

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Pharmacie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° _____/

THESE

**Etude phytochimique et activité
anti-radicalaire des feuilles de *Nicotiana tabacum* L.
(Solanaceae) et de *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae)**

Présentée et soutenue publiquement le 08/02/2021 devant

la Faculté de Pharmacie

Par M. Lamine DIARRA

**POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT).**

JURY

Président: Professeur Sékou BAH

Membres: Docteur Tidiane DIALLO

Docteur Adama DENOUE

Directrice: Professeur Rokia SANOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maitre de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	Bougoudogo	Bacteriologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saidou	MAIGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOMS	SPÉCIALITÉS
1	Noumirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
9	Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne

10	Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGo	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique, Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dallaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCE/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie

8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Mes dédicaces et remerciements à :

ALLAH, le tout puissant et miséricordieux ! « Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir

Que ce que tu nous as appris, c'est toi l'omniscient, le sage »

✓ **Mon père : Youssouf Diarra**

Cher père, ce modeste travail est avant le vôtre. Les mots me manquent pour exprimer mes sentiments en ce jour solennel. Vous nous avez toujours appris à être respectueux, honnêtes, sages, responsables et combatifs dans la vie. Trouvez dans ce travail le témoignage partiel de ma reconnaissance, de mon indéfectible et filial attachement.

Que Dieu le tout puissant puisse vous garder longtemps auprès de nous, Amen.

✓ **Ma mère : Bintou Diabaté**

Chère mère votre amour pour vos enfants et pour ceux d'autrui, votre sens du devoir, votre rigueur et votre souci constant pour la réussite de vos enfants font de vous une mère exemplaire.

Vos conseils et vos bénédictions m'ont accompagné et encouragé tout au long de mes études.

L'arbre que vous avez planté a fleuri, souhaitons cueillir ses fruits avec la tendresse et la bienveillance du ciel. Je ne saurai vous remercier, prions le tout puissant qu'il vous accorde longue vie afin que vous puissiez profiter de cet ombrage. Amen.

✓ **Mes mamans : Batou Bagayogo, Rokia Diarra, Mariam Diarra, Kadia Diarra et**

Salimata Sidibé

Votre affection, vos bénédictions m'ont guidé tout au long de ce travail. Merci infiniment. Puisse Dieu nous garde longtemps en vie dans l'amour, la tendresse et restons uni en famille pour l'éternité.

✓ **Ma grande mère : Mariam Bagayogo (Mani)**

Vous êtes plus qu'une grande mère pour moi. J'ai grandi à vos côtés avec amour et tendresse.

Vous m'avez toujours soutenu dans les moments difficiles de ma vie. Ce travail est le vôtre.

Merci de l'éducation reçue. Qu'Allah vous récompense par le paradis. Amen

✓ **Mon tonton : Ali Diarra**

Tonton, vous n'avez jamais cessé de vous soucier pour moi. Les mots me manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez consentis pour la cause de ma vie. Ce travail est le vôtre.

Tous mes frères et sœurs, merci pour votre confraternité. Puisse ce sentiment nous maintenir aussi uni que les chevaux d'un attelage afin que nous menions à bien le chariot de nos vies.

Bon courage et bonne chance, surtout ne baisser jamais les bras devant les difficultés de la vie.

✓ **Mes amis : Tahirou Traoré, Ramatou Diallo, Cheick Oumar Dembélé, Adama Konaté, Amadou Dembélé, Daouda Sagara, Fatoumata Diabaté, Hama Goudiapilé, Amidou Sogodogo, Mariétou Coulibaly.**

Merci pour vos conseils et vos encouragements.

Tout le personnel de la pharmacie Wassa Keita de Niamakoro, particulièrement au Docteur **Djibril Tamba Konaté**, gérant de la pharmacie ton intégrité morale, et la Confiance portée à ma modeste personne. Trouvez ici mes sincères remerciements.

✓ **Mes camarades internes : Daouda Diarra, Bina Coulibaly, Pierre Amadou Sangaré, Awa Coulibaly, Abdoulaye Keita, Yacouba Traoré, Moussa Guindo, Tahirou Traore.**
Bonne carrière à nous tous.

A toute ma promotion

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

MENTION SPECIALE

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

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

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

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

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Professeur Sékou BAH

- ✓ **Maître de conférences de pharmacologie à la FMOS/FAPH**
- ✓ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- ✓ **Membre du comité technique de pharmacovigilance,**
- ✓ **Secrétaire général du comité médical d'établissement (CME) du CHU Point « G »,**
- ✓ **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point « G »,**

✓ **Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie**

Cher maître,

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

Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçu. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait et surtout votre disponibilité fait de vous un maître exemplaire et admirable. Veuillez croire cher maître en l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Dr Tidiane DIALLO

- ✓ **Master en biotoxicologie appliquée à l'industrie, environnement et à la santé à l'université Cheick Anta Diop de Dakar.**
- ✓ **Titulaire d'un Doctorat en Toxicologie à la Faculté des Sciences de l'université, Ibn Tofail de Kenitra-Maroc,**
- ✓ **Titulaire d'un certificat en assurance et contrôle qualité des médicaments et les produits de santé, à l'Université de Liège, Belgique.**
- ✓ **Maître Assistant en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako-Mali,**
- ✓ **Analyste au laboratoire national de la santé**

Cher maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez bien accepté de siéger dans ce jury de thèse.

Votre humanisme, et votre endurance pour le travail bien fait témoignent votre choix pour juger ce travail.

Soyez assuré cher maître, à nos sentiments de profonde reconnaissance et de sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Docteur Adama DENOUE

- ✓ **Assistant en pharmacognosie à la FAPH**
- ✓ **Enseignant-chercheur à la FAPH**
- ✓ **Prix de la CEDEAO pour le jeune chercheur dans le domaine des plantes médicinales en 2012**
- ✓ **Doctorant à l'Université de Jos (Nigeria)**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant spontanément de juger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande simplicité votre abnégation pour la réussite de ce travail, vos brillantes qualités professionnelles et humaines, font de vous un maître admiré et respecté.

Veillez trouver ici, l'expression de notre vive reconnaissance et notre haute estime.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur Rokia SANOGO

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

Cher maître,

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

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

Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation.

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

Soyez assurée de notre gratitude.

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

LISTE DES ABREVIATIONS

A.D.N :	Acide Désoxyribose Nucléique
A.M.M :	Autorisation de Mise sur le Marché
A.N.S.M :	Agence Nationale de Sécurité des Médicament et des produits de santé
C.B.1 :	Récepteur Cannabinoïde de type 1
C.B.2 :	Récepteur Cannabinoïde de type 2
C.B.D:	Cannabidiol
C.B.N:	Cannabinol
C.C.M :	Chromatographie sur Couche Mince
D.L₅₀ :	Dose Létale ₅₀
D.M.T :	Département de Médecine Traditionnelle
D.P.P.H :	1.1 Diphenyl-2 Picryl Hydrazyle
H.T.A :	Hypertension Artérielle
I.N..S.P :	Institut National en Santé Publique
L.D.L :	Low Density lipoprotein
M.T :	Médecine Traditionnelle
MTA :	Médicament Traditionnel Amélioré
N.A.D.P.H :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit
O.C.S :	Office Centrale des Stupéfiants
OFDT :	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
O.M.S :	Organisation Mondiale de la Santé
pH :	Potentiel d'Hydrogène
QSP :	quantité suffisante pour
S.A.R.L :	Société A Responsabilité Limité
T.H.C :	Delta-9 Tétrahydrocannabinol
U.V :	Ultraviolet

FORMULES CHIMIQUES

C₁₀H₁₄N₂ : Formule de la Nicotine

C₈H₈O₃ : Vanilline Sulfurique

CHCl₃ : Chloroforme

CUSO₂ : Sulfate de cuivre

FeCl₃ : Chlorure Ferrique

H₂SO₄ : Acide Sulfurique

HCl : Acide Chlorhydrique

KOH : Hydroxyde de Potassium

NH₄OH : Ammoniaque

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Champs de <i>Nicotiana tabacum</i> L. Feuille de <i>Nicotiana tabacum</i> L	8
Figure 2: Structure de quelques alcaloïdes présents dans la feuille de <i>Nicotiana tabacum</i> L.	10
Figure 3 : Feuille du <i>Cannabis sativa</i> L.....	14
Figure 4 : Structures des trois (3) principaux canabinoïdes	16
Figure 5 : Structure du probucol.	20
Figure 6 : Structure de l'acetyl-cystéine.	21
Figure 7 : Structure de la vitamine E.....	21
Figure 8 : Structure de la vitamine C	22
Figure 9 : Structure du sélénium.	22
Figure 10 : Structure de Morine.	23
Figure 11 : Structure de Sésaminol.	24
Figure 12 : Lieu d'étude photo du DMT (vue en face du bâtiment).	29
Figure 13 : Image de l'échantillon de <i>Nicotiana tabacum</i> (A) et de <i>Cannabis sativa</i> (B).	30
Figure 14 : Structure chimique du radical libre DPPH• (2,2 DiPhenyle-1-Picryl-Hydrazyle)	41
Figure 15: Chromatogramme des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanolique de nos échantillons migrés dans le système de solvant : Toluène – Chloroforme- Méthanol (100 – 10 – 1) puis révélés avec le réactif de vanilline sulfurique (C ₈ H ₈ O ₃).	47
Figure 16: Chromatogramme des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanoliques de nos échantillons migrés dans le système de solvants : Toluène – Chloroforme- Méthanol (100 :10 :1) puis révélés avec le réactif de FeCl ₃	48
Figure 17: Chromatogrammes des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanoliques de nos échantillons migrés dans le système de solvants : Toluène – Chloroforme - Méthanol (100 – 10 – 1) puis révélés avec le DPPH.	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Quelques plantes psychoactives avec leurs origines, noms scientifiques ,noms de familles, molécules actives et activités pharmacologiques .	6
Tableau II: Résultats des caractères organoleptiques.	43
Tableau III: Résultats de la teneur en eau et en cendres des drogues.	43
Tableau IV: Résultats des réactions de caractérisations.	44
Tableau V: Résultats de la CCM des extraits de <i>Nicotiana tabacum</i> L. Rf et Couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif de vanilline sulfurique (C ₈ H ₈ O ₃) et FeCl ₃ .	45
Tableau VI: Résultats de la CCM des extraits de <i>Cannabis sativa</i> L. Rf et couleurs des différentes taches observés à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif de vanilline sulfurique(C ₈ H ₈ O ₃) et FeCl ₃ .	46
Tableau VII: Résultats de l'activité antiradicalaire des extraits de <i>Nicotiana tabacum</i> L. Rf et Couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation au DPPH.	49
Tableau VIII: Résultats de l'activité antiradicalaire des extraits du <i>Cannabis sativa</i> L. Rf et couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif FeCl ₃ au DPPH.	50

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE	I
DÉDICACES ET REMERCIEMENTS	XIIIV
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....	XVI
LISTES DES ABREVIATIONS ET	XXI
FORMULES CHIMIQUES	XXII
LISTE DES FIGURES	XXII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIII
I. Introduction.....	1
II. Objectifs.....	4
1. Objectif général	4
2. Objectifs spécifiques.....	4
III. Généralités.....	6
1. Plantes psychoactives	6
2. Monographie des deux plantes	7
2.1 .Monographie de <i>Nicotiana tabacum</i> :	7
2.1.1 . Noms scientifiques : <i>Nicotiana tabacum</i> L,	7
2.1.2. Synonymes	7
2.1.3 . Drogue utilisée : feuilles	7
2.1.4. Noms locaux	7
2.1.5. Botanique systématique	8
2.1.6. Description botanique	8
2.1.7. Origine et répartition géographique	9
2.1.8 .Utilisations traditionnelles.....	9
2.1.8.1. Utilisation ethno-médicale	9
2.1.8.2. Autres utilisations	9
2.1.9. Composition chimique	10
2.1.10. Propriétés pharmacologiques	11
2.1.11. Données toxicologiques	11
2.2. Monographie de <i>Cannabis sativa</i>	12
2.2.1. Noms scientifiques : <i>Cannabis sativa</i> L	12
2.2.2. Synonymes	12
2.2.4. Noms locaux	12
2.2.5. Classification ou taxonomie ou botanique systématique	13

2.2.6. Description botanique	13
2.2.7. Origine et répartition géographique	14
2.2.8. Utilisations traditionnelles	14
2.2.8.1. Utilisations ethno-médicales	15
2.2.8.2. Autres utilisations	15
2.2.9. Composition chimique	16
2.2.10. Propriétés pharmacologiques	17
2.2.11. Données toxicologiques	18
3. Généralités sur les antioxydants	19
3.1. Quelques définitions	19
3.2. Sources des antioxydants	20
3.2.1. Les antioxydants endogènes	20
3.2.2. Les antioxydants exogènes	20
3.2.2.1. Médicaments	21
3.2.2.2. Alimentation	21
3.2.2.3. Plantes	23
3.3. Rôle des antioxydants	24
3.4. Mécanisme physiologique de la défense antioxydante	25
3.5. Le stress oxydant et les antioxydants comme agent de prévention	26
IV. Méthodologie	28
1. Cadre d'étude : Présentation du DMT	28
2. Matériel et méthodes	30
2.1. Matériel végétal	30
3. Détermination des caractères organoleptiques	31
4. Détermination des teneurs et des substances extractibles par les solvants	31
4.1. Détermination des teneurs	31
4.1.1 Détermination de la teneur en eau : (Méthode pondérale)	32
4.1.2. Détermination de la teneur en cendres totales	32
4.1.3. Détermination de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10 %	32
4.2. Détermination des substances extractibles par les solvants	32
4.2.1. Détermination de la teneur en substances extractibles par eau	33
4.2.2. Détermination de la teneur en substances extractibles par éthanol 70 %	33
4.2.3. Détermination de la teneur en substances extractibles par éther de pétrole	33
5. Préparation des extraits	33

6. Caractérisation des constituants.....	34
6.1. Réactions en tubes.....	34
6.1.1. Alcaloïdes	35
6.1.2. Substances polyphénoliques	35
6.1.3. Dérivées anthracéniques	36
6.1.4. Saponosides.....	37
6.1.5. Stérols et triterpènes,	37
6.1.6. Caractérisation des coumarines	38
6.1.7. Caractérisation des caroténoïdes : Réaction de Carr et Price.....	38
6.1.8. Hétéroside cardiotonique	38
6.1.9. Ose, holosides, mucilages, les composés réducteurs	38
6.1.10. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	39
7. Détermination de l'activité anti radicalaire	41
V. Résultats	43
1. Résultats des caractères organoleptiques.....	43
2. Résultats des études phytochimiques	43
2.1. Résultats des dosages	43
2.2. Résultats des réactions de caractérisations.....	44
2.3. Résultats de la chromatographie sur couche mince (CCM).....	45
3. Résultats de l'activité anti radicalaire.....	49
3.1. Résultats de test de DPPH sur CCM.....	49
VI. Analyses et discussion	53
VII. Conclusion et recommandations	56
1. Conclusion	56
2. Recommandations	56
VIII. Références bibliographiques	58
Annexes	65
Résumé	68

INTRODUCTION

I. Introduction

Actuellement, il existe un grand débat sur certaines plantes psychoactives (Tabac, Cannabis...), notamment sur l'exploitation de leurs vertus thérapeutiques dans la prise en charge de certaines pathologies (**Baumann et al., 2001**). C'est pour cela, il est de plus en plus question de les utiliser légalement dans un cadre professionnel réglementé. Parmi ces plantes, le tabac et le cannabis, en plus de leur consommation leurs effets psychoactifs, possèdent des usages en médecine traditionnelle :

Le tabac est utilisé pour calmer la faim, de lutter contre la fatigue et contre la migraine. Il était utilisé comme plante médicinale, soit pur ou associé à des feuilles de coca ou d'autres plantes (**Ochem, 2010**), stimulant de l'éveil, et en même temps "Relaxant" (paradoxe!), contrôle du poids, antidépresseur, schizophrènes, moins d'hypertension gravidique, rôle discuté dans la prévention des maladies de Parkinson et d'Alzheimer (**Molimard, R**).

L'usage du tabac peut avoir de nombreux effets néfastes sur la santé, des effets comme crise cardiaque, AVC, Cancer de la gorge, des poumons et du larynx, Bronchites, maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), cancer de l'œsophage, cancer de la bouche, parodontopathie, perte des dents, impuissance masculine, effet sur la grossesse (faible poids à la naissance, fausses couches), cancer de la vessie ou du rein, cancer du col de l'utérus (**Hertz, 2006**).

Dans certaines zones du Mali, il existe une tradition de culture de tabac qui fait l'objet d'un grand commerce et une grande consommation pour les effets psychoactifs (**Association de lutte contre le Tabac, l'Alcool et les Stupéfiants au Mali, 2010**).

Le cannabis considéré comme l'herbe sacrée par les Indiens, avec des pouvoirs enivrants et hallucinogènes, employée par les religieux désireux au cours de rites et de cérémonies, est exploitée en thérapeutique en médecine traditionnelle indienne (**Paul, 2002**). La plante est utilisée enfin pour stimuler l'appétit et dans la prise en charge des diarrhées (**Bruneau, 2016**).

De nombreuses propriétés pharmacologiques sont confirmées, notamment des vertus sédatives, relaxantes, anxiolytiques, anti-convulsivantes, des propriétés analgésiques, antipyrétiques et antibactériennes (**Bruneau, 2016**).

L'usage du cannabis peut provoquer une psychose, une consommation répétée entraînant des dommages physiques, psychiques ou sociaux pour le sujet lui-même ou son environnement sans qu'il y ait dépendance. En dehors des troubles mentaux précédemment évoqués, certains

contextes de consommation peuvent rendre d'emblée très nocifs des usages de cannabis et doivent donc faire l'objet d'une attention particulière : grossesse, conduite de véhicule, exercice de certaines professions notamment les postes de sûreté/sécurité.

La consommation de cannabis par une femme enceinte peut entraîner un certain nombre de problèmes sur la grossesse et la périnatalité, pas de tératogénicité sévère mais la possibilité d'anomalies structurales mineures, un risque d'hypotrophie et de troubles du comportement et du sommeil chez le nouveau-né. Des troubles des cognitions et des fonctions exécutives peuvent être observés de façon différée chez le jeune enfant (9- 12 ans) après une exposition prénatale au cannabis (**Didier ; 2016, les stratégies, 2005**).

En ce qui concerne les autres facteurs un dérèglement mental peut être causé.

Au Mali, pour ce qui est du cannabis, en plus pour une consommation illégale, commence à faire l'objet de culture officielle pour l'exportation (**WWW.BAMADA.NET, 2019**).

De nombreux travaux indiquent que le stress oxydant est impliqué dans le développement de plus d'une centaine de pathologies (maladies cardiovasculaires, Cancer, diabète, arthrite rhumatoïde) (**Pincemail et al., 2002**).

De nombreuses études ont démontré aussi les propriétés antiradicalaires des extraits des feuilles du tabac (**Sharma et al., 2015**), et des extraits des feuilles du cannabis (**Ahmed et al., 2019 ; Drinic et al., 2018 ; Essien et al., 2011**).

Dans le but d'une exploitation thérapeutique de ces deux plantes en Médecine traditionnelle, la présente étude a pour objectif d'analyser la composition chimique et l'activité anti-radicalaire des feuilles de *Nicotiana tabacum* L. (Solanaceae) et de *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae) dans le but de valoriser leur utilisation traditionnelle.

OBJECTIFS

II. Objectifs

1. Objectif général

Etudier la phytochimie et l'activité anti-radicalaire des feuilles de *Nicotiana tabacum* L. et de *Cannabis sativa* L.

2. Objectifs spécifiques

- Identifier les caractères organoleptiques des feuilles du tabac et du cannabis ;
- Déterminer les propriétés physicochimiques des feuilles du tabac et du cannabis ;
- Caractériser les constituants chimiques des feuilles du tabac et du cannabis ;
- Déterminer l'activité anti-radicalaire des extraits des feuilles du tabac et du cannabis ;

GENERALITES

III. Généralités

1. Plantes psychoactives

Des plantes psychotropes, nous en connaissons dans nos sociétés : le tabac, la vigne ou encore le cannabis, la consommation de certaines est légalement autorisée, parfois valorisée, au sens propre du terme (**Imago, 2018**).

Les termes et expressions substances vénéneuses, stupéfiants et psychotropes renvoient donc à des notions juridiques, lesquelles sont aujourd'hui basées sur des questions de santé publique. Ils définissent des substances psychoactives pouvant faire l'objet d'addiction, de pharmacodépendance ou d'abus. J'ajouterais qu'entre aussi en jeu des questions de normes sociales, puisque ces substances agissent sur le système nerveux central en induisant des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur et/ou de la conscience, donc du comportement (**Imago, 2018**). Certaines plantes psychoactives sont listées dans le tableau I.

Tableau I: Quelques plantes psychoactives avec leurs origines, noms scientifiques, noms de familles, molécules actives et activités pharmacologiques (**sueur et al., 1993, Chouvy, 2017, Blaise et al 2017, Cabalion, 1984, Imago, 2018**)

Origines	Noms scientifiques	Familles	Molécules actives	Activités pharmacologiques
Mexique	<i>Claviceps purpurea</i> Tul.	Clavicipitaceae	Ethylamide de l'acide Lysergique (LDS)	Hallucinogène
Amérique	<i>Nicotiana tabacum</i> .L	Solanaceae	Nicotine	Stimulant
Mexique	<i>Lophophora coult.</i>	Cactaceae	Peyocaline, Mescaline	Hallucinogène
Asie	<i>Cannabis sativa</i> .L	Cannabaceae	Delta-9 tétrahydrocannabinol (THC)	Hallucinogène
Europe méridionale et Afrique du nord	<i>Papaver somniferum</i> L.	Papaveraceae	Codeïne, Morphine	Antalgique, antituss
Asie, Afrique	<i>Coffea arabica</i> L.	Rubiaceae	Caféine	Stimulant
Afrique	<i>Catha edulis</i> vahl.	Célestraceae	Cathinone, Cathine	Stimulant
Amérique du nord	<i>Erythroxylum coca</i> Lam.	Erythroxylaceae	Cocaïne	Stimulant

2. Monographie des deux plantes

2.1. Monographie de *Nicotiana tabacum* :

2.1.1. Noms scientifiques : *Nicotiana tabacum* L,

2.1.2. Synonymes (Diallo. 2005, Ochem., 2010)

Nicotiana Florida Salisb.,

Nicotiana fruticosa L.,

Nicotiana gigantea Lehm.,

Nicotiana havanensis.,

Nicotiana latissima Mill.,

Nicotiana macrophylla Streng.,

Nicotiana ybarrensis Kunth.,

Tabacum latissimum Brecht.,

Tabacum nicotianum Brecht.,

Tabacum ovatofolium Gilib.,

2.1.3. Drogue utilisée : feuilles

2.1.4. Noms locaux (Hiba et al., 2019)

Français : Tabac

Anglais : Tobacco

Espagnol : Tabaco

Bambara : Sara

2.1.5. Botanique systématique

Règne : végétal

Division : spermaphytes

Sous-Division : angiospermes

Classe : dicotylédones

Sous-classe : Dialypétales

Ordre : Solanales

Famille : Solanaceae

Sous-famille : Nicotianoïdées

Genre : *Nicotiana*

Espèce : *tabacum*

2.1.6. Description botanique (Hiba et al., 2019)

Le tabac (*Nicotiana tabacum*) encore appelé, le tabac male, grand tabac. Caractéristique : forte plante annuelle dressée, lignifiée à la base, avec une tige robuste pouvant atteindre 2 m de hauteur. Les feuilles sont simples alternes sessiles (**Figure 10**), velues et visqueuses, ovales ou lancéolées, voutement acuminées au sommet, décurrentes à la base avec 7 à 8 paires de nervures latérales proéminentes à la face inférieure.

La cyme terminale est grande avec des fleurs rougeâtres, blanches, roses, parfois crémeuse, infundibuliformes, un long tube glanduleux visqueux à l'extérieur, une corolle de 4 cm de longueur, un calice de 1,5 cm à lobes longuement acuminées, les fleurs ont un pédicelle glanduleux, pubescent de 1,5 cm, des capsules ovoïdes de 2 cm de longueur, entourées par le calice persistant. Elles renferment une multitude de graines brunâtres minuscules. (**Hiba et al., 2019**).

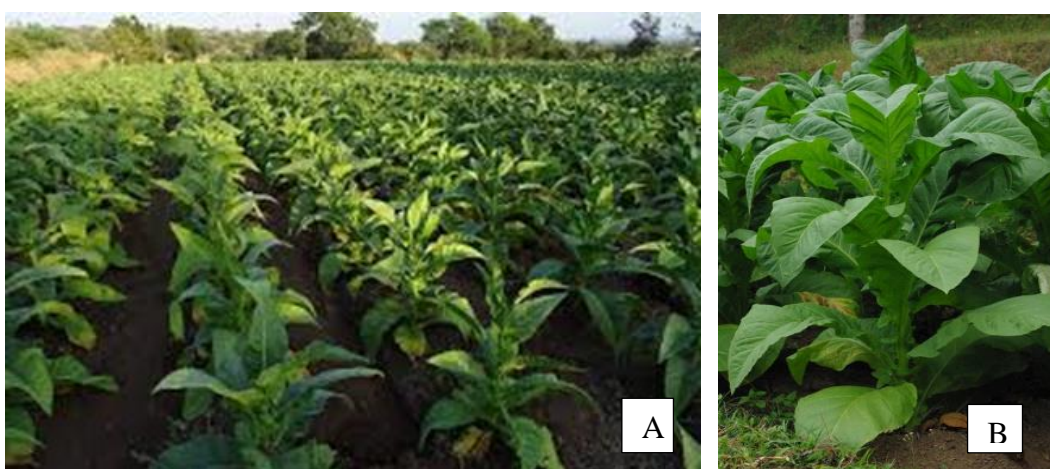


Figure 1:(A) Champs de *Nicotiana tabacum* L., (B) Feuille de *Nicotiana tabacum* L (Ochem, 2010).

2.1.7. Origine et répartition géographique (Hiba et al., 2019)

Le tabac est un produit psychotrope manufacturé élaboré à partir de feuilles séchées de plantes de tabac commun (*Nicotiana tabacum*), une espèce originaire d'Amérique du nord et du sud appartenant au genre botanique *Nicotiana* (famille : Solanaceae).

L'usage du tabac s'est largement répandu dans le monde entier à la suite de la découverte de l'Amérique. Sa commercialisation est souvent un monopole d'État et soumise à des taxes qui varient fortement selon les pays.

Nicotiana tabacum (Tabac commun, Tabac cultivé) est une espèce végétale appartenant à la famille des Solanacées (sous-famille des Nicotianoïdées) originaire d'Amérique tropicale et subtropicale (Hiba et al., 2019).

2.1.8. Utilisations traditionnelles

2.1.8.1. Utilisation ethno-médicale (Rawat et Roshan Mali, 2013)

- Le tabac est traditionnellement utilisé comme :
- Stimulant du système nerveux
- Antispasmodique et vermifuge
- Antiseptique, antiémétique et narcotique
- La décoction de la feuille du tabac est utilisée comme relaxant du muscle

2.1.8.2. Autres utilisation (Paris et Hurabielle,1981)

Pour le moment, il n'y a pas d'emploi en pharmacie, mais en phytopharmacie, on utilise des Jus du tabac et des extraits concentrés comme insecticides (contre les pucerons), leur manipulation est dangereuse et peut donner lieu à des intoxications professionnelles. Suivant leur emploi en manufacture, les tabacs en feuilles peuvent être classés en trois catégories :

- tabac à priser
- tabac à mâcher
- tabac à fumer

Le tabac brun est surtout utilisé pour la fabrication des cigarettes.

2.1.9. Composition chimique

➤ Les feuilles

L'analyse phytochimique de la poudre des feuilles du tabac a révélé la présence d'alcaloïdes, des coumarines, des saponosides, des tanins et des stérols et triterpènes (**Kambou et Guissou., 2011**).

L'analyse phytochimique de la poudre des feuilles du tabac a révélé la présence d'alcaloïdes, des composés phénoliques, et des terpénoïdes (**Boulogne, 2011**). Certaines molécules isolées de la feuille sont indiquées sur la **figure 11**

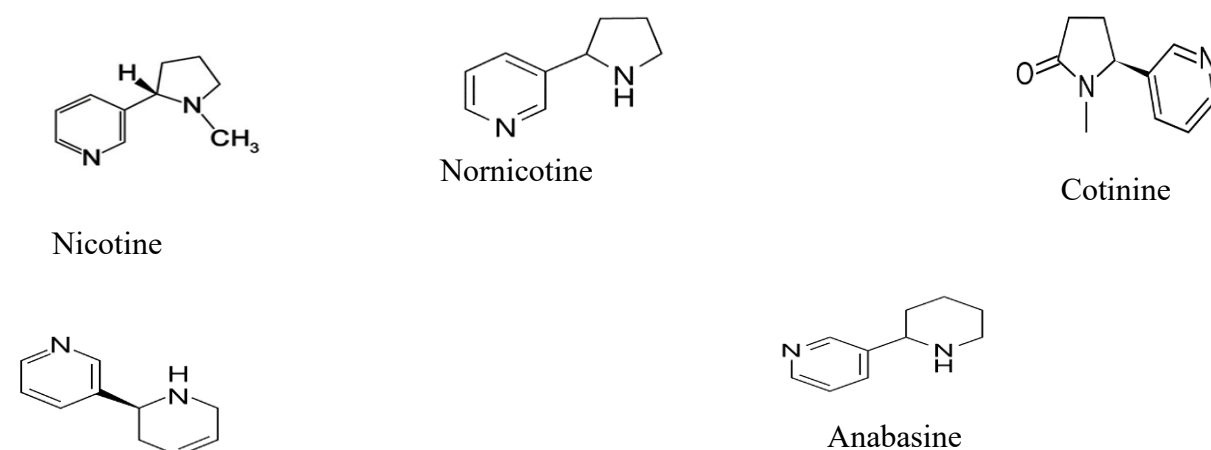


Figure 2: Structure de quelques alcaloïdes présents dans la feuille de *Nicotiana tabacum* L. (Kisaki, 1978).

➤ Tiges :

L'analyse phytochimique extraits (aqueux, éthanol, méthanol) de la poudre des tiges du tabac a révélé la présence des alcaloïdes, des saponosides et des flavonoïdes (**Sharma et al., 2016**).

Les molécules telles que la nicotine, la nornicotine, la cotinine, l'anabasine et l'anatabine ont été isolées des feuilles du tabac, (**Kisaki., 1978**).

En plus de la nicotine lorsque le tabac est fumé, d'autres substances sont présents dans la fumée comme : le monoxyde de carbone (CO), les irritants et les substances cancérigènes, (**Martinien., 2019**).

2.1.10. Propriétés pharmacologiques

Une revue de la littérature faite Rawat, et Mali. (2013) a permis de recenser de nombreuses études qui ont démontré les propriétés antalgiques, antibactériennes, antifongiques, antihelminthiques des extraits de différentes parties du tabac.

➤ Activités antimicrobiennes

Les extraits (hexane, chloroformique) des feuilles ont démontré une activité antifongique sur *Trichophyton rubrum* avec une CMI comprises entre 0,1 – 2 µg/mL (**Chakit et Mesfioui., 2014**).

Sharma et al. (2015) ont démontré l'activité antibactérienne des extraits (aqueux, éthanoliques, méthanolique et acétonique) des tiges avec des souches de *Bacillus amyloliquefaciens*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*.

➤ Activités antioxydantes

Sharma et al. (2015) ont démontré l'activité antioxydante des extraits (aqueux, éthanoliques, méthanolique et acétonique) des tiges.

➤ Activités insecticides

L'activité insecticide des feuilles séchées (100 g de poudre / 1 litre) a été démontré sur les ravageurs (*Bemisia tabaci*, *Caliothrips impurus*, *Caliothrips occipitalis* et *Nisotra spp.*) du haricot vert (**Kambou et Guissou, 2011**). Boulogne (2011) a démontré aussi l'activité insecticide du décocté des feuilles.

2.1.11. Données toxicologiques (Hiba et al., 2019)

Toute la plante est toxique, la grande toxicité de la plante est engendrée par ses alcaloïdes et en particulier la nicotine, l'un des poisons les plus puissants connus.

La dose toxique, une dose unique de 40-60mg par voie orale est létale chez un adulte. Le tabac est stimulant à faible concentration avant de devenir inhibitrice du système nerveux central.

2.2. Monographie de *Cannabis sativa*

2.2.1. Nom scientifique : *Cannabis sativa* L

2.2.2. Synonymes (Bruneau, 2016)

Cannabis chinensis,

Cannabis erratica,

Cannabis foetens,

Cannabis generalis,

Cannabis indica,

Cannabis kafiristanica,

Cannabis lupulus,

Cannabis macrosperma,

Cannabis ruderalis,

Cannabis afghanica

Cannabis sativa,

Chanvre cultivé,

Chanvre indien,

Chanvre textile.

2.2.3. Drogue utilisée : feuilles,

2.2.4. Noms locaux (Hiba et al., 2019)

Français : chanvre, chanvre indien, cannabis.

Anglais : cannabis, hemp, marihuana, haschisch.

Bambara : joint

2.2.5. Classification ou taxonomie ou botanique systématique (Brunéau, 2016, JUDD et al., 2002)

Règne : Plantae

Embranchement : Spermatophytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Rosidées

Sous classe : eurosides1

Ordre : rosales

Sous ordre : chanvre cultivate, chanvre indien, skunks

Famille : Cannabaceae ou Cannabinaceae

Sous famille : Cannaboideae

Genre : *Cannabis*

Espèces : *sativa*,

2.2.6. Description botanique

➤ Botanique (Brunéton, 1993 ; Paczesny ; 2014, Brunéau ; 2016 Hiba et al ; 2019)

Originnaire d'Asie Centrale ou du Sud :le Chanvre (*Cannabis sativa* L.), est une herbe annuelle dressée, à tige cannelée pouvant atteindre 1,50 à 6 mètres de haut. À la partie inférieure, les feuilles stipulées sont opposées, palmatiséquées avec 5 à 7 segments inégaux allongés et dentés (**Figure 12**). Vers le sommet de l'axe, les feuilles deviennent alternes, simples ou seulement à 3 segments. Ces plantes présentent des poils à cystolithiques, des poils tecteurs et sécréteurs de résine. Les feuilles portent en effet 3 types de poils caractéristiques : Les uns sont formés d'une cellule renflée à la base, où se déposent des cristaux de Carbonate de calcium : ce sont les poils cystolithiques; d'autres poils, également unicellulaires mais sans bulbe à leur base, tapissent les épidermes : ce sont des poils tecteurs ; d'autres enfin ont un pied volumineux se terminant par un amas de plusieurs cellules, chacune sécrétant de la résine.

La résine : ce sont les poils sécréteurs (**Figure 13**), abondants dans les chanvres riches en résine, surtout sur les bractées qui entourent les fleurs femelles.

Les fleurs : les fleurs mâles groupées en panicules ont 5 sépales verdâtres et étamines, celles-ci libèrent un pollen important à dispersion anémophile.

Le fruit : est un akène ou chènevis, le plus souvent elliptique, de 3 à 5 mm de longueur, lisse, grisâtre. (**Hiba et al., 2019**)



Figure 3: Feuille du *Cannabis sativa* L. (**Filatriau., 2016, Paczesny, 2014**).

2.2.7. Origine et répartition géographique (Matthieu, 2015)

L'origine géographique précise du *Cannabis sativa* reste encore incertaine. Néanmoins, il est généralement admis que cette plante est originaire d'Asie centrale.

En effet, deux lieux semblent en être le berceau : les contreforts de l'Himalaya et les plaines du Pamir (massif de haute montagne centré sur l'Est du Tadjikistan avec des prolongements en Afghanistan, en République populaire de Chine et au Kirghizistan). D'abord sauvage, cette plante fut rapidement cultivée pour ses fibres et ses graines (**chènevis**). Ces dernières entrent dans la préparation d'aliments à grande valeur nutritive. On suppose aujourd'hui que la culture du chanvre remonte à plusieurs milliers d'années en Chine. Les fibres servaient entre autres à la fabrication du papier, de vêtements, tissus cordes etc.

2.2.8. Utilisations traditionnelles

2.2.8.1. Utilisations ethno-médicales (Piatte, 2016)

Le cannabis est traditionnellement utilisé pour :

- Lubrifier les intestins :

La plante étant riche en huiles et va permettre la lubrification de l'intestin et stimuler ainsi la libération des fèces.

On l'utilise surtout chez les personnes âgées qui souffrent souvent de constipation par sécheresse de l'intestin et chez la femme enceinte car cette population de patientes présente des déficiences de fluides et de sang.

- Humidifier la sécheresse et nourrir les cheveux :

Toujours grâce à sa composition, il est utilisé pour qu'il facilite l'humidification des cheveux et favorise ainsi leur croissance et leur développement.

En traitement des ulcérations et de l'eczéma, on utilise le cannabis en usage topique. Pour cela, la poudre est mélangée à de l'eau et du miel.

De nos jours, la médecine chinoise l'emploie également en tant qu'analgésique et comme antiémétique pour les patients sous chimiothérapie (Piatte, 2016)

2.2.8.2. Autres utilisations (Piatte, 2016)

Le chanvre traditionnellement utilisé pour faire des cordages, du papier ou des textiles résistants, le chanvre moderne est cultivé plus particulièrement pour ses qualités d'isolant phonique et thermique. Le béton de chanvre et les briques de chanvre permettent en plus de réguler la vapeur d'eau des murs et la laine de chanvre est réputée plus saine que les isolants traditionnels.

Le chènevis est utilisé entier, pour la consommation humaine ou animale, mais on peut aussi en faire de l'huile, des boissons ou de la farine.

Enfin, la chènevotte, c'est-à-dire la moelle centrale de la tige, est également proposée en litière ou comme paillis.

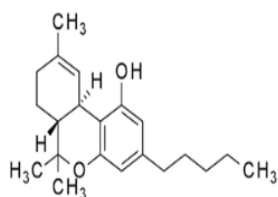
2.2.9. Composition chimique

Dans l'extrait aqueux de la feuille du *Cannabis sativa*, la présence de certains composés a été démontré tels que : les flavonoïdes (veinotoniques et antioxydants), des stéroïdes (Terpènes), des phénanthrènes, des acides gras (oméga 3 et 6) et des xanthonides (qui pourraient avoir des propriétés anti-inflammatoires, antispasmodiques, diurétiques et antiseptiques), (Matthieu, 2015).

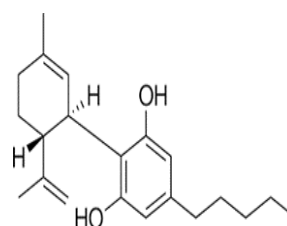
Le criblage phytochimique des extraits des feuilles a révélé la présence des alcaloïdes, stéroïdes, flavonoïdes, tanins, saponines et des glycosides (Ahmed et al., 2019).

L'extrait éthanolique de la feuille du *Cannabis sativa* a révélé la présence des phénols, des alcaloïdes, des oses des lipides des flavonoïdes et des terpènes (Fournier, 1981).

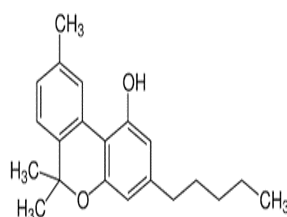
Actuellement on identifie 545 molécules différentes du *Cannabis sativa*, dont 104 appartiennent à la classe des cannabinoïdes. Ces dernières se répartissent en 11 sous catégories, dont celles du THC et du CBD, (Matthieu, 2015).



Delta-9 tétrahydrocannabinol (THC)



Cannabidiol (CBD)



Cannabinol(CBN)

Figure 4 : Structures des trois (3) principaux cannabinoïdes (Sumanasekera et Spio, 2016).

La résine de cannabis est de composition très complexe. Plus de 60 cannabinoïdes ont été recensés à ce jour, dont principalement : **(Sumanasekera, 2016)**

- cannabidiol (CBD),
- Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) et
- cannabinol (CBN).

Les autres sont :

- cannabigérol (CBG),
- cannabichromène (CBC),
- Δ^8 -tétra-hydrocannabinol (Δ^8 -THC),
- cannabicyclol (CBL),
- cannabielsoin (CBE),
- cannabinodiol (CBND) et
- cannabitriol (CBTL)

Les teneurs en δ -9-THC, cannabidiol et cannabigérol de la plante peuvent servir à différencier les chimiotypes des variétés de *Cannabis sativa*.

2.2.10. Propriétés pharmacologiques

➤ Activité antioxydante

De nombreuses études ont démontré l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Cannabis sativa* **(Ahmed et al., 2019 ; Drinic et al., 2018 ; Essien et al., 2011)**.

➤ Activité antimicrobienne

L'extrait éthanolique des feuilles de *Cannabis sativa* a démontré une activité antibactérienne sur des souches de *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline **(Chakraborty et al., 2018)**.

L'huile des graines et les extraits éther de pétrole et méthanolique de la plante entière de *Cannabis sativa* ont démontré une activité antibactérienne sur plusieurs souches de bactéries et antifongique sur *Candida albicans* et *Aspergillus niger* **(Ali et al., 2012)**.

D'autres études ont démontré les activités antimicrobiennes des extraits des feuilles de *Cannabis sativa* **(Loné et Loné, 2012 ; Essien et al., 2011)**.

➤ **Activité antalgique et anti-inflammatoire**

Les extraits éthanoliques et éther de pétrole et les cannabinoïdes ont démontré une activité antalgique et antiinflammatoire en inhibant respectivement la contorsion induite par une solution de phényle benzoquinone et l'érythème des oreilles induite par le tétradécanoyl phorbol-acétate (**Formukong et al., 1988**).

➤ **Activité insecticide**

L'huile essentielle des feuilles de *Cannabis sativa* a démontré une activité insecticide sur les larves et les formes adultes de *Anopheles gambiae* (**Abé et al., 2018**).

2.2.11. Données toxicologiques (Hiba et al., 2019)

La plante est moyennement toxique, la toxicité est dûe aux sommités florifères et fructifères de la plante femelle, et les cannabinoïdes (les tétrahydrocannabinols, cannabidiol), la plante peut être toxique à une valeur de THC supérieur à 0,3 % (**Matthieu, 2015**).

3. Généralités sur les antioxydants

3.1. Quelques définitions

a) Antioxydant (Samia et Dalila., 2014, Bruneton, 1993)

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

b) Radical libre :(Samia et Dalila., 2014)

On appelle radical libre, toute molécule indépendante contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Le terme radical a été le plus souvent assimilé à une espèce réactive ou à un oxydant mais tous les radicaux libres ne sont pas des oxydants et tous les oxydants ne sont pas des radicaux libres. Les radicaux libres constituent une cible privilégiée pour l'amélioration des thérapies à différents stades pathologiques.

Les différentes espèces réactives de l'oxygène sont :

- Les radicaux superoxydes
- Les radicaux libres ;
- Les radicaux hydroxyles ;
- Les radicaux alkoxyles et peroxyles ;
- Le peroxyde d'hydrogène ;
- L'oxygène singulet.

Ces espèces sont utilisées par l'organisme afin de combattre les agents infectieux

c) Le stress oxydant

En situation physiologique il y a un équilibre parfait entre la production d'Espèces Réactives de l'Oxygène et les systèmes de défenses antioxydants. On parlera de stress oxydant lorsqu'il y aura un déséquilibre profond entre antioxydants et pro-oxydants en faveur de ces derniers. (Samia et Dalila., 2014)

3.2. Sources des antioxydants

Les antioxydants peuvent être d'origine endogène (substance propre à l'organisme) ou d'origine exogène (d'origine extérieure). (Samia et Dalila., 2014)

3.2.1. Les antioxydants endogènes

Il existe également des antioxydants endogènes enzymatiques et non enzymatiques.

a) Les antioxydants enzymatiques

L'un des systèmes de défense antioxydants enzymatiques est constitué de trois enzymes principaux impliqués dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène : le superoxyde dismutase (SOD), la *glutathion peroxydase* (GSH-Px) et la catalase(CAT) (Samia et Dalila, 2014).

b) Les antioxydants non enzymatiques

Ce groupe d'antioxydants est constitué de plusieurs composés capables de réagir directement ou indirectement avec les espèces réactives de l'oxygène. Le mécanisme indirect implique la chélation des métaux de transition ce qui empêche la production du radical hydroxyle, hautement toxique (Samia et Dalila, 2014).

Le plus important est le glutathion réduit qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le monoxyde d'azote (NO•) (Samia et Dalila, 2014).

4.2.2. Les antioxydants exogènes

En plus des substances propres à l'organisme, les médicaments, l'alimentation et les plantes sont également d'importantes sources d'antioxydants. (Samia et Dalila, 2014, Brunéton, 1993).

3.2.2.1. Médicaments

a) Probucol

Ce produit diminue non seulement le taux de cholestérol dans le sang mais aussi supprime l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) et prévient ainsi l'athérogénèse.

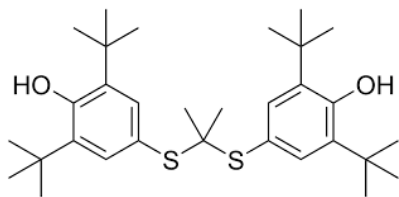


Figure 5: Structure du probucol.

b) Acétyl- cystéine

Agit en régulant les systèmes de défense antioxydants comme une enzyme principale : le glutathion peroxydase. Le glutathion réduit, joue un rôle très complexe dans la régulation de l'apoptose mais aussi dans la transcription de gènes pro et anti-inflammatoires ou de gènes codant pour l'expression d'enzymes antioxydants (**Pincemail et al., 2002**)

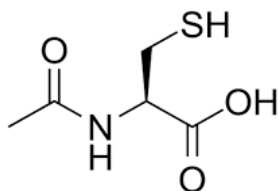


Figure 6: Structure de l'acetyl-cystéine.

3.2.2.2. Alimentation

a) Tocophérol (Vitamine E)

Vitamine de la reproduction prévient la peroxydation des lipides membranaires par capture des radicaux. On la rencontre dans les fruits et légumes à feuilles vertes, le lait et les graines.

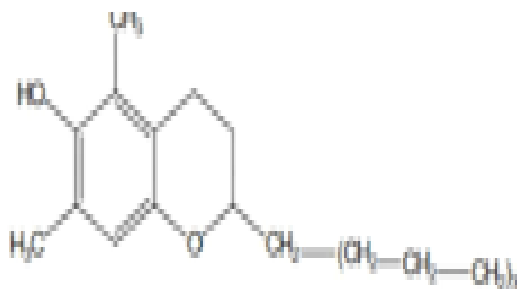


Figure 7: Structure de la vitamine E.

b) Acide ascorbique (Vitamine C)

Substance à propriétés antiasthéniques, l'acide ascorbique est aussi un puissant réducteur ; il intervient dans la régénération de la vitamine E. Légumes, persil, agrumes et bien d'autres fruits en sont particulièrement riches (**Bossokpi ; 2003**).

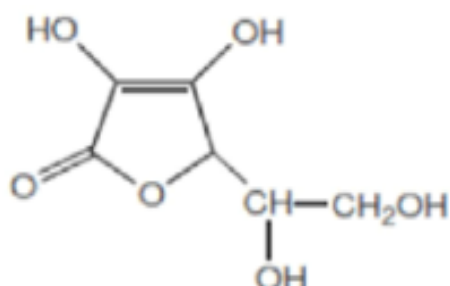


Figure 8: Structure de la vitamine C (Léfoix, 2005).

c) Sélénium

C'est un oligo-élément réputé pour sa propriété antioxydante, Jadis connu comme toxique, les effets bénéfiques du sélénium sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure) et prévient le vieillissement. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers. (**Diarra ,2005**)

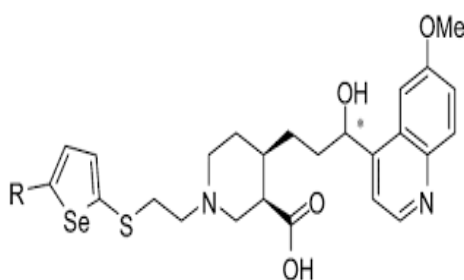


Figure 9: Structure du sélénium.

3.2.2.3. Plantes (Dembélé, 2009)

Les plantes sont sources de nombreux composés à propriétés antioxydantes et peuvent être cités entre autres composés :

a) Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de métabolites secondaires les plus répandus parmi les plantes, et par conséquent également un des groupes les plus étudiés. Ils sont retrouvés dans presque toutes les parties de la plante à différentes concentrations où ils jouent un rôle déterminant dans le système de défense comme antioxydants. Les flavonoïdes sont largement présents dans les fruits, les légumes, le thé et le vin. Les flavonoïdes sont également très intéressants du point de vue médical car ils sont associés à de nombreuses activités biologiques telles qu'anti-inflammatoire, antihépatotoxique, antitumorale, antihypertensive, antithrombique, antibactérienne, antivirale, antiallergique, antioxydant [Bossokpi, 2003]. Cependant, les flavonoïdes peuvent avoir des effets pro-oxydants sur les protéines et sur la peroxydation des lipides et sur l'ADN.

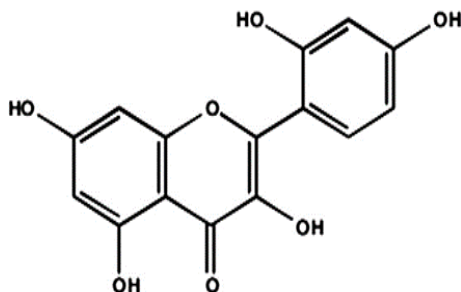


Figure 10: Structure de Morine.

b) Les coumarines (Chetima, 2004)

Les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Les conditions structurales requises pour l'activité antiperoxydante des coumarines sont similaires à celles signalées pour les flavonoïdes.

c) Les caroténoïdes (Dembélé, 2009) :

Ce sont des constituants membranaires des chloroplastes. Ils forment un groupe de pigments liposolubles et contribuent à la coloration jaune, orange ou rouge des fruits et légumes. Ils

sont retrouvés souvent dans les plantes alimentaires. Le β -carotène est le caroténoïde le plus abondant dans la nourriture et il semblerait qu'il diminue les risques de certains cancers. Les caroténoïdes réagissent avec l'oxygène singulet, les radicaux peroxy et alcoyles en capturant les radicaux libres.

d) Les tanins (Samia et Dalila., 2014)

Les tanins hydrolysables et les procyanidines présentent des propriétés antioxydantes significatives. Ils ont pu démontrer qu'ils inhibent aussi bien l'auto oxydation de l'acide ascorbique et du linoléate que la peroxydation lipidique des mitochondries du foie et des microsomes. Les tanins agissent en donneurs de protons face aux radicaux libres lipidiques produits lors de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto oxydation lipidique. Ils sont par conséquent de très bons capteurs de radicaux libres.

e) Les lignanes (Dembélé, 2009)

Les lignanes les plus étudiés du point de vue de leurs activités antioxydantes sont les dérivés bifuranyles des graines de sésame (*Sesamum indicum* DC., Pedaliaceae). La forte résistance à la détérioration oxydative de l'huile de sésame a suscité depuis plusieurs années de nombreuses recherches sur les graines de sésame. Les lignanes diaryfuranofuraniques tels que le sésaminol a démontré des propriétés antioxydantes expliquant ainsi la stabilité.

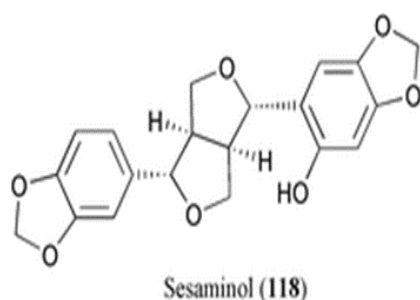


Figure 11: Structure de Sésaminol.

3.3. Rôle des antioxydants

Un intérêt croissant existe pour les antioxydants car il a été démontré que les formes réactives de l'oxygène soient à l'origine de nombreuses maladies comme par exemple : la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, l'athérosclérose, la polyarthrite chronique, le mongolisme ou encore le cancer (**Chevalley, 2000**).

Les antioxydants jouent également un rôle clé dans la régulation de l'oxygène, la réduction du stress oxydatif du tabac, la réduction du taux de cholestérol, la régulation des signaux cellulaires, ils ont aussi une action anti-infectieuse et hémostatique. La régulation de l'apoptose qui met en jeu des enzymatiques (capase), des protéines régulatrices (P53, BCl2, NF, KB...) et des multiples interactions avec les facteurs de contrôle du cycle cellulaire. Le glutathion réduit, joue un rôle très complexe dans la régulation de l'apoptose mais aussi dans la transcription de gènes pro et anti-inflammatoires ou de gènes codant pour l'expression d'enzymes antioxydantes (**Pincemail et al., 2002**).

3.4. Mécanisme physiologique de la défense antioxydante

L'oxygène, étant une molécule indispensable pour la vie, peut entraîner des dommages cellulaires importants par la formation des dérivés oxygénés activés (radicaux libres). De nombreuses études épidémiologiques et cliniques ont suggéré le rôle des espèces réactives de l'oxygène dans de nombreux processus pathologiques comme l'arthérosclérose et la cancérogenèse.

Face à ces maladies, l'organisme a besoin des systèmes de défense antioxydants composés d'enzymes (le glutathion peroxydase, peroxyrédoxine, hème oxygénase), des vitamines (A, C, E), des protéines (la ferritine), des molécules anti-oxydantes de petite taille (les caroténoïdes, le glutathion, l'acide urique, la bilirubine) qui préviennent ou luttent contre les différentes agressions de l'organisme. Ces composés maintiennent aussi les métaux de transitions dans un état inactif pour la formation d'espèces réactives de l'oxygène. Certains oligo-éléments comme le cuivre, le zinc, le sélénium sont indispensables pour l'activité des enzymes antioxydants. Il faut signaler que les espèces réactives de l'oxygène peuvent jouer un rôle physiologique important comme la phagocytose des bactéries par les cellules polymorphonucléaires.

Le stress oxydant peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale, d'une activation de système enzymatique (NADPH oxydase, glucose oxydase), d'une libération de

fer libre à partir des protéines chélatrices (ferritine) ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, catécholamines).

Toutes ces défenses peuvent être renforcées par les apports exogènes en flavonoïdes (quercétine, rutine, resvératrol, pycnogénol) qui se retrouvent en grande quantité dans le vin rouge, le thé vert, les légumes et dans les extraits de *Ginkgo biloba*, de *Vaccinum myrtillus* et d'algues marines (**Pincemail et al., 2002**)

3.5. Le stress oxydant et les antioxydants comme agent de prévention

De nombreux travaux indiquent que le stress oxydant est impliqué dans le développement de plus d'une centaine de pathologies (maladies cardiovasculaires, Cancer, diabète, arthrite rhumatoïde). (**Pincemail et al., 2002**).

D'autres études épidémiologiques et cliniques indiquent que des personnes présentant des concentrations sanguines faibles en antioxydants sont plus à risque de développer des maladies cardiovasculaires que des sujets ayant un bilan antioxydant bien équilibré.

Les scientifiques accordent de plus en plus d'importance à une alimentation riche en fruits et légumes et/ou à la prise d'antioxydants en terme sur la prévention de l'incidence des maladies Cardiovasculaires.

La prise d'un cocktail d'antioxydants (effet de synergie) à des doses physiologiques pendant une longue durée est une piste privilégiée par rapport à l'ingestion d'un antioxydant pris à des mégadoses (effet pro-oxydant).

Dans cette optique, une étude française SUVIMAX est en cours sur l'impact de la prise pendant huit ans d'un mélange d'antioxydants à des doses physiologiques (30 mg de vitamine E, 120 mg de vitamine C, 6 mg de β -carotène, 100 μ g de sélénium et 20 mg de zinc) sur l'incidence de l'apparition des maladies cardiovasculaires et du cancer.

Les antioxydants pris à des doses importantes pendant une courte durée, peuvent avoir des effets positifs. L'amélioration des fonctions vasomotrices des cellules endothéliales de l'artère radiale observée chez les patients présentant de problèmes Coronariens et prenant 2 g de vitamine C pendant 4 semaines (**Pincemail et al.,2002**).

METHODOLOGIE

IV. Méthodologie

1. Cadre d'étude : Présentation du DMT

Notre étude a été réalisée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de Bamako (figure 21). Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé et du Développement Social chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé à Sotuba dans la commune I sur la rive gauche du fleuve Niger du district de Bamako. Il a essentiellement deux objectifs :

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

Le DMT est une structure composée de trois services :

- Service de l'Ethnobotanique et de matières premières :

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

- Service des Sciences Pharmaceutiques :

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

- Service des Sciences Médicales :

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

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

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

forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des MTA.

État de recherche en Médecine Traditionnelle au Mali de 1960 à nos jours., Le DMT a eu l'autorisation de mise sur le marché de 7 MTA :

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

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



Figure 12: Lieu d'étude photo du DMT (Vue de face du bâtiment).

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué des feuilles séchées de tabac acheté le 12 juillet 2019 au marché dibida de Bamako, alors que les feuilles séchées et concassées du cannabis ont été fournis par le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Santé Publique (INSP) du Mali. Les échantillons ont été pulvérisés à l'aide d'un mortier traditionnel en bois du DMT. Les poudres obtenues ont été utilisées pour le contrôle de qualité et les extraits ont été préparés pour l'évaluation de propriété anti-radicalaire.



Figure 13: Image de l'échantillon de *Nicotiana tabacum* (A) et de *Cannabis sativa* (B).

3. Détermination des caractères organoleptiques

Elle a porté sur la détermination de la taille, couleur, l'odeur, la saveur (goût) de la poudre des drogues. Pour la taille nous avons saisis la drogue avec les doigts, observée la couleur à l'œil nu, sentir l'odeur avec le nez et goûter pour voir son goût.

4. Détermination des teneurs et des substances extractibles par les solvants

Elle a porté sur la détermination de la teneur en eau, en cendres totales et cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique dilué à 10%, substances extractible par l'eau, l'éthanol 70 % et l'éther de pétrole.

4.1. Détermination des teneurs

4.1.1 Détermination de la teneur en eau : (Méthode pondérale)

C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte de masse par dessiccation à l'étuve.

a) Technique

Nous avons introduit quatre prises d'essai 2 g des échantillons homogènes, broyés respectivement dans quatre verres de montre préalablement tarés. Les verres et leurs contenus ont été placés à l'étuve à la température de $103 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant 24 h. Après refroidissement à la température du laboratoire, les verres de montre ont été repesés.

b) Calcul de la teneur en eau

C'est la moyenne des pertes de masses des prises d'essai rapportée à 100 g de poudre. La masse d'eau contenue dans la poudre de chaque verre de montre notée M est donnée par la formule :

Masse eau (M) = masse avant étuvage – masse après étuvage

La masse de la prise d'essai (MPE) est : masse avant étuvage – tare

$$\% \text{ eau} = \frac{\text{Masse eau}}{\text{Masse PE}} \times 100$$

4.1.2. Détermination de la teneur en cendres totales

a) Principe

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

b) Technique

A partir de la poudre de drogue ayant servi au dosage de l'eau, introduire une prise d'essai de 2 à 3 g dans trois creusets préalablement tarés. Calciner au four à 600°C pendant 6 h, laisser refroidir à la température du laboratoire.

c) Calcul

Masse drogue essai = masse avant calcination – tare

Masse cendre = masse après calcination – tare

$$\% \text{ cendres totales} = \frac{\text{Masse cendre}}{\text{Masse drogue essai}} \times 100$$

4.1.3. Détermination de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10 %

a) Principe

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

b) Technique

La détermination de ces cendres se fait sur les cendres totales. Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouter 20 mL de HCl à 10 %. L'ensemble est porté à ébullition pendant 20 mn au bain-marie. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis, transférer le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T). Le creuset contenant le papier filtre est ensuite séché à l'étuve et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600 °C. Après refroidissement à la température du laboratoire, peser le creuset contenant les cendres (M').

C) Calcul

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

$$MCc = \text{Masse après calcination (M')} - \text{Tare (T)}$$

$$\% \text{ Cendres insolubles dans HCl à 10 \%} = \frac{\text{Masse cendres}}{\text{Prise d'essai}} \times 100$$

N B : Prise d'essai est égale à la somme des prises d'essai de départ

4.2. Détermination des substances extractibles par les solvants

4.2.1. Détermination de la teneur en substances extractibles par eau

Nous avons réalisé une décoction dans un ballon d'un gramme de drogue végétale avec 20 mL d'eau distillée pendant 15 mn. Après filtration, le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée puis évaporé à sec. La capsule a ensuite été pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite. Soit (N1) la masse de la capsule vide et (N2) la masse de la capsule avec l'extrait sec. Le pourcentage (P) de substances extractibles par l'eau est déterminé par la formule suivante :

$$\% P = \frac{(N2 - N1)}{PE} \times 100$$

4.2.2. Détermination de la teneur en substances extractibles par éthanol 70 %

Nous avons fait une macération durant 24 heures d'un 1 g de poudre dans un erlenmeyer de 250 mL contenant 20 mL d'éthanol à 70% à la température ambiante du laboratoire du DMT pendant 24 heures. Après filtration sur papier filtre, nous avons complété à 20 mL avec l'alcool à 70% puis le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée et évaporé à sec (à l'étuve). La capsule a ensuite été pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite.

4.2.3. Détermination de la teneur en substances extractibles par éther de pétrole

Nous avons introduit dans un erlenmeyer de 250 mL contenant 20 mL d'éther de pétrole 1g de poudre d'échantillon, mélangé puis bien bouché et laissé macérer pendant 24 heures au réfrigérateur. Filtré sur papier filtre et complété à 20 mL avec éther de pétrole puis le filtrat a été mis dans une capsule préalablement tarée et évaporé à sec (à l'étuve). La capsule a ensuite été pesée après refroidissement et la masse du résidu déduite.

➤ Calcul

P1 = Poids capsule vide

P2= Poids capsule + extrait

PE=Prise d'essai

$$\% \text{ Substances extractibles} = \frac{(P2-P1)}{PE} \times 100$$

5. Préparation des extraits

Nous avons préparé des extraits aqueux, des extraits hydroéthanoliques et éther de pétrole.

a) Décoction

Dans un erlenmeyer, introduire 5g de poudre de drogue dans 50 mL d'eau distillée, fait bouillir au bain marie pendant 15 mn. Après refroidissement à la température du laboratoire, filtrer sur compresse 40×40 cm bien presser de manière à obtenir plus de filtrat.

b) Macération

Nous avons utilisé 5 g de poudre de drogue dans 50 mL d'éther de pétrole ou d'éthanol 96 % dans un erlenmeyer de 250 mL laissé macérer pendant 24 h à la température du laboratoire.

Après l'extraction nous avons prélevé 1 mL de chaque filtrat pour la chromatographie sur couche mince (CCM).

6. Caractérisation des constituants

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

6.1. Réactions en tubes

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

- Réaction franchement positive ++++
- Réaction positive +++
- Réaction moyennement positive ++
- Réaction louche +
- Réaction négative –

6.1.1. Alcaloïdes

Ils forment un groupe important de substances naturelles d'intérêt thérapeutique par leur diversité structurale et l'éventail de leurs activités pharmacologiques. Ce sont des substances azotées qui agissent comme des bases.

a) Solution à analyser

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

b) Caractérisation

Nous avons pris 2 tubes à essai dans lesquels nous avons introduit le filtrat (1 ml). Nous avons ajouté 5 gouttes de réactif de Mayer (solution aqueuse de mercuri-iodure de potassium) dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodo-bismuthate de

potassium) dans le second. La présence d'alcaloïdes est caractérisée par la formation d'un précipité dans chaque tube.

6.1.2. Substances polyphénoliques

➤ Préparation de l'extrait à analyser

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

a) Caractérisation des tanins

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

b) Caractérisation des Flavonoïdes (Réaction à la cyanidine)

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

c) Caractérisation des leucoanthocyanes

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

d) Caractérisation des anthocyanes

A 5 mL d'infusé à 5 %, nous avons ajouté 5 mL de H_2SO_4 et à 10 % et 5mL de NH_4OH dilué au demi.

La présence d'anthocyanes se traduit par une accentuation de la coloration par acidification puis le virage au bleu violacé par alcalinisation.

6.1.3. Dérivées anthracéniques

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

a) Anthraquinones libres

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

b) Anthracéniques combinés

➤ O-hétérosides

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

➤ C-hétérosides

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

6.1.4. Saponosides

➤ Préparation des extraits

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

➤ Caractérisation et dosage

Nous avons opéré sur une suite de 10 tubes à essai au nombre de 1 à 10 avec des dilutions croissantes d'eau distillée de 1 mL à 10 mL du décocté. Nous avons agité chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison des deux agitations par secondes (30

agitations). Après 15 minutes nous avons mesuré la hauteur de la mousse de chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm indique la valeur de l'indice de la mousse(IM). L'indice de la mousse (IM) est calculé par la formule suivante :

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

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

6.1.5. Stérols et triterpènes, Caroténoïdes, coumarines

➤ Préparation des extraits

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

➤ Caractérisations des stérols et triterpènes : (réaction de Libermann-Buchard)

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

6.1.6. Caractérisation des coumarines

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

Une fluorescence bleu intense dans le tube ou il a été ajoutée de l'ammoniac, indique la présence de coumarines.

6.1.7. Caractérisation des caroténoïdes : Réaction de Carr et Price

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

6.1.8. Hétéroside cardiotonique

➤ Préparation des extraits

Nous avons introduit dans le tube à essai 1 g de poudre, 10 mL d'alcool à 60° et 5 mL d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 %. Cette solution a été portée au bain-marie bouillant pendant 10 minutes puis filtrée sur coton. Le filtrat a été agité avec 10 mL de CHCl_3 sans former d'émulsion. Après une décantation nous avons soutiré la phase chloroformique qui a été partagé dans trois (3) tubes à essai. Evaporer au bain-marie à sec, les résidus ont été pris avec 0,4 mL d'isopropanol.

➤ Caractérisation

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

Tube 1 : orangé

Tube 2 : rouge violacé

Tube3 : violet fugace.

6.1.9. Ose, holosides, mucilages, les composés réducteurs

➤ Préparation des extraits

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

a) Caractérisation des oses et holosides

Dans une capsule nous avons introduit 5 mL du décocté aqueux à 10 %. La capsule est ensuite mise au bain-marie bouillant. Nous avons repris le résidu avec 2 à 3 gouttes de H_2SO_4 concentré. Après 5 minutes nous avons ajouté 3 à 4 gouttes d'alcool saturé avec le thymol. Le développement d'une teinte rouge révèle la présence d'oses et holosides.

b) Caractérisation des mucilages

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

c) Caractérisation des composés réducteurs

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

6.1.10. Chromatographie sur couche mince (CCM)

a) Définition (Fournier, 1981) :

La chromatographie sur couche mince repose principalement sur des phénomènes d'adsorption, la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progressent le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre, de métal ou un autre support. Après le dépôt de l'échantillon sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant.

Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont :

- la cuve chromatographique : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- la phase stationnaire : une couche de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque à l'aide d'un liant.
- l'échantillon : une solution du mélange à analyser, déposé en un point repère situé au-dessus de la surface de l'éluant.
- l'éluant : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

b) Principe (fournier, 1981)

La CCM est une méthode à la fois physico-chimique et analytique qui permet de séparer les différents constituants d'un extrait. Dans la CCM, l'adsorbant est constitué d'une couche mince et uniforme, environ 0,25 mm d'épaisseur, appliquée sur un support approprié comme une plaque de verre ou une feuille d'aluminium ou de plastique. On laisse la phase mobile se propager à la surface de la plaque par capillarité. Au cours du processus chromatographique, la plaque est placée dans une cuve à chromatographie en verre dans laquelle l'atmosphère est habituellement saturée de vapeur de solvants.

c) Technique

➤ Solution à analyser

Nous avons prélevé 1 mL d'extrait du tabac et 1 mL d'extrait du cannabis préalablement préparé.

➤ Dépôt

Les dépôts ont été faits avec une micropipette sur une plaque de CCM en verre 10 µL de chaque extrait a été déposé sur la plaque.

➤ Migration

La migration se fait dans un système de solvants approprié. Pour les extraits aqueux et alcooliques nous avons utilisé le système toluène-chloroforme-méthanol dans les proportions suivantes (100 :10 :1)

➤ Révélation

Les plaques ont été séchées puis observées à l'œil nu et sous lampe UV aux longueurs d'onde 254 et 366 nm. Nous avons révélé les plaques aux réactifs de vanilline sulfurique (C₈H₈O₃), FeCl₃. Les taches observées à l'UV 254 nm ont été encerclées aux traits pleins, les fluorescences à l'UV 366 nm aux pointillés tandis que nous avons marqué les taches après révélation chimique par des crochets. Nous avons calculé pour chaque tache les facteurs de rétention

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

7. Détermination de l'activité anti radicalaire

Cette activité a été déterminée par le principe de la réduction du radical libre DPPH (2-2, Diphényl 1-picrylhydrazile) sur plaque de CCM, car elle est la méthode la plus simple, accessible et efficace. Tous les extraits ont été soumis à ce test.

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

La molécule de sa substance est représentée par la figure 23

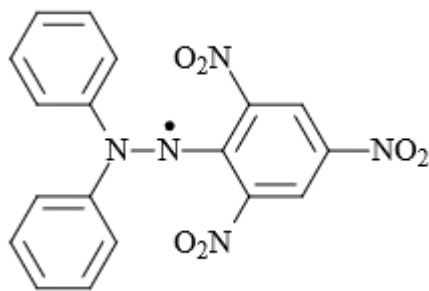


Figure 14 : Structure chimique du radical libre DPPH• (2,2 DiPhenyle-1-Picryl-Hydrazyle) (Popovici, 2009)

RESULTATS

V. Résultats

1. Résultats des caractères organoleptiques

Tableau II: Résultats des caractères organoleptiques des drogues.

Caractères organoleptiques		
Plante	Tabac	Cannabis
Aspect		
Taille	Fine	Fine
Couleur	Verte	Verte
Odeur	Piquante	Arôme
Goût	Pimenté	Peu amère

Le tableau II représente les résultats des caractères organoleptiques où tous les échantillons étaient verts avec des odeurs et goût variables.

2. Résultats des études phytochimiques

2.1. Résultats des dosages

Tableau III: Résultats de la teneur en eau et en cendres des drogues.

Substances	Teneur en %	
	Tabac	Cannabis
Détermination des teneurs		
Eau	6,75	8
Cendres Totales	15,6	6,5
Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (HCl 10%)	5,6	3,1
Détermination des substances extractibles		
Eau	15	9
Ethanol 70%	13	5
Ether de pétrole	4	12

Le tableau III nous montre les substances dosées avec des teneurs en eau inférieures à 10% et des cendres chlorhydriques supérieures à 3%, par ailleurs l'appréciation des solvants dépendait de la drogue.

2.2. Résultats des réactions de caractérisations

Tableau IV: Résultats des réactions de caractérisations.

Groupes chimiques caractérisés	Résultats	
	Tabac	Cannabis
Alcaloïdes	+++	+++
Saponosides	-	-
Tanins	+++	++
Coumarines	++	++
Oses et Holosides	-	-
Stérols et Triterpènes	+++	+++
Hétérosides	+++	+++
Cardiotoniques		
Flavonoïdes	+	++
Antracénosides	-	-
Leuco-anthocyanes	-	-
Caroténoïdes	++	+++
Anthocyanes	-	-
Polyuronides (Mucilages)	++	+++
Composés réducteurs	-	-

Dans l'ensemble de nos réactions en tubes les tanins, les coumarines, les hétérosides cardiotoniques, les alcaloïdes, les caroténoïdes, les stérols et triterpènes et les mucilages ont été retrouvés dans nos échantillons. Par contre les saponosides et les composés réducteurs ont été absents dans nos échantillons.

2.3. Résultats de la chromatographie sur couche mince (CCM)

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

Tableau V: Résultats de la CCM des extraits de *Nicotiana tabacum* L. Rf et Couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif de vanilline sulfurique (C₈H₈O₃) et FeCl₃.

Extraits	Rf	UV254 nm	UV 356 nm	FeCl ₃	Vanilline sulfurique
Macéré éthanol 96%	0,68	Visible	-	-	Violet
	0,975	Visible	fluorescence	Bleu	Noirâtre
	0,9625	Visible	-	-	Bleu
Macéré éther de Pétrole	0,625	-	fluorescence	Noirâtre	-
	0,475	-	-	-	-
	0,4375	-	fluorescence	Violet	-
	0,3125	Visible	fluorescence	-	Bleu
	0,125	Visible	fluorescence	-	Violet

Tableau VI: Résultats de la CCM des extraits de *Cannabis sativa* L. Rf et couleurs des différentes taches observés à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif de vanilline sulfurique(C₈H₈O₃) et FeCl₃.

Extraits	Rf	UV254 nm	UV366nm	FeCl ₃	Vanilline sulfurique
Macéré	0,75	Visible	-	-	Violet
éthanol 96%	0,68	Visible	-	-	Violet
	0,0875	-	-	-	-
	0,9875	-	fluorescence	-	Noirâtre
	0,962	-	-	-	-
	0,5625	Visible	-	Noirâtre	-
Macéré éther	0,375	Visible	fluorescence	-	Violet
de pétrole	0,3125	-	-	-	-
	0,25	Visible	-	-	Bleu
	0,125	-	-	-	-
	0,1	-	fluorescence	Noirâtre	Violet



Tabac

Cannabis

Figure 15: Chromatogramme des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanolique de nos échantillons migrés dans le système de solvant : Toluène – Chloroforme- Méthanol (100 – 10 – 1) puis révélés avec le réactif de vanilline sulfurique ($C_8H_8O_3$).

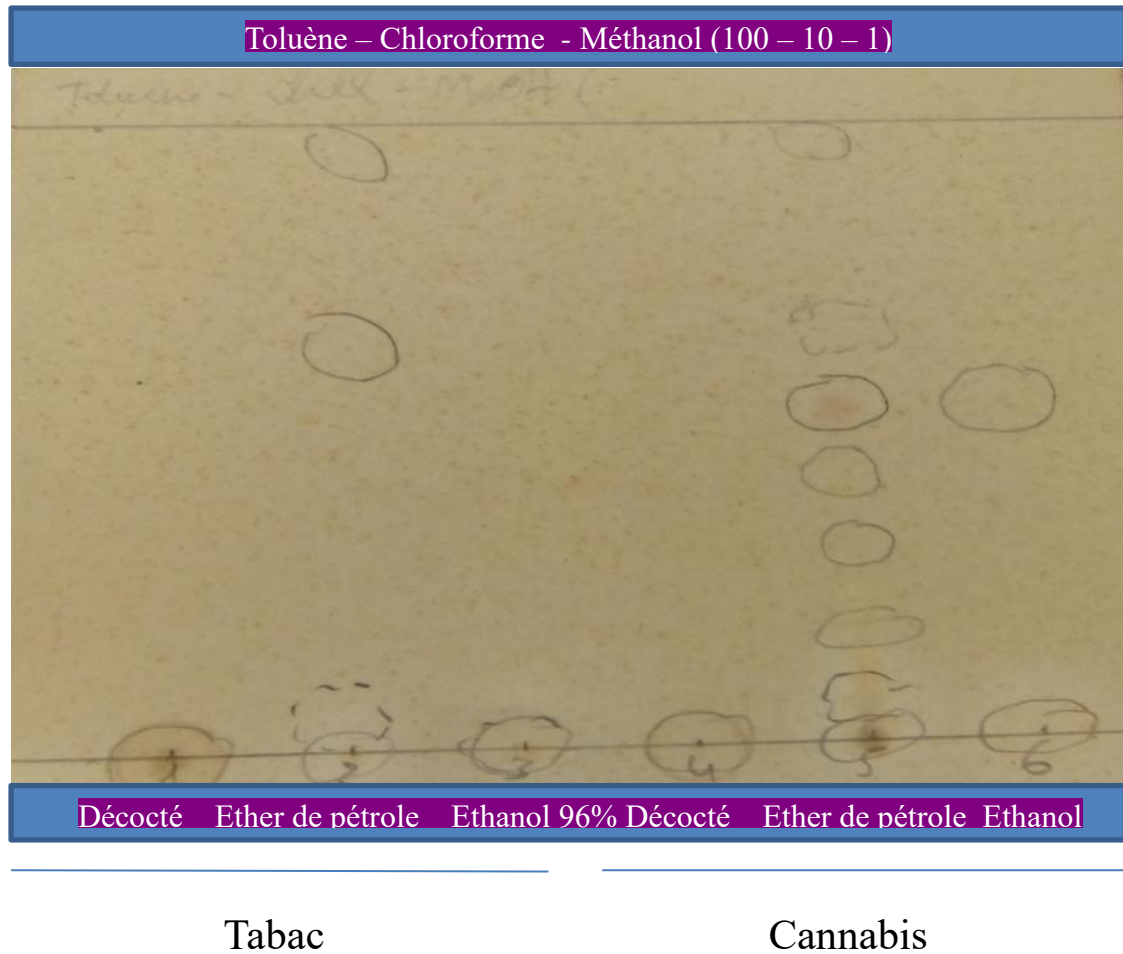


Figure 16 : Chromatogramme des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanoliques de nos échantillons migrés dans le système de solvants : Toluène – Chloroforme- Méthanol (100 – 10 – 1) puis révélés avec le réactif de $FeCl_3$.

3. Résultats de l'activité anti radicalaire

3.1. Résultats de test de DPPH sur CCM

Cette activité anti radicalaire des extraits aqueux se manifeste par la présence de substances anti-radicalaires qui apparaissent en jaune sur fond violet après leur révélation avec le DPPH.

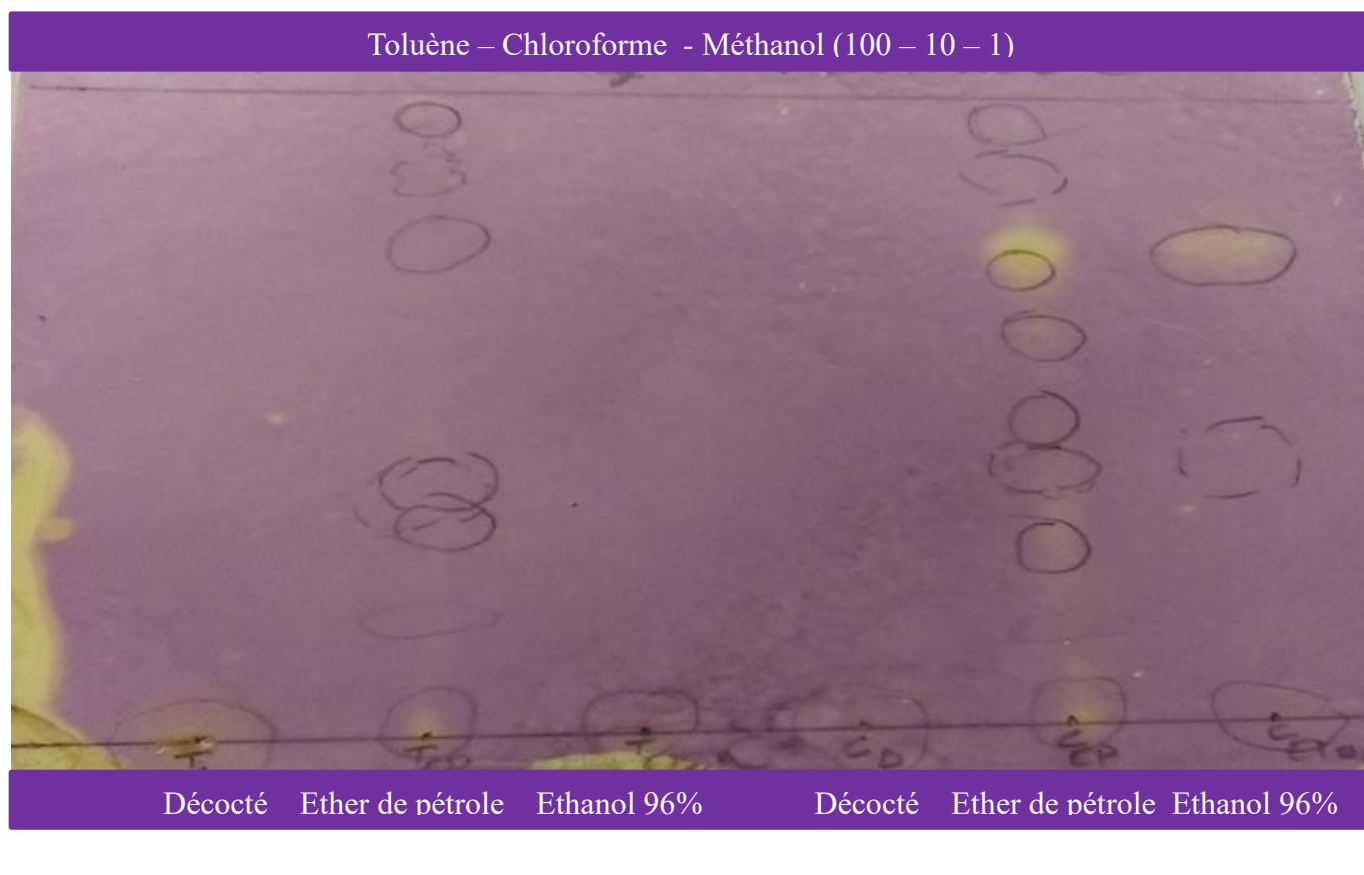
Les chromatogrammes obtenus avec les extraits de chacun des deux plantes ont montré des zones d'activités franches contre le DPPH qui se présente sous forme de taches de couleur jaune sur fond violet. Ces constituants capables de réduire le radical DPPH oxydant, nous donnent des indications intéressantes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

Tableau VII: Résultats de l'activité anti radicalaire des extraits de *Nicotiana tabacum* L. Rf et Couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation au DPPH.

Extraits	Rf	UV254 nm	UV 356 nm	DPPH
Macéré	0,68	-	-	-
éthanol 96%				
	0,975	Visible	fluorescence	Jaune
	0,9625	-	-	-
Macéré éther	0,625	-	-	-
de pétrole	0,475	Visible	-	Jaune
	0,4375	-	-	-
	0,3125	Visible	fluorescence	Jaune
	0,125	-	-	-

Tableau VIII: Résultats de l'activité anti radicalaire des extraits du *Cannabis sativa* L. Rf et couleurs des différentes taches observées à l'UV 254nm, 366nm et après révélation avec le réactif FeCl₃ au DPPH.

Extraits	Rf	UV254 nm	UV366nm	DPPH
	0,75	Visible	-	Jaune
Macéré	0,68	-	-	-
éthanol 96%	0,0875	-	-	-
	0,9875	-	-	-
	0,962	-	Visible	Jaune
Macéré éther	0,5625	-	-	-
de pétrole	0,375	Visible	-	Rouge
	0,3125	-	-	-
	0,25	Visible	-	Jaune
	0,125	-	-	-
	0,1	-	Visible	Jaune



Tabac

Cannabis

Figure 17 : Chromatogrammes des extraits aqueux, étheriques et hydroéthanoliques de nos échantillons migrés dans le système de solvants : Toluène – Chloroforme - Méthanol (100 – 10 – 1) puis révélés avec le DPPH.

ANALYSES ET DISCUSSION

VI. Analyses et discussion

Notre travail a porté sur l'analyse phytochimique et l'activité anti radicalaire de deux plantes psychoactives : *Nicotiana tabacum* et *Cannabis Sativa*

L'évaluation des caractères organoleptiques de la poudre des feuilles de *Nicotiana tabacum* a révélé que la poudre était de couleur verte, d'odeur piquante avec un goût pimenté, et celle de la poudre de *Cannabis sativa* a révélé que la couleur était verte, d'odeur aromatique avec un goût un peu amer. Ces éléments de contrôle de qualité botanique peuvent servir pour identifier respectivement les échantillons de tabac et du cannabis.

Concernant le contrôle physicochimique, la teneur en eau a été inférieure à 10% dans les deux échantillons analysés ce qui permet d'éviter les réactions d'oxydation, de fermentation et le développement des moisissures qui sont des phénomènes préjudiciables à la qualité des principes actifs.

La teneur en cendres totales était plus élevée dans la poudre des feuilles du tabac que dans celle du cannabis. Ce résultat indique que la poudre des feuilles du tabac est plus riche en éléments minéraux que celle du cannabis.

La teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique était élevée dans les deux échantillons. Ce résultat révèle que les poudres des deux échantillons sont riches en éléments siliceux ou qu'elles ont été contaminées par la poussière et le sable.

La teneur en substance extractible par l'eau était plus élevée (15%) que celle constituants extractible par l'éthanol (13%) et l'éther de pétrole (4%) pour la poudre des feuilles du tabac. Ce résultat révèle que les constituants du tabac sont plus hydrosolubles. Par contre pour le cannabis, la teneur en substance extractible par l'éther de pétrole (12%) était la plus élevée suivie de celle extractible par l'eau (9%) et l'éthanol (5%). Ces données montrent que les constituants du cannabis sont plus solubles dans les solvants organiques apolaires que dans l'eau.

Le criblage phytochimique a permis de mettre en évidence, la présence des caroténoïdes, coumarines, alcaloïdes, hétérosides cardiotoniques, flavonoïdes, stérols et triterpènes, tanins et des mucilages dans nos deux échantillons. Par contre les anthracénosides, saponosides, composés réducteurs, oses et holosides, anthocyanes et les leuco-anthocyanes étaient absents dans les deux échantillons. Les résultats obtenus pour le tabac sont en accord avec ceux de

Boulogne (2011) par contre ils sont légèrement différents de ceux de **Bambou et Guissou, (2011)** qui ont trouvé en plus des composés identifiés la présence des saponosides.

Les résultats obtenus pour le cannabis sont en accord avec ceux rapportés dans la littérature (**Mathieu, 2015 ; Fournier, 1981**).

La présence de certains constituants tels que les polyphénols (tanins et flavonoïdes), les alcaloïdes, les stérols et triterpènes dans la poudre des feuilles du tabac et du cannabis pourrait avoir un intérêt médical.

En effet, **les flavonoïdes** ont une propriété « vitaminique P », potentiellement veino-actifs. De ce fait, ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance, ils ont également des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antidiabétiques et antivirales (**Etame-loe et al., 2018**). **Les tanins** quant à eux ont un effet vaso-constricteur sur les petits vaisseaux superficiels. Ils sont également doués des propriétés antioxydantes, antibactériennes et antifongiques (**Etame-loe, 2018**).

Les stérols et triterpènes sont connus pour leurs activités antinéoplasique, antihelminthique et antivirale (**Gojman et al., 1984**). Ils ont aussi des propriétés anti-hépatotoxiques et anti-inflammatoires (**Hiroshi et al., 1984**).

Les alcaloïdes sont doués de propriété antalgique, anti-inflammatoire comme dans le cas de la morphine et de la codéine (**Hiba et al., 2019**). Ils ont aussi des propriétés antipaludiques comme dans le cas de la quinine (**Hiba et al., 2019**).

Les extraits éther de pétrole et éthanolique du cannabis ont démontré une activité anti-radicalaire au DPPH par contre l'extrait aqueux du cannabis et les extraits du tabac n'ont pas montré une activité antiradicalaire.

Des études antérieures ont démontré aussi les propriétés antiradicalaires des extraits des feuilles du tabac (**Sharma et al., 2015**), et des extraits des feuilles du cannabis (**Ahmed et al., 2019 ; Drinic et al., 2018 ; Essien et al., 2011**).

De nombreux travaux indiquent que le stress oxydant est impliqué dans le développement de plus d'une centaine de pathologies telles que les maladies cardiovasculaires et les cancers (**Pincemail et al., 2002**.) Basé sur cette hypothèse, l'activité antiradicalaire des extraits des feuilles du tabac et du cannabis pourrait être bénéfique dans la prise en charge de nombreuses maladies.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII. Conclusion et recommandation

1. Conclusion

Au terme de cette étude, il ressort que les poudres des feuilles du tabac et du cannabis contiennent des constituants chimiques (polyphénols, coumarines, alcaloïdes, stérols et triterpènes) et des constituants anti-radicalaires pouvant justifier leur utilisation en médecine traditionnelle. Les résultats de la présente étude couplés à ceux de la littérature ont démontré que ces plantes peuvent avoir des usages médicaux, en dehors de leurs usages illicites.

2. Recommandations

➤ Au ministère de la santé et du développement social

Soutenir le DMT pour le contrôle de qualité de ces drogues psychoactifs, pour qu'il puisse progresser dans leur étude afin de donner des résultats satisfaisants, qui prouvent que ces produits peuvent être utiles ou non à la société.

➤ Au département médecine traditionnelle(DMT)

Multiplier leur recherche scientifique sur ces produits psychoactifs, pour pouvoir bien expliquer leurs avantages et leurs inconvénients, surtout les deux plantes dont notre étude est l'objet.

➤ Aux populations

D' éviter les usages illicites de ces produits psychoactifs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. Références bibliographiques

Abé, H., Foko Dadj, A. F., Nkondjio, C. A., Awono-Ambene, P. H., & Tamesse, J. L. (2018). Insecticidal activity of Cannabis sativa L leaf essential oil on the malaria vector *Anopheles gambiae* sl (Giles). *Int J Mosq Res*, 5, 65-74.

Ahmed, M., Ji, M., Peiwen, Q., Liu, Y., Gu, Z., Sikandar, A., ... & Javeed, A. (2019). Phytochemical screening, total phenolic and flavonoids contents and antioxidant activities of *Citrullus colocynthis* L. and *Cannabis sativa* L. *Appl. Ecol. Environ. Res*, 17, 6961-6979.

Ali, E. M., Almagboul, A. Z., Khogali, S. M., & Gergeir, U. M. (2012). Antimicrobial activity of *Cannabis sativa* L.

Amar, M. B., & Léonard, L. (2002). *Les psychotropes: pharmacologie et toxicomanie*. PUM. Document sur les psychotropes.

Association de lutte contre le Tabac, L'alcool et les Stupéfiants au Mali. (2010) Enquête : Le tabac et la pauvreté au Mali rapport provisoire. Email alutasmali@yahoo.fr

Baud, S., & Ghasarian, C. (2010). *Des plantes psychotropes*. Editions Imago.

Baumann, M., Alla, F., & Empereur, F. (2001). *Psychotropes et dépendance: profils de consommateurs et trajectoires de leur consommation*. OFDT.

Bellouti, H., -Guebli, S., Korichi, D., (2019). les intoxications par les plantes. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université SAAD DAHLAB - BLIDA 1.

Blaise, M., Grégoire, M., & Valleur, M. (2017). Addictions à l'héroïne, à la cocaïne, au Cannabis et autres substances illicites.

Bolougne, I. (2011). Évaluation du potentiel insecticide et antifongique sur *Acromyrmex octospinosus* (Reich) d'une sélection de plantes à usages ethnopharmacologiques TRAMIL. *Trabajo de Doctorado en Biología*. Université des Antilles et de la Guyane, Guadeloupe, Francia.

Bossokpi, I. P. L. (2002). *Études des activités biologiques de Fagara zanthoxyloides Lam. (Rutaceae)*. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Bamako.

Brotens, C. (2013). Étude de l'association entre adhésion au traitement antidépresseur et utilisation de benzodiazépines chez les sujets adultes, à partir d'une base de données de l'assurance maladie française.. ffdumas-00959269f.

Bruneau, D. (2016). *Le Cannabis sativa: une plante psychotrope ayant des intérêts thérapeutiques*. Thèse de Doctorat de l'université de rennes 1.

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

Cabalion, P. (1984). Les noms des plantes en bichlamar. Origines, formations et déterminations botaniques. *Journal de la Société des Océanistes*, 40(78), 107-120.

Chakit, M., & Mesfioui, A. (2014). In vitro antidermatophytic Activity of allium sativum l, nicotina tabacum and cade oil against trichophyton rubrum. *Drugs*, 9, 10.

Chakraborty, S., Afaq, N., Singh, N., & Majumdar, S. (2018). Antimicrobial activity of Cannabis sativa, Thuja orientalis and Psidium guajava leaf extracts against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Journal of Integrative Medicine*, 16(5), 350-357.

Chetima, N. M. (2003). *Moringa oleifera LAM. (Moringaceae) : Utilisations dans l'alimentation et la médecine, études des antioxydants et antihypercholestérolémiante*. Thèse de Doctorat en Pharmacie : Bamako.

Chevalley, I. (2000). *Contribution à l'étude phytochimique des Saxifragacées: isolement d'antioxydants à partir de " Saxifraga stellaris L." et " Saxifraga cuneifolia L." et d'un composé antifongique de " Ribes rubrum L."* Thèse de Doctorat de l'Université de Lausanne, Faculté des sciences.

Chouvy, P. A. (2001). Le pavot à opium et l'homme Origines géographiques et premières diffusions d'un cultivar/The opium poppy and man kind Geographic origins and early diffusion of a cultivar. In *Annales de géographie* (pp. 182-194). Armand Colin.

Cohen, Y., & Jacquot, C. (2008). *Pharmacologie*. Elsevier Health Sciences.

Croguennec, A. (1998). Etude des médicaments psychotropes et de leur consommation en France. Thèse de Doctorat, Université de limoges de Haute-Vienne.

Dembélé, M. Z. (2009). *Rétention aigue d'urine d'origine prostatique à l'hôpital de Sikasso*. Thèse de Doctorat en Médecine, FMPOS, Bamako. P: 93.

Diallo, B. (2005). *Etude du tabagisme en milieu scolaire fondamental chez les élèves de 12 à 21 ans dans les centres d'animations pédagogiques du District de Bamako*. Thèse de Doctorat en médecine, Bamako.

Diarra, Y. (2006). *Etude de la phytochimie et des activités biologiques de Acanthospermum hispidum* DC. (Asteraceae) et *Curculigo pilosa* Schum. et Thonn. (Hypoxidaceae), deux plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertrophie benigne de la prostate (hbp). Thèse de doctorat en pharmacie, FMPOS, Université de Bamako.

Didier ; J. (2016). Législation du cannabis, Santé, réduction des risques et usages de drogues No 85 / 4e trimestre 2016.

Drinić, Z., Vidović, S., Vladić, J., Koren, A., Kiproviski, B., & Sikora, V. (2018). Effect of extraction solvent on total polyphenols content and antioxidant activity of *Cannabis sativa* L. *Lekovite sirovine*, (38), 17-21.

Ebbing, K., Giannakopoulos, P., & Hentsch, F. (2008). Etat confusionnel chez la Personne agee: une detection laborieuse. *Revue médicale suisse*, (153), 966-973.

Essien, E. E. (2011). Effect of extraction conditions on total polyphenol contents, antioxidant and antimicrobial activities of *Cannabis sativa* L. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry (EJEAFChe)*, 11(04), 300-307.

Etame-loe, G., Ngoule, C. C., Mbome, B., pouka, C. K., ngene, J. P., yinyang, J., & Okalla, C. (2018). Contribution a l'étude des plantes médicinales et leurs utilisations traditionnelles dans le département du Lom et Djerem (Est, Cameroun). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 35(1), 5560-5578.

Filatriau S. Cigarette électronique, cannabis et THC : usage thérapeutique et récréatif [Internet]. [cité 12 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.absolut-vapor.com/addiction-tabac/cigarette-electronique-cannabis-et-thc-usage-herapeutique-et-recreatif/>

Formukong, E. A., Evans, A. T., & Evans, F. J. (1988). Analgesic and antiinflammatory activity of constituents of *Cannabis sativa* L. *Inflammation*, 12(4), 361-371.

Fournier, G. (1981). Les chimiotypes du chanvre (*Cannabis sativa* L.) Intérêt pour un programme de sélection.

Frissou , S., Hani , D. (2014). Etude des teneurs en alcaloïdes d'une plante médicinale «*Matricaria pubescens*» et la détermination de leurs activités anti-oxydantes. Master en Biologie, Option : Biochimie Appliquée. Université Abderrahmane Mira Bejaia.

Goijman, S. G., Turrens, J. F., Marini-Bettolo, G. B., & Stoppani, A. O. (1984). Inhibition of growth and macromolecular biosynthesis in *Trypanosoma cruzi* by natural products. Effects of miconidine and tingenone. *Medicina*, 44(4), 361.

Hertz, S. (2006). La désaccoutumance au tabac. Un service éducatif destiné aux assistants techniques en pharmacie du Canada qui vous est offert par Novopharm.

Hiroshi, H., Yoshinobu, K., Sakae, A., & Yukio, O. (1984). Antihepatotoxic actions of papyriogenins and papyriosides, triterpenoids of *Tetrapanax papyrifera* leaves. *Journal of ethnopharmacology*, 12(2), 231-235.

Judd W.S., Campbell C.S., Kellogg E.A. & Stevens p. (2002) Botanique systématique : une perspective phylogénétique. Ed. De Boek Université, Paris, 467 pp. (3) http://www.plantes-botanique.org/famille_cannabaceae (dernière consultation: janvier 2014)

Kambou, G., & Guissou, I. P. (2011). Phytochemical composition and insecticidal effects of aqueous spice extracts on insect pests found on green beans (*Phaseolus vulgaris*) in Burkina Faso. *Tropicultura*, 29(4), 212-217.

Kisaki, T., Maeda, S., Koiwai, A., Mikami, Y., Sasaki, T., & Matsushita, H. (1978). Transformation of tobacco alkaloids. *Beiträge zur Tabakforschung International/Contributions to Tobacco Research*, 9(5), 308-316.

Lardy-Fontan, S., & Brieuves, V. (2004). Les molécules psychotropes: panorama des enjeux environnementaux et. *Composites*, 1, 2µm.

Lefoix, M. (2005). Synthèse de 5-azaindolocarbazoles. Evaluation de leur activité antitumorale. Thèse de doctorat de l'université d'Orléans. www.pharmacorama.com, 2005.

Les stratégies, D. R. (2005). Usages du cannabis: repérage et évaluation des facteurs de gravité. *La revue du praticien*, 55, 51.

Lone, T. A., & Lone, R. A. (2012). Extraction of cannabinoids from *Cannabis sativa* L. plant and its potential antimicrobial activity. *Universal Journal of Medicine and Dentistry*, 1(4), 51-55.

Bamada, (2019) Tout sur la culture du cannabis industriel au Mali, WWW.BAMADA.NET

Martinien, N. C. W. L. (2019). Evaluation des attitudes, connaissances et Pratiques du personnel hospitalier sur le tabagisme: cas des cliniques universitaires de Kinshasa.

Matthieu, M. L. (2015). Les cannabinoïdes dans la prise en charge des patients sous anticancéreux et antiretroviraux: connaissances actuelles et perspectives d'avenir en France.

Ochem, C. (2010). Etude des plantes *médicinales*. Thèse de fin d'étude, A « La maison qui chante », utilisation traditionnelle du tabac amazonien. p.13-p.16

Paczesny, M. (2014). *Cannabis sativa* L.: étude botanique et chimique: propriétés médicales et état des lieux sur la réglementation. *Université Joseph Fourier–Grenoble*.

Paris, M., Hurabielle, M., & Paris, R. R. (1981). *Abrégé de matière médicale: Monographies (2. partie): plantes actives sur le système nerveux, sur l'appareil digestif, plantes cardiotoniques, plantes antiparasitaires, plantes insecticides, antibiotiques et antitumoraux d'origine végétale*. Masson.

Paul, C. (2002). *Figures du passeur*. Presses Universitaires de Perpignan,.

Piatte, R. (2016). *Approche de la Médecine Traditionnelle Chinoise à travers l'étude de vingt-et-une drogues*. Thèse de doctorat, Université de Montpellier.

Pincemail, J., Degrune, F., Voussure, S., Malherbe, C., Paquot, N., & Defraigne, J.O. (2007). Effet d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plasmatiques en antioxydants et des marqueurs des dommages oxydatifs. *Nutrition clinique et métabolisme*, 21(2), 66-75.

Popovici, C., Saykova, I., & Tylkowski, B. (2010). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH.

Rawat, A., & Mali, R. R. (2013). Phytochemical properties and pharmacological activities of *Nicotiana tabacum*: A Review. *Indian Journal of Pharmaceutical & Biological Research*, 1(1), 74-82.

Sharma, Y., Dua, D., Nagar, A., & Srivastava, N. S. (2016). Antibacterial activity, phytochemical screening and antioxidant activity of stem of *Nicotiana tabacum*. *International journal of pharmaceutical sciences and research*, 7(3), 1156.

Sueur, C., Benezech, A., Deniau, D., Lebeau, B., & Ziskind, C. (2000). Les substances hallucinogènes et leurs usages thérapeutiques. Revue de la littérature. Partie 2. *Revue-toxibase*, (1), 1-50.

Tourtauchaux, R., Darcq, N., Schmitt, A., Vaille-Perret, E., & Jalenques, I. (2004, February). Antidépresseurs et personne âgée. In *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* (Vol. 162, No. 1, pp. 86-88). Elsevier Masson.

Umanasekera, W. K., & Spio, K. (2016). Cannabis (Marijuana): Psychoactive Properties, Addiction, Therapeutic Uses, and Toxicity. *J Addict Behav Ther Rehabil* 5: 2. of, 9, 2.

ANNEXES

Annexes

Compositions des réactifs

Réactif de Baljet

Acide picrique.....	1g
Ethanol 50 alcoolique qsp.....	100ml
Réactif de Dragendorff :	
Nitrate de bismuth pulvérisé	20.80g
Iode.....	38,10g
Iodure de sodium anhydre.....	200g
Eau distillée.....	100ml

Agiter pendant 30mn.

Réactif du DPPH

2,2 diphenyl 1 picrylhydrazyle en solution méthanolique à 2mg/ml (M/V)

Réactif de Fehling

Solution A

CUSO ₄	35g
Eau distillée.....	500ml
H ₂ SO ₄	5ml

Laisser refroidir et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée.

Solution B

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

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

NB : mélanger les deux réactifs à volume égal au moment de l'emploi.

Réactif de Kedde

Acide dinitro 3,5 Benzoïque.....1g

Ethanol à 95 alcoolique qsp.....100ml

Réactif de Mayer

Iodure de potassium.....25g

Chlorure mercurique.....6,77g

Eau distillée qsp50ml

Réactif de Raymond Marthoud :

1,3dinitrobenzène.....1g

Ethanol à 96 alcoolique qsp.....100ml

Réactif de stiany :

Formol à 40%.....10ml

HCl Concentré.....5ml

Réactif de vanilline sulfurique

Vanilline.....0,30g

H₂SO₄.....5ml

Acide acétique.....1ml

Ethanol RP.....100ml

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : Diarra

PRENONS : Lamine

TITRE : Etude phytochimique et activité anti-radicalaire des feuilles de *Nicotiana tabacum* L et de *Cannabis sativa* L

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU D'ETUDE : Département de Médecine Traditionnelle (DMT)

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie, et de la Faculté de médecine, et d'Odontostomatologie (FAPH et FMOS) de l'Université de Bamako

SECTEUR D'INTERET : Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle

TELEPHONE : (00223)77581367/67768787

E-MAIL : Lamediarakonona@gmail.com

Résumé

Au Mali l'utilisation de *Nicotiana tabacum* et de *Cannabis sativa* constituent un véritable problème dans notre société. Le présent travail avait pour but d'étudier la phytochimie et l'activité anti-radicalaire de ces deux plantes, le matériel végétal était constitué des feuilles de *Nicotiana* et du *Cannabis*.

Ces échantillons ont été soumis à un contrôle de qualité à travers des investigations botaniques et physicochimiques. L'analyse physicochimique des échantillons réalisés par des méthodes pondérales et qualitative a mis en évidence une faible teneur en eau et la présence des tanins, des alcaloïdes, des mucilages, des hétérosides cardiotoniques, des stérols et triterpènes et substance antioxydante. En plus l'eau et éther de pétrole se sont révélées comme les meilleurs solvants d'extractions pour la plus part de ces constituants. Ces données physicochimiques associées à l'usage traditionnel de ces deux plantes étudiées démontrent

leur intérêt de recherche, cependant des investigations pharmacologiques sont nécessaires pour valoriser leur utilisation traditionnelle.

Mots clés : *Nicotiana tabacum*, *Cannabis sativa*, Phytochimie, activité antiradicalaire.

Abstract

In Mali, the use of *Nicotiana tabacum* and *Cannabis sativa* constitutes a real problem in our society. The current work aimed to study the phytochemistry and anti-free radical activity of those two plants. The plant material was constituted of leaves of *Nicotiana* and *Cannabis*.

These samples were submitted to a quality control through botanical and physicochemical investigations. The physicochemical analysis of samples performed using mass and qualitative methods revealed low water content and the presence of tannins, alkaloids, mucilages, cardiac glycosides, sterols, triterpenes and antioxidant substances. In addition water and petroleum ether were the best solvents of extraction for most chemical constituents. These physicochemical data associated to the traditional use of these two investigated plants demonstrated their research interest but some pharmacological investigations are necessary for valorising their traditional utilisation.

Key words: *Nicotiana tabacum*, *Cannabis sativa*, Phytochemistry, Anti-free radical activity.

SERMENT DE GALIEN



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

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

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

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

En aucun cas je ne consentirai à utiliser ma connaissance et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque. Je le jure.