. *J. Ethnopharmacology.*, **64**, 227-233
- 23 . Fané S (2002).** Etude de la toxicité de certaines plantes vendues sur le marché du district de Bamako. Thèse pharmacie, Bamako, 130 P.
- 24 .Footing Metene Sandrine.(2004-2005).**Etude phytochimique et des activités biologique de *Mae rua angolensis* DC(Capparidaceae)
- 25. Frank.(1992).**Toxicologie, données générales procédures d'évaluation organe cible. Evaluation du risque.Lu.Paris Masson. P.361
- 26 . Germano M.P.; D'Angelo V.; Sanogo R.; Morabito A.; Pergolizzi S; De Pasquale R. (2001).** Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *JPP*, **53**, 1569-1574.
- 27. Girous, Mathé G, Meynie G I. (1988).**Pharmacologie clinique de la base thérapeutique. Paris, expansion.P.2353
- 28 . Gunatilaka A. A. Leslie; Bolzani V. S.; Dagne E.; Hofmann G. A.; Johnson R. K.; McCabe F. L.; Mattern M. R. and Kingston D. G. I. (1998).** Limonoids Showing Selective Toxicity to DNA Repair-Deficient Yeast and other constituents of *Trichilia emetica* . *J. Nat. Prod.* **61**, 179-184.
- 29 . Haslett Christopher et coll. (2000).** Médecine interne, principe et pratique. Maloine, Paris, 1186 P.

- 30 . Jean Berhaut.**(1967). Flore du Senegal. Edition Clair Afrique. Dakar P.272.P.485.
- Jeffrey B. Harborne And Herbert Baxter.** (1993). Photochemical Dictionary, A Hand book of Bioactive compounds from plants. Taylor et Francis. P.117
- 31 . Kéita I. (1996).** Contribution à l'étude de la toxicité de " Buayé" poudre de *Vernonia kotschyana* Sch. Bip. (Asteraceae) utilisée dans le traitement des ulcères gastroduodénaux. Thèse pharmacie, Bamako, P 70.
- 32 . Kerharo J. and Adam J. G. (1974).** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle, plantes médicinales et toxiques. Vigot et frères, Paris, 548-549.
- 33. Kernbaum et coll. (2001).** Dictionnaire de médecine. Ed.7 Médecine-science Flammarion, Paris, 1035 P.
- 34. Laurent P.E., Perrin L.F. (1987).** L'inflammation, Physiopathologie. In: *Objectif médical*, N° spécial.
- 34 . Lavergne, R. Vera.**(1989). Etudes ethnobotanique des plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle à la Réunion, agence de coopération culturelle et technique, Paris 196p.364
- 35 .Lechat P.; Calvo F.; De Crémoux P.; Giroud J-P.; Lagier G.; Lechat Ph.; Rouveix B.; Weber S (1990).** Les médicaments de l'inflammation, in Abrégé de pharmacologie. Masson, Paris, 288-319.
- 36 .Malgras D. (1992).** Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Karthala et A.C.C.T. Paris, P 478.
- 34. Mathe, Aichet. (1981).** Sémiologie médicale Flammarion Médecine Science. Paris. P.1057
- 37. McGaw L.J.; Anna K.J. and Van Staden J. (1997).** Prostaglandin synthesis inhibitory in Zulu, Xhosa and Sotho medicinal plants. *Phytother. Res.* **11**, 113-117.
- 38 . Moulin M. (1998 ).** Médicaments anti-inflammatoires, in :Abrégé de pharmacologie. Masson, Paris, 332-336.
- 39 . Nikiéma J.B., Vanhaelen-Fastré R., Vanhaelen M., Fontaine J., De Graef C. and Heenen M. (2001).** Effects of anti-inflammatory triterpènes isolated from *Leptadenia hastata* latex on keratinocyte proliferation. *Phytother. Res.* **15**. 131-134.
- 40. Paris R.R., Moyse H.**(1976). Collection de précis de pharmacie. Tome I, Ed. 2 Masson, Paris, 420 P.
- 41. Pieri François, Kirkiacharian Serge (1992).** Pharmacologie et thérapeutique. Ed. 2 Masson, Paris, 463 P.
- 42 . Prin Lionel; Hachulla Eric; Hennache Bernadette; Bonnotte Bernard; Dubuc qui Rodolphe-Edouard Spichiger Vincent V. Savolainen Muriel le Rielle Fiegat Daniel Jean Monod.**(1998). Botanique systématique des plantes à fleurs. Presses polytechnique et universitaire. Romande. P.87-88. P.4131

- 43 . Sylvain; Abbal Michel; Faure Gilbert (2003).** Réaction inflammatoire- Aspect biologique et clinique- Conduite à tenir. [http: www. assim. refer. Org/112402. Htm](http://www.assim.refer.Org/112402.Htm).
- 44 . Sanogo R.; Germanò M. P.; D'Angelo V.; Forestieri A. M.; Ragusa S.; Rapisarda A.(2000).** *Trichilia roka* Chiov. (*Meliaceae*): Pharmacognostic researches. *Il Farmaco.* **56**, 357-360.
- 45 . Schmitt H. (1957).** Eléments de pharmacologie. Ed. 7 Flammarion, Paris, 177-188
- 46. Schorderet Michel, Dayer J-M. et coll. (1998).** Physiopathologie de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation; Analgésiques, antipyrétiques, antiinflammatoires et immunosuppresseurs (in Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques). Slatkine, Paris-Génève, 569-606.
- 47. Dakouo Seriba.** (1999-2000). Besoins et préférences des femmes en matière de contraception au Mali
- 48 .Togola Adiaratou (2002).** Etude de la phytochimie et de l'activité antipaludique de *Alchornea cordifolia* Schmach. (*Euphorbiaceae*). Thèse pharmacie, Bamako, 76 P.
- 49 .Traoré Fanta (1999).** Evaluation de l'activité antimalarique de *Glinus oppositifolius* (L.). A.D.C., *Nauclea latifolia* (SM.), *Mitragyna inermis* (WILLD.) O. KUNTZE, trois plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali. Thèse de doctorat, Marseille II, 199 P.
- 50 .Traoré I. et Nebout Max. (1983).** Formules et techniques à partir des matières premières locales concernant la nourriture des souris d'expérimentation en pays tropicaux. *Acta leprologica*, **1**, 3.
- 51 . Traoré-Kéita F., Gasquet M., DiGiorgio C., Ollivier E., Delmas F., Kéita A., Doumbo O., Balansard G. and Timon-David P. (2000).** Antimalarial activity of four plants used in traditional medicine in Mali. *Phytother. Res.* **14**, 45-47.
- 52 . Sevenet Thierry, Tortora Claudette.**(1994). Plantes, molécules et médicaments. Nathan, CNRS.Paris. P.119
- 53.Wagner H.; Bladt S.(1996).** Plant drug analysis. A thin layer chromatography Atlas. Ed.2 Springer. Munich, 384 P.
- 54 .Yves Morin.** (2004). Larousse de la médecine. Larousse/SEJER.Paris.P.278-279.P.1119
- 55 . Bacq Z.M., Cheymol J., Dallemagne M.J., Hazad R.,J.Labarre , Reuse J.J, M.Welsch.** (1961). Pharmacodynamie Biochimique. Masson et C<sup>ie</sup>. Paris P.870

## ANNEXES

### ANNEXE I : Composition des réactifs

#### Réactif de MAYER

Iodure de potassium -----: 25 g  
Chlorure mercurique -----: 6,77 g  
Eau distillée qsp -----: 500ml

#### Réactif de DRAGENDORFF

Nitrate de bismuth pulvérisé : 20,80 g  
Iode-----: 38,10 g  
Iodure de sodium anhydre ---: 200 g  
Eau distillée qsp -----: 1000 ml  
Agiter pendant 30 mn.

#### Réactif de GUIGNARD ( papier picrosodé )

Acide picrique -----: 1 g  
Carbonate de Sodium -----: 10 g  
Eau distillée -----: 100ml

#### Réactif de KEEDE

Acide dinitro 3 5 benzoïque ----: 1 g  
Ethanol à 95° qsp-----: 100ml

#### Réactif de RAYMOND MARTHOUD

1-3dinitrobenzène -----: 1 g  
Ethanol à 96° qsp-----: 100ml

#### Réactif de BALJET

Acide picrique -----: 1 g  
Ethanol 50° qsp -----: 100

#### Réactif de FEHLING

Solution A: CuSO<sub>4</sub> -----: 35 g  
Eau distillée -----: 500 ml  
H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-----: 5 ml

Laisser refroidir et compléter à un litre avec l'eau distillée.

Solution B: Sel de Seignette -----: 150 g  
Eau distillée -----: 500 ml

Refroidir et ajouter 300 ml de lessive non carbonatée et compléter à un litre avec l'eau distillée.

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

#### Réactif de GODIN

Solution A: Vanilline-----: 1 g  
Ethanol à 95 %-----: 1000 ml  
Solution B: Acide perchlorique-----: 3 ml  
Eau distillée-----: 100 ml

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi ensuite pulvériser les plaques avec une solution de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10%.

#### Réactif de DPPH

1-1 diphényle 2 picrique hydrazyle 2 mg par ml de méthanol

#### Formule nutritionnelle des souris (Traoré et coll., 1983)

Farine de maïs-----: 50kg  
Pâte d'arachide-----: 20kg  
Son de mil-----: 1705kg  
Lait en poudre-----: 7kg

Poudre de poisson-----: 3kg  
Feuilles de salade pilée--: 2kg  
Sel de cuisine-----: 0,5kg  
Eau qsp-----: 100kg

**ANNEXE II : La liste des tradipraticiens**

| Tradipraticiens        | localité |
|------------------------|----------|
| Seydou Konaté          | Toun     |
| Seydou Siabana         | -        |
| Issa Konaté            | -        |
| Bakary Dembélé         | -        |
| Mamadou Siabana        | -        |
| Errè Arama             | -        |
| Mamadou Konaté         | -        |
| Issa Konaté            | -        |
| Bakary Konaté          | -        |
| Lassina Siabana        | -        |
| Brouhima Siabana       | -        |
| Abdoulaye Siabana      | -        |
| Sinamarou Dembélé      | -        |
| Abdoulaye Kindé        | -        |
| Adama Konaté           | -        |
| Siaka Siabana          | -        |
| Yacouba konaté         | -        |
| Mamoudou Dramé         | -        |
| Koundja Arama          | -        |
| Yacouba Koumaré        | -        |
| Adama Siabana          | -        |
| Elhadji Bakary Siabana | -        |
| Seydou Konaté          | -        |
| Bakary Camara          | -        |
| Amadou Dembélé         | -        |
| Abdoulaye Konaté       | -        |
| Kassoum Arama          | -        |
| Soleymane Konaté       | -        |
| Youssouf Siabana       | -        |
| Maboudou Siabana       | -        |
| Brouhima Barro         | -        |
| Bakary Siabana         | -        |
| Sinabarou Togo         | -        |
| Yacouba Siabana        | -        |
| Dramane Siabana        | -        |
| Soumana Siabana        | -        |
| Yacouba Coulibary      | -        |
| Bakary Konaté          | -        |
| Mamadou Siabana        | -        |
| Padama Konaté          | -        |
| Issiaka Konaté         | -        |
| Seydou Traoré          | -        |
| Abdoulaye Konaté       | -        |

---

|                  |         |
|------------------|---------|
| Drissa Konaté    | -       |
| Amadou Traolé    | -       |
| Mamadou Togo     | -       |
| Issa Siabana     | -       |
| Youssouf Koné    | -       |
| Antandou Arama   | -       |
| Seydou Siabana   | -       |
| Amoudia Siabana  | -       |
| Marou Konaté     | -       |
| Maboudou Pona    | -       |
| Soubè Sinadou    | -       |
| Marou Sinadou    | -       |
| Siaka Koumaré    | Sosso   |
| Drissa Koumaré   | -       |
| Seydou Togo      | -       |
| Seydou Traoré    | -       |
| Dramane Koumaré  | -       |
| Amadou Siabana   | -       |
| Harouna Arama    | Simini  |
| Mamadou Théra    | Toun    |
| Hassane Pona     | -       |
| Bakary Siabana   | -       |
| Adama Sinadou    | -       |
| Ousmane Fofana   | -       |
| Siaka Siabana    | -       |
| Ousmane Arama    | -       |
| Salimata Siabana | -       |
| Sata Konaté      | -       |
| Haba Pona        | -       |
| Sata Konaté      | -       |
| Soumana Konaté   | -       |
| Youssouf Koné    | Sokoura |

---

### **ANNEXE III:** La liste des consommateurs

---

| Consommateurs  | Localité |
|----------------|----------|
| Sadia Konaté   | Toun     |
| Nanou Siabana  | -        |
| Madou Siabana  | -        |
| Siaka Sénou    | -        |
| Adama Siabana  | -        |
| Seydou Siabana | -        |
| Sinabarou Pona | -        |
| Sinary Arama   | -        |
| Madou Konaté   | -        |
| Yacouba Zon    | -        |
| Drissa Konaté  | -        |
| Amadou Sangaré | Madina   |
| Moussa Djibo   | Toun     |

---



---

|                    |        |
|--------------------|--------|
| Boubacar Traoré    | Sosso  |
| Drissa Konaté      | Toun   |
| Siaka Siabana      | -      |
| Herbai Arama       | -      |
| Ankodjo Damango    | -      |
| Seydou Damago      | -      |
| Hadi Pona          | -      |
| Lassina Siabana    | -      |
| Madou Siabana      | -      |
| Hamidou Siabana    | -      |
| Elhadji Siabana    | -      |
| Karim Kindé        | Logory |
| Yaya Arama         | Sama   |
| Lassana Siabana    | Toun   |
| Seko Siabana       | Toun   |
| Marou Konaté       | Bamako |
| Brouhima Dembélé   | -      |
| Madou Fofana       | -      |
| Siaka Touré        | -      |
| Hamidou Broguo     | -      |
| Madou Yossi        | -      |
| Yacouba Yossi      | -      |
| Abdoulaye Yossi    | -      |
| Lassina Yossi      | -      |
| Lahina Dembelé     | -      |
| Amadou Yossi       | -      |
| Bakary Siabana     | -      |
| Madou Kindé        | -      |
| Moumouni Drabo     | -      |
| Daouda Gnaré       | -      |
| Madou Gnaré        | -      |
| Brouhima Poudjigou | -      |

---

## ANNEXE IV : Modèle de fiche enquête pour la prise de données sur le terrain

### Première partie : Identification

Collecteur Nom : .....

Prénom : .....

N°de fiche: /\_/\_/\_/\_/ Date /\_/\_/ /\_/\_/ /\_/\_/  
Jour mois année

Tradipraticiens :Nom.....Prénom.....

Age /\_/\_/\_/ Adresse.....

### Deuxième partie : Caractéristiques du matériel végétal

Nom scientifique : .....

Noms vernaculaires ..... Langues ou Ethnies .....  
.....  
.....

Pays /\_/\_/\_/..... REGION..... CERCLE..... COMMUNE.....

Localité de l'enquête.....

N° d'échantillon /\_/\_/\_/\_/\_/ Herbar /\_/\_/\_/\_/\_/.....

Parties utilisées.....  
.....  
.....

Lieu de récolte.....

Modalités de récolte : Situation de l'organe.....  
Moment de la journée.....  
Stade de développement de la plante.....

Culture.....

### Modèle de fiche enquête pour la prise de données sur le terrain(suite1)

Biotopes :Formation/\_/\_/.....  
Stade/\_/\_/.....

Formes biologiques : Aérien /\_/\_/.....  
Souterrain/\_/\_/.....

### Troisième partie : Modes de préparation et d'administration du médicament

Opérations pharmaceutiques /\_/\_/.....  
/\_/\_/.....  
Véhicule /\_/\_/.....  
/\_/\_/.....

Formes pharmaceutiques de base /\_/\_/.....  
/\_/\_/.....

Elaborée/\_/\_/.....  
/\_/\_/.....

Concentration Quantité d'organe..... Unité.....  
Quantité véhicule..... Unité.....

Quantité finale..... Unité.....

**Modèle de fiche enquête pour la prise de données sur terrain(suite2)**

Dose par prise: Homme..... Unité.....

Femme..... Unité.....

Enfant..... Unité.....

Non précisé..... Unité.....

Fréquence de la prise  
homme/\_/\_.....

Femme/\_/\_.....

Enfant/\_/\_.....

Non précisé/\_/\_.....

Durée du traitement  
durée/\_/\_.....

Variation/\_/\_.....

Intervalles entre les  
prises/\_/\_.....

Mode d'emploi/\_/\_.....

Conservation/\_/\_.....

Fréquence l'usage/\_/\_.....

Drogue(s) associée(s).....

Conservation .....

Fréquence de l'usage.....

Drogue(s) associée(s)

Remarque :.....

**Modèle de fiche enquête pour la prise de données sur le terrain(suint4)**

**Quatrième partie : Indications thérapeutiques**

Maladies et symptômes.....

Effets physiologiques.....

Effet médico-magique.....

Usages divers.....

Incompatibilités.....

Effet(s) secondaire(s).....

Remarques.....

**FICHE SIGNALYTIQUE**

**NOM** : Siabana Abdoulaye

**NATIONALITE** : Malienne

**TITRE DE LA THESE** : Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Aristolochia albida* DC(Aristolochiaceae). Utilisé dans le traitement de douleur abdominale

**ANNEE** : 2006 - 2007

**VILLE DE SOUTENANCE** : Bamako

**PAYS D'ORIGINE** : Mali

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

**SECTEUR D'INTERET** : Médecine traditionnelle

**RESUME** : Ce travail a porté sur l'étude phytochimique, l'évaluation des activités antioxydante, antiplasmodiale, anti-inflammatoire, antalgique et la détermination de la toxicité aiguë d'extraits de *Aristolochia albida* DC(Aristolochiaceae).

Elle compte parmi les plantes utilisées en médecine traditionnelle qui pourtant devient de plus en plus rare. Ses différentes préparations sont surtout utilisées contre les plaies, les douleurs abdominales, le paludisme, le diabète. Ces usages de la plante ont été identifiés au cours de notre enquête menée dans la Commune de Sokoura (village Toun).

Les études phytochimiques de la poudre de racine ont révélé la présence franche de coumarines de caroténoïdes, d'alcaloïde de saponosides oses et holosides de mucilage stérols et triterpènes et des hétérosides cardiotoniques

L'activité antioxydante a été observée dans l'extrait de dichlorométhane.

Les plus fortes activités anti-inflammatoire et antalgique ont été obtenues avec les macérés dans l'eau.

Le test de toxicité a révélé une plus forte tolérance chez les souris.

**MOTS CLES** : Médecine traditionnelle, Plantes médicinales, *Aristolochia albida*, Anti-inflammatoire, Antalgique, Antioxydant, Antiplasmodial.

### SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- **D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
- Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.