

Supérieur et de la  
Recherche Scientifique

**Un Peuple – Un But – Une Foi**

UNIVERSITE DE BAMAKO



\*\*\*\*\*

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

Année universitaire : 2009-2010

N° .....

**TITRE :**

**PROPOSITION DE FORMULATION D'UN SIROP  
ANTIPALUDIQUE A BASE DE *ARGEMONE MEXICANA*. L.  
PAPAVERACEAE.**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le 09/10/2010 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali*

**Par Monsieur Fousséni TRAORE**

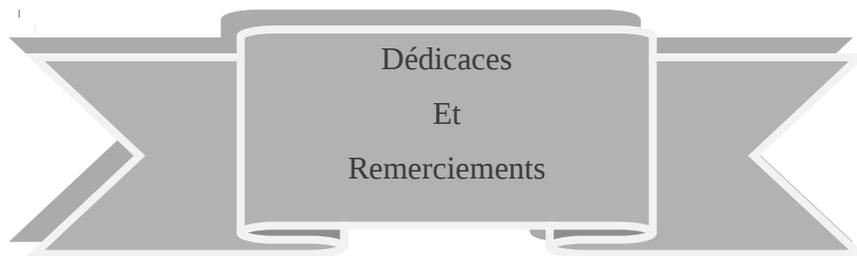
**Pour obtenir le grade de DOCTEUR en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

**JURY :**

**Président : Pr Boubacar Sidiki CISSE**

**Membres : Pr Agrégé Amagana DOLO**

**Directrice de Thèse : Dr Yaya KANE  
Pr Agrégé Rokia SANOGO**



## Dédicaces

Je rends grâce à **ALLAH LE TOUT PUISSANT** (Loué Soit Il) et au **Prophète Muhammad** (Paix et Salut sur Lui).

Je dédie cette présente thèse :

**A mon père** ; Feu Moussa TRAORE, grâce à qui mon existence sur terre a été possible. Tu te souciais toujours qu'aucun de tes enfants ne s'intéresserait à la profession sanitaire. J'aurais voulu que tu sois là aujourd'hui pour voir ce que je suis devenu, mais DIEU en a voulu autrement. Je suis sûr que tu es très fière de moi. Que Le SEIGNEUR t'accorde sa clémence.

Amen !

**A ma mère** ; Farima dite Djéli SIDIBE

Je ne sais quoi te dire. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et mon amour pour toi. Ce travail qui t'es dédié est le fruit de tes multitudes efforts et sacrifices.

Merci d'être là pour moi et pour mes frères. Que Dieu te donne une longue vie et une santé de fer pour que tu sois fière de nous. Merci encore pour tout.

**A mon grand frère ; Mahamadou Moussa TRAORE**, tu as toujours été présent aux bons moments. Depuis le décès de notre Papa tu n'as cessé d'assumer tes responsabilités de fils aîné. Tu as surtout veillé à ce que je devienne un Homme. Bref tu as été un second Père.

**A mon oncle** ; Feu Bantji SIDIBE, tu as toujours voulu que j'obtienne un jour un diplôme. Hélas tu n'es pas là mais tes vœux ont été exhaussés. Que ton âme repose en paix.

Amen !

A la famille **KONATE** et **KONE** ; pour avoir veillé à ce que je n'ai ni faim, ni soif, ni un souci de logement durant mes études à Bamako

A ma femme **Kady TRAORE** ; qui ne m'a jamais abandonné, qui a toujours été là qu'en j'en avais besoin. Je lui dis merci pour son courage, sa disponibilité et surtout pour ses conseils qui m'ont été d'une très grande utilité.

A mon fils **Ibrahim Fousséni TRAORE** ; qui m'a apporté la joie de vivre, joie qui manifestement ne cesse de grandir au fil des jours. Ce travail sera sûrement une référence pour toi. Que DIEU te protège.

Au groupe **RASERE** ; pour leur soutien inlassable dans ma vie estudiantine.

## Remerciements

A notre chère patrie le **Mali** pour m'avoir permis de jouir de mon droit à l'éducation,  
A tous ceux qui m'ont enseigné ; merci pour la richesse intellectuelle que vous m'avez transmise,

A tous les étudiants de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).

Au Professeur **Drissa DIALLO** pour sa patience, l'enseignement de qualité dont il a fait preuve tout au long de notre cycle à la FMPOS.

Au Professeur **Rokia SANOGO**, femme dynamique et exceptionnelle. Merci pour l'enseignement de qualité dont vous avez fait preuve non seulement au long de notre cycle à la FMPOS mais aussi durant ce travail,

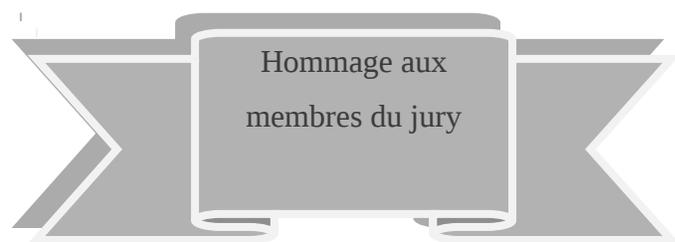
Au Docteur **TOGOLAIS** ; votre accès facile nous fascine. Merci pour les conseils qui m'ont été d'un apport inestimable,

A Madame Tapa et Monsieur Fagnan SANOGO.

A tout le personnel du **DMT** et de **l'INRSP**.

**Au Rectorat** de l'université de **Bamako**, pour le soutien financier de part son projet rectorat sur *A. mexicana* qui nous a permis de réaliser se travail.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail.



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :**

**Professeur Boubacar Sidiki CISSE ;**

Professeur titulaire de toxicologie à la **FMPOS**, Responsable des cours de toxicologie à la **FMPOS**, ancien recteur de l'université de Bamako, Directeur **du Centre Charles Mérieux**.

Honorable maître, nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce travail.

La chaleur humaine avec laquelle vous nous accueillez, votre simplicité, votre humeur joviale, vos qualités pédagogiques et scientifiques font de vous un maître hors du commun et respecté de tous.

Veillez retrouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE :**

**Professeur Agrégé Amagana DOLO ;**

Maître de conférences Agrégé de Parasitologie-Mycologie, au Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP), Chef de D.E.R. Vous êtes une référence pour nous, non seulement au sein du DEAP mais aussi et par la qualité des enseignements que nous recevons de vous. Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE :**

**Dr Yaya KANE ;**

Ancien Directeur Adjoint de l'Usine Malienne de Produit Pharmaceutique (**UMPP**)

Maître assistant de galénique à la **FMPOS**,

Cher maître ; que pourrais je vous dire que vous ne savez déjà ;

Votre abord facile, votre esprit critique, votre objectivité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être parmi nos juges ont largement contribué à renforcer la qualité de notre travail. Ce qui nous honore et nous permet d'apprécier la grandeur de votre personnalité.

Permettez nous cher maître, de vous exprimer nos sincères remerciements et nos sentiments respectueux. Soyez rassuré cher maître, de ma profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE :**

**Professeur Agrégé Rokia SANOGO ;**

Maître de conférences agrégé en Pharmacognosie, première Femme agrégée en pharmacie au Mali. Votre désir pour le travail bien fait, votre ponctualité, votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine, votre courage et votre rigueur scientifique sont entre autres des qualités enviées de tous. Vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos occupations pléthoriques, trouvez ici chère maître mes sincères sentiments de reconnaissance.

## Sigles et Abréviations

**Acoet-M.E.C-AF-H<sub>2</sub>O** : Acétate d'éthyle-Méthyle. Ethyle. Cétone-Acide formique

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

**B.A.W** : Butanol. Acide Acétique. Eau

**CCM** : Chromatographie sur couche mince

**CIH<sub>50</sub>** : Concentration inhibitrice de 50% de l'hémolyse

**Cm** : Centimètre

**d** : densité

**D.M.T.** : Département de Médecine Traditionnelle

**EtOH** : Ethanol

**FeCl<sub>3</sub>** : Trichlorure ferrique

**F.M.P.O.S** : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**G** : gramme

**H** : Heure

**HCL** : Acide chloridrique

**H<sub>2</sub>O** : Eau

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique

**INRSP** : Institut National de Recherche en Santé Publique

**IV** : Voie Intraveineuse

**Kg** : Kilogramme

**L** : Litre

**Mg** : milligramme

**µl** : Microlitre

**ml** : millilitre

**mm** : millimètre

**mn** : minute

**MTA** : Médicament Traditionnel Amélioré

**N°** : Numéro

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

**Nm** : nanomètre

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**pH** : Potentiel d'hydrogène

**Rf** : Rapport frontal

**RSAM** : Réseau Santé Afrique-Mali

**UV** : Ultraviolet

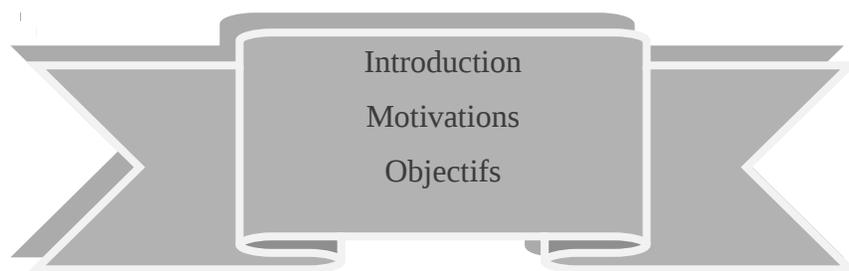
**%** : Pourcentage

**° C** : Degré Celsius

## Sommaire

Objectifs :.....	19
1-Objectif général :.....	19
2-Objectifs spécifiques : .....	19
1-Généralités sur le paludisme .....	21
1-1-Définition :.....	21
1-2-Répartition Géographique :.....	21
1-3-Agent Pathogène :.....	22
1-4-Transmission :.....	23
Tableau N01 : Transmission du paludisme en zone endémique :.....	23
1-5- Le cycle Parasitaire en 2 phases :( <a href="http://www.Medinfos.fr">www.Medinfos.fr</a> ).....	23
1-7-Diagnostique biologique :.....	26
Tableau N03 : Posologie de l'Artéméther injectable :.....	29
1-11-Médicament traditionnel amélioré (MTA) contre le paludisme.....	33
1-12-Rappel sur quelques plantes médicinales utilisées contre le paludisme au Mali .....	34
1-Méthodologie :.....	49
1-1-Lieu d'étude :.....	49
1-2-Matériel Végétal :.....	49
1-3-Contrôle de qualité de la matière première : .....	50
Tableau N°8 : Pourcentage des constituants dans la poudre de plante :.....	64
1-3-Constituants chimiques :.....	64
Tableau N°9 : Les groupes chimiques caractérisés dans la poudre de plante :.....	65
Tableau N014 : Contrôle de qualité du Lot N001-09-a du 03/07/2009.....	79
2-Recommandations.....	86





## Introduction :

Le paludisme est une maladie parasitaire due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre plasmodium transmis par un moustique : l'anophèle femelle.

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leurs expressions et leurs gravités (Danis, 1986 ; Gentilini, 1986). Ainsi il existe : les accès simples, le paludisme viscéral évolutif, l'accès pernicleux ou neuro-paludisme et la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Selon le rapport 2009 de l'OMS, sur 3,3 milliards de personnes à risque on estime à 243 millions le nombre de cas de paludisme, dont près d'un million de cas mortels pour la plupart chez les enfants de moins de cinq ans. On estime à 863 000 le nombre de décès par paludisme enregistrés en 2008 dont 767 000 en Afrique soit 89%. En 2008, le paludisme était endémique dans 109 pays, dont 45 sont situés dans la Région africaine de l'OMS.

Le paludisme tue un enfant toutes les 30 secondes en Afrique subsaharienne (OMS, 2009).

Le Mali enregistre actuellement une forte incidence de paludisme avec un taux d'environ 191 pour 1000, a révélé le Réseau Santé Afrique-Mali (RSAM) en 2008, qui précise que cette incidence trouve en partie son explication dans l'indifférence ou la négligence de la population face à la prévention de cette maladie.

Selon des projections les plus optimistes, le Mali va enregistrer une incidence de 83 pour 1000 en 2021, alors que les exigences des objectifs du millénaire pour le développement recommandent ce taux pour 2015.

En outre, les statistiques cliniques indiquent que ce sont les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes qui sont les principales victimes de cette maladie qui, avec 48% des motifs de consultation, est la première cause de mortalité (15%) et de morbidité (13%). L'incidence Malienne est par ailleurs encouragée par la faiblesse de l'accessibilité de la population au centre de santé et le goût généralement prononcé pour des traitements communautaires du paludisme.

C'est la première cause d'absentéisme à l'école et au travail d'où l'importance de ses répercussions socio- économiques (Ministère de la santé, juillet 2006).

Au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE, le paludisme constitue 48% des consultations quotidiennes, 22,77% de morbidité et 11,64% de mortalité (Diabaté, 2006 ; Guirou, 2008).

Ces statistiques épidémiologiques montrent que le paludisme demeure un sérieux problème de santé publique dans le monde, particulièrement en Région africaine de l'OMS et au Mali.

La résistance croissante aux antipaludéens classiques a de tout temps préoccupé les acteurs de la lutte contre le paludisme.

A l'heure des combinaisons thérapeutiques comportant un dérivé de l'artémisinine (CTA), les informations sur le niveau de résistance sont essentielles, car l'OMS recommande la révision des stratégies thérapeutiques antipaludiques lorsque le taux de résistance est supérieur à 10%.

En Afrique d'une manière générale ; les difficultés telles que : les accessibilités économiques et géographiques aux soins de santé moderne, l'insuffisance et la mauvaise couverture sanitaire font que la majorité de la population fait recours à la médecine traditionnelle. Cette médecine traditionnelle est exercée par les tradipraticiens de santé qui constituent le premier contact de la population en cas d'urgence sanitaire surtout chez les enfants.

Au Mali, la majorité de la population cherche une solution auprès des tradipraticiens de santé lorsqu'un enfant a la fièvre ou qu'il vomit, ceux-ci leur délivrent des plantes qui sont administrées à la maison. Les plantes ont toujours été utilisées contre le paludisme.

A l'image de la quinine et de l'artémisinine, les plantes constituent une source de nouvelles molécules antipaludiques.

Parmi les 7 médicaments traditionnels améliorés du DMT, le Malarial seul est utilisé pour le traitement du paludisme d'où la nécessité de trouver d'autres médicaments traditionnels améliorés contre le paludisme.

*Argemone mexicana* est une plante traditionnellement utilisée dans le traitement du paludisme (Sangaré, 2003). L'activité antipaludique *in vitro* a été mise en évidence avec 7 autres plantes utilisées traditionnellement pour le traitement du paludisme. Parmi ces 8

plantes *Argemone mexicana* a été la plus efficace avec une  $IC_{50}=1\mu\text{g/ml}$  pour l'extrait méthanolique même meilleure à celle de la chloroquine témoin à l'époque mais actuellement retirée du marché à cause de la chimiorésistance (Sangaré, 2003). L'étude de Sidibé en 2006 a permis de montrer l'efficacité du décocté avec une réduction de la parasitemie supérieure au Malarial (Sidibé, 2006). L'étude clinique menée par Dakouo en 2008 sur *A.mexicana* et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine a montré que l'évolution vers un paludisme grave dans les deux groupes d'étude était inférieure à 5% (Dakouo, 2008). Les études de toxicité menées au Burkina et l'étude de la toxicité subchronique menée par Guirou en 2008 sur *A. mexicana* ont permis de montrer que le décocté de *A.mexicana* ne provoque ni mort, ni anémie à la dose thérapeutique, mais une légère augmentation des transaminases réversible avec l'arrêt du traitement (Guirou, 2008). A la lumière de tout ce qui précède, nos travaux sur *Argemone mexicana* ont porté sur le contrôle de qualité de la matière première et la formulation de sirops médicamenteux à base du décocté et de l'extrait hydroéthanolique de la poudre des parties aériennes de plante dépourvue de graines.

## **Motivation :**

Ce travail sur *A. mexicana* a été motivé par :

- La volonté de lutter contre le paludisme en contribuant efficacement à l'amélioration d'un phytomédicament antipaludique.
- Le souci d'améliorer les formes d'utilisation des phytomédicaments.

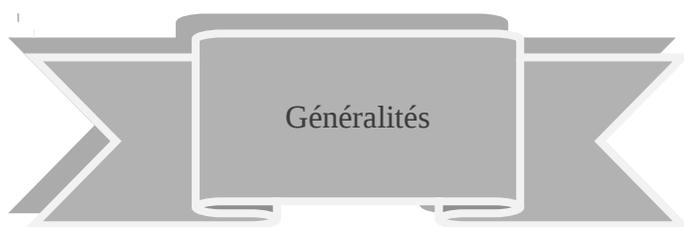
## **Objectifs :**

### **1-Objectif général :**

Formuler un sirop antipaludique à base du décocté et de l'extrait hydroalcoolique des parties aériennes dépourvues de graines de *Argemone mexicana*.

### **2-Objectifs spécifiques :**

- Caractériser les éléments physicochimiques de la matière première ;
- Caractériser les groupes chimiques ;
- Déterminer le rendement et la concentration du décocté aqueux et de l'extrait hydroéthanolique ;
- Formuler et préparer les sirops à base du décocté et de l'extrait hydroéthanolique ;
- Effectuer le contrôle de qualité des sirops préparés.



## Chapitre I Généralités

### 1-Généralités sur le paludisme

#### 1-1-Définition :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre plasmodium transmis par un moustique ; l'anophèle femelle.

#### 1-2-Répartition Géographique :

Les exigences bioécologiques 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. L'espèce dominante est *Plasmodium falciparum*. Il s'agit de l'Afrique du sud, du Sahara, de l'Amérique centrale et du sud, de l'Asie méridionale et du sud-est.

**-En zone subtropicale ou tempérée chaude**, le paludisme est saisonnier et principalement dû 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 300 cas recensés chaque année, 80% sont dus à *Plasmodium falciparum* ([www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

La région afro-tropicale, qui ne compte que 8% de la population mondiale porte le plus lourd fardeau du paludisme, avec 85 à 90% des cas (200 à 280 millions des cas dont 90% dû à *Plasmodium falciparum*). On y dénombre environ 800 000 décès par an. Les vecteurs les plus rencontrés sont : *Anopheles funestus* et *Anopheles gambiae*.

**Dans les régions de paludisme stable**, holo ou hyperendémiques, dans lesquelles vivent près des deux tiers de la population, le taux d'accès palustre varie globalement de 0,45 à 0,65 par personne et par an ; 4% des décès des nourrissons et 25% de ceux de jeunes enfants de 1 à 4 ans sont liés au paludisme.

**Dans les zones à transmission instable** où le paludisme sévit de façon épidémique au moment des saisons de pluie, le taux d'accès palustre est de 0,25 par personne par an. Ces

zones hypoendémiques sont majoritairement les grandes agglomérations urbaines, les hauts plateaux et les régions montagneuses.

L'Afrique australe, qui répond à ce faciès épidémiologique, est aussi la région la plus touchée par l'infection au VIH, la comorbidité dans ces zones majorant le poids de la prise en charge avec un risque d'augmentation des formes graves chez les adultes autochtones (Eholié S. P et coll., 2008).

### **1-3-Agent Pathogène :**

Il s'agit d'un protozoaire de la famille des plasmodidae et du genre plasmodium découvert le **06 novembre 1880** à l'hôpital militaire de **Constantine (Algérie)** par un médecin de l'armée française ; **Alphonse Laveran** (prix Nobel de médecine et de physiologie en 1907).

Quatre (4) espèces de plasmodium sont pathogènes chez l'homme.

#### **1-3-1- *Plasmodium falciparum* :**

Agent de la fièvre tierce dont la description la plus fidèle est qu'il est « petit et mortel ». Il est plus répandu en zone chaude .Sa longévité est en moyenne de 2 mois et atteint exceptionnellement 1 an.

#### **1-3-2- *Plasmodium vivax* :**

Des zones tempérées chaudes dont la durée de vie est 3 à 4 ans.

#### **1-3-3- *Plasmodium malariae* :**

Localisé dans les foyers tropicaux et vivant jusqu'à 20ans.

#### **1-3-4- *Plasmodium ovale* :**

Rare, en zone d'endémie palustre, le réservoir est constitué, non pas par les sujets malades, mais par les enfants autochtones peu immuns et porteurs de gamétocytes ([www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

Une 5<sup>ème</sup> espèce existe du nom de ***Plasmodium knowlesi*** dont la découverte a été faite récemment en Malaisie. Il est proche génétiquement de ***P. vivax*** et microscopiquement de ***P. malariae*** (mais était connu antérieurement chez le singe), (Cox-Singh J. et al. 2008).

### 1-4-Transmission :

Elle est assurée par la piqûre nocturne et indolore de l'anophèle femelle, dont il existe de très nombreuses variétés.

Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont anthropophiles et endophiles, c'est-à-dire ayant une affinité pour l'homme et pénétrant volontiers dans les habitations.

Deux (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 : le sang, l'eau et la 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 perannuelle. En zone endémique, la transmission peut être : voir le tableau ci-dessous.

**Tableau N°1** : Transmission du paludisme en zone endémique :

transmission permanente	immunité +
transmission saisonnière	formes graves
transmission épisodique	

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

-Le paludisme congénital : la transmission est possible si la mère n'est pas immunisée.

-Le paludisme transfusionnel ou du toxicomane : ce mode de transmission est grave car les trophozoïtes transmis sont directement infectant. Chez le sujet réceptif, il n'existe aucune immunité naturelle mais soumis à des désinfestations 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 ([www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

### 1-5- Le cycle Parasitaire en 2 phases :( [www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

1-5-1-le cycle schizogonique asexué chez l'homme en deux étapes (avec début de la phase sexuée) :

### **1-5-1-1-L'étape hépatique :**

Les sporozoïtes inoculés gagnent le foie en moins de 30 minutes.

Pendant une semaine, la multiplication a lieu sous la forme de schizontes.

A terme, la cytolysse hépatique libère des mérozoïtes.

Ce cycle est unique pour *P. 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.

### **1-5-1-2-L'étapes 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 48 ou 72 heures rend compte de l'évolution cyclique variable de la fièvre. Celle-ci nécessite un taux seuil d'hématies parasitées pour se manifester.

### **1-5-2 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 de 16 à 20°C selon l'espèce plasmodiale et le cycle dure 10 à 40 jours. Le schéma ci-dessous illustre le cycle parasitaire.

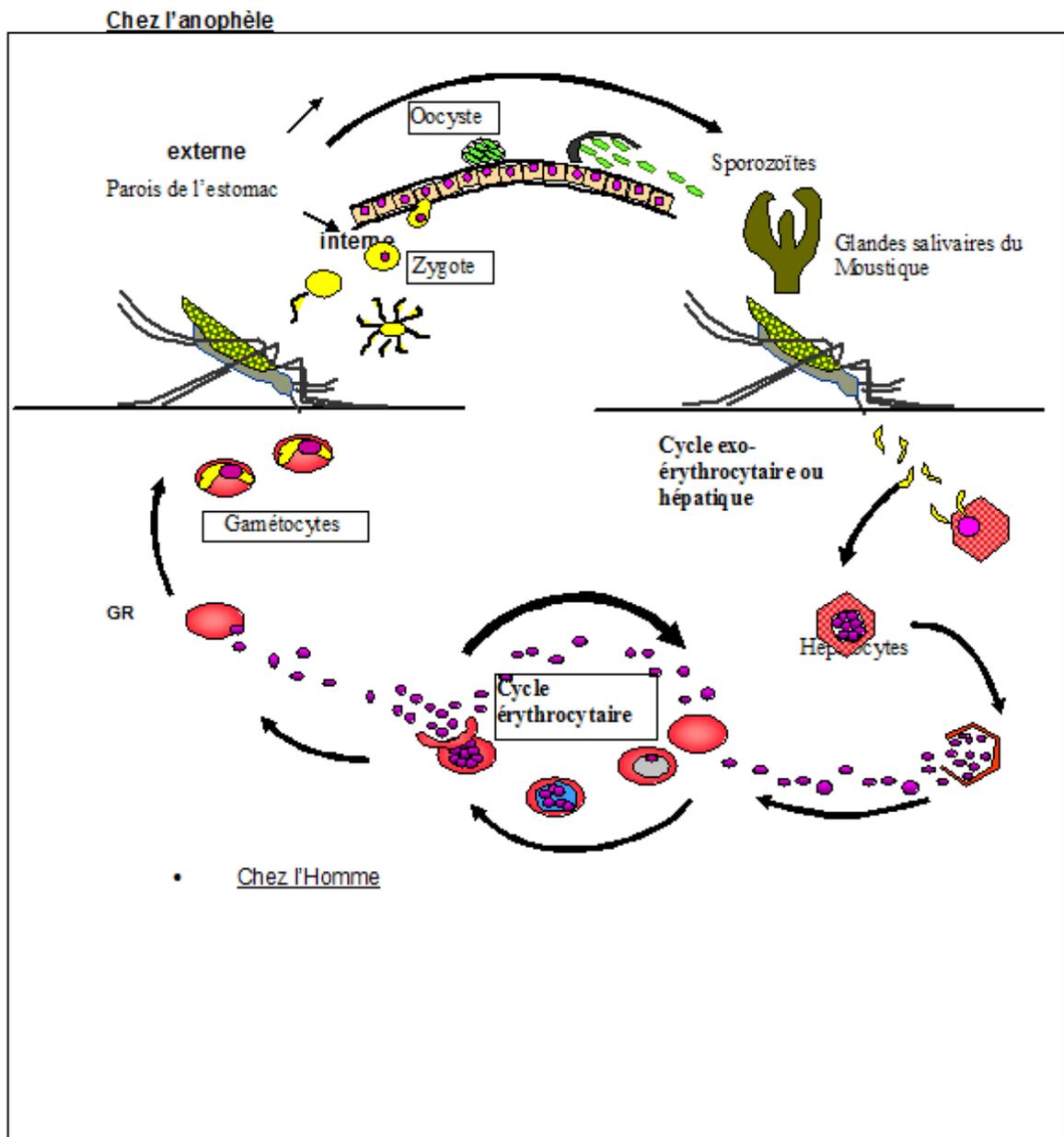


Figure N°1 : Schéma du cycle des plasmodies (dans Kayentao et coll., 2005)

## **1-6- Manifestations cliniques :**

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 destinées à la phagocytose des hématies parasitées est à 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 hydroélectrolytiques mais aussi les modifications de l'immunité jouent également un rôle ([www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

## **1-7-Diagnostique biologique :**

La mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang est seule capable d'apporter une certitude dans le diagnostique. La recherche se fait sur une goutte épaisse et un frottis colorés au MAY-GÜNWAL GIEMSA (MGG) (Gentilini et Duflo, 1986).

## **1-8-Traitement :** (Eholié S P. et coll. ; 2008)

Le traitement repose sur l'utilisation de molécules antipaludiques que l'on peut classer selon plusieurs de leurs propriétés. Ces molécules sont utilisées en fonction du stade de la maladie et de la sensibilité du parasite aux médicaments antipaludiques.

**Tableau N°2** : Classification et mode d'action des antipaludiques :

Classes	Molécules (exemples)	Sites et mode d'action
Antipaludiques naturels ou d'hémisynthèse	quinine artémisinine ou qinghaosu et dérivés	Schizonticides endoérythrocytaires, actifs sur les trophozoïtes endoérythrocytaires des diverses plasmodies
Antipaludiques de synthèse Amino-4-quinoléine	amodiaquine chloroquine piperaquine	Schizonticides sur les formes érythrocytaires du plasmodium.
Amino-8-quinoléine	primaquine tafénoquine	Gamétocytocides, schizonticides sur les formes intrahépatiques et endoérythrocytaires.
Amino-alcools	halofantrine luméfantrine méfloquine	Schizonticides sur les formes endoérythrocytaires de <i>Plasmodium</i> <i>falciparum</i> , <i>vivax</i> , <i>malariae</i> et <i>ovale</i>
Sulfonamides	sulfamides retard (sulfadoxine) sulfones (dapsone)	Schizonticides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydroptéroate synthétase.
Diaminopyrimidines biguanides	pyriméthamine proguanil	Schizonticides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydrofolate

		réductase.
Hydroxynaphtoquinone	atovaquone	Inhibe le transport des électrons dans la mitochondrie, donc la synthèse d'ATP.
Antibiotiques Cyclines	tétracycline doxycycline	Schizonticides.
Macrolides	clindamycine spiramycine azithromycine	Schizonticides.

-schémas thérapeutiques du paludisme : (Eholié S P. et coll. ; 2008)

Traitement avec les alcaloïdes de quinquina :

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

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

Par voie intra rectale : on n'utilise cette voie que si la voie IV est impossible et si aucune alternative n'est disponible. La posologie est de 20mg/kg de quinine base chez l'enfant. Le gluconate irrite moins que le chlorhydrate. On fait réfère au centre mieux équipé.

Par voie intramusculaire : elle est exceptionnellement utilisée si la voie IV n'est pas possible. La posologie est de 8 mg/kg de quinine dilués dans du sérum physiologique, à injecter en IM puis référer au centre mieux équipé (si impossible faire une 2<sup>ième</sup> injection 12h après). Une dose de charge n'est pas recommandée.

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

**Paludisme de la femme enceinte** : Les sels de quinine sont des antipaludiques de référence pendant la grossesse (absence d'effets indésirable rapportés).

**-paludisme non compliqué** : 8 mg/kg de quinine base, en comprimés, toutes les 8h pendant 5 à 7 jours.

**-paludisme sévère** : la même posologie que ci-dessus (paragraphe forme sévères).

Traitement avec les dérivés de l'artémisinine :

**-l'Artéméther (Paluther<sup>R</sup>)** : il se présente sous forme d'ampoule de solution injectable pour injection intramusculaires à 80 mg/ml et 20 mg/ml (pour les enfants) et sous forme de gélules à 40 mg et de comprimés à 50 mg. On utilise les formes injectables dans le traitement parentéral d'un accès grave à la posologie suivante : voir tableau ci-dessous.

**Tableau N°3** : Posologie de l'Artéméther injectable :

	Adulte	Enfant
Le <b>premier</b> jour	1ampoule x 2/jour (= 160 mg/jour)	3,2 mg/kg x 1/jour (= 0,2 ml/5kg/jour)
Les <b>4 jours</b> suivants	1 ampoule par jour (= 80 mg/jour)	1,6 mg/kg par jour (= 0,1 ml/5kg/jour)

**-L'Artésunate** : il présente sous les formes suivantes :

Ampoules de solution injectable pour injection intramusculaires ou intraveineuses à 60 mg de sel sodique d'artésunate dans 1 ml ; capsules rectales à 100 ou 400 mg (sel sodique) ; suppositoires (sel sodique) ; comprimés à 50 ou 200 mg (sel sodique). Dans le traitement parentéral d'un accès grave, la posologie est la suivante : Par voie IV, une dose de charge de 2,4 mg/kg ; puis 1,2 mg/kg à 12 heures et 24 heures ; puis, 1,2 mg/kg x 2 par jour jusqu'à ce que le patient puisse être traité par voie orale.

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

Artéméther-Luméfantrine : (coformulations : Coartem<sup>R</sup>, Riamet<sup>R</sup>, Coartesiane<sup>R</sup>)

Il est indiqué dans le traitement de l'accès palustre simple. On utilise des comprimés à 20 mg d'artéméther + 120 mg de luméfantrine, en 6 prises au total réparties sur 3 jours aux

heures suivantes : H0, H8, H24, H36, H48 et H60. La 2<sup>ième</sup> prise se fait 8 à 12h après la 1<sup>ière</sup> ; puis les 4 prises suivantes 2 fois par jour (matin et soir).

**Tableau N°4** : Les doses d'Artéméther-Luméfantrine à chaque prise selon le poids corporel :

Nombre de comprimés (à 20 mg d'artéméther + 120 mg de luméfantrine) à <b>chaque prise</b> (H0, H8, H24, H36, H48, H60)	
Poids	Nombre de comprimés à chacune des 6 prises
5 à < 15 kg	1
15 à < 25 kg	2
25 à < 35 kg	3
≥ 35 kg	4

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

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

-chaque portion de 5 ml contient 15 mg d'artéméther et 90 mg de luméfantrine.

-Chaque dose du tableau ci-dessous contient 4 mg/kg d'artéméther et 24 mg/kg de luméfantrine.

-Cette dose sera prise pendant 3 jours consécutifs.

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

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

**Tableau N°5** : Posologie de la suspension orale de l'artéméther-luméfantrine :

Nombre de millilitres de suspension par prise	
Poids	à chacune des 3 prises (J1, J2, et J3)
5 kg	7 ml
7,5 kg	10 ml
10 kg	14 ml
15 kg	20 ml

Artésunate – Amodiaquine : (coformulation : Coarsucam<sup>R</sup>)

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

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

Il existe aussi des présentations de cette combinaison appelées co-blisters : **Arsucam<sup>R</sup>**, **Camoquin plus<sup>R</sup>**, **Falcimon Kit<sup>R</sup>**

Artésunate – Méfloquine :(co-blisters : Artéquin<sup>R</sup>)

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

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

Les combinaisons ci-dessus citées sont recommandées par l'OMS ; il en existe d'autres qui ne sont pas recommandées par l'OMS. Exemple : artésunate + pyriméthamine-sulfaméthoxypyrazine ; artésunate + pyronaridine ; etc.... Le Mali dans sa politique du système de santé adopte les combinaisons artéméther-luméfantrine et artéméther-amodiaquine.

**1-9-Chimiorésistance** : ([www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr)).

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 antivectorielle en zones d'endémie, elles laissaient entrevoir la 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.

### **1-10-Prophylaxie :**

La prévention du paludisme repose sur la chimioprophylaxie et la protection contre la piquêre des moustiques. Elle est individuelle et collective.

### **1-11-Médicament traditionnel amélioré (MTA) contre le paludisme**

Actuellement le Malarial reste le seul MTA disponible contre le paludisme, c'est un mélange de poudre de *Cassia occidentalis* ; les feuilles (activité antipyrétique) *Lippia chevalieri* ; les feuilles (aromatisant) *Spilantes oleracea* les fleurs (activité antiparasitaires).

Présentation : Paquets de 11 sachets de 10g chacun,

Posologie : Adultes : 2 sachets/jour pendant 4 jours et 1 sachet/jour pendant 3 jours.

Enfants : ½ sachets 2 fois/jour pendant 4 jours et ½ sachet/jour pendant 3 jours.

### **1-12-Rappel sur quelques plantes médicinales utilisées contre le paludisme au Mali**

Au Mali, beaucoup de plantes sont utilisées contre le paludisme en général. Certaines ayant une activité antiplasmodiale réelle sont utilisées tout autant que d'autres, agissant sur les symptômes du paludisme. Dans nos milieux traditionnels toutes ces plantes sont dites antipaludiques.

**Tableau N°6 :** Quelques plantes utilisées contre le paludisme au Mali (Traoré, 1999 ; Dombia, 1994 ; Togola, 2002) :

Famille	Noms latins	Noms bambaras	Parties utilisées
Aizoaceae	<i>Glinus oppsitifolius</i> L.	Balassa	Partie aérienne
Asteraceae	<i>Vernonia colorata</i> Will.	Kô safunè	Feuilles
Caesalpiniaceae	<i>Cassia sieberiana</i> D.C.	sindjan	Ecorce racine
Cochlospermaceae	<i>Cochlospermum tinctorium</i> A.	N'tilibara	Racines
Combretaceae	<i>Anoeissus leiocarpus</i> D.C	N'galama	Feuilles
	<i>Combretum glutinosum</i> Perrex	Tchangara blé	Feuilles
	<i>Guiera senegalensis</i> J.F	N'kundjè	
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i>	Dunféké	Feuilles
	<i>Scumach</i>	Dabada	Feuilles
	<i>Chrosophora senegalensis</i> La.		
Hypericaceae	<i>Psoropermum guineense</i> Hochr.	Karidjakouma	Feuilles
Meliaceae	<i>Khaya senegalensis</i> Ders.	Djala	Ecorce tronc
	<i>Trichilia emetica</i> Vahl.	Soulafinzan	Ecorce tronc
Mimosaceae	<i>Acacia senegal</i> L. Willd	Donkari	Ecorce tronc
	<i>Entada africana</i> Guill. Perr.	Samanèrè	Ecorce tronc
	<i>Parkia biglobosa</i> Jacq.	Nèrè	Ecorce tronc
Moraceae	<i>Ficus thonningii</i> Blume	Doubalé	Feuilles
Papaveraceae	<i>Argemone mexicana</i> L.	bozobo	Partie aérienne
Poaceae	<i>Oxytenanthera abyssinica</i> Munro	Bô	Feuilles
Rubiaceae	<i>Nauclea latifolia</i> Sm.	Baro	Feuilles

---

Rutaceae	<i>Zanthoxylum zanthoxyloides Lam.</i>	Wô	Feuilles
Verbenaceae	<i>Lippia chevalieri Moldenke</i>	N'ganiba	Feuilles

## **2-Généralités sur *Argemone mexicana* :**

### **2-1-Systématique :**

Règne : Végétal

Sous règne : Eucaryotes

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Ordre : Ranunculales

Famille : Papavéracée

Genre : *Argemone*

Espèce : *Mexicana*

Le genre *Argemone* comporte 12 espèces, les principales sont *A.alba*, *A.platyceras*, *A.grandiflora*, *A.mexicana*.

### **2-2-Nomenclature :**

Français : Argémone mexicaine

Anglais : Mexican prickly ; Yellow poppy

Bambara : Bozobo ; Nienidjeni

Dogon (cercle de koro) : Aignètawa, Sonkeriai

Indien : Satyanashi

Senoufo : Kakontapia

Malinké : Tonbo sama

Peulh : Simsimji

### **2-3-Description botanique :**

*A. mexicana* est une herbe annuelle ramifiée et dressée, qui atteint 1m de hauteur (**Figure N°1**). La base est ligneuse, les feuilles sont alternes, sessiles et glabres lancéolées avec le bord lobé et dentelé, ces dents sont terminées par des pointes épineuses, les nervures sont alternes, étalées d'un blanc laiteux sur le limbe. On rencontre des épines à la partie inférieure du limbe. Les fleurs sont terminales, ils peuvent atteindre 2,5 à 5cm de diamètre avec des sépales verts et des pétales jaune vif. Les fruits sont des capsules rectangulaires et ovoïdes avec de nombreuses épines dressées ou étalées. Le latex est

jaune, la graine est brun-noirâtre, ronde et nette. Ces graines ressemblent aux graines de moutarde (*Brassica compestris*) qui fournissent l'huile de moutarde avec lesquelles des falsifications sont possibles. *Argemone mexicana* est originaire de la partie méridionale de l'Amérique du nord. Elle vit en petit peuplement en général près des villages et campement, c'est une espèce anthropogène. Au Mali elle est retrouvée dans différentes régions (Sangaré, 2003).



**Figure N°2 :** Photo de *Argemone mexicana* Linn (Papavéracée)

**Rameau florifère**

(Willcox, 2004)



Fleur



Fruit



Graines

**Figure N°3 :** Photo de la fleur, du fruit et des graines de *Argemone mexicana*. Linn (Papavéracée) (Willcox, 2004)

#### **2-4-Utilisations traditionnelles :** (Kerharo et Adam, 1974).

Les feuilles sont traditionnellement utilisées dans les entéralgies, douleurs musculaires, la gonorrhée, constipation, mal fonctionnement hépatique et jaunisse, paludisme simple, toux, inflammation.

Les tiges utilisées en infusion comme diurétique.

Les racines sont utilisées en infusion comme stimulant, voire excitant, antihelminthique, en décoction contre le mal de dent, douleur des yeux, écoulement urétral, en macération dans les blennorragies, troubles hépatobiliaires et fièvres bilieuses hématurique.

Le suc est utilisé comme sédatif, antiémétique, dans les otites, les affections oculaires.

Les graines infusées étaient utilisées comme diurétiques purgatifs.

L'huile dans les constipations, insomnies, infections cutanées, plaies.

La partie aérienne en décoction utilisée comme diurétique, purgative, diaphorétique, on l'utilise dans les maladies oculaires, eczéma.

**2-5-Composition chimique :** On note la présence des hétérosides cardiotoniques, des composés réducteurs des tanins, benzoquinones, coumarines, mucilages, stérols, triterpènes et les alcaloïdes.

**Tableau N°7** : Répartition des alcaloïdes en fonction des organes de *Argemone mexicana* : (Kerharo et Adam, 1974).

Groupes	Alcaloïdes	Organes
Protoberberine	Berbérine	Feuilles, tiges, graines
	Coptisine	Racines
Protopine	Protopine	Feuilles, tiges, graines
	Allocryptopine	Racines
Benzophenanthridine	Sanguinarine	Huile de graines
	Dihydrosanguinarine	Huile de graines
	Chelerythrine	Racines
	Dihydrochelerithrine	Racines

Dihydrosanguinarine : 87%

Sanguinarine : 5%

Berbérine : 0, 5%

Protopine : 0, 12%

Chelerythrine : 0, 03%

Coptisine : 0, 13%

En plus des alcaloïdes signalés, on retrouve également :

-dans les graines : Huile 22 à 40% du poids sec, matières azotés, amidon, eau, sels minéraux, cellulose, sucre, gomme (Kerharo et Adam, 1974).

-dans la plante entière : les racines contiennent du saccharose et les feuilles de la vitamine C ; la poudre de feuilles séchées et la tige renferme des corps gras (alcool cérylique, bêta sistostérol...), des acides organiques solubles dans l'eau (acide tartrique, acide succinique, acide citrique, acide malique), des aminoacides libres et combinés, des monosaccharides (glucose et fructose) et des sels minéraux (Kerharo et Adam, 1974).

-dans les fleurs : trois dérivés flavonoïques ont été retrouvés (isorhamnetine, isorhamnetine-3-glucose et isorhamnetine-3-7 diglucosides) (Kerharo et Adam, 1974).

**2-6-Pharmacologie** : (Kerharo J. et Adams, 1974 ; Bruneton, 1993 ; Burkill, 1997)

**2-6-1-Les organes** : la plante entière est réputée hypotenseur, narcotique, diaphorétique, diurétique.

Les graines sont toxiques pour les animaux mais aussi pour l'Homme. Elles sont utilisées à doses thérapeutiques pour leurs propriétés diurétique et purgative.

Les feuilles et la tige ont également des propriétés antibactériennes, antivirales, hypotensives, spasmodiques et stimulantes. Les feuilles sont laxatives, anti-inflammatoires pour les yeux, cicatrisantes pour les ulcères mais également embryotoxique.

La tige a des propriétés diurétiques.

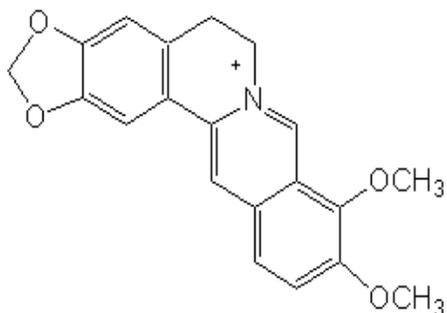
L'extrait de ses capsules constitue un excellent hypnotique et antitussif.

Le latex a des propriétés anticoagulantes.

Les racines sont antiblegoragiques, stimulantes voire excitantes.

**2-6.2-Les alcaloïdes totaux** : stimulent tous les muscles lisses et se comportent comme antagoniste de l'acétylcholine, l'histamine et de la 5-hydroxytryptamine. Ils possèdent une action ocytotique.

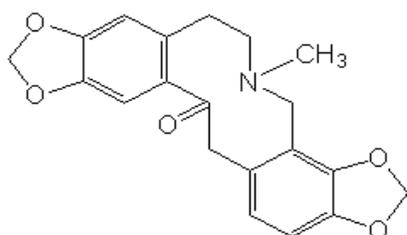
**2-6.3-Les alcaloïdes** : ce sont probablement les principes actifs de *Argemone mexicana* :



***Berberine***

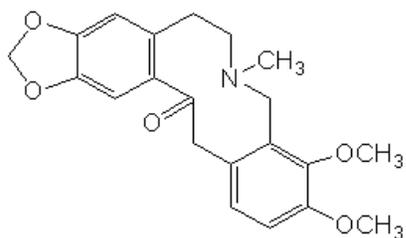
**La berberine** : est douée de propriétés bactériostatiques à faible dose, bactéricide à dose plus forte. Elle est aussi fongicide et toxique à l'égard des *plasmodiums*, les *leishmanies* et divers *protozoaires* ...

Elle n'est pas toxique, elle déprime l'activité respiratoire et stimule les muscles lisses de différents organes : intestin, utérus, bronches...



***Protopine***

**La protopine** : est spasmolytique, anticholinergique, anti-arythmique antibactérienne, elle augmente la fixation de l'acide gamma-aminobutyrique sur ses récepteurs centraux.



### ***Allocryptopine***

***Allocryptopine*** : L'alpha-allocryptopine ralentit le cœur du rat et de la grenouille et prolonge la systole.

Elle ralentit aussi les battements du cœur chez les chats et les lapins aux doses de 10-20 mg/kg, provoque le blocage du cœur de la grenouille à des

doses élevées.

***La sanguinarine*** : est en partie responsable de la toxicité de l'huile de la plante. Elle stimule le cœur isolé de la grenouille, du cobaye et d'autres mammifères, mais n'a aucun effet sur la pression sanguine du chien sur l'intestin isolé, et sur l'utérus gravide du cobaye. Ses 3 actions sont : anti-adrénaline, effets histopathologique sur la cornée, l'angle de filtration, la rétine et la peau, et des effets sur l'équilibre tissus fluides.

La sanguinarine possède des propriétés : antimicrobiennes, antifongiques et anti-inflammatoires.

L'hydro sanguinarine : Même à forte dose n'est pas toxique. Le chlorure de sanguinarine est utilisé en bain de bouche et dentifrice, surtout aux Etats-Unis.



## **2-7-Toxicité de *Argemone mexicana* :** (Kerharo et Adam, 1974).

Beaucoup d'étude sur *A. mexicana* ont surtout porté sur la toxicité de cette plante qui est signalé à diverses reprises comme étant toxique pour l'homme et les animaux.

Elle peut entraîner la mort par hémorragies intestinales qui serait due principalement à la consommation du latex et des graines. En effet, l'huile de moutarde qui est utilisé pour la cuisson des aliments se trouvait très souvent contaminée par l'huile de la graine de *A. mexicana* ou la graine qui contamine les céréales comme le blé.

Beaucoup de cas d'intoxication ont été signalés à travers le monde. La première a été signalée à Calcutta en Inde en 1877, puis s'en est suivi d'autres cas au cap en Afrique du sud entre 1946 et 1947 qui ont fait 4 victimes sur 12 intoxiqués et chez les poules en Australie. Deux épidémies touchant Delhi et alentours avec 65 morts pour la seule ville de Delhi en 1998, à Saptari au Népal en 1996.

Le mécanisme de la toxicité de l'huile de *A. mexicana* n'est pas encore clair mais différentes hypothèses ont été émises, il est plus ou moins lié à La sanguinarine :

Inhibition de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> ATP ase.

Dégradation de la membrane cellulaire par des réactions d'oxydation et la peroxydation des lipides.

Inhibition de l'activité de l'ADN polymérase.

Accumulation de pyruvate due à une glycolyse accrue.

L'empoisonnement qui débute brutalement sans signes avant coureurs se traduit rarement par les symptômes diarrhées, vomissements, mais plus souvent par de la constipation et par des troubles de la vision. Les premiers symptômes de l'empoisonnement sont caractérisés par des douleurs et des œdèmes, mais la véritable épidémie commence avec l'apparition de sarcoïdes, légères diarrhées et légers œdèmes des jambes. Il a été montré chez le rat que la DL<sub>50</sub> du chlorure de sanguinarine est de 1,66g/Kg (per os) ; ce même animal ne semble pas souffrir d'une dose quotidienne de 0,6 mg/Kg de sanguinarine pendant 30 jours.

La toxicité est beaucoup plus marquée par voie veineuse (IV) (29 mg/Kg) (Kerharo et Adam, 1974).

## **2-8-Cytotoxicité :**

Les tests réalisés à l'institut des maladies tropicales de Bâle (Suisse) ont été effectués sur tous les extraits aqueux (décocté et macéré). La méthode de cytotoxicité L6 a été utilisée et la drogue de référence était la podophyllotoxine. Selon les résultats obtenus ils ont trouvés des IC<sub>50</sub> toujours supérieures à 90 µg/ml pour tous les extraits quel que soit le solvant de dilution utilisé (eau ou le diméthyle sulfoxyde) et la drogue de référence variait de 0,009-0.01 µg/ml) (Sidibé, 2006).

## **3-Rappels galéniques :**

### **3-1-Définitions :**

**3-1-1-La forme galénique :** une forme galénique est un état dans lequel les constituants du médicament sont réunis afin d'assurer une présentation médicamenteuse la mieux adaptée au traitement d'une maladie déterminée. Elle rentre dans le cadre de l'utilisation rationnelle des principes actifs en les adaptant à la voie d'administration adéquate.

**3-1-2-Médicament :** « on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Sont notamment des médicaments, les produits hygiéniques contenant des substances vénéneuses et les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve » ( Talbert M., Willoquet G., 2004).

**3-2-Le sirop :** Le sirop est une préparation aqueuse obtenue par dissolution d'une forte proportion de sucre additionné ou non de principe actif ou par mélange de sirop simple avec un liquide médicamenteux.

C'est une forme facile à avaler, masquant des substances à goût désagréable.

La grande quantité de sucre permet d'assurer une bonne conservation.

### 3-2-1-Préparation :

**-Le véhicule :** C'est le liquide dans lequel le sucre est dissous :

Eau distillée,

Solution (infusé),

Hydrolat (eau de fleur d'orange).

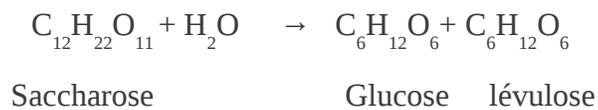
**-Le sucre :** le saccharose ou sucre blanc officinal est employé pour la préparation. Il est extrait de la betterave sucrière.

Lorsqu'il est porté à ébullition, le sucre subit une décomposition ou interversion. Le saccharose se décompose en glucose et lévulose (composé lévogyre du glucose).

La lumière, la présence d'acidité, la pulvérisation peuvent également entraîner la décomposition du saccharose.

Le sucre est incompatible avec les oxydants, il peut provoquer des explosions (eau oxygénée, permanganate de potassium, etc...).

En général, un sirop contient 2/3 de sa masse en sucre. La pharmacopée appelle un soluté «sirop» à partir d'une concentration en sucre de 45 %.



#### 3-2-1-1-Préparation à froid :

Le sucre est placé dans un saccharolyseur en inox, puis le véhicule est versé dessus. Soit 1800grammes de sucre pour 1000grammes d'eau, et une densité du sirop à froid égale à :  
 $d = 1,32$

L'intérêt de cette méthode est l'absence de risque de décomposition, mais la préparation est longue à réaliser.

#### 3-2-1-2-Préparation à chaud :

Le sucre et le véhicule sont placés dans un récipient à feu doux au bain marie. Les proportions sont les suivantes : 1650grammes de sucre pour 1000grammes d'eau. L'eau évaporée est compensée au cours de la préparation. La densité du sirop à chaud est égale à :  
 $d = 1,26$

L'intérêt de cette méthode est sa rapidité, mais il y a des risques de décomposition au cours de laquelle le sirop prend une légère coloration.

#### 3-2-2-La cuite du sirop :

Cette opération consiste à amener le sirop à une concentration telle qu'il contient le sucre et l'eau en proportion voulue ; ceci s'apprécie avec le densimètre.

Si la densité à chaud  $< 1,26$  il faut continuer de chauffer pour évaporer d'avantage d'eau.

Si la densité à chaud  $> 1,26$  il faut ajouter de l'eau avec précaution.

### **3-2-3-La clarification :**

Cette méthode permet de rendre le sirop limpide en éliminant les impuretés. La pharmacopée préconise une clarification avec de la pâte à papier pour la méthode à chaud du blanc d'œuf pour celle à froid : le sirop et l'albumine sont chauffés, la coagulation du blanc d'œuf emprisonne les impuretés, puis il y a une filtration.

### **3-2-4-Altérations de sirop :**

**3-2-4-1-Cristallisation :** Quand le sirop est trop concentré en saccharose, il faut ajouter de l'eau pour réajuster la densité.

**3-2-4-2-Fermentation :** Quand un sirop est trop dilué, c'est-à-dire pas assez concentré, il se conserve mal. Il permet la prolifération de moisissures et de levures ; il peut se produire une fermentation alcoolique. La densité peut être réajustée en portant à ébullition pendant un certain temps, (Charpentier B. et al. 2004).

### **3-2-5-Contrôles de qualité du sirop :**

#### **3-2-5-1-Densité :**

La densité se calcule en divisant la masse du corps (sirop) par son volume.

La densité du sirop simple obtenu est de 1.32 (Hir, 2001).

#### **3-2-5-2-Stabilité :**

Idéalement, les médicaments doivent être stables du point de vue chimique, c'est-à-dire qu'ils ne doivent pas se décomposer en solution aqueuse (Graham, 2001).

La stabilité du sirop est vérifiée par la coloration ; la formation de précipité par la variation de pH et la séparation des constituants (Hir, 2001).

### **3-2-5-3-Viscosité :**

La viscosité d'un liquide est la propriété caractérisée par la résistance qu'opposent ses molécules au déplacement des molécules voisines.

L'unité de viscosité absolue dynamique d'un liquide homogène est le poise.

La détermination de la viscosité consiste à mesurer le temps nécessaire à l'écoulement par un tube capillaire convenablement choisi d'un volume déterminé du liquide essayé, sous un régime de pression connu à une température déterminée. Il y a lieu de porter une attention particulière sur la mesure du temps. Pour obtenir une bonne précision, la durée de l'écoulement doit être connue au moins à une demi-seconde près ; c'est-à-dire que la répétition d'une mesure doit se faire en des temps ne différant pas entre eux de plus d'une demi-seconde. Pour éviter dans le liquide la présence de poussières, de fibres et de particules en suspension, on filtrera le liquide sur papier (Pharmacopée française, 1983).

### **3-2-5-4-Conservation :**

Elle se fait dans un endroit frais, dans des récipients correctement bouchés. La présence d'alcool favorise la conservation. Il y a possibilité d'adjoindre des conservateurs comme l'acide parahydroxybenzoïque ou l'acide benzoïque.

**3-2-6-Extraits concentrés pour sirop :** Ce sont des solutions extractives à concentration dix fois plus forte qu'un sirop, ce qui permet une préparation extemporanée de la plupart des sirops composés officinaux.

Pour reconstituer un sirop, il faut une partie d'extrait pour neuf parties de sirop (Charpentier B. et al. 2004).



## **Chapitre II Travaux personnels :**

### **1-Méthodologie :**

#### **1-1-Lieu d'étude :**

Le travail a été réalisé au DMT (Département Médecine Traditionnelle), une structure de l'INRSP (institut national de recherche en santé publique). Il se situe à Sotuba, quartier de Bamako à côté de la gare des marchandises.

Le DMT a pour objectif de :

Répertorier les zones de peuplement naturel des plantes médicinales,  
Valoriser les phytomédicaments,  
Promouvoir la recherche sur les plantes médicinales,  
Produire des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

#### **Il comprend 3 (trois) services :**

**-Le service des sciences médicales :** Ce service permet d'assurer les tests cliniques ainsi que la consultation et la dispensation des MTA.

**-Le service ethnobotanique et de matières premières :** Ce service permet d'assurer la constitution de l'herbier, le séchage des plantes, la production de la matière première, la production des MTA, et la culture de la pépinière (le jardin du DMT).

**-Le service des sciences pharmaceutiques :** Ce service permet d'assurer tous les tests précliniques.

Le personnel du DMT est composé de spécialistes en Pharmacognosie, gastroentérologie, de pharmaciens généralistes, de médecins généralistes, d'ingénieur des eaux et forêt, de techniciens de laboratoire et de préparateurs des phytomédicaments.

#### **1-2-Matériel Végétal :**

Le travail a été effectué sur les parties aériennes dépourvues de graines d'un échantillon de *Argemone mexicana* ; récolté en Décembre 2007 à Koulikoroni, distant de 7km de Kolokani.

L'échantillon de la plante a été séché à l'ombre dans la salle de séchage du DMT, puis pulvérisé avec un mortier artisanal en poudre fine pour la chimie et en poudre grossière pour la préparation des sirops.

### **1-3-Contrôle de qualité de la matière première :**

#### **1-3-1-Botaniques :**

##### **1-3-1-1-Caractères macroscopiques :**

La plante a été observée à l'œil nu et sa morphologie a été notée.

##### **1-3-1-2-Caractères organoleptiques :**

La détermination du caractère organoleptique a consisté en l'analyse de l'odeur, de la couleur et de la saveur de la poudre de plante.

##### **1-3-1-3-Caractères microscopiques :**

Mode opératoire :

Une petite quantité de poudre de plante a été déposée sur la lame, à laquelle nous avons ajouté quelques gouttes du réactif de Gazet et Chatelier ensuite couvert par une lamelle.

Pour l'observation au microscope optique, la mise au point a été faite avec l'objectif 10xn puis l'observation proprement dite avec l'objectif 40xn. Nous avons notés les éléments caractéristiques de la poudre de plante.

#### **1-3-2-Dosage de certains constituants dans la poudre de plante :**

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

Nous avons fait une décoction pendant 15 mn avec 1g de poudre et 20ml d'eau. Le filtrat est introduit dans un ballon préalablement taré et concentré à sec au Rotavapor. Le ballon est ensuite pesé et la masse du résidu déduite.

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

Dosage de l'eau par entraînement azéotropique :

Mode opératoire :

5g de poudre sont portés à ébullition pendant une heure dans un système de réfrigérant à reflux avec 100ml de toluène et 1ml d'eau distillée. Après 30mn de repos, le niveau de l'eau  $N_1$  est noté. L'ébullition est reprise à nouveau pendant une heure puis trente minutes de repos. Le niveau  $N_2$  est encore noté. L'augmentation du niveau d'eau correspond à la quantité d'eau contenue dans la prise d'essai qui est ensuite rapporté à 100g.

Dosage de l'eau par gravimétrie :

Mode opératoire :

5 prises d'essais de masse variant entre 1 et 2g de poudre sont introduites dans 5 creusets tarés et sont placés dans le four à la température de 105°C pendant vingt quatre heures. Après refroidissement dans un dessiccateur nous les avons pesés et la perte de masse observée correspond à la quantité d'eau perdue. La moyenne est calculée et rapportée à 100g.

### **1-3-2-3-Dosage des cendres :**

#### **-Dosage des cendres totales :**

Les prises d'essais du dosage de l'eau par gravimétrie ont été réintroduites dans le four et calcinées à 600°C pendant 6 heures. Après refroidissement dans un dessiccateur nous les avons pesés. La quantité de cendre obtenue est pesée et la moyenne rapportée à 100g de prise d'essais.

#### **-Dosage des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% :**

La cendre totale de la prise d'essai est recueillie dans une capsule. On y ajoute 20ml d'acide chlorhydrique à 10% puis on porte l'ensemble à l'ébullition au bain-marie pendant 15mn. Le résidu est alors recueilli sur un filtre sans cendre dans un creuset taré et calciné au four à 600°C pendant 6 heures. Après refroidissement dans un dessiccateur nous l'avons pesé et la masse de cendre obtenue est rapportée à 100g de prise d'essais.

#### **-Dosage des cendres insolubles dans l'acide sulfuriques à 50% :**

Tarer un creuset, y mettre 3g de poudre, peser, noter le poids, ajouter 5cc d' $H_2SO_4$  dilué au 1/2 (la quantité nécessaire pour mouiller la poudre) mélanger et mettre à l'étuve pour le séchage pendant 24 heures. Après séchage on met au four pour calcination. Après les 6 heures de calcination refroidir, et peser jusqu'à poids constant.

### **1-3-3-Chimie :**

#### **1-3-3-1-Les réactions en tubes :**

Les réactions de caractérisation en tubes ont été effectuées sur la poudre fine de plante.

##### **1-3-3-1-1-Alcaloïdes :**

A-Solution à analyser :

Introduire 10g de la poudre de plante dans un erlemmeyer de 250 ml. Ajouter à cela 50 ml de l'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) dilué au 10%, dans le rapport 1 volume de poudre pour 5 volumes d'acide puis boucher. Agiter et laisser macérer pendant 24 heures à la température du laboratoire sous agitation avec un agitateur magnétique.

Filtrer sur papier et laver à l'eau de manière à obtenir environ 50ml de filtrat.

B-Caractérisation :

Introduire 1 ml de filtrat dans deux tubes à essais, au filtrat du tube N° 1 ajouter 5 gouttes du réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodobismuthite de potassium) et 5 gouttes du réactif de Mayer dans le second tube, l'apparition d'un précipité montre la présence d'alcaloïdes, qui est confirmée par une extraction.

Extraction :

Méthode d'extraction par un solvant en milieu alcalin

Humecter 10g de poudre de plante par une solution de NH<sub>4</sub>OH à 50% (pendant 30mn à 1heure) qui déplace de leurs combinaisons salines ; les bases ainsi libérées sont ensuite solubilisées dans 50ml de chloroforme en deux tranches de 25ml.

Le chloroforme contenant les alcaloïdes est séparé du marc par filtration et agité avec 2 fois 25ml de l'acide chloridrique à 5%. Les alcaloïdes se solubilisent dans la phase aqueuse acide sous forme de sels tandis que les impuretés restent dans la phase chloroformique.

La solution aqueuse est alcalinisée jusqu'à odeur avec l'ammoniaque (NH<sub>4</sub>OH) à 50% puis extraite de nouveau par du chloroforme. Cette solution chloroformique est concentrée au Rotavapor à sec dans un ballon préalablement taré. La masse obtenue est désignée par M (masse d'alcaloïdes totaux extraits)

Le pourcentage en alcaloïde totaux (%AT) est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ AT} = 100 \times \text{M} / \text{PE}$$

PE = Prise d'essai M = masse d'alcaloïdes totaux extraits

La réaction de Dragendorff sur la phase aqueuse de la dernière extraction chloroformique négative traduit une extraction complète des alcaloïdes.

### **1-3-3-1-2-Composés polyphénoliques :**

#### **A-Solutions à analyser :**

Infusé à 1% :

Projeter 5g de drogue (séchée) en poudre dans 100 ml d'eau bouillante contenu dans un erlemmeyer de 250 ml.

Arrêter l'ébullition et refermer à l'aide d'un verre de montre ou surmonter d'un entonnoir et laisser infuser pendant 15mn.

Filtrer sur papier et rincer avec un peu d'eau chaude de manière à obtenir 100 ml filtrat.

#### **B-caractérisations :**

##### **Tanins :**

-Introduire dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5% ; ajouter 1 ml de solution aqueuse diluée de  $\text{FeCl}_3$  à 1%.

En présence de tanins il se développe une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

-Pour caractériser la présence de tanins catéchiques ajouter à 5 ml d'infusé à 5% 1 ml d'acide chlorhydrique concentré.

Porter à l'ébullition pendant 15mn puis filtrer sur papier.

En présence de tanins catéchiques il y a formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool amylique.

-La différenciation des tanins (catéchiques et galliques) est obtenue par la réaction de Stiasny :

A 30 ml d'infusé à 5% ajouter 15 ml de réactif de Stiasny (10 ml de formol à 30% + 5 ml de HCl concentré), chauffer au bain-marie à  $90^\circ\text{C}$ .

L'obtention de précipité montre la présence de tanins catéchiques. Filtrer et saturer le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé. Ajouter quelques gouttes d'une solution de  $\text{FeCl}_3$  à 1% (1 ml).

Le développement d'une teinte bleu-noir indique la présence de galliques non précipités par le réactif de Stiasny.

-Les tanins peuvent être aussi précipités par addition de gélatine salée à 1% à l'infusé.

### **Flavonoïdes :**

-A l'infusé, présentant une coloration plus ou moins foncée, ajouter 5cc de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10% puis 5cc de NH<sub>4</sub>OH au ½. Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure la présence d'anthocyane.

-Réaction de la cyanidine :

Introduire dans un tube à essais 5 ml d'infusé, ajouter 5 ml d'alcool chlorhydrique (alcool à 95<sup>0</sup>, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volume) ; puis quelques copeaux de magnésium et 1 ml d'alcool isoamylique.

L'apparition d'une coloration rose-orangée (flavones) ou rose-violacée (flavanones ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageant d'alcool isoamylique, 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.

-Effectuer la réaction de la cyanidine sans ajouter de magnésium et chauffer quelques minutes au bain-marie pendant 15 minutes. En présence de leucoanthocyane, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée ; les catéchols donnent une teinte brun-rouge.

### **1-3-3-1-3-Les dérivés anthracéniques :**

#### **A-Solution à analyser :**

Extrait chloroformique :

A 1g de drogue en poudre, ajouter 10 ml de chloroforme et chauffer prudemment pendant 3 minutes au bain-marie. Filtrer à chaud et compléter à 10 ml si nécessaire.

Hydrolysats :

A une partie du résidu de la poudre, épuisée par le chloroforme ajouter 10 ml d'eau et 1 ml de HCl concentré. Maintenir le tube à essai dans le bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Refroidir sous un courant d'eau et filtrer. Compléter à 10 ml avec de l'eau.

B-Characterisations :

Anthraquinones libres (la Réaction de Bornstrager)

Introduire dans un tube à essai 1 ml d'extrait chloroformique préparé ci-dessus. Ajouter 1 ml de NH<sub>4</sub>OH dilué au ½. Agiter.

La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres.

Anthraquinones combinés :

**O-hétérosides :**

Prélever 5 ml d'hydrolysate préalablement préparé et agiter avec 5 ml de  $\text{CHCl}_3$ .

Soutirer la phase organique et l'introduire dans un tube à essai. Garder la phase aqueuse.

Ajouter à la phase organique 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué au  $\frac{1}{2}$  ; agiter.

La présence d'anthraquinones est révélée par la coloration rouge plus ou moins intense.

Si la réaction est négative ou faiblement positive, rechercher les O-hétérosides à génine réduite :

Prélever 5 ml d'hydrolysate préparé préalablement et ajouter 3 à 4 gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 10%.

Chauffer pendant 15 minutes au bain-marie.

Refroidir sous courant d'eau.

Agiter avec 5 ml de chloroforme.

Soutirer la phase chloroformique et l'introduire dans un tube à essai.

Ajouter 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué au  $\frac{1}{2}$  et agiter.

En présence de produits d'oxydations des anthranols ou des anthrones, la coloration rouge est plus intense que précédemment (sans addition de  $\text{FeCl}_3$  à 10%).

**C-hétérosides :**

Reprendre la phase aqueuse qui a été conservée par 10 ml d'eau et ajouter 1 ml de  $\text{FeCl}_3$  à 10%. Maintenir le tube à essai dans un bain-marie bouillant pendant 30 minutes.

Refroidir sous courant d'eau.

Soutirer la phase chloroformique et la recueillir dans un tube à essai.

Ajouter 1 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué au  $\frac{1}{2}$  et agiter. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de C-hétérosides.

**Réaction de Brissemoret et Combes (différenciation des quinones) :**

Introduire 1g de poudre dans un erlemmeyer de 250 ml, humecter ensuite avec  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dilué 10% (la quantité nécessaire pour mouiller).

Ajouter 20 ml d'un mélange (à volume égal) d'éther et de chloroforme.

Mélanger et laisser en macération pendant 24 heures. Filtrer et placer 5ml de filtrat dans une capsule. Laisser évaporer à l'air. Reprendre le résidu par quelques gouttes d'alcool à 95°. Ajouter goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel à 5%.

Selon la nature de la quinone on obtient une coloration variable :

- bensoquinones : coloration bleue et précipité
- naphthoquinones : coloration violette et précipité
- anthraquinones : coloration rouge sans précipité.

#### **1-3-3-1-4-Stérols et terpènes :**

##### **Extrait :**

Introduire dans un tube à essai 1g de poudre et 20 ml d'éther.

Boucher et agiter ; laisser en contact pendant 24 heures. Après ce temps filtrer et compléter à 20 ml.

Caractérisations :

##### **-Réaction de Liebermann-Bouchard :**

Evaporer, jusqu'à sec dans une capsule 10ml d'extrait.

Dissoudre le résidu dans 1ml d'anhydride acétique puis 1ml de chloroforme.

Recueillir dans deux tubes à essai. L'un servira de référence.

A l'aide d'une pipette, ajouter 1ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré au fond du tube à essai. Ne pas agiter. A la zone de contact des deux liquides il y'a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet. La couche surnageante devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et triterpènes.

##### **-Caractérisation chimique des caroténoïdes :**

Evapore 5ml d'extrait dans une capsule jusqu'à sec.

Ajouter 2 à 3 gouttes de solution saturée de SbCl<sub>3</sub> dans le chloroforme, (ou dans CCl<sub>4</sub>).

Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleu devenant rouge par la suite.

#### **1-3-3-1-5-Les hétérosides cardiotoniques :**

##### **Solution à analyser :**

Introduire 1g de poudre dans un tube à essai.

Ajouter 10ml d'alcool à 60<sup>0</sup> et 5ml d'une solution d'acétate neutre de Pb à 10%.

Porter au bain-marie bouillant pendant 10minutes.

Filtrer sur coton.

##### **Caractérisation :**

Agiter le filtrat avec 10 ml  $\text{CHCl}_3$  dans un tube à essai ; éviter la formation d'une émulsion. Laisser décanter et soutirer, à l'aide de la pipette, la phase chloroformique et la partager entre 3 tubes à essai

Evaporer au bain-marie bouillant jusqu'à sec.

Reprendre les résidus par 0,4ml d'isopropanol.

Ajouter dans les 3 tubes :

Tube N<sup>o</sup>1 1ml de réactif de Baljet

Tube N<sup>o</sup>2 1ml de réactif de Kedde

Tube N<sup>o</sup>3 1ml de réactif de Raymond-Marthoud.

Introduire ensuite dans chaque tube 5 gouttes de KOH à 5% dans l'alcool (0,5g dans 10cc).

En présence de cardénolides, les colorations suivantes se développent après 15 minutes environ.

Tube N<sup>o</sup>1 : orangé

Tube N<sup>o</sup>2 : rouge violacé

Tube N<sup>o</sup>3 : violet fugace

#### **1-3-3-1-6-Les composés réducteurs :**

Introduire 5 ml de décocté aqueux à 10%, dans un bûcher de 100 ml et évaporer au bain-marie jusqu'à sec. Au résidu obtenu, ajouter 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml de réactif A et 0,5 ml de réactif B, mélange extemporané). Un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

#### **1-3-3-1-7-Les oses et holosides :**

Introduire 5 ml du décocté à 10%, dans un bûcher de 100 ml. Au résidu obtenu après une évaporation à sec au bain-marie, ajouter 2 à 3 gouttes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré et 5 minutes après, 3 à 4 gouttes d'alcool saturé avec du thymol. L'apparition d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

#### **1-3-3-1-8-Mucilages :**

Introduire 1 ml du décocté à 10%, dans un tube à essai et ajouter 5 ml d'alcool absolu. Après une dizaine de minutes, l'obtention d'un précipité floconneux par mélange, indique la présence de mucilages.

**1-3-3-1-9- Les coumarines :**

5 ml d'extrait éthéré 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 2 tubes à essai. Ajouter dans l'un des tubes, 0,5 ml de NH<sub>4</sub>OH à 25%. La présence d'une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque indique la présence de coumarines sous un rayonnement ultra violet à 366 nm.

**1-3-3-1-10-Les saponosides :**

**Préparation de la solution à analyser (Décocté à 1%) :**

Porter à ébullition 100 ml d'eau distillée dans un erlemmeyer de 250 ml et y projeter 1 g de poudre. Maintenir en ébullition modérée pendant 15 minutes. Le filtrat est ajusté à 100 ml

**Caractérisation :**

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, répartir successivement 1, 2, ....10 ml du décocté à 1% préparé. Ajuster le volume dans chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Ensuite, chaque tube est agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes à raison de 2 agitations par seconde. Après avoir laissé au repos pendant 30 minutes, la hauteur de la mousse est mesurée dans chaque tube. L'indice de la mousse est donné par le calcul :

Indice de mousse = 1000/Numéro du tube où la hauteur de mousse mesure 1cm

### **1-3-3-1-11- Hétérosides cyanogénétiques :**

5 ml d'un mélange à volume égal d'eau et de toluène sont ajoutés à un gramme de poudre. Bien agiter, nettoyer ensuite 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 une coloration rouge plus ou moins rapide du papier picrosodé.

### **1-3-3-1-12-Caroténoïdes :**

Evaporer à sec 5 ml de l'extrait et ajouter 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.

### **1-3-3-2-Chromatographie sur couche mince (CCM) :**

La CCM a portée sur les extraits suivants : le décocté aqueux lyophilisé, le décocté aqueux non lyophilisé, l'extrait éthanolique lyophilisé, le sirop du décocté à 20%, le sirop hydroéthanolique à 10%, et l'extrait alcaloïdique. La migration a été faite dans de différents systèmes de solvant et les plaques ont été révélées par différents révélateurs.

**Mode opératoire :** Déposer 10 µl de chaque extrait sur le point de dépôt de la plaque et plonger la plaque dans une cuve contenant le solvant d'élution. Après migration, les plaques ont été séchées et les substances chimiques identifiées sous UV 254 ont été encerclées en traits pleins et celles identifiées à 366 nm ont été encerclée en pointillés.

Les plaques ont été en fin révélées avec différents réactifs puis séchées à l'aide du séchoir jusqu'à la mise en évidence des substances chimiques sous diverses colorations.

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

### **1-4-Préparation des extraits :**

Elle a consistée à déterminer les concentrations puis préparé des extraits qui ont servi à préparé les sirops.

#### **1-4-1-Extraction pour la détermination des concentrations :**

##### **1-4-1-1-Le décocté aqueux :**

**Mode opératoire :** Mettre 30g de poudre de plante dans 1litre d'eau distillée et faire bouillir pendant 30 minutes. Laisser refroidir, filtrer et mesurer le volume du filtrat

obtenu ; après concentration au rotavapor le décocté ainsi obtenu a été lyophilisé puis pesé. Le calcul du rendement se fait par l'opération ci-dessous :

Le Rendement = (Poids de l'extrait x 100) / la prise d'essai

#### **1-4-1-2-L'extrait hydroéthanolique :**

**Mode opératoire :** Ajouté à 20g de poudre de plante 200ml d'éthanol à 70°, laisser en macération le mélange pendant 24 heures ; filtrer et évaporer l'éthanol au rotavapor. Le volume de la phase aqueuse finale obtenue a été mesuré, avant et après la lyophilisation.

Le rendement est déterminé par l'opération ci-dessous :

Le Rendement = (Poids de l'extrait x 100)/ la prise d'essai.

#### **1-4-2-Préparation des extraits pour sirop :**

##### **1-4-2-1-Décocté aqueux :**

**Mode opératoire :** Introduire 1kg de poudre grossière de plante dans 16 litres d'eau distillées, laissé bouillir pendant 30mn à une température de 100°C. Le décocté obtenu a été filtré, mesuré et concentré au rotavapor jusqu'au 1/10 de son volume. Ce décocté concentré a été ensuite utilisé pour la préparation du sirop du décocté à 20%.

##### **1-4-2-2-Extrait hydroéthanolique**

**Mode opératoire :** 1 kg de poudre de plante a été macéré pendant 24 heures dans 10 litres d'éthanol à 70°. L'extrait obtenu a été concentré au rotavapor, jusqu'à l'élimination de l'éthanol. La phase aqueuse obtenue mesuré a été utilisée pour la préparation du sirop de l'extrait éthanolique à 10%.

#### **1-5-Préparation des sirops :**

##### **1-5-1-Sirop du décocté à 20% :**

###### **Formule :**

-Extrait : décocté concentré 1000 ml

-Sucre : saccharose 1300,4 g

-Conservateur : parahydroxybenzoate de méthyle sodé 3,24 g

###### **Préparation :**

A 1 litre d'extrait légèrement chauffé, il a été ajouté du sucre jusqu'à saturation et le parahydroxybenzoate de méthyle sodé (conservateur). Le sirop obtenu a été conditionné

dans des flacons de 100 ml. La couleur, le goût, l'odeur, la saveur, le pH, la densité et le nombre de flacons de sirop obtenus ont été notés.

### **1-5-2-Sirop de l'extrait hydroéthanolique à 10% :**

#### **Formule :**

-Extrait : phase aqueuse de l'extrait hydroéthanolique 600 ml

-Sucre : saccharose 820 g

-Conservateur : parahydroxybenzoate de méthyle sodé 1,96 g

#### **Préparation :**

A 600 ml de la phase aqueuse de l'extrait hydroéthanolique, il a été ajouté une quantité suffisante de sucre jusqu'à saturation (0,2g). Le sirop obtenu a été conditionné dans des flacons stériles de 100 ml. La couleur, le goût, l'odeur, la saveur, le pH, la densité et le nombre de flacons de sirop obtenus ont été mentionnés.

### **1-6-Contrôle de qualité des sirops :**

Les sirops ont subi un contrôle hebdomadaire à partir de leurs dates de préparations, jusqu'à une période de 30 semaines pour chaque lot.

Le contrôle de qualité des sirops a porté sur des paramètres organoleptiques et physicochimiques suivants :

-Les caractères organoleptiques :

La couleur, l'odeur et le goût ont été déterminés.

- les caractères physicochimiques :

#### **1-6-1-La densité :**

La densité d'un sirop se traduit par le rapport de sa masse sur son volume.

#### **Mode opératoire :**

Peser les flacons vides pour déterminer la masse moyenne de flacons vides.

Peser individuellement chaque flacon rempli de sirop puis faire la somme des poids obtenu. Ensuite diviser par le nombre de flacon rempli pour obtenir la masse moyenne.

Déduire la masse moyenne de flacons vides de la masse moyenne de flacons remplis pour déterminer la masse du sirop. Le volume du sirop étant connu, la densité du sirop est déterminée par le calcul du rapport de sa masse sur son volume.

### **1-6-2-La fermentation :**

Le sirop fermenté se reconnaît par la formation de moisissure à la surface du sirop ou de dépôt de moisissure (prolifération de moisissures, de levures dans le sirop). Une observation à l'œil nu permet de déceler la formation de moisissures.

### **1-6-3-La limpidité :**

Elle se traduit par la capacité de transmission de la lumière par le sirop et l'absence de substance en suspension dans le sirop. La limpidité de notre sirop a été contrôlée par l'observation à l'œil nu et contre la lumière du jour.

### **1-6-4-Le potentiel d'hydrogène (pH) :**

Le pH du sirop doit être constant dans le temps. La méthode utilisée a été celle du papier pH. Plonger le papier pH dans le sirop puis procéder à une lecture comparée avec les colorations standards de pH.

### **1-6-5-La stabilité :**

La stabilité d'un sirop se traduit par la constance dans le temps des caractères organoleptiques et physicochimiques (goût, couleur, odeur, saveur). La stabilité du sirop a été contrôlée par dégustation, le fait de sentir et l'observation à l'œil nu en cas de division en phases.

### **1-6-6-Chromatographie sur couche mince (CCM) :**

Elle a porté sur les deux types de sirops.

**Mode opératoire :** Déposer 10 µl de chaque sirop sur le point de dépôt de la plaque et plonger la plaque dans une cuve contenant le solvant d'élution. Après migration les plaques ont été séchées et les substances chimiques identifiées sous UV 254 ont été encerclées en traits pleins et celles identifiées à 366 nm ont été encerclées en pointillés.

Les plaques ont été en fin révélées avec différents réactifs puis séchées à l'aide du séchoir jusqu'à la mise en évidence des substances chimiques sous diverses colorations.

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



## Chapitre III Résultats

### 1- La qualité de la matière première :

#### 1-1- Caractères botaniques :

##### 1-1-1- Caractères macroscopiques :

La plante est une herbe dressée. Les feuilles sont dentelées avec des bords lobés. Ces dents sont terminées par des pointes épineuses. Les fleurs sont terminales, avec des sépales verts et des pétales jaune vif. Les fruits sont des capsules rectangulaires et ovoïdes avec de nombreuses épines dressées. La graine est brun-noirâtre et ronde.

##### 1-1-2- Caractères organoleptiques :

La matière première de plante constituant notre échantillon d'étude avait pour couleur le vert moyen et se présentait sous forme de poudres grossières. La poudre était rugueuse au touché et présentait une odeur qui ressemble à l'odeur des feuilles de tabac, elle était sans saveur.

**1-2- Teneur de certains constituants :** les résultats de ce dosage sont consignés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N°8 :** Pourcentage des constituants dans la poudre de plante :

Méthodes de dosage	Pourcentages
Eau par la méthode gravimétrique	4,76%
Eau par la méthode azéotrope	6%
Substances extractibles par l'eau	18%
Cendres totales	15,96%
Cendres chlorhydriques à 10%	3,84%
Cendres sulfuriques	23,33%

Le poids de l'extrait sec est de 2g.

Il ressort de ce tableau une différence de 1,24 entre la teneur en eau par méthode gravimétrique et la méthode azéotrope.

#### 1-3- Constituants chimiques :

**1-3-1- Les groupes chimiques caractérisés dans la poudre de plante par les réactions en tube :** le tableau ci-dessous contient ces résultats.

**Tableau N°9** : Les groupes chimiques caractérisés dans la poudre de plante :

Recherches	Résultats	Interprétations
Tanins	Précipités brun verdâtre	+ + +
Tanins galliques	Coloration bleu noire	+ + +
Tanins catéchiques	Précipités rouges	+ + +
Oses et holosides	Coloration rouge	+ + +
Alcaloïdes	Précipités abondant	+ + +
Flavonoïdes	Coloration rose violacée	+
Saponosides	Indice de mousse	125
Hétérosides cardiotoniques (Réactif de Baljet)	coloration orangée	++

Réaction positive : + + +

Réaction peu positive : + +

Réaction très peu positive : +

Les groupes chimiques suivants n'ont pas été trouvés dans notre échantillon de plante: les dérivés anthracéniques, les stérols et terpènes, les composés réducteurs, les coumarines, les mucilages, les hétérosides cyanogénétiques et les caroténoïdes.

**1-3-2-Les groupes chimiques caractérisés dans les extraits et dans les sirops par la chromatographie sur couche mince (CCM)** : les résultats de la chromatographie sont consignés dans les tableaux ci-dessous pour chaque système de solvant ayant servi à la migration de nos extraits. Les tableaux sont accompagnés des photos de plaque révélées avec les différents révélateurs utilisés.

**Tableau N°10** : Données du chromatogramme des extraits et des sirops dans le solvant ; l'Acétate d'éthyle-Méthyle. Ethyle. Cétone-Acide formique. Eau (Acoet-M.E.C-AF-H2O) (5- 3-1-1) révélé par l'Anisaldéhyde :

Extraits	Tâches			
	Rf	254nm	366nm	Anisaldéhyde
Décocté extemporané				
	0,06	-	rose	-
	0,30	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,97	visible	rose	-
Sirop du décocté				
	0,06	-	rose	jaune
	0,30	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,97	visible	rose	
Décocté lyophilisé				
	0,06	-	rose	jaune
	0,12	-	rose	jaune
	0,30	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,97	visible	rose	-
Extrait ETOH				
	0,06	-	rose	-
	0,12	-	rose	jaune
	0,30	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,97	visible	rose	-
Sirop ETOH				
	0,06	-	rose	jaune
	0,3	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,97	visible	rose	-
Extrait alcaloïdique	0,30	-	rose	-
	0,63	-	rose	-
	0,73	-	jaune	-
	0,76	-	jaune	-

---

	0,97	visible	rose	-
--	------	---------	------	---

Il ressort de tableau la même coloration jaune au Rf 0,06 pour le sirop du décocté, le décocté lyophilisé et le sirop ETOH. L'extrait ETOH et le décocté lyophilisé montrent une coloration jaune au Rf 0,12.

**CONDITIONS :**

**Echantillons testés :** 20%  
décocté non lyophilisé ; 20 %  
sirop décocté ; 20% décocté  
lyophilisé ; 10% extrait  
ETOH ; 10% sirop ETOH ;  
10% extrait alcaloïdique.

**Plaque :** Silicagel 60 sans  
fluorescence

Front du solvant : 8 cm

**Système de solvant :** Acoet-  
M.E.C-AF-H<sub>2</sub>O (5- 3-1-1)

**Dépôt :** 10 µl

**Révéléateur :** Anisaldéhyde

**Figure N°4 :** Chromatogramme correspondant au  
Tableau N°10

**Tableau N°11 :** Données du chromatogramme des extraits et des sirops dans le solvant ; Butanol- Acide acétique- Eau [BAW (65-15-25)] ; révélé par l'Anisaldéhyde :

Extraits	Tâches			
	Rf	254nm	366nm	Anisaldéhyde
<b>Décocté extemporané</b>				
	0,06	-	violet	-
	0,30	visible	violet	-
	0,47	-	rose	-
	0,53	-	jaune	-
	0,96	visible	rose	-
<b>Sirop décocté</b>				
	0.06	-	violet	-
	0.12	visible	violet	jaune
	0.47	-	rose	-
	0.53	-	jaune	-
	0.96	visible	rose	-
<b>Décocté lyophilisé</b>				
	0.06	-	violet	-
	0.30	visible	violet	jaune
	0.47	-	rose	-
	0.53	-	jaune	-
	0.96	visible	rose	violet
<b>Extrait ETOH</b>				
	0,06	-	violet	-
	0,30	visible	violet	jaune
	0,47	-	rose	-
	0,53	-	jaune	jaune
	0,96	visible	rose	violet
<b>Sirop ETOH</b>				
	0.06	-	violet	-
	0.12	visible	violet	jaune
	0.47	-	rose	-
	0.53	-	jaune	-
	0.96	visible	rose	violet
<b>Extrait alcaloïdique</b>				
	0.53	-	jaune	-
	0.57	visible	jaune	-
	0.60	-	jaune	-
	0.62	-	violet	-
	0.96	visible	rose	violet

Ce tableau montre une coloration violette au Rf 0,96 pour l'extrait alcaloïdique, le sirop ETOH et le décocté lyophilisé. La coloration jaune est commune aux deux sirops au Rf 0,12 et au décocté lyophilisé et l'extrait ETOH au Rf 0,30.

**Figure N°5** : Chromatogramme  
correspondant au Tableau N°11

**CONDITIONS**

**Echantillons testés** : 20% décocté non lyophilisé ; 20 % sirop décocté ; 20% décocté lyophilisé ; 10% extrait ETOH ; 10% sirop ETOH ; 10% extrait alcaloïdique.

**Plaque** : Silicagel 60 sans fluorescence

Front du solvant : 8 cm

Système de solvant : BAW (65-15-25)

**Dépôt** : 10 µl

**Révéléteur** : Anisaldéhyde

**Tableau N°12 :** Données du chromatogramme des extraits et des sirops dans le solvant Butanol- Acide acétique- Eau [BAW (65-15-25)]. Deux plaques différentes ; l'une révélée par le Godin et l'autre par le Dragendorff.

Extraits	Tâches				
	Rf	254nm	366nm	Godin	Dragendorff
Décocté extemporané					
	0.06	-	violet	-	-
	0.3	visible	violet	-	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	-
	0.96	visible	rose	-	-
Sirop du décocté					
	0.06	-	violet	-	-
	0.12	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	-
	0.96	visible	rose	-	-
Décocté lyophilisé					
	0.06	-	violet	-	-
	0.3	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	Rouge
	0.96	visible	rose	violet	-
Extrait ETOH					
	0.06	-	violet	jaune	-
	0.3	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	jaune	-
	0.53	-	jaune	jaune	Rouge
	0.96	visible	rose	violet	-
Sirop ETOH					
	0.06	-	violet	-	-
	0.12	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	-
	0.96	visible	rose	violet	-
Extrait alcaloïdique					
	0.53	-	jaune	-	Rouge
	0.57	visible	jaune	-	-
	0.6	-	jaune	-	-
	0.62	-	violet	-	-
	0.96	visible	rose	violet	-

La coloration rouge apparait au Rf 0,53 pour l'extrait alcaloïdique, l'extrait ETOH et le décocté lyophilisé avec le Dragendorff.

CONDITIONS

**Echantillons testés :** 20% décocté non lyophilisé ; 20 % sirop décocté ; 20% décocté lyophilisé ; 10% extrait ETOH ; 10% sirop ETOH ; 10% extrait alcaloïdique.

**Plaque :** Silicagel 60 sans fluorescence

Front du solvant : 8 cm

Système de solvant : BAW (65-15-25)

**Dépôt :** 10 µl

**Révéléateur :** Dragendorff

Figure N<sup>o</sup>6 : Chromatogramme correspondant au Tableau N<sup>o</sup>12

CONDITIONS

**Echantillons testés :** 20% décocté non lyophilisé ; 20 % sirop décocté ; 20% décocté lyophilisé ; 10% extrait ETOH ; 10% sirop ETOH ; 10% extrait alcaloïdique.

**Plaque :** Silicagel 60 sans fluorescence

Front du solvant : 8cm

Système de solvant : BAW (65-15-25)

**Dépôt :** 10 µl

**Révéléateur :** Godin

Figure N<sup>o</sup>7 : Chromatogramme correspondant au Tableau N<sup>o</sup>12

**Tableau N°13 :** Données du chromatogramme des extraits dans le solvant Butanol- Acide acétique- Eau [BAW (65-15-25)]. Deux plaques différentes, révélées au Godin et au Dragendorff :

Figure N°8 : Chromatogramme correspondant Tableau N° 13

extraits	Tâches				
	Rf	256nm	366nm	Godin	Dragendorff
Extrait extemporané					
	0.06	-	violet	-	-
	0.3	visible	violet	-	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	-
	0.96	visible	rose	-	-
Décocté lyophilisé					
	0.06	-	violet	-	-
	0.3	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	-	-
	0.53	-	jaune	-	Rouge
	0.96	visible	rose	violet	-
Extrait ETOH					
	0.06	-	violet	jaune	-
	0.3	visible	violet	jaune	-
	0.47	-	rose	jaune	-
	0.53	-	jaune	jaune	Rouge
	0.96	visible	rose	violet	-
Extrait alcaloïdique					
	0.53	-	jaune	-	Rouge
	0;57	visible	jaune	-	-
	0.6	-	jaune	-	-
	0.62	-	violet	-	-
	0.96	visible	rose	violet	-

**CONDITIONS**

**Echantillons testés :** 20% décocté non lyophilisé ; 20% décocté lyophilisé ; 10% extrait ETOH ; 10% extrait alcaloïdique.

**Plaque :** Silicagel 60 sans fluorescence

Front du solvant : 8 cm

Système de solvant : BAW (65-15-25)

**Dépôt :** 10 µl

**Révéléateur** : Dragendorff

CONDITIONS

**Echantillons testés** : 20% décocté non lyophilisé ; 20% décocté lyophilisé ; 10% extrait ETOH ; 10% extrait alcaloïdique.

**Plaque** : Silicagel 60 sans fluorescence

Front du solvant : 8 cm

Système de solvant : BAW (65-15-25)

**Dépôt** : 10 µl

Révéléateur : Godin

**Figure N°9** : Chromatogramme  
correspondant au Tableau N°13

## **2- Extraits :**

### **2-1-Rendements :**

Les rendements obtenus ont été, 20% de décocté aqueux et 10% de l'extrait éthanolique à 70%

### **2-2-Volume des extraits :**

Il à été obtenu 1030 ml de décocté aqueux (volume après concentration à 1/10) et 600 ml d'extrait éthanolique (volume après élimination de l'alcool).

## **3- Les sirops :**

### **3-1-Le sirop du décocté aqueux à 20% :**

Il a été obtenu 1800 ml de sirop du décocté aqueux à 20%, réparti dans 18 flacons de 100 ml appelé lot N° 01-09-a du 03/O7/2009 (date de sa préparation).



**Figure N°10 :** Photo du sirop du décocté aqueux à 20%

### **Caractères physico-chimiques du sirop du décocté à 20% :**

Le sirop a un goût miellé, légèrement caramélé avec un arrière goût amère ; une couleur de caramel (marron) et une odeur de sucre brûlé.

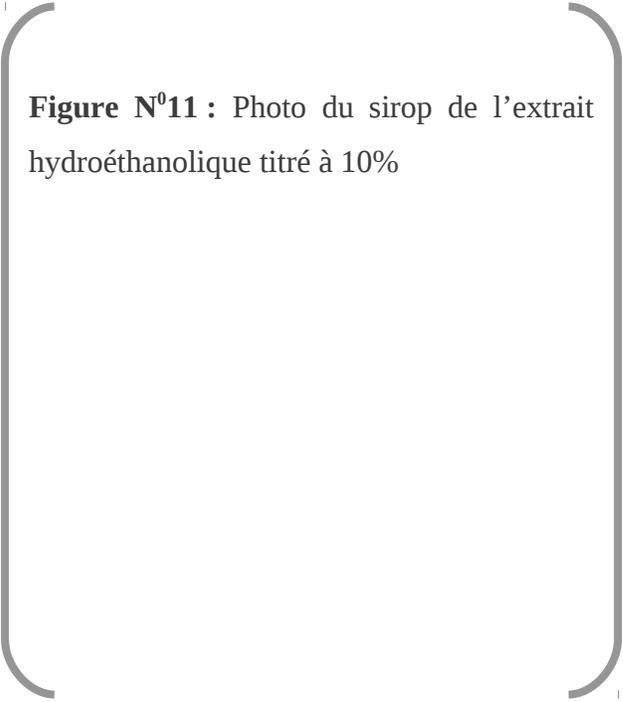
Il a un aspect sans dépôt à ce jour et une densité de 1,26 et un pH compris entre 5 et 6.

### **3-2-Le sirop hydroéthanolique à 10% :**

Il a été obtenu 1090ml de sirop hydroéthanolique à 10%. Le sirop hydroéthanolique est notre deuxième lot de sirop appelé lot N° 02-09-a du 01/10/2009 (date de sa préparation). Le lot compte 10 flacons de 100ml de sirop et un flacon de 90 ml.

#### **Caractères physico-chimiques :**

Un goût miellé légèrement caramélé avec un arrière goût amère ; une odeur de sucre brûlé et une couleur de caramel (marron). La densité est égale à 1,26 ; et le pH situé entre 5 et 6. Le sirop a un aspect sans dépôt à la préparation.



**Figure N°11 :** Photo du sirop de l'extrait hydroéthanolique titré à 10%

#### 4-La qualité des sirops :

Les tableaux N°14 et 15 illustrent les résultats du contrôle de qualité des sirops.

**Tableau N°14** : Contrôle de qualité du Lot N°01-09-a du 03/07/2009.

Date	A la préparation, le 03 juillet 2009 (au départ)	30 <sup>ième</sup> Semaine, début février 2010 (plus tard)
Paramètres		
Goût	Miel caramélé avec un arrière goût amère	Le même goût a été conservé
Odeur	Une odeur de sucre brûlé (odeur de caramel)	inchangée
Couleur	marron	marron
Densité	1,258	1,265
Stabilité	stable	Les caractères organoleptiques n'ont pas changés, pas de division en phase
Limpidité	Absence de substances en suspension	Absence de substances en suspension
Fermentation	Pas de moisissure à la surface, ni dépôt	Pas de moisissure à la surface, ni dépôt
pH	[5-6]	[5-6]

Il ne ressort pas de formation de moisissures, pas de dépôt au contrôle de qualité des sirops. Les sirops sont restés limpides et stable depuis leur mise au point ; par ailleurs une variation de la densité a été constatée à partir de la 15<sup>ième</sup> semaine de contrôle (courant Octobre 2009). De 1,258 de densité au départ, elle a augmentée de 0,007. Cette variation de la densité s'explique par la variation du climat selon les mois, mais elle peut être due aussi à des erreurs de mesure de la densité.

**Tableau N°15 :** Contrôle de qualité du Lot N°02-09-a du 01/10/2009 :

Date	A la préparation, le 01 Octobre 2009 (au départ)	30 <sup>ième</sup> Semaine, début mais 2010 (plus tard)
paramètres		
Goût	Un goût de miel caramélé avec arrière goût amère	inchangé
Odeur	Odeur de sucre brulé (odeur de caramel)	invariée
Couleur	marron	marron
Densité	1,256	1,269
Stabilité	stable	Pas de séparation en phases aucun changement organoleptique constaté
Limpidité	limpide	Sirop inchangé
Fermentation	Pas de moisissure à la surface, ni de dépôt	Pas de prolifération
pH	[5-6]	[5-6]

Les mêmes remarques ont été faites lors du contrôle de qualité du 2<sup>ième</sup> lot de sirop. La différence est que la variation de densité pour le sirop hydroéthanolique a été constatée depuis la deuxième semaine de contrôle, (la semaine du 08/10/2009). De 1,256 de densité ; elle a augmentée de 0,013 ; cela s'explique par les mêmes raisons que précédemment.



## Commentaires et discussion

Ce travail au DMT avait pour objectif la formulation d'un sirop antipaludique à base du décocté et de l'extrait hydroéthanolique à 70% des parties aériennes dépourvues de graine de *Argemone mexicana*. Le but est d'élaborer un sirop de bonne qualité, en vue d'améliorer les formes d'utilisation du phytomédicament et de contribuer dans la prise en charge du paludisme simple.

De l'étude macroscopique, il ressort les mêmes éléments macroscopiques que dans les littératures (Kerharo et Adam, 1974).

L'étude microscopique de la plante a été faite par Guirou en 2008. Il a trouvé des groupes de fibres avec des cristaux d'oxalate de calcium, des vaisseaux spiralés, des cellules laticifères et des fragments d'épidermes avec stomates (Guirou, 2008). Pour les essais physicochimiques, la teneur en eau a été inférieure à 7% dans les deux méthodes utilisées. Ce qui montre le bon état de conservation de l'échantillon utilisé. Les constituants chimiques, caractérisés par les réactions colorées et par la CCM sont : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les hétérosides cardiotoniques, les oses et holosides, les saponosides, et les tanins. Avec le décocté du tradipraticien en plus de ces groupes chimiques, Sidibé en 2006 avait caractérisé les coumarines et les mucilages. Guirou en 2008 sur le décocté de 30 minutes avait caractérisé les coumarines et n'avait pas trouvé les alcaloïdes et les hétérosides cardiotoniques. Ces différences peuvent être liées aux zones de récolte des échantillons. Guirou et Sidibé ont fait leurs caractérisations sur les décoctés, alors que dans notre cas, c'est la méthode classique d'extraction des alcaloïdes qui a été utilisée.

La CCM a permis de confirmer la présence des groupes chimiques caractérisés dans la poudre de plante par les réactions colorées de caractérisation et de mettre en évidence la présence des triterpènes dans le décocté lyophilisé ; l'extrait éthanolique à 70%, le sirop de l'extrait éthanolique à 10% et l'extrait alcaloïdique. Ces triterpènes sont colorés en bleu-violet avec le révélateur de l'anisaldéhyde (Wagner H. Sabine Blatt ; 1996). Le révélateur universel de Godin a permis de déceler la présence des tanins, des flavonoïdes, qui se colorent en jaune et violet. Avec le réactif de Dragendorff des tâches de couleur rouge ont été décelés. La coloration rouge avec le réactif de Dragendorff est la

caractéristique des alcaloïdes dans la plante. Il ressort des résultats d'extraction obtenus un rendement meilleur pour l'eau ; 20% et un rendement de 10% pour l'éthanol à 70%. En résumé, l'eau extrait plus d'éléments que l'éthanol à 70%. Avec ces rendements, nous avons élaborés un sirop médicamenteux titré à 20% pour le décocté et un autre titré à 10% pour l'extrait éthanolique à 70%.

Les sirops préparés ont une densité égale à la normale (1,26). Le pH compris entre 5 et 6. Ce pH permet de constater une légère acidité des sirops.

Il n'y a pas eu de formation de moisissure, ni de dépôt au contrôle de qualité des sirops. Les sirops sont restés limpide et stable au contrôle de qualité pendant une période de 30 semaines. Des variations de densité son survenues au cours du contrôle. Elle a augmenté pour le sirop du décocté à partir du 15<sup>ième</sup> de sa préparation, courant février 2010 de 0,007 et pour le sirop de l'extrait hydroéthanolique dès la 2<sup>ième</sup> semaine de mise au point, dans la semaine du 08/février 2010 de 0,013.



## 1-Conclusion

Au terme de cette étude, il ressort que les sirops des extraits aqueux et hydroéthanolique de *Argemone mexicana* se conservent bien. Les sirops sont restés stable.

Face au déséquilibre économique que le paludisme cause dans les pays de l'Afrique subsaharienne et à l'émergence de pharmacorésistance rencontrée dans le traitement du paludisme ; la promotion de la recherche sur les plantes antipaludiques reste un grand espoir. Cette recherche permettra aussi de découvrir et d'isoler de nouvelles molécules antipaludiques à partir des plantes. La présente étude permettra d'améliorer une forme d'utilisation des extraits de *Argemone mexicana*. Il faudra que le DMT continu de fabriquer d'autre lots de sirop de *A. mexicana* pour plus d'informations sur la variation dans le temps des sirops.

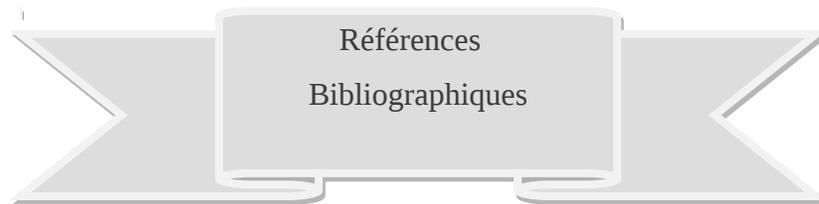
A la lumière de notre travail, pour une production de sirop de *A. mexicana* de grande envergure, il est souhaitable d'utiliser l'extrait hydroéthanolique car il est facile de récupérer la phase aqueuse par évaporation de l'alcool.

## 2-Recommandations

**Aux décideurs du DMT :** la poursuite des investigations sur les sirops de *Argemone mexicana* pour mettre à la disposition des populations un médicament traditionnel amélioré contre le paludisme.

**Aux Ministère de la Santé et L'INRSP :** promouvoir la recherche sur les plantes médicinales, valoriser les phytomédicaments dans la prise en charge et le traitement des pathologies courantes.

**Aux tradipraticiens de santé et utilisateurs des plantes contre les maladies :** d'utiliser les parties aériennes dépourvues de graines d'*Argemone mexicana*, bien séchées et bien conservées.



## Références Bibliographiques

**Burkill H.M, (1997):** The useful plants of west tropical Africa Vol 4 2<sup>e</sup> Ed, Royal Botanic. Gardenskew(1997), 402P.

**Bruneton, J (1993) :** Pharmacologie, phytochimie des plantes médicinales.915P  
Charpentier B., Hamon-Lorléac'h F., Harly A., Huard A., Ridoux L., Chansellé S. :  
Guide du préparateur en pharmacie 2<sup>ème</sup> édition. Edition Masson 2004, 1313P.

**Cox-Singh J., Davis TM., Lee K-S., et al.** *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. Clin Infect Dis 2008.

Danis M., Brucker G., Diallo A., M'pele P., Traoré B., Gentilini M. 1986 les nouveaux antipaludiques. Med. Afr. Noire, 33, 811-824.

**Dakouo F. :** Etude comparative du traitement du paludisme simple présumé à domicile par *A.mexicana* et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le village de Missidoukou, Région de Sikasso. Thèse de médecine Bamako 2008 ; 94P.

**Diabaté S. :** Impact du portage chronique de *Schistosoma haematobium* sur l'infection palustre à Bandiagara. Thèse de médecine (2006).

**Diarrassouba M. L. :** Contrôle de qualité et formulation galénique de la pulpe de fruit de *Tamarindus indica*. Thèse de pharmacie, Bamako 2008, 83P.

**DMT :** Rapport d'expertise toxicologique : Evaluation de la toxicité et du pouvoir irritant d'un décocté aqueux de feuilles d'*Argemone mexicana* produit DMT, Bamako, Mali. Institut en Science de la Santé, laboratoire de toxicologie, Ouagadougou, Burkina Faso, mai 2007.

**Doumbia S. (1997).** Etude des plantes antipaludiques au Mali. Thèse Pharmacie, Bamako, 78p.

**Eholié S. P., Bissagnéné E., Girard P. M. :** Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique 2008 (première édition). Edition doin 2008, 139P.

**Fané S :** Etude de la toxicité de certaines plantes vendues sur les marchés du District de Bamako. Thèse de Pharmacie (2002), Bamako, P25.

**Gentilini M., Duflo B., 1986.** Paludisme Med. Trop. Med. Sciences, Flammarion 108P.

**Guirou K. :** Etude de la toxicité subchronique d'*Argemone mexicana*. Thèse de pharmacie, Bamako 2008, 93P.

- Hir A.** (1986) Abrégé de pharmacie galénique, formes pharmaceutiques, 5<sup>ème</sup> édition ; 381p.
- Hir A.** (1997) Abrégé de pharmacie galénique ; excipients ; opération et forme pharmaceutique ; 2<sup>ème</sup> édition ; 345p
- Hir A.** (2001) Abrégée de pharmacie galénique ; Bonne pratique de fabrication des médicaments ; 8<sup>ème</sup> édition Masson Paris ; 402p
- Kayentao K., Maïga H. I., Traoré B., Ongonbo A., Dountabe D., Doumbo S., Bâ M., (2005)** Paludisme pendant la grossesse, Impact et perspectives de lutte, Malaria Research & Training Center, Présentation, Journée africaine de lutte contre le paludisme, 25 au 27 Avril 2005, Bamako, Mali.
- Kerharo, J et Adams :** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle plantes médicinales et toxiques. Edition Vigot et frères(1974). 1011P.
- Talber M., Willoquet G. :** Guides pharmaco étudiants et professionnels paramédicaux 6<sup>ème</sup> édition, avec la collaboration de Denis Labayle. Editions Lamarre 2004,1199P.
- Ministère de la santé, PNLP, plan stratégique de lutte contre le paludisme 2007-K2011, Rapport du Ministère de la santé Juillet 2006.**
- Sangaré D. :** Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels des aires de santé de Kendié (Bandiagara) et de Fenkolo (Sikasso). P105, Thèse de Pharmacie (2003), Bamako 59P.
- Sidibé O. :** Etude d'*Argemone mexicana* dans le traitement traditionnel du paludisme non compliqué dans le village de Missidougou (Sikasso) ; 60P, thèse de Pharmacie (2006), Bamako.
- Togola A.** Etude de la phytochimie et de l'activité antipaludique de *Alchornea cordifolia* Schmach. Thèse de pharmacie (2002) Bamako, 76P.
- Traoré F :** Evaluation de l'activité antimalarique de *Glinus oppositifolius*, *Nauclea latifolia*, *Mitragyna inermis*, *O.kuntze*, trois plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali. Thèse de doctorat (1999), Marseille II, 199P.
- Wagner H. Bladt S. :** Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas Second Edition. With 184 Colored Photographs by veronica Rickl. Edition **Springer**; 384P.
- Willcox M., Bodeker G., and Rasoanaivo P., (2004)** Traditional Medicinal Plants and Malaria, CRC Press LLC, USA Vol.4; 431P

[www.Medinfos.fr](http://www.Medinfos.fr): ([medinfos.com/principales/fichiers/pm-inf-palugraves2.shtml](http://medinfos.com/principales/fichiers/pm-inf-palugraves2.shtml)). le  
10 /10/2009.

[www.conseilssantevoyage.com/nouvelle-sante-voyage/OMS/+  
+Rapport+sur+le+paludisme](http://www.conseilssantevoyage.com/nouvelle-sante-voyage/OMS/+Rapport+sur+le+paludisme). Le 15 décembre 2009.

## Annexes

### Composition des réactifs :

#### Réactif à l'Anisaldéhyde

Anisaldéhyde.....	0,5 ml
Acide acétique glacial.....	20 ml
Méthanol.....	85 ml
Acide sulfurique.....	10 ml

#### Réactif de Dragendorff

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

#### 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 1 litre avec de l'eau distillée.

##### Solution B :

Sel de Seignette.....	150 g
Eau distillée.....	500 ml

Refroidir et ajouter 300 ml de lessive non carbonatée à 1 litre avec de l'eau distillée.

NB : Mélanger les deux solutions à volume égal au moment de l'emploi.

#### Réactif pour les flavonoïdes :

Solution éthanolique de chlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) à 5%.

### Réactif de Godin

#### Solution A :

Vanilline .....1 g  
Ethanol à 95° alcoolique.....1000 ml

#### Solution B :

Acide perchlorique.....3 ml  
Eau distillée.....100 ml

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

### Réactif de Guignard (Papier picrosodé)

Acide picrique .....1 g  
Carbonate de sodium.....10 g  
Eau distillée q s p.....100 ml

### Réactif de Baljet

Acide picrique .....1 g  
Ethanol à 50° alcoolique q s p.....100 ml

### Réactif de Kedde

Acide dinitro 3,5 benzoïque.....1 g  
Ethanol à 95 ° alcoolique q s p.....100 ml

### Réactif de Mayer

Iodure de potassium.....25 g  
Chlorure mercurique.....6,77 g  
Eau distillée q s p.....50 ml

### Réactif de Raymond - Marthoud

1,3 dinitrobenzène.....1 g  
Ethanol à 96° alcoolique q s p.....100 ml

### Réactif pour les tanins :

Solution de chlorure ferrique (FeCl<sub>3</sub>) à 10% dans le méthanol à 50%.

---

**Matériels :**

Eprouvettes graduées

Balance analytique de précision (type SARTORIUS)

Plaque chauffante

Tasse inoxydable

Ballon

Chauffe ballon

Rotavapor

Lyophilisateur

Agitateur magnétique

Four de dessiccation

Poire

Portoir

Entonnoirs, béchers

Compresse, flacons

Tubes à essais

Coton, papier filtre

Agitateur

Hôte

Pipettes graduées

Eau distillée

Creusets

Spatule

Bain-marie

Pissette

## Fiche signalétique et Résumé

### 1-Fiche signalétique :

**Auteur :** Fousséni TRAORE

**E-mail :** delageneste@yahoo.fr

**Téléphone :** 76 10 14 56/ 65 86 87 51

**Titre :** Formulation d'un sirop antipaludique à base d'*Argemone mexicana*. Linn (Papavéracée).

**Année universitaire :** 2009-2010

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Date de soutenance :** Le 09/10/2010

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako.

**Secteur d'intérêt :** Pharmacognosie, Recherche en Médecine Traditionnelle.

### 2-Résumé :

Nos travaux sur *A.mexicana* ont porté sur le contrôle de qualité de la matière première, la formulation de sirops à base des extraits aqueux et hydroéthanolique puis le contrôle de qualité des sirops préparés.

Au contrôle de qualité de la poudre de plante les groupes chimiques majoritairement caractérisés ont été les alcaloïdes, les tanins, les flavonoïdes, et les oses et holosides.

Le dosage de certaines substances a montré une teneur en eau inférieure à 7% ; ce qui signifie le bon état de conservation de l'échantillon de plante. La chromatographie sur couche mince a confirmée la présence de ces groupes chimiques

Les extractions ont permis de connaître les rendements et préparer des extraits qui ont servi à la mise point des sirops. Ils se sont avéré un rendement meilleur pour l'eau avec 20% que l'éthanol 10% ; l'eau extrait beaucoup plus que l'éthanol à 70°.

Les sirops ont été mise au point puis noté les caractéristiques physicochimiques.

Ils ont une couleur marron, un goût de miel caramélisé avec un arrière goût amer, une odeur de caramel. Ils sont stables. Après contrôle, pendant une période 30 semaines les sirops sont restés stable.

---

## 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 méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.