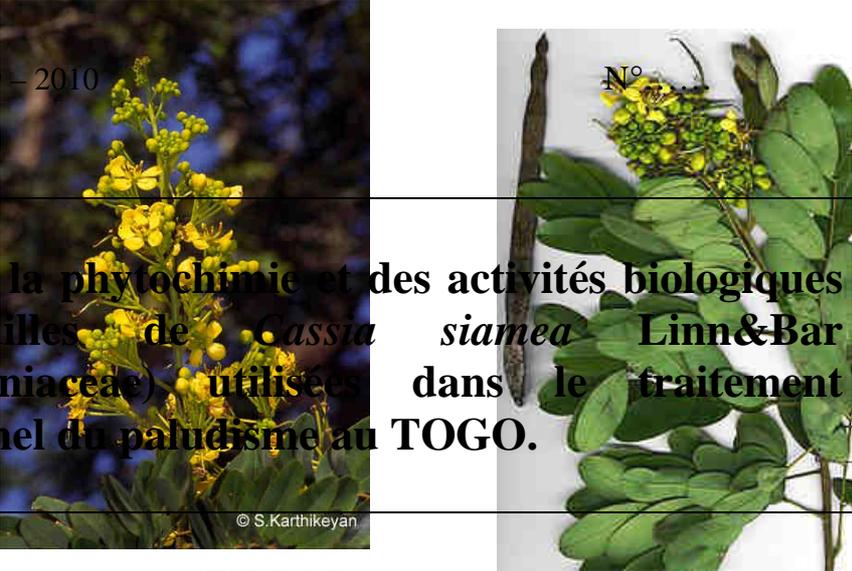


Faculté de Médecine de Pharmacie

et d'Odonto-Stomatologie

(F.M.P.O.S)

Année académique : 2009 – 2010



**Etude de la phytochimie et des activités biologiques
des feuilles de *Cassia siamea* Linn&Bar
(Caesalpiniaceae) utilisées dans le traitement
traditionnel du paludisme au TOGO.**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement le 28 Juillet 2011

à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par

Mlle AHONSOU Ama Yesunyo dite Eunice

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président :

Pr Gaoussou KANOUTE

Membres :

**Pr Amagana DOLO
Dr Loséni BENGALY**

Co-Directeur de thèse :

Dr Koffi KOUDOUVO

Directrice de Thèse :

Pr Rokia SANOGO

DEDICACES

Ce document est dédié en première intention à l'équipe suprême céleste formée de Dieu le Père, son bien aimé Fils Christ et son Esprit. Merci de me guider à chaque instant et de m'apporter soutien fort et inconditionnel dans tout ce que j'entreprends. Toute ma reconnaissance.

Ce document est aussi dédié à :

Mon Père Komi Mawuli AHONSOU, ce grand homme qui connaît la valeur de l'éducation et qui ne s'est pas abstenu de s'endetter pour voir sa fille faire des études supérieures. Tu es un homme de valeur, Papa.

Mme Akouvi Sanmélé AHONSOU née TESSI ma chère mère ; Maman tu as fait des mains et des pieds pour qu'un de tes enfants devienne Docteur. C'est fait maintenant, tu peux alors passer de beaux jours bienheureuse mère. Je ne te dirai assez merci.

Ma seconde maman Adèle, que de nouveaux horizons s'ouvrent devant toi.

Mes tantes Antoinette, Amélie TESSI, Jeannette ABOTSI, Dr AHONSOU-TOUSSA ; merci pour tous vos apports.

Mes oncles paternels comme maternels.

Mes tantes paternelles comme maternelles.

Mes frères et sœurs Koko, Eli, Mawumowo, Elolo, Edem, Yayra, vous êtes si loin de moi mais toujours près de mon cœur.

Mes tuteurs Peter et Kondo.

Mes tutrices Mme Peter, Mme Kondo, Mlle Mabelle Amevor.

Mes cousins et cousines Cynthia Abotsi et Natacha Toussa.

Mes neveux et nièces.

Ma chère patrie le TOGO.

Mes Pasteurs Isaïe Sagara et Esaïe Sagara et tout leur comité.

Mes grandes amies Sara, Maty, Eugénie et Elie ainsi que ma fiaule Lynda.

Tous les membres de mon ancienne église locale d'Amadahomé (Lomé-TOGO).

Tous les membres de mon église locale de Baco-Djicoroni ACI (Bamako-MALI).

Tous les membres de ma cellule de prière : Adams John et sa femme Salomé, Moïse et sa femme Valérie, Daniel et son neveu Valéry, Lucien, Benjamin.

La grande famille de Jeunesse En Mission : Florence, Daniel Ouedraogo et Pawen.

Tous les membres de Gbeem (Groupe Biblique des Elèves et Etudiants du Mali), vous avez été une grande famille pour moi.

Tous les membres du groupe musical « Les merveilles » Jean-Baptiste, Sara, Jacques et Orpha; Neema, Paul, Sena, Ezeckiel, Joel, Jean et Elisée, Arthur le nouveau pianiste.

Dr Stephan DEGBE, Dr Nanakan N'GUISSAN, Dr Adjo, Dr Diane DAMTARE.

Mes chers compatriotes : Amen, Elom, Kokostar, Gentille, Kofi, Fred Bank.

Mes anciens collègues de la Pharmacie Nouhoum Samake : Tonton Diallo, Mme Fonba, Keita.

Mes nouveaux collègues de la pharmacie Zanga Coulibaly : Dr GOITA, Klecho, Désirée, Raissa, Tantie Thérèse, Luc, Richard, Amadou, Aimé, Isaac.

Tous ceux qui ont forgé mon identité : Eleazar DAO, Dr Claude BETENE, Abednego Bamba. COULIBALY, Emmanuel THERA, Pierre SANOU, Jérémie DIONE, Larissa et Fanta, Aissata SANOGO, Daniel KUEVIKUE.

Mes voisins Firmin et Amadou.

Mes amis d'enfance, du Collège Protestant Lomé-Tokoin et de la FMPOS.

Toutes mes connaissances.

Mention spéciale

Au Mali et au peuple malien.

Vous m'avez accueilli et accompagné tout au long de mon séjour chez vous. Vous m'avez appris la solidarité, l'unité, la simplicité et l'acceptation de l'autre telle qu'elle est.

Que Dieu Tout Puissant protège ce pays et ses habitants, Merci infiniment.

A toute la communauté Togolaise au Mali.

Grâce à toi je ne me suis jamais sentie loin de mon pays natal.

A Mr Kodjo KONDO, agronome à INCRST au Mali grâce à qui nous avons choisi *Cassia siamea* pour centre de nos études.

A la promotion « Djissim » composée de Francis BAKAI, Eyram AMEKOUJJI, Fall DOGO, Gérard, Delali AGBOTSE et Eunice AHONSOU.

A promotion Moussa Harama, 3^{ème} promotion du Numérus Clausus en Pharmacie.

A mes collègues thésards du DMT.

A Serge BEOUDAL, Kadi BERTHE, Delali AGBOTSE, Arnaud, Marcelle, Carole BADOMBENA, Gilbert MIWAINA.

A Aimé MENSAH à Dakar.

A Dr Diawara Nia SAMAKE.

A Dr Maria Cecile DEMBELE , Dr Eli SIDIBE , Dr Lassina GOITA.

***Que tous trouvent ici le témoignage de notre reconnaissance
et notre plus grand attachement.***

REMERCIEMENTS

**Venir à bout d'une thèse d'exercice n'est jamais le mérite d'un seul.
Raison pour laquelle j'aimerais témoigner ma profonde reconnaissance
envers tous ceux ou celles à qui je dois la réussite de ce travail.**

**En première intention mes actions de grâce s'adressent au Pr Rokia
SANOGO ; Vous qui avez accepté de piloter ce travail, vos efforts n'ont pas
été vains.**

**Deuxièmement toutes mes reconnaissances au Dr Koffi KOUDOUVO ;
Vous qui avez de loin participé activement à la réalisation de la présente
étude, soyez-en remerciés.**

Nos remerciements s'adressent aussi :

**Aux assistants en pharmacognosie : Dr Mahamane HAIDARA et Dr
Adama DENOUE**

**Aux techniciens de laboratoire du DMT à savoir Tantie Tapa et Tonton
Fagnan SANOGO.**

A Tonton Kassim COULIBALY dit « Ancien » de l'animalerie du DMT.

**A tous mes collègues et promotionnaires du DMT : Aboubacar NIARE,
Daouda DEMBELE, Sékou DOUMBIA, Sidiki COULIBALY, DIARRA,
MOUGARE, Amadingue GUINDO, Makan SOUMARE**

**A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, de façon directe ou indirecte ;
Je suis vraiment touchée.**

MERCI !!!

AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et Président du Jury

Pr Gaoussou KANOUE

Pharmacien

Professeur de Chimie Analytique

Chevalier du mérite de la santé

Ancien Chef de D.E.R des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Médecine
de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Ancien Maître de Conférences à l'Université de Paris XI

Ancien Directeur de l'Hôpital du Point G

Ancien Directeur Général du Laboratoire National de la Santé à Bamako

Actuel Directeur du CNRST/ISFRA à Bamako

Cher maître, nous ne saurions vous témoigner avec exactitude notre reconnaissance. Votre compétence, votre sens du travail bien fait et votre sens social élevé font de vous un homme respectable.

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté présider notre jury. C'est l'occasion de vous exprimer notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge

Pr Amagana DOLO

Professeur Agrégé de Parasitologie-Mycologie à la FMPOS

Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales à la FMPOS

Vous nous faites grand honneur en acceptant malgré vos nombreuses tâches de juger ce travail.

Vos qualités professionnelles, votre pédagogie, votre spontanéité et votre simplicité ont suscité en nous confiance et admiration.

Recevez Maître, nos sentiments les plus distingués.

A notre Maître et juge

Dr Loséni BENGALY

Pharmacien spécialiste en Pharmacie hospitalière

Maître assistant de Pharmacie Hospitalière à la FMPOS

Praticien hospitalier au CHU de Gabriel Touré

Point Focal du projet de Partenariat Africain pour la Sécurité des patients

(APPS-Mali) au CHU de Gabriel Touré

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

Permettez nous cher maître, de vous exprimer nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maître et Co-Directeur

Dr Koffi KOUDOUVO

PHD en Biologie de Développement

Spécialiste en Ethnobotanique et Pharmacologie des Substances Naturelles

Cher Maître,

Malgré la distance et votre emploi du temps chargé, vous avez suivi de près et de façon minutieuse ce travail.

Votre détermination pour le travail bien fait, votre rigueur, votre appréciation à juste titre et votre facile accessibilité nous ont fortement marqué. Nous sommes fiers d'avoir été encadré par un homme comme vous et nous vous sommes infiniment reconnaissants.

A notre maître et directrice de thèse

Pr Rokia SANOGO

Maitre de conférences agrégé en Pharmacognosie

Première Femme Professeur agrégé en Pharmacie au Mali

Enseignant Chercheur en Pharmacognosie à la FMPOS

Votre amour pour la recherche, votre assiduité dans le travail, votre ponctualité, votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine, votre courage et rigueur scientifique sont celles des nombreuses qualités que vous avez.

En acceptant diriger ce travail malgré vos occupations pléthoriques vous nous avez une fois encore encouragés à avancer. Nous sommes fiers d'être votre élève. Recevez Chère Maître nos sentiments les dévoués.

SOMMAIRE

	Pages
Introduction	4
Motivations et objectifs	6
Première partie : Généralités	8
A°) Généralités sur le paludisme	9
B°) Méthodes d'études	31
C°) Monographie de <i>Cassia siamea</i>	35
Deuxième partie : Matériels et Méthodes	42
Chapitre I : cadre d'études	43
Chapitre II : Etudes phytochimiques	47
1-Extractions	47
2- Détermination des teneurs	51
3-Screening phytochimique	53
3-1-Screening par réaction en tubes	53
3-2-Screening par CCM	58
Chapitre III: Etudes pharmacologiques	60
A-Tests <i>in vitro</i>	60
B- Les tests <i>in vivo</i>	60
1-Etude de la toxicité aigue	60
2-Etude de l'activité antipyrétique	61
3-Etude de l'activité antalgique	61
Troisième partie : Résultats	63
I-Extraits	63
II-Données phytochimiques	64
1- Réactions en tubes	64
2- CCM	65
III-Teneurs	71
IV-Données pharmacologiques	72
A-tests <i>in vitro</i>	72
B-Tests <i>in vivo</i>	76
1-Données de toxicité	76
2-Activité antipyrétique	76
3-Activité antalgique	78
Quatrième partie : Commentaires et discussions	80
Cinquième partie : Conclusion	85
Recommandations	87
Bibliographie	88
Résumé	94

LISTE DES ABREVIATIONS

AcOEt: Acétate d'éthyle

AF: Acide formique

BAW: Butanol-acide acétique-eau

BM : Banque Mondiale

CCM: Chromatographie sur Couche Mince

Cf : Confert

CHCl₃: Chloroforme

CH₂Cl₂: Dichlorométhane

CI₅₀ : Concentration Inhibitrice 50%

cm: Centimètre

CNRST : Centre National de Recherche Scientifique et Technologique

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

DCI: Dénomination commune internationale

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DMT : Département de médecine traditionnelle

DPPH : 1-1-diphényl-2-picrylhydrazyl

ECG: Electrocardiogramme

Ex : Exemple

FeCl₃: Trichlorure de Fer

G: Gramme

G6PD: Glucose-6-phosphate déshydrogénase

HCl: Acide chlorhydrique

H₂O : Eau

H₂SO₄: Acide sulfurique

IgM: Immunoglobuline M

INRSP : Institut national de recherche en santé publique

ISFRA : Institut Supérieur de Formation et Recherche Appliquée

J.C: Jésus-Christ

Kg : Kilogramme

M : Masse

MEC: Méthyl-éthyl-cétone

MeOH: Méthanol

Mg: Magnésium

ml: Millilitre

mM: Millimoles

MTA: Médicament traditionnel amélioré

N°: Numéro

Na : Sodium

NaCl: Chlorure de sodium

NaHCO₃ : Bicarbonate de sodium

N.B : Notez Bien

NH₄OH: Ammoniaque

nm: Nanomètre

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONG: Organisation Non Gouvernementale

PCR : Polymerase Chain Reaction

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PNUD: Programme des Nations Unies pour le Développement

QCB : Quantitative Buffy Coat

R : Rendement

RBM: Roll Back Malaria

Rf : Rapport frontal

®: Spécialité

SP: Sulfadoxine-Pyriméthamine

T : Tare

TPI : Traitement préventif intermittent

µl: Microlitre

UNICEF: United Nations International Children's Emergency Fund

UV: Ultra-violet

°C : Degrés Celsius

λ: Longueur d'onde

% : Pourcentage

∑: Somme

INTRODUCTION

Le paludisme selon l'OMS est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise à l'homme par les moustiques et qui s'accompagne de divers symptômes, principalement la fièvre. Il fait partie des plus vieilles maladies que l'humanité ait connues et demeure un fléau de grande importance avec des pertes de vies humaines considérables. Plus de 3.3 milliards de personnes soit près de la moitié de la population mondiale est exposée au risque du paludisme. Les habitants des pays pauvres sont les plus concernés.

L'Afrique est le continent le plus touché par cette maladie avec 85% de tous les cas de paludisme et 90% de décès à l'échelle mondiale. Chaque année environ 250 millions de personnes contractent la maladie et près d'un million d'individus personnes en décèdent (WHO, 2009).

20% des décès infantiles a pour cause cette maladie et on estime qu'un enfant africain subit en moyenne 1.6 à 5.4 épisodes de fièvre palustre chaque année.

Selon les estimations de l'UNICEF, un enfant meurt du paludisme toutes les 30 secondes en Afrique Sub-saharienne et 80% de ces décès intervenant dans cette zone du monde. Il constitue chez les mères une cause d'anémie sévère et porte la responsabilité d'environ 1/3 des cas évitables en faible poids à la naissance. On estime qu'il contribue au décès de 10000 femmes enceintes et jusqu'à 200000 enfants chaque année (WHO, 2009).

L'Afrique de l'Ouest regroupe 45% de la population du continent et le paludisme est endémique dans 15 des 17 pays couverts par l'OMS. C'est la première cause de morbidité et de mortalité dans cette sous-région (WHO/AFRO, 2010).

Au Mali, le paludisme est le motif le plus fréquent de consultations dans les centres de santé avec 1,6 millions de cas cliniques sont signalés en 2009 (PNLP, Mali. 2010).

Au Togo, en 2004, le paludisme représentait en moyenne 40 % des consultations externes et 26 % des hospitalisations dans les formations sanitaires publiques. Le taux de mortalité hospitalière relatif au paludisme était de 21% en 2004, au 1er rang des pathologies avec une létalité moyenne de 5,5%. (PNLP, Togo. 2006)

Malgré les résultats encourageants des actions de lutte, le paludisme continue de décimer les populations africaines.

En Afrique comme dans bien d'autres pays au monde, la médecine traditionnelle est largement utilisée. Les estimations au plan continental montrent que près de 80% des populations y ont recours pour les soins de santé primaires. Jusqu'à un passé récent, la pratique de cette médecine n'était pas organisée. C'est pour cela que de nombreuses

déclarations et recommandations de l'OMS sont en faveur de la revalorisation des ressources de la médecine traditionnelle pour la promotion de la Santé en Afrique.

De nombreuses recettes à base de plantes uniques connues pour leurs vertus sont sollicitées dans la prise en charge du paludisme. Les feuilles, les fleurs et les racines de *Cassia siamea*, sont largement utilisées au Togo avec succès dans la prise en charge préventive et curative du paludisme (Koudouvo et al.,2010). La satisfaction de patients traités avec les extraits de feuilles de cette plante, justifie notre intérêt pour cette plante.

C'est ainsi que nous avons entrepris l'étude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles de *Cassia siamea*.

MOTIVATIONS

Ce travail a été motivé par la nécessité de la:

- Valorisation de la médecine traditionnelle au Togo
- Confirmation de l'utilisation traditionnelle de *Cassia siamea* dans le traitement du paludisme
- Contribution à une meilleure prise en charge du paludisme à partir des plantes médicinales par la mise au point d'un médicament traditionnel amélioré à base de *C. siamea*

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier la phytochimie et les activités biologiques des feuilles de *Cassia siamea* utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme au TOGO

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Caractériser les groupes chimiques présents dans les feuilles de *C. siamea* ;
- Déterminer l'activité anti-radicalaire et hémolytique des extraits des feuilles ;
- Estimer la toxicité aiguë des extraits des feuilles
- Déterminer les activités antipyrétique et antalgique des extraits aqueux des feuilles.

Première Partie

Généralités

A°/ : Généralités sur le Paludisme

I) INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocythémie fébrile et hémolytique due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'une des 5 espèces plasmodiales inféodées à l'homme :

-*Plasmodium falciparum* (responsable de la majorité des décès)

-*Plasmodium malariae*

-*Plasmodium vivax*

-*Plasmodium ovale*

-*Plasmodium knowlesi*.

Ces parasites sont transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre *Anopheles* dont le plus répandu dans le monde est *Anopheles gambiae*. Le mâle est généralement non hématophage.

II°) HISTORIQUE

Le paludisme est dérivé du mot latin « palud » qui signifie « marais » ou zones marécageuses, à cause des larves de moustiques qui s'y concentrent et s'y développent.

Elle était aussi appelée Malaria dérivée du mot italien « mal' aria » qui veut dire « mauvais air ».

Les praticiens chinois, avant J-C le désignaient par 3 démons :

-Marteau (céphalée)

-Fourchaud (fièvre)

-Seau d'eau (sudation)

En 1880 Laveran (médecin militaire Français) découvre que l'agent responsable du paludisme est un parasite unicellulaire appelé Plasmodium. Par la suite, des études ont montré que le parasite était transmis d'une personne à une autre par les piqûres d'un moustique femelle du genre *Anopheles*.

En 1940 la chloroquine a été synthétisée.

En 1992 la 1^{ère} Conférence ministérielle avec élaboration d'une stratégie mondiale de lutte contre le paludisme eut lieu.

En octobre 1998 le RBM (Faire Reculer le Paludisme) fut adopté par l'OMS, l'UNICEF, le PNUD, la BM afin de diminuer l'incidence du paludisme de moitié à la fin 2010.

En 2000 la journée mondiale de lutte contre le paludisme fut instaurée et célébrée le 25 Avril.

III°) IMPORTANCE DU PALUDISME EN SANTE PUBLIQUE

Le paludisme est l'une des 3 principales causes de mortalité d'origine infectieuse (paludisme, SIDA, tuberculose). L'OMS estime qu'il touche entre 300 et 500 millions de personnes dans le monde, dont 90% en Afrique sub-saharienne. (WHO, 2005)

40% de la population mondiale (2,4 milliards) vivent en zone d'endémie palustre. Actuellement l'OMS estime à plus d'1 million de décès / an et la couche la plus touchée est constituée d'enfants et de femmes enceintes (population la plus vulnérable). WHO. 2009

Au Mali, le paludisme est responsable de 33% des motifs de consultations dans les formations sanitaires et affecte dans 34,4% des cas. Chez les enfants de moins de 5 ans il est responsable de 45,7% des décès. (Sacko et al., 2003). Le neuropaludisme est responsable de 51,7% d'urgence pédiatrique. (Dombia, 1997).

IV°) EPIDEMIOLOGIE ET BIOLOGIE

1°) AGENT PATHOGENE

1-1°) Définition

On appelle agent pathogène d'une maladie l'agent causal c'est-à-dire qui est à l'origine de la maladie. Dans ce cas du paludisme il s'agit d'un parasite du genre Plasmodium.

1-2°) Classification

Phylum : Apicomplexa

Classe : Sporozoaires

Ordre : Eucoccidies

Famille : Plasmodidae

Genre : Plasmodium

Espèces : falciparum ; malariae ; ovale ; vivax ; knowlesi.

Roumy.,2007

Il existe alors 5 espèces de plasmodies responsables du paludisme humain :

-*Plasmodium falciparum*

-*Plasmodium malariae*

-*Plasmodium vivax*

-*Plasmodium ovale*

-*Plasmodium knowlesi*

1-3°) Répartition géographique des espèces

-*Plasmodium falciparum* est prépondérant en régions tropicales (Amérique du sud, Afrique, Asie du sud-est) et provoque les formes les plus graves du paludisme. Il a la capacité d'infecter toutes les hématies quelque soit leur âge.

-*Plasmodium malariae* est une espèce rare pouvant se développer sous les tropiques comme en zone tempérée. Il est responsable de fièvre quarte.

-*Plasmodium vivax*, espèce la moins exigeante en température, il sévit en zone tropicale et subtropicale et provoque les formes bénignes du paludisme. Le parasitisme est moins intense qu'avec *P.falciparum*. (Marc, 1993 ; Taylor, 1998).

-*Plasmodium ovale* est l'espèce la plus rare. On le trouve en Afrique tropicale et en Asie du sud-est. Il provoque des formes bénignes du paludisme.

-*Plasmodium knowlesi* retrouvé en Asie du sud-est.

La morphologie des parasites varie selon les stades d'évolution et selon l'espèce.

1-4°) Transmission de l'agent pathogène

Elle se fait généralement par 3 moyens :

-par piqûre infestante du moustique

-de la mère à l'enfant lors de la grossesse par voie placentaire (paludisme congénital)

-lors des greffes d'organes ou par transfusion sanguine.

2°) AGENT VECTEUR

2-1°) Définition

Il s'agit de l'agent qui transmet la maladie. On peut l'appeler l'hôte définitif car assure la maturation des gamétocytes et même la formation de l'œuf. Un insecte du genre Anopheles est l'agent pathogène du paludisme.

2-2°) Classification

-Phylum : Arthropodes

-Classe : Insectes

-Ordre : Diptères

-Famille : Culicidés

-Genre : Anopheles

Espèces : *gambiae* ; *funestus*

Le nom latin binomial est *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*

Les femelles sont hématophages et ont besoin du sang pour assurer la maturité de leur œuf. Les mâles se nourrissent d'aliments sucrés comme le nectar des fleurs et assure la pérennité de l'espèce. Les espèces les plus dangereuses sont celles qui sont « andophiles » et « anthropophiles »

3°) CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIES

Le cycle du paludisme passe obligatoirement par 2 hôtes

3-1°) Chez l'homme

L'homme est qualifié d'hôte définitif parce que c'est en son sein que sont obtenus des gamètes immatures désignés par gamétocytes. Ce cycle est appelé schizogonie qui se déroule en 2 phases essentielles.

3-1-1°) Phase pré érythrocytaire ou hépatique

Les plasmodies pénètrent dans l'organisme humain sous la forme de sporozoïtes. Se trouvant précédemment dans les glandes salivaires de l'anophèle, ils sont injectés dans l'homme lors d'un repas sanguin du moustique. Ces sporozoïtes sont transportés par la circulation sanguine jusqu'au foie au bout d'une heure en moyenne ou ils pénètrent dans les hépatocytes et se transforment en trophozoïtes. Ces derniers augmentent de taille et deviennent des schizontes hépatocytaires après plusieurs divisions nucléaires. Les noyaux s'entourent de membranes et se transforment en mérozoïtes qui sont libérés après éclatement des hépatocytes.

N.B : chez *Plasmodium vivax* et ovale, certains sporozoïtes se métamorphosent en hypnozoïtes (sporozoïtes dormants) qui reprendront leur multiplication plusieurs mois plus tard.

3-1-2°) Phase érythrocytaire

Ces mérozoïtes envahissent les globules rouges ou hématies. Ils y changent de forme pour devenir des trophozoïtes qui se développent, grossissent et leurs noyaux se divisent. Il en résulte des schizontes dont la multiplication entraîne l'éclatement des hématies.

Cet éclatement libère en plus des mérozoïtes érythrocytaires un pigment palustre « l'hémozoïne » qui est à l'origine de la fièvre et des accès palustres. Les mérozoïtes libérés infectent de nouvelles hématies et le cycle érythrocytaire recommence. Après plusieurs cycles érythrocytaires sous l'effet de la densité parasitaire ou de la présence d'antipaludéens, les

mérozoïtes se transforment en gamétocytes males et femelles, formes infestantes pour le moustique.

3-2°) Chez l'anophèle

Le moustique est l'hôte intermédiaire car c'est lui qui assure la maturation des gamétocytes. Il s'agit de la sporogonie.

Un moustique se contamine par piqûre, en absorbant du sang contenant des gamétocytes chez un malade ou chez un porteur sain. Dans le tube digestif de l'animal, ils deviendront des gamètes. La fusion entre gamète femelle et male (introduit par accouplement) donnera l'œuf ou ookinète ou encore zygote. Celui-ci traversera la paroi stomacale et s'enkystera pour donner « l'oocyste ». L'éclatement de l'oocyste entrainera la libération des sporozoïtes qui vont migrer vers les glandes salivaires du moustique, d'où ils pourront contaminer un nouvel individu lors d'un repas sanguin. Et le cycle recommence.

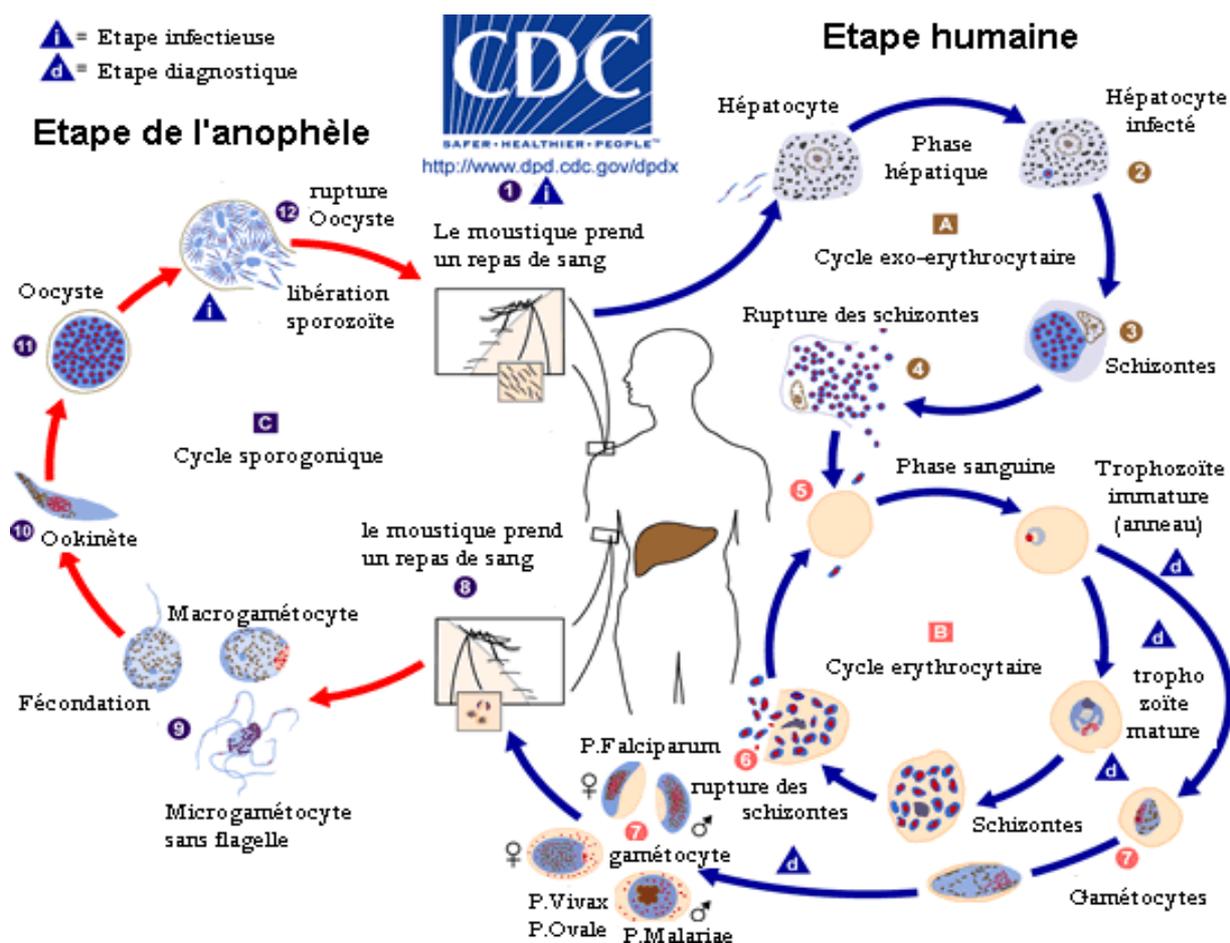


Figure 1 – Cycle biologique du *Plasmodium falciparum*. (Wikipédia.org, 20-07- 2011)

V°) CLINIQUE

1°) PATHOLOGIE

La présence du Plasmodium dans l'organisme affecte plusieurs organes et entraîne des modifications anatomiques et physiologiques.

1-1°) Anatomopathologie

Les organes concernés au cours d'un paludisme à *Plasmodium falciparum* sont entre autres : le foie, la rate, les reins, le cerveau, l'appareil digestif et bien d'autres encore. (Danis et Mouchet, 1991)

1-1-1°) Le foie

La multiplication des parasites du *Plasmodium falciparum* dans le foie entraîne :

- une hypertrophie des hépatocytes pouvant aboutir à un excès de triglycérides dans les cellules ;
- une lyse massive des cellules hépatiques ;
- la dilatation des voies biliaires ;
- une congestion vasculaire, etc.

1-1-2°) La rate

On observe une augmentation anormale de la rate pouvant dépasser le double de la taille. On parle de splénomégalie.

1-1-3°) Reins et glandes surrénales

L'atteinte de ces organes entraîne une altération de leur fonctionnement. Il peut avoir nécrose des tubes collecteurs pouvant aboutir à des néphrites aiguës. Il y a aussi une hémorragie interne, des thromboses, l'œdème et même nécrose quant à ce qui concerne les glandes surrénales.

1-1-4°) Le cerveau

Aucun tissu cérébral n'est épargné au cours de la maladie. Leur atteinte se manifeste par : des congestions, des œdèmes, des micro-thromboses et des nécroses cérébrales. On parle de neuropaludisme.

1-1-5°) Appareil digestif

Parmi les atteintes digestives on peut noter des œdèmes, l'hémorragie, la congestion de l'estomac, de l'intestin grêle, du gros intestin et surtout du gros jejunum.

1-2°) Physiopathologie

Les manifestations cliniques du paludisme sont liées au déroulement du cycle d'évolution du parasite. La physiopathologie est caractérisée par l'état fébrile (signe prépondérant), atteinte du système immunitaire (altération des macrophages). Il en existe 5 manifestations symptomatiques du paludisme.

1-2-1 °) Paludisme de primo invasion

Il concerne les sujets neufs et enfants de moins de 5 ans. Les sujets ont une fièvre de 39° à 40° C et présentent des malaises généraux comme :

- courbatures, céphalées, douleurs abdominales ;
- nausées, vomissements, diarrhées, myalgies.

1-2-2°) Paludisme simple

Il a une périodicité de 36 h à 48 h et est accompagné de :

- frissons de durée d'une heure environ avec sensation de froid intense et un pouls rapide.
- chaleur pouvant durer 2 à 6h de temps avec la température atteignant 40° C. La peau est brûlante et le sujet a les sensations de soif, de nausées et des vomissements fréquents.
- sueurs dont les apparitions peuvent durer 1 à 2h. Elles mouillent les draps, diminuent la température et entraîne la sensation de bien être.

Lors du paludisme simple la libération de l'hémozoïne se comporte comme une substance pyrogène et provoque une augmentation de la température par action sur les centres thermorégulateurs situés au niveau du bulbe rachidien.

1-2-3°) Formes graves et compliquées

Il s'agit du neuropaludisme ou coma irréductible sans autre étiologie et est provoqué par *P. falciparum* la seule parmi les 4 espèces responsable de cette complication. Les signes du paludisme simple sont accompagnés de :

- anorexie cérébrale, convulsions répétées, ischémie entraînant un coma mortel si aucun traitement n'est entrepris ;
- faiblesse musculaire, hypoglycémie, détresse respiratoire aigue ;
- hémoglobinurie massive, acidose sanguine.

Le paludisme grave se manifeste aussi par une splénomégalie, une augmentation du taux d'IgM, une anémie grave conséquence d'une importante hémolyse et des atteintes rénales qui peuvent être:

- aigues arrivant rarement avec *P. vivax*. On note une perturbation de l'épuration glomérulaire par accumulation des IgM sur la membrane basale des glomérules, disparaissant après traitement ;

-lésions chroniques, progressives, irréversibles et spécifiques au *P. malariae*.

1-2-4 °) Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Il s'agit d'une allergie de certains patients aux sels de quinine ou d'halofantrine. Ce sont des patients déficients en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase)

Les signes accompagnant cette maladie sont la fièvre élevée, l'état de choc, l'anémie et l'ictère.

1-2-5 °) Paludisme viscéral évolutif ou chronique

Il survient chez les sujets résidant en zone d'endémie soumis à l'automédication de façon insuffisante et se caractérise par une splénomégalie suivie d'une anémie.

Ces sujets dans ce cas de paludisme présentent une insuffisance physiologique, des dyspnées, des œdèmes et d'asthénie.

Notons que le paludisme en période de grossesse augmente chez la femme le risque d'anémie, des avortements précoces, de la diminution de poids relativement chez les nouveaux nés et des morts nés.

Les nouveaux nés sont vulnérables face à la malaria à partir de 3 mois environ car l'immunité acquise chez la maman commence par diminuer.

1-2-6°) Signes cliniques du paludisme

Les manifestations cliniques qui accompagnent le paludisme chez l'homme varient selon l'espèce de plasmodies humaines. Il en est de même pour les périodes d'incubation et les intermittences de fièvre.

Tableau 1 : Signes cliniques concernant les accès de fièvre

Espèce	Période d'incubation	Types de fièvre	Intervalle entre les fièvres
<i>Plasmodium falciparum</i>	7-30 jours*	Fièvre tierce maligne	±48h
<i>Plasmodium malariae</i>	16-50 jours	Fièvre quarte bénigne	72h
<i>Plasmodium ovale</i>	12-18 jours*	Fièvre tierce bénigne	48h
<i>Plasmodium vivax</i>	12-18 jours*	Fièvre tierce bénigne	48h

*(+ 10% en cas d'insuffisance de prophylaxie anti-malarique)

2 °) DIAGNOSTIC

L'importance d'un bon et rapide diagnostic est qu'il permet de réduire la morbidité et de prévenir les décès causés par le paludisme. Il existe 2 types.

2-1°) Diagnostic clinique

Les signes d'appel sont : la fièvre, les maux de tête, les courbatures, des douleurs abdominales parfois, les vomissements, la diarrhée et le manque d'appétit.....

En plus des ces signes cliniques, le paludisme grave se manifeste souvent par une pâleur et une anémie.

2-2°) Diagnostic biologique

2-2-1°) Diagnostic direct

Il repose sur l'identification du parasite grâce à un examen microscopique d'un frottis sanguin coloré. Il permet d'évaluer quantitativement la parasitémie et de poser un diagnostic juste de l'espèce plasmodiale. Il est alors important que les examens soient bien faits et dans les normes afin que les résultats obtenus soient fiables. Ce diagnostic comporte le frottis, la goutte épaisse, la microscopie de fluorescence (technique QBC) et la détection d'acides nucléiques spécifiques par la PCR (Polymerase Chain Reaction).

2-2-1-1. Frottis mince (FM)

C'est la technique de référence d'étude morphologique des hématozoaires et de différenciation des espèces. Il permet d'observer les plasmodies dans leurs morphologies normales parce qu'elles sont intactes. Les étapes de préparation d'un FM sont les suivantes :

-prélèvement : à partir du doigt par pique à l'aide d'une aiguille stérilisée, une goutte de sang est prélevée et déposée sur une lame porte-objet

-confection : étaler rapidement à l'aide d'une autre lame et sécher

-coloration au Giemsa:

a-recouvrir d'alcool méthylique pendant 3 minutes la lame ;

b-rincer puis recouvrir de Giemsa pendant 25 minutes ;

c-rincer à l'eau distillée puis faire sécher.

-lecture au microscope optique (objectif 100) avec huile à l'immersion

Le FM a pour inconvénient de ne pas détecter les faibles parasitémies d'où la nécessité de réaliser une goutte épaisse.

2-2-1-2. Goutte épaisse (GE)

Cette technique est plus sensible que le frottis mince. C'est l'examen parasitologique de choix en clinique à cause de sa précision.

- le prélèvement de sang se fait comme précédemment
- la confection qui se fait avec une autre lame dont un des angles sert à étaler le sang en triturant par un mouvement circulaire pendant quelques secondes
- coloration au Giemsa (deshémoglobination intermittente)
- lecture comme précédemment

La GE a pour inconvénient d'être moins spécifique et ne pas permettre d'observer les différentes étapes de développement du parasite.

N.B ; Une goutte épaisse positive n'est pas forcément synonyme de maladie ; lorsqu'elle est négative n'est pas forcément synonyme de bonne santé aussi.

2-2-2°) Diagnostic indirect

Il s'agit de plusieurs techniques de sérologie :

-recherche d'anticorps spécifiques (tests immunologiques sur bandelettes réactives) telles que :

a-Test de PARASIGHT: permet de détecter l'acide aminé "histidine" à la surface de l'hématie parasitée

b-Test OPTIMAL: permet de détecter l'enzyme « Lactase Déshydrogénase (LDH) » pour la mise en évidence de l'infection plasmodiale.

3°) TRAITEMENT

3-1 But du traitement :

La prise en charge du paludisme a pour objectifs de

- guérir une infestation déjà existante (prévenir la progression vers une forme grave) ;
- sauver le patient en cas de paludisme grave et compliqué ;
- ou mieux de prévenir tout simplement la maladie.

3-2- Classification des antipaludiques :

Les molécules antiplasmodiales sont classées suivant 2 critères :

- Cellules cibles du cycle biologique des plasmodies. On distingue 2 familles :
 - les gamétocytocides qui agissent sur les gamétocytes mais sont délaissés actuellement à cause de leurs effets toxiques ;
 - les schizonticides qui agissent sur les schizontes ;
- origines chimiques distinguant:

- les antipaludiques naturels (à partir des plantes) qui sont des molécules ;
- les antipaludiques de synthèse produits au laboratoire ;
- les phytomédicaments antipaludiques qui sont les organes de plantes utilisées en médecine traditionnelle.

3-3 Traitement préventif ou prophylaxie

3-3-1°) Définition

Il s'agit de prévenir, de se préserver d'un mal, de prendre des précautions pour éviter une maladie. Selon l'OMS elle participe à la réduction de la mortalité et la morbidité dues au paludisme.

Il existe 3 sortes de prophylaxies :

3-3-2°) Prophylaxie collective

- Détection précoce et prévention contre les épidémies effectuées par les autorités sanitaires ;
- Renforcement des capacités locales de recherche opérationnelle ;
- Prévention chez la femme enceinte par les TPI (Traitements Préventifs Intermittents) ;
- Lutte anti vectorielle

Elle constitue la première méthode de prévention du paludisme et vise à éliminer le vecteur à différent stade du cycle.

- ✓ Elimination des larves

-par la destruction des gîtes larvaires consistant à:

- se débarrasser des flaques d'eau, des eaux stagnantes au sein et autour des maisons ;
- se débarrasser des boîtes de conserves ou tout autre objet pouvant retenir de l'eau ;
- vivre dans un environnement sain.

-par le traitement des gîtes avec des larvicides chimiques ou biologiques.

- ✓ Elimination des insectes adultes

La lutte contre les vecteurs adultes fait appel à 2 méthodes principales :

- Aspersions des murs et des maisons avec des insecticides à effet rapide et à une longue rémanence tels que DDT et les récents pyréthrinoides. Cette méthode est très efficace contre les épidémies pour réduire la prévalence du paludisme dans certaines limites.
- Imprégnation des moustiquaires d'insecticides: elle est très efficace mais sa diffusion à travers les zones endémiques reste insuffisante. Imprégnées de pyréthrinoides, les

moustiquaires ont démontré leurs efficacités entomologique et épidémiologique avec une réduction de 50% de la morbidité palustre et de 17% de la mortalité infanto-juvénile. (Carnevale, 2004). Leur inconvénient majeur était la nécessité d'une ré-imprégnation tous les 8 mois. Il existe maintenant des moustiquaires dont les fibres sont industriellement imprégnées et ayant une efficacité de l'ordre de 4 à 5 ans, pour un coût de 5 dollars US, soit un prix de revient de 1 dollar/an pour protéger 2 personnes.

La lutte anti vectorielle est donc d'un excellent rapport coût/efficacité et elle mérite un effort beaucoup plus conséquent de mise en œuvre à tous les niveaux. (Carnevale, 2004).

Le paludisme touchant plus nos populations rurales, il est important de les sensibiliser et de les informer par rapport à cette pathologie.

➤ Pour une bonne éducation à la lutte contre le paludisme, il faut :

- faire connaître la maladie sur son vecteur sa transmission et les différents traitements ;
- informer sur l'hygiène, la santé et les moyens préventifs ;
- éduquer à l'utilisation de ces moyens préventifs.

Ce travail se fait généralement par le biais des campagnes d'éducation et de sensibilisation, par les médias, par le théâtre et rarement par internet car il s'agit des populations isolées, par le concours des ONG, des autorités traditionnelles et des communautés féminines qui constituent avec leurs enfants de moins de 5 ans les couches plus touchées.

3-3-3°) Prophylaxie individuelle

Elle consiste à lutter individuellement contre les piqûres de moustiques en :

- utilisant les moustiquaires imprégnées ;
- utilisant des pommades ou crèmes anti-moustiques ;
- utilisant le TPI chez les femmes enceintes.

Le TPI est simple et efficace. Les femmes enceintes reçoivent 2 doses d'un médicament (SP) par intervalles fixés :

- La 1^{ère} dose est donnée au 4^{ème} mois de grossesse et la seconde 1 mois plus tard.

Pour les touristes il est indiqué de prendre « SAVARINE® » lors des voyages vers les zones endémiques et poursuivre le traitement 1 mois après le retour à leur lieu de résidence.

3-4°) Le traitement curatif

3-4-1°) La chimiothérapie

C'est la prise en charge du paludisme par des molécules aussi bien synthétiques que naturels.

Par ailleurs ces molécules peuvent être utilisées seules comme associées à d'autres molécules antipaludéennes ou non antipaludéennes. Mais dans le contexte actuel l'OMS déconseille vivement la thérapie par une seule molécule et préconise des bi ou trithérapies.

3-4-1-1°) Monothérapie

Il y eu des médicaments antipaludéens utilisés seuls pour traiter la maladie. C'était la monothérapie. Les tableaux 2 et 3 présentent ces différentes molécules.

Tableau N° 2 : Molécules antipaludiques

DCI du médicament	Spécialités	Activité sur <i>P.falciparum</i>	Objectif de l'utilisation	Classe chimique d'appartenance
Quinine	-Surquina® -Quinimax® Arsiquinoforme® -Paluject®	Schizonticide	Curatif	Alcaloïdes
Amodiaquine	-Camoquin® -Flavoquine®	Schizonticide	Curatif	Amino-8-quinoléines
Méfloquine	-Lariam®	Schizonticide	Curatif Préventif	Aryles-alcool aminés
Proguanil	Paludrine®	Schizonticide	Curatif	Biguanides (antifolinique)
Halofantrine	Halfan®	Schizonticide	Curatif	Aryles-alcool aminés
Pyriméthamine	Malocide®	Schizonticide	Curatif	Diamino pyrimidine
Luméfantrine	Benfluméthol®	Schizonticide	Curatif	Aryles-alcool aminés

NB : La Chloroquine molécule à action préventive et curative a fait ses preuves en monothérapie avant d'être retirée du marché à cause de la résistance des parasites.

Tableau N°3 : Dérivés de l'artémisinine

DCI du médicament	Spécialités	Activité sur <i>P.falciparum</i>	Objectif de l'utilisation
Arthémether	Paluther® Gvither® Plasmotrim®	Schizonticide	Curatif
Dihydroartémisinine	Cotexin® Alaxin®	Schizonticide	Curatif
Artésunate	Gsunate®	Schizonticide	Curatif

3-4-1-2°) Bi et trithérapie

Il s'agit du traitement à partir de 2 et 3 molécules associées.

Tableau N° 4 : Molécules antipaludiques utilisées en bithérapie

Molécules	Spécialités	Objectif de l'utilisation
Quinine + Doxycycline		Curatif
Chloroquine + Proguanil	Savarine®	Préventif
Sulfadoxine + Pyriméthamine	Fansidar®, Maloxine®	Curatif

En bi ou trithérapie il existe de nos jours un groupe de médicaments appelé CTA (tableau 5)

♣CTA (Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine et dérivés)

-Principe :

Il consiste à associer l'artémisinine ou un de ses dérivés à action rapide (demi-vie courte) à un autre antipaludéen à action lente (demi-vie prolongée).

C'est aussi une combinaison de 2 schizonticides dont l'un est l'artémisinine ou un dérivé et l'autre utilisé seul en monothérapie. Ces 2 produits agissent chacun sur leur site pharmacologique respectifs mais de façon synergique ; ils sont donc agonistes.

Il existe 2 types de combinaisons :

- combinaison fixe : les 2 principes actifs sont mis dans le même médicament (difficile à faire)
- combinaison libre : les 2 principes actifs sont dans 2 médicaments mis côte à côte ou collés (ex : Asunate Denk®).

Tableau N° 5 : Association à base d'artémisinine et dérivés

Molécules	Spécialités	Utilisation
Arthemether + Luméfantrine	Riamet®; Coartem® Artefan® Co-artesiane®	Curatif
Artesunate + Méfloquine	Artequin®	Curatif
Artesunate + Ammodiaquine	Co-Arsucam® ; Larimal®	Curatif
Artesunate + Sulfamethoxyprazine + Pyriméthamine	Co-arinate® ; Asunate-Denk®	Curatif

Les CTA présentent plusieurs avantages en traitement antipaludique comme:

- réduction rapide de la parasitémie
- disparition rapide des symptômes cliniques
- action efficace contre *P. falciparum* et les autres espèces, polychimiorésistant

-diminution de la charge gamétocytaire donc de la transmission

-moins d'effets indésirables.

3-4-2°) Molécules anti-symptomatiques utilisées dans le traitement

Le traitement du paludisme ne tourne pas seulement autour des molécules antiplasmodiales. Un traitement symptomatique y est très souvent associé. Il s'agira alors de combattre la fièvre, les maux de tête, les douleurs, les courbatures, les douleurs et même l'anémie.

3-4-2-1°) Molécules antipyrétiques et antalgiques

Par définition ce sont des médicaments qui ont pour rôle de baisser la fièvre jusqu'à obtention de la température normale et atténuer significativement la douleur du patient.

Il existe 2 molécules connues pour leurs propriétés antipyrétiques et antalgiques très souvent associées aux antipaludéens : paracétamol et l'aspirine.

a °) Le Paracétamol

Appelé encore l'Acetaminophène, c'est la molécule d'association de référence retrouvée sur les ordonnances des patients touchés par la malaria. Il est prescrit comme antipyrétique et antalgique. Son association est importante car la fièvre et la douleur peuvent devenir fatales pour le patient comme le parasite peut l'être. Donc avant que les molécules antiplasmodiales n'éliminent les parasites dans le sang, le paracétamol jouera un rôle capital dans la diminution de la fièvre et douleurs.

Voici quelques spécialités retrouvées sur le marché : **Efferalgan® ; Doliprane® ; Apramol® ; Nofebril® ; Antidol®; Dolko® ; Dafalgan®, Panadol® ; Parol® ; Paracetamol Lucien®**

b°) Aspirine

Même si l'acide acétylsalicylique ou l'aspirine a des propriétés anti-inflammatoires et anti-agrégantes, dans le traitement du paludisme il joue le même rôle que le paracétamol.

Quelques spécialités : **Aspegic® ; Aspirine UPSA® ; Catalgine® ; Kardegic®**

3-4-2-2°) Antianémiques

Ces médicaments ont pour rôle de pallier au déficit de globules rouges provoqué éventuellement par l'hémolyse au cours du cycle parasitaire.

Le fer, acide folique et vitamine B₁₂

Ils sont préconisés pour les patients fortement anémiés ou présentant des risques d'anémie.

Quelques spécialités :

- **Fumafer®** (fer)
- **Acfol®** (acide folique)
- **Fefol®** (fer + acide folique)

3-4-2-3°) Autres médicaments utilisés

Vitamine C

Chef de file des antiasthéniques, il permet au patient de retrouver des forces avant son total rétablissement. Sa présence dans le traitement n'est pas obligatoire.

Quelques spécialités : **UPSA-C® ; Biofar vit C® ; Vitascorbol®**

Multivitamines

Elles permettent au patient de retrouver l'appétit et pour bien s'alimenter.

Exemple : **Biofar multivit®.**

3-4-3°) Molécules antiplasmodiales isolées de plantes

La quinine (première molécule utilisée comme antipaludique) et de l'artémisinine (molécule de choix pour combattre la résistance des parasites du Plasmodium) sont deux molécules antipaludiques extraites de plantes. De nos jours malgré que la recherche ait pu identifier d'autres molécules, ces 2 molécules constituent une référence à cause de l'ancienneté de la première et de l'efficacité de la seconde contre les souches résistantes du parasite.

- **Quinine, de *Cinchona* sp.**

Historique

Au 17^{ème} siècle, les jésuites, en mission au Pérou découvrent les propriétés fébrifuges de la poudre d'écorce « de l'arbre à fièvre » qui fait parler d'elle pour avoir guéri d'une mauvaise fièvre la comtesse d'El Chinchon, épouse vice-roi de Pérou.

Rapportée en Europe en 1640, cette poudre fébrifuge fut largement utilisée pour soigner les fièvres de diverses origines avec plus ou moins d'efficacité. Elle soigna les plus grands noms de l'époque comme Mazarin, Louis XIV et Charles 1^{er}.

Botanique

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous-classe : Gamopétales

Ordre : Rubiales

Famille : Rubiacées

Genre : *Cinchona*

Espèce : *officinalis*

Son nom latin *Cinchona officinalis* lui sera donné en 1742 par le naturaliste Linné, en hommage à la comtesse El Chinchon.

Propriétés

Jusqu'alors non reconnue par l'académie des sciences, ce n'est qu'en 1738 qu'une mission scientifique fut envoyée au Pérou pour y étudier cette écorce uniquement connue des Indiens. Des plants seront ramenés pour être étudiés et commencer des cultures dans différentes régions du monde.

En 1820, les pharmaciens Français J.Caventou et J.Pelletier isolèrent son principe actif « la quinine », alcaloïde qui donne son amertume à la plante. Son activité sur le *Plasmodium falciparum* a été découverte en 1880 par Laveran.

Les recherches menées à l'époque contribuèrent largement à faire avancer les connaissances vers une pharmacopée plus rationnelle : « comprendre les effets des remèdes sur les maladies ».

Quinine (principale molécule active)

Elle s'emploie sous différentes formes (poudre, extraits, teintures, vins...)

La quinine fut considérée pendant 300 ans comme le meilleur principe actif antipaludéen, cette molécule est aussi utilisée pour ses propriétés anti-infectieuses, dans les états grippaux, les crampes et pour stimuler l'appétit. En usage externe elle contribue à l'élimination des varices des hémorroïdes et est un stimulant du cuir chevelu.

Pendant la 2^{ème} guerre mondiale, la pénurie du quinquina provenant d'Indonésie, obligea les Laboratoires à synthétiser des molécules dérivées qui se sont révélées plus actives ; c'est le cas de la chloroquine et de la méfloquine etc. Ces molécules synthétiques présentent quand même l'inconvénient de conduire à une résistance de certaines souches de Plasmodium.

Depuis peu, la lutte contre le paludisme bénéficie d'une nouvelle plante prometteuse, issue de la médecine chinoise, l'armoise (*Artemisia annua*).

- **Artemisine de *Artemisia annua* L. (Asteraceae)**

Selon l'OMS, elle demeure actuellement le plus grand espoir mondial pour fournir un traitement antipaludéen efficace car de cette plante est extraite l'artémisinine. La thérapie à partir de l'artémisinine et dérivés est vivement encouragée mais la monothérapie est déconseillée. (OMS, 2001).

Botanique

Règne : Végétal

Embranchement : Magnoliophyta

Classe : Dicotylédones

Sous-classe des Astéridées

Ordre des Astérales

Famille des Astéracées

Genre : *Artemisia*

Espèce : *annua* L.

Son latin est *Artemisia annua* L.

Historique

L'armoise annuelle à ne pas confondre avec « l'Ambroise » est depuis de 2000ans utilisée par des herboristes Chinois pour ses propriétés antipyrétiques, anti malariques et contre les dermatites. Dans une formulation datant de 168 avant J.C elle est mentionnée.

L'histoire contemporaine de l'artémisinine débute pendant la guerre de Vietnam lorsque l'armée Nord-vietnamienne construit un réseau de tunnels. Comme ces tunnels récupéraient l'eau de pluie, les moustiques en firent leur habitat. L'armée perdit plus de soldats à cause de la malaria que par les armes. Les Nord-vietnamiens se tournèrent vers leur voisin Chinois pour remédier à ce problème.

En 1967 des chercheurs militaires Chinois se sont mis à étudier les remèdes traditionnels à base de plantes pour porter secours à Vietnam du Nord. Ils trouvèrent rapidement que dans une région chinoise peu touchée par le paludisme les autochtones buaient une décoction d'*Artemisia annua* sous forme de thé dès les premiers symptômes du paludisme. Cette décoction n'avait pas d'effets secondaires visibles et semblait très efficace.

L'isolement de l'artémisinine sous la direction du Pr Youyou Tu fut réussi en 1972 par un chercheur essayant d'extraire les substances actives de *A.annua*. Sa structure a été confirmée en 1979 et la production à l'échelle industrielle démarra en 1990. La molécule possède beaucoup de centres d'asymétrie donc beaucoup d'isomères. Le caractère totalement asymétrique de la molécule d'artémisinine rend sa synthèse artificielle particulièrement difficile. La plante est alors cultivée pour extraire le principe actif ou à défaut des dérivés semi-synthétiques sont fabriqués.

L'artémisinine et ses dérivés

L'artémisinine (qinghaosu) est le principe actif isolé d'une herbe commune appelée *A. annua* L. (l'armoise amère ordinaire) par des scientifiques Chinois.

C'est une lactone sesquiterpénique porteuse d'un pont peroxyde. Ces dérivés sont plus actifs que le composé initial sur les schizontes sanguins.

L'artémisinine proprement dite sert uniquement de précurseur aux autres dérivés. Elle peut être transformée en dihydroartémisinine par réduction au moyen borohydrure de soude ; qui sert à son tour de précurseur à :

-l'artésunate par addition d'anhydride succinique en milieu alcalin

-l'arthémether par méthylation. (Herwig Jansen, 2002)

3-4-4°) Phytothérapie

Il s'agit du traitement des maladies à partir des plantes. On peut exploiter une partie de celles-ci ou bien la plante entière.

La phytothérapie constitue l'espoir de médecine pour diverses raisons :

-retour au naturel (car présente moins de risques)

-effets secondaires importants et dangereux des molécules chimiques

-la cherté des médicaments synthétiques ;

-une habitude de nos populations (pays en voie de développement) à recourir à la médecine traditionnelle qui sort du thérapeutique et devient un comportement culturel.

L'OMS recommande de soutenir les efforts dans le domaine de la médecine traditionnelle. Cette recommandation est d'une importance capitale surtout que l'histoire des traitements antipaludéens est liée aux plantes quinine, artémisinine).

Malarial 5

Au Mali, le Malarial 5 est un phytomédicament mis sur le marché au Mali. Ce médicament traditionnel amélioré (MTA) est le résultat de plusieurs années d'études et de réalisations d'autant plus que le Malarial 1 a été réalisé grâce aux travaux dans les années 70. Puis le Malarial 2 et 3 ont vu le jour suite à plusieurs améliorations avec comme constituants : *Mitragyna inermis*, *Lippia chevalieri* et *Sphilanthes oleracea*.

Le Malarial 4 a eu la particularité d'avoir le remplacement de *Mitragyna inermis* par *Cassia occidentalis*.

Actuellement le Malarial 5 est un mélange de :

-feuilles de *Cassia occidentalis* (62%) : activité antipyrétique

-feuilles de *Lippia chevalieri* (32%) : activité aromatisant

-capitules de *Sphilanthes oleracea* (6%) : activité antiplasmodiale

Malarial 5 se présente sous forme de paquet de 11 sachets de 10g à consommer comme décocté pendant une semaine à raison de 2 sachets/jour les 4 premiers jours et 1 sachet/jour le reste de la semaine (Bocoum, 2001).

Actuellement au DMT, des projets sont en cours pour la formulation de tisane Soumafura Tiémoko Bengaly et du sirop Sumafura antipaludiques à base d'*Argemone mexicana*. Cette plante est prometteuse puisque l'extrait éthanolique de la partie aérienne présente un $CI_{50}=1\mu\text{g/ml}$ alors que l'extrait chloroformique présente $CI_{50}=1,22\mu\text{g/ml}$ sur *P.falciparum* *in vitro* (Sangaré, 2003).

Plantes utilisées dans le traitement du paludisme en Afrique

Tableau N° 6 : Quelques plantes utilisées dans le traitement du paludisme en Afrique

(Jansen, 2008)

<p><i>Acanthospermum hispidum</i> DC <i>Afzelia africana</i> Smith ex Pers. <i>Ageratum conyzoides</i> L. <i>Annona senegalensis</i> Pers. <i>Anogeissus leiocarpus</i> (DC) Guill. et Perr. <i>Argemone mexicana</i> L. <i>Azadirachta indica</i> A. Juss. <i>Balanites aegyptiaca</i> (L.) Del. <i>Bauhinia rufescens</i> (Lam.) <i>Bergia suffruticosa</i> Fenzl <i>Bidens pilosa</i> L. <i>Bombax costatum</i> Pellegr. & Vuil. <i>Boswellia dalzielii</i> Hutch <i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Sw. <i>Capparis sepiaria</i> L. <i>Cassia mimosoides</i> L. <i>Cassia occidentalis</i> L. <i>Cassia siamea</i> (Lam) <i>Cassia sieberiana</i> DC <i>Casuarina equisetifolia</i> (L.) Forst <i>Cenchrus biflorus</i> Roxb. <i>Chrysanthellum indicum subsp Afro americanum</i> DC. <i>Cissus adenocaulis</i> Steud. <i>Cissus gracilis</i> Guill. et Perr. <i>Cochlospermum angolense</i> Welw. <i>Cochlospermum planchonii</i> (Afz ex G.Don) <i>Combretum micranthum</i> G.Don <i>Crossopteryx febrifuga</i> (Afz ex G.Don) Benth <i>Cryptolepis sanguinolenta</i> (Lindl.) Schlechter. <i>Delonix regia</i> <i>Dicoma tomentosa</i> Cass <i>Dyschoriste perrottetii</i> O. Kuntze <i>Entada africana</i> Guill. et Perr. <i>Ethulia conyzoides</i> L. <i>Eucalyptus camaldulensis</i> Renhard <i>Fadogia agrestis</i> (Schweinf. Ex Hiern)</p>	<p><i>Ficus thonningii</i> Blume <i>Flueggea virosa</i> (Roxb ex. Wild) Voigt. <i>Gardenia sokotensis</i> Hutch <i>Guiera senegalensis</i> Lam. <i>Hyptis spicigera</i> Lam. <i>Jatropha gossypifolia</i> L. <i>Khaya senegalensis</i> Desr (A.Juss) <i>Lippia multiflora</i> Moldenke <i>Loeseneriella africana</i> (Willd.) Wilczek <i>Mangifera indica</i> L. <i>Maytenus senegalensis</i> (Lam.) Exell. <i>Mitragyna inermis</i> (Willd.) O.Kuntze <i>Morinda lucida</i> Benth <i>Nauclea latifolia</i> Smith <i>Newbouldia laevis</i> (P. Beauv.) Seeman ex Bureau <i>Ocimum americanum</i> L. <i>Oxytenanthera abyssinica</i> (A.Rich.) Munro <i>Ozoroa insignis</i> Del. <i>Psidium guajava</i> L. <i>Psorospermum senegalense</i> Spach <i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir. <i>Sclerocarya birrea</i> Hoscht <i>Scoparia dulcis</i> L. <i>Securidaca longepedunculata</i> Fres. <i>Senna alata</i> Roxb. <i>Tapinanthus bangwensis</i> <i>Tapinanthus bangwensis</i> Danser parasite de <i>Zizyphus mauritiana</i> Lam. <i>Terminalia avicennoides</i> Guill. & Perr. <i>Terminalia catappa</i> L. <i>Terminalia macroptera</i> Guill. et Perr. <i>Tinospora bakis</i> (A. Rich) Miers <i>Tridax procumbens</i> L. <i>Vernonia amygdalya</i> Del. <i>Vernonia colorata</i> (Willd.) Drake <i>Vitellaria paradoxa</i> Gaertn. <i>Waltheria indica</i> L.</p>
--	---

B°/: Méthodes d'études

I°) Méthode d'étude de l'activité antipyrétique

Elle consiste à provoquer chez les rongeurs (rats, souris) la fièvre par administration d'agent pyrogènes comme la levure de bière, des toxines etc. ; les animaux présentant une fièvre sont traités. La température corporelle de l'animal est mesurée à chaque heure pendant au moins 4h afin de déterminer sa variation. (Ahmed et al., 1993)

II°) Méthodes d'étude de l'activité antalgique

Il s'agit de provoquer la douleur chez les animaux avec différents agents. Deux tests sont couramment utilisés pour évaluer cette activité:

1°) Test de torsion ou writhing test

Dans ce test la douleur est provoquée par un produit chimique chez la souris.

Les animaux sont prétraités pour un temps prédéterminé ; le produit chimique est administré en intra péritonéale. La solution d'acide acétique est la plus utilisée. La douleur provoquée se manifeste par des torsions ou étirements. Le nombre de torsions est déterminé. (Siegmund.1957)

2°) Test de la plaque chauffante

Il s'agit de vérifier la capacité des extraits de plante à protéger l'animal contre la douleur thermique. Pour cela on administre par voie orale ou péritonéale les extraits. Quelques minutes après on pose les animaux sur une plaque chauffante et on mesure le temps de réaction. Les réponses considérées sont : le léchage des pattes, le saut des animaux sur la plaque chauffante ou la tentative de sortir du cylindre qui protège le dispositif. Les autres comportements ne sont pas pris en compte. Le temps de réaction est proportionnel à la dose administrée. Alternativement le temps de réaction est mesuré quand l'animal est maintenu sur la plaque au maximum 30 secondes. Les animaux ayant un temps de réaction est au moins 2 fois plus présentent des effets antalgiques significatifs. L'ED50 est calculée quand 50% des animaux présentent des effets antalgiques.

III°) Méthodes d'études des antioxydants

Il existe plusieurs méthodes d'études des antioxydants. Trois sont fréquemment utilisées à savoir :

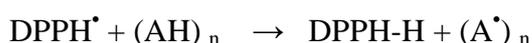
- le test de réduction du DPPH
- le test mesurant l'activité oxydante au moyen des caroténoïdes
- le test mesurant l'activité anti-oxydante contre le lysosome

Test de réduction du DPPH (C₁₈H₁₂N₅O₈) :

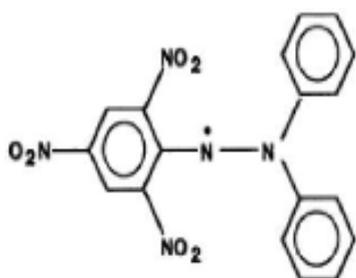
Le DPPH ou le 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle est un radical stable. Il présente en solution une absorption spécifique à 517 nm qui lui confère une coloration violette.

Le principe est basé sur la capture des radicaux libres fournis par le DPPH par des substances à propriétés anti-oxydantes. Cette coloration violette disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit par un capteur de radicaux libres et devient jaune. (Chevally, 2000)

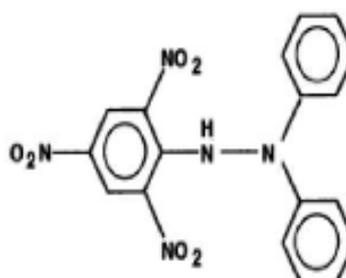
On peut résumer cette réaction par l'équation suivante :



Où (AH)_n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH[•] (violet) pour le transformer en molécule DPPH-H.



DPPH[•] : radical libre (couleur violette)



DPPH-H : forme réduite (couleur jaune)

Pour réaliser le test on prépare des chromatogrammes sur lesquels sera giclée la solution de DPPH. Les taches jaunes qui apparaissent sur fond violet correspondent aux antioxydants

- Test mesurant l'activité antioxydante au moyen des caroténoïdes

Ce test se fait par chromatographie sur couche mince (CCM).

Les chromatogrammes sont préparés comme pour le DPPH. Une solution chloroformique à 0.5mg/ml de β-carotène est giclée sur les plaques qui sont ensuite exposées sous lampe UV à 254nm jusqu'à la décoloration. Les zones oxydantes apparaissent en jaunes sur fond blanc. Faire particulièrement attention aux substances préalablement colorées en jaune qui peuvent donner des faux positifs. (Cavin, 1999)

- Test mesurant l'activité antioxydante contre le lysosome

Un mélange du lysosome et du composé à tester à des concentrations est incubée pendant 20 minutes à 40°C, dans un tampon phosphate (10mM, pH=7.4). Les composés à tester sont dissouts dans du méthanol et 5µl de cette solution protéinique, ceci afin de limiter à 1% (v/v) la quantité de solvant organique présent dans l'échantillon (volume total de 0.5ml).

L'oxydation est initiée par l'addition d'hydrochlorure de 2,2' azobis 2- amidinopropane ou AAPH dissout dans le tampon phosphate. (Cavin, 1999)

L'oxydation des protéines s'effectue en présence de 10mM avec ou sans antioxydant pendant 60 minutes. Les mesures se font ensuite par électrophorèse capillaire.

C°/ : Monographie de *Cassia siamea*

I° Introduction

Jusqu'au début de 1980, *Cassia* était considéré comme un très vaste genre comptant environ 550 espèces. Par la suite il a été subdivisé en 3 genres à savoir : *Cassia*, *Chamaecrista* et *Senna*.

1°) Noms de la plante

Nom scientifique : *Cassia siamea* Lam

Noms en Français : Casse du siam, bois perdrix

Noms en Anglais: Kassod tree, Thailand shower

Nom en Bambara : Yirnikumuni

Nom en éwé : Sanguérati

2°) Origine

C'est une Césalpiniacée originaire du Sud-est d'Asie tropicale où on la retrouve en Inde, en Malaisie et en Sri-Lanka. C'est de ces milieux qu'elle est introduite en Afrique. La plante fut décrite pour la première fois à Siam (actuelle Thaïlande) où elle est localement appelée « Khi-Lek ». (Padumanonda, 2007).

3°) Répartition géographique

Considéré comme arbre ornemental, *C.siamea* est largement cultivé en Asie de Sud-est, en Afrique sub-saharienne, au sud de la Floride, en Amérique centrale et au Nord de l'Amérique du sud. Elle croit bien dans les régions tropicales mais est peu fréquente dans les régions sèches et chaudes. Cette espèce n'est pas trop connue mais dans les endroits où elle abonde comme au Sud du Togo), les populations l'utilisent pour ses diverses propriétés médicinales notamment celles antipaludéennes.



Figure 2 : L'arbre et la partie aérienne de *Cassia siamea*

II°) Botanique

1°) Classification

Règne : Végétal

Embranchement des Spermaphytes

Sous-embranchement des Angiospermes

Classe des Dicotylédones

Sous-classe des Dialypétales

Ordre des Rosales

Famille des Césalpiniacées

Genre : *Cassia*

Espèce : *siamea*

Nom scientifique : *Cassia siamea* H.Moyse 1981

2°) Description

Cassia siamea est un arbre dont la cime, irrégulière, peut atteindre 25m de haut. Elle ne supporte pas les climats tempérés et requiert une luminosité minimale pour évoluer rapidement.

Ses nombreux rameaux portent des feuilles composées qui mesurent entre 15 et 20cm de long. Les folioles, 8 à 13 paires, sont oblongues (plus longues que larges), avec un sommet arrondi, souvent échancré, mucroné. Ces folioles ont 4 à 7cm de longueur et 12 à 20mm de largeur.



Figure 3 : Les feuilles et folioles de *Cassia siamea*

Cassia siamea a une inflorescence corymbiforme c'est-à-dire que les pédicelles de longueur inégale et insérées à des niveaux différents amènent les fleurs pratiquement dans un même

plan. Les fleurs pubescentes, dressées et à pétales jaunes, sont groupées en grappes terminales et pubérulentes.



Figure 4 : Les fleurs de *Cassia siamea*

Les fruits sont des gousses plates et légèrement courbées, longues de 15 à 20cm et larges de 10 à 12mm. La gousse à suture droite et à lèvres bien marquées connaît une déhiscence transversale. (Flore du Sénégal)



Figure 5 : Les fruits de *Cassia siamea*

3°) Drogue: feuilles, écorce de tronc et de racines, racines et fleurs sont les parties utilisées en médecine traditionnelle. (Koudouvo., 2010)

III°) Composition chimique

Les groupes chimiques présents dans la drogue de *C. siamea* sont :

- Anthraquinones (émodyne et chrysophanole). (Koyama et al.,2002).
- Bianthraquinones (Cassiamin A et Cassiamin B). (Khan et al .,2005).
- Tri terpènes (lupéol, acide olénilique, acide ursolique...). (Mery et al., 1999).
- Flavonoïdes (apigénines, kaempférol, lutéoline). (Ingkaninan et al.,2000).
- Phytostérols (stigmastérol, bêta-sitostérol). (Fiorino et al.,1998).
- La dihydroisocoumarine. (Hodouto et al., 1990) ; (Maia et al., 2006)
- dérivés de benzopyranones. (Teeyapant et al., 1998)
- dérivés de stilbène. (Ajaiyeoba et al.,2006)
- Alcaloïdes (CassiarinA et B). (Morita et al., 2007)
- Glycosides. (Lu, 2002).
- Lipides (acide palmitique, stéarique, oléique, linoléique, malvalique, sterculique, vernolique. (Daulatabad,1987) ; certaines protéines
- Tanins, saponosides.

Plus récemment, les travaux sur des échantillons du Congo Brazzaville (Nsonde ,2009) ont permis d'isoler quelques molécules de la plante, il s'agit de : lupéol ; acide ursolique ; acide bétulinique; cassiarin A ; betuline; cassiarin B ; β -sitostérol ; barakol ; emodyne ; coumarine; β -amarine; apigénine ; stigmastérol ; fisetine.

IV°) Relation structure-activité biologique

- 1-L'activité laxative et purgative est due à la présence des anthraquinones
- 2-Les alcaloïdes aromatiques (Cassiarin A et B avec pour CI50 respectives : 0.005ug/ml et 6,9ug/ml) seraient à l'origine de l'activité antiplasmodiale (Morita et al., 2007) de même que le lupéol, certains anthraquinones comme bi anthraquinones.
- 3-D'autres alcaloïdes sont des antipyrétiques et des anti-vertiges (Gbeassor et al., 1989 ; Sanon et al., 2003)
- 4-Les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques de la plante sont liées à la présence des tri terpènes, des flavonoïdes, des anthraquinones et des phytostérols (Thongsaard et al., 2001 ; Fiorino et al., 1998 ; Ajaiyeoba et al., 2007.)
- 5-L'activité hypotensive (Suwan et al., 1992), anxiolytique et sédative (Thongsaard et al., 1996) sont attribuées au barakol. Ce même barakol interviendrait dans la laxation par

stimulation et/ou inhibition de l'absorption du NaCl à travers l'épithélium du colon (Deachapunya et al., 2005)

V°) Usages

Il serait utilisé pour reboiser les zones sèches ou il peut se naturaliser. La plante est à ce titre considéré comme arbre d'ombrage ou brise-vent.

Son bois serait exploité en ébénisterie à cause de sa dureté et de sa durabilité.

Les feuilles sont broutées par les ruminants mais très toxiques pour les cochons.

Au Laos les jeunes et fraîches feuilles et les fleurs sont consommées comme légume. Après 3 ébullitions successives (pour éliminer l'amertume), les feuilles sont écrasées et mélangées avec le lait de noix de coco jusqu'à obtention de purée. Ce plat nommé « On Khi-Lek » serait légèrement laxative et aiderait à s'endormir.

Cette plante est exploitée dans les pays d'origine pour traiter les fièvres périodiques et le paludisme (Morita et al., 2007)

En Afrique occidentale elle est largement utilisée comme remède antipaludique (Ajaiyeoba et al 2003, 2005, 2007, Mbatchi et al., 2006). Les préparations sont administrées par voie orale au Congo, au Bénin, au Togo, au Sierra-Leonne pour traiter la malaria, les vertiges et la fièvre.

Les feuilles et écorces du tronc seraient efficaces contre l'insomnie, le diabète, l'hypertension, l'asthme, la constipation et la diurèse (Thongsaard et al., 2001, Nsonde et al., 2005)

L'écorce de tronc est employée dans le traitement des affections dermatologiques et des hémorroïdes (Thongsaard et al., 1995)

Les jeunes feuilles et fleurs sont reconnues comme laxatifs et anxiolytiques.

Des tests pharmacologiques ont confirmé les activités antiplasmodiales (Mbatchi et al., 2006) ; Nsonde et al., 2005), antioxydante, hypotensive et sédative (Thongsaard et al., 2001), laxative (Elujoba et al., 1989), anti-inflammatoire, analgésique, de blocage de la transmission du paludisme et anti vectorielle (Nsonde et al., 2009), antibactérienne et antifongique (Ali et al., 1999) et inhibitrice de la protéase HIV-I (Tewtrakul et al., 2005).

Quelques composés de la plante seraient cytotoxiques. Il s'agit du barakol contenu dans les jeunes et fraîches feuilles et fleurs de la plante mais qui disparaît après plusieurs ébullitions (Pumpaisalchai et al., 2003 ; Padumanonda et al., 2006) et de dérivés du stilbène contenus 10 fois plus dans les écorces que dans les feuilles (Ajaiyeoba et al., 2006)

Quelques recettes utilisées dans le traitement du paludisme :

Feuilles+ fleurs de *Cassia siamea* associés aux feuilles de *Cymbopogon citratus* en infusion à boire à volonté durant une journée.

Racines de *Cassia siamea*+ fruits de *Xylopica aethiopica*+ feuilles de *Cymbopogon citratus* en décoction à boire à volonté pendant 4 jours. (Koudouvo., 2010).

Les enquêtes ethnobotaniques réalisées à Brazzaville en 2009 révèlent aussi l'utilisation de *Cassia siamea* dans le traitement du paludisme.

-Ecorces de tronc administrées en décoction et infusion aqueuses à la posologie d'un demi-verre per os 3 fois par jour.

-Feuilles administrées par voie orale en décoction et infusion aqueuses, même posologie comme précédemment. (Nsonde, 2009).

Deuxième partie: Méthodologie

CHAPITRE I : Cadre d'études et Matériels

1-Présentation du cadre d'études :

1-1-Le Département de Médecine Traditionnelle (DMT)

Le DMT est un département de l'Institut National de Recherche en Santé Publique, au Mali. Il se trouve à Bamako sur la route de Sotuba dans la zone industrielle.



Figure 6 : Département de Médecine Traditionnelle

Historique :

Depuis les indépendances, le Mali a adopté une politique de valorisation de la médecine traditionnelle, selon les recommandations de l'OMS.

Le premier recueil malien (« soudanais ») de recettes médicinales a été élaboré par Dominique Traoré en 1920. En 1957 l'ancien ministre de la santé Dr Sominé Dolo défendait une approche novatrice consistant à ne pas mettre en œuvre une politique sanitaire exclusivement basée sur les ressources de la médecine moderne mais d'intégrer aussi les praticiens traditionnels de la santé. Cette idée fut mise en valeur par les pionniers comme Pr Mamadou Koumaré qui a développé la recherche scientifique sur la médecine traditionnelle Malienne.

En 1968 fut créée l'Institut National de Phytothérapie et Médecine Traditionnelle.

En 1973 cette structure devint Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle (INRPMT)

Avec la création de l'Office Malien de Pharmacie en 1981 l'INRPMT devint la Division Médecine Traditionnelle.

En 1986 elle est rattachée à l'INRSP et continue d'être un département de cet institut actuellement sous le nom de Département de Médecine Traditionnelle (DMT).

Le DMT est chargé de mener des activités de recherches médicale et pharmaceutique dans les domaines de la médecine et pharmacopée traditionnelles, de l'élaboration de la pharmacopée et des formulaires, de la production des Médicaments Traditionnels Améliorés et de la promotion de la médecine traditionnelle (Décret n° 168/PG-RM du 29/05/1986 et Loi n° 93-014 du 11/02/1993).

Il est constitué de 3 services et d'un jardin botanique d'un hectare de superficie ou on retrouve plus de 100 espèces différentes. Les 3 services sont :

- service de l'ethnobotanique (identification et culture des plantes médicinales)
- service des sciences pharmaceutiques
- service des sciences médicales (pour les consultations médicales et essais cliniques)

Pour mener à bien ses activités la section pharmaceutique dispose de laboratoires de:

- phytochimie (pour les extractions, screening phytochimique, contrôle de qualité...)
- pharmacologie pour tester différentes activités des plantes.

C'est dans ces différents services que nous avons mené les travaux de la présente étude.



Figure 7 : Laboratoire de phytochimie (DMT-Bamako)

1-2-L' animalerie du DMT

Elle est située dans les anciens locaux du DMT à Dar-es-salam (Bamako).

Les animaux sont élevés, nourris et soignés sur place. Dans les normes internationales on n'y trouve des rats, des souris et des lapins mâles comme femelles. L'approvisionnement en animaux se fait à partir du Centre National d'Appui et de Lutte contre la Maladie (CNAM). Le laboratoire de pharmacodynamie est contigu à celle-ci. C'est à cet endroit que s'effectuent les différents tests *in vivo*.

2- Matériels

2-1- Matériel végétal

*Nous sommes partis de l'hypothèse selon laquelle le matériel végétal (les feuilles de *Cassia siamea*) du Mali est identique à celui du Togo.*

Les feuilles de *Cassia siamea* ont été récoltées à Badala et Kalabancoura (Bamako) en Mars-Avril 2010. L'émondage a consisté à se débarrasser des mauvaises feuilles et dépoussiérer les bonnes. Après identification par les botanistes du DMT, les feuilles furent étalées sur des nattes de séchage à l'abri du soleil et de l'eau dans les locaux du DMT. Ensuite la matière sèche fut broyée au moulin avec obtention de poudre grossière, puis stockée. C'est la poudre qui nous a servi de matériel végétal.



Figure 8 : Feuilles sèches et poudre de *Cassia siamea*

2-2-Matériel animal

2-2-1-Rats

Les rats males de souche blanche de poids compris entre 90 et 150g ont été utilisés.

Ils ont été élevés à l'animalerie du DMT à Dar-es-salam (Bamako) où ils avaient librement accès à la nourriture et l'eau potable ; la température de l'animalerie variait entre 25 et 30°C et les animaux ont accès à 12h de lumière et 12h d'obscurité par jour.



Figure 9 : Rats de 90-130g

2-2-2-Souris

Les souris mâles de souche blanche de poids compris entre 25 et 35g, élevées dans les mêmes conditions que les rats, nous ont servi aussi de matériel animal.



Figure 10 : Souris de 25-35g

CHAPITRE II : Etudes phytochimiques

1-Extractions

L'objectif est de faire passer une très grande quantité de substances actives aussi pures que possible dans différents solvants extractifs.

Concernant notre étude, différentes extractions ont été effectuées nous permettant d'obtenir des extraits aqueux et organiques.

Nous avons pris soin de conserver les extraits dans des flacons stériles bien fermés à l'abri de l'humidité et du soleil après avoir pris leur poids et calculé le rendement de l'extraction.

1-1- Matériels utilisés :

Les matériels utilisés sont :

-une balance, une spatule, une éprouvette, un entonnoir, une casserole, une plaque électrique, des compresses

-un rotavapor (Buchi R200), des ballons, un congélateur, un lyophilisateur, des erlenmeyers (250ml)

-un agitateur magnétique, un agitateur simple (Heigar), un bain marie, du papier-filtre.

1-2- Solvants d'extraction:

Nous avons utilisé des solvants suivants:

- eau distillée

-éthanol-eau 70%-30%

-éther de pétrole

-dichlorométhane

-CH₂Cl₂-méthanol (90-10)

-méthanol

1-3-Extractions

1-3-1-Décoction à 10%

Une prise d'essai de 50g de poudre végétale fut introduite dans 500ml d'eau distillée contenue dans une casserole. L'ensemble est porté à ébullition sur plaque électrique pendant 15 minutes. Après refroidissement, nous avons filtré le mélange avec des compresses puis concentré le décocté au rotavapor sous vide à 55°C.

Après 48h de congélation nous avons lyophilisé ensuite le concentré introduit dans de petits ballons préalablement tarés. Ensuite nous avons pesé les extraits secs et les avons conservés dans des flacons en verre secs, stériles et bien fermés (figure 11).

Compte tenu de la finesse de la poudre végétale nous avons du centrifuger une partie de la préparation avant de la filtrer.

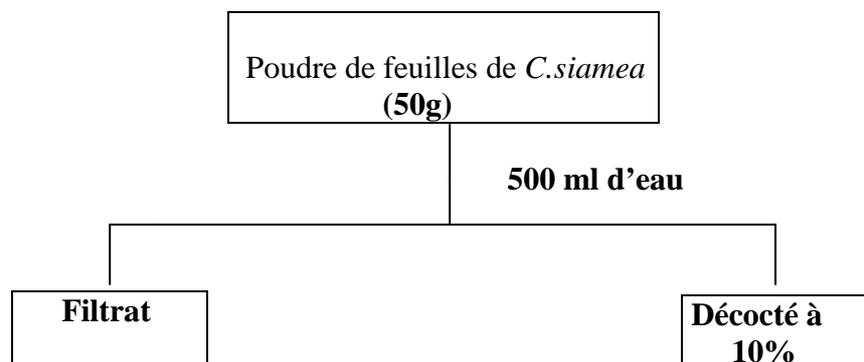


Figure 11: Extraction à partir de l'eau

1-3-2-Extrait hydro alcoolique 10%

Une prise d'essai de 30g de poudre végétale est répartie dans 3 erlenmeyers contenant chacun 100ml du solvant indiqué précédemment à raison de 10g de poudre par erlenmeyer.

Le macéré fut agité pendant 24h puis filtré sur compresses. Le filtrat obtenu fut concentré au rotavapor sous vide à 55°C, congelé pendant 48h puis lyophilisé. L'extrait sec obtenu fut pesé et conservé dans des flacons en verre hermétiquement fermés et préalablement stérilisés et séchés à l'étuve à 103°±2°C pendant 24h. (figure 12)

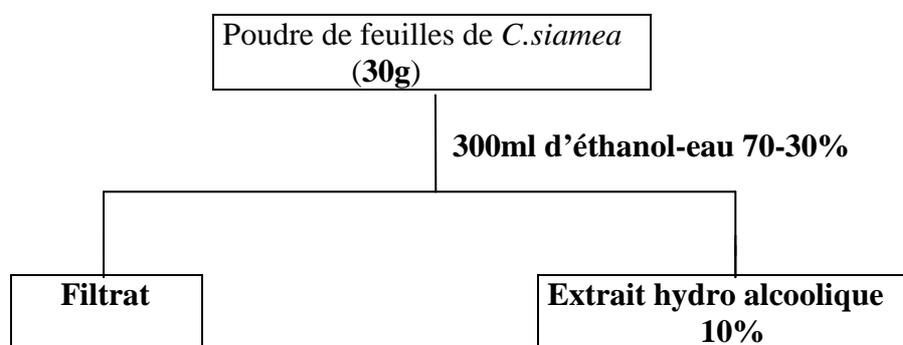


Figure 12: Extraction à partir d'éthanol-eau 70-30%

1-3-3-Extraction avec les solvants organiques à polarité croissante

10 g de poudre grossière des feuilles de *Cassia siamea* ont été introduits dans un erlenmeyer de 250 ml auquel nous avons ajouté 100ml d'éther de pétrole ; l'ensemble mis sous agitation magnétique pendant une heure de temps. Le mélange est filtré sur papier filtre après décantation, puis concentré au rotavapor. Le concentré recueilli dans un flacon sec préalablement taré et stérilisé est laissé à la température ambiante du laboratoire jusqu'à obtention d'extrait sec dénommé CSF1.

Le marc obtenu après extraction avec l'éther de pétrole est repris avec 100ml du dichlorométhane selon la même procédure pour obtention de l'extrait **CSF2**.

Le marc obtenu après extraction avec le dichlorométhane est repris avec 100ml du solvant : CH₂Cl₂-MeOH (90-10) selon la même procédure. Ainsi on obtient l'extrait **CSF3**.

Le marc précédent est repris à son tour avec 100ml de méthanol selon la même procédure. Nous obtenons l'extrait **CSF4**.

Digesté

Le résidu obtenu après passage du méthanol est repris avec 100ml d'eau distillée et maintenu à 50°C au bain marie pendant quinze minutes. La filtration, la concentration et la lyophilisation et le recueillement dans un flacon sec, taré et bien fermé de l'extrait sec ont suivi.

Décocté épuisé

Le marc précédent à son tour fut repris avec 100ml d'eau distillée et gardé au bain marie à 100°C pendant 15 minutes. Le filtrat a été concentré et lyophilisé ; l'extrait sec obtenu est conservé pour la CCM.(figure 13)

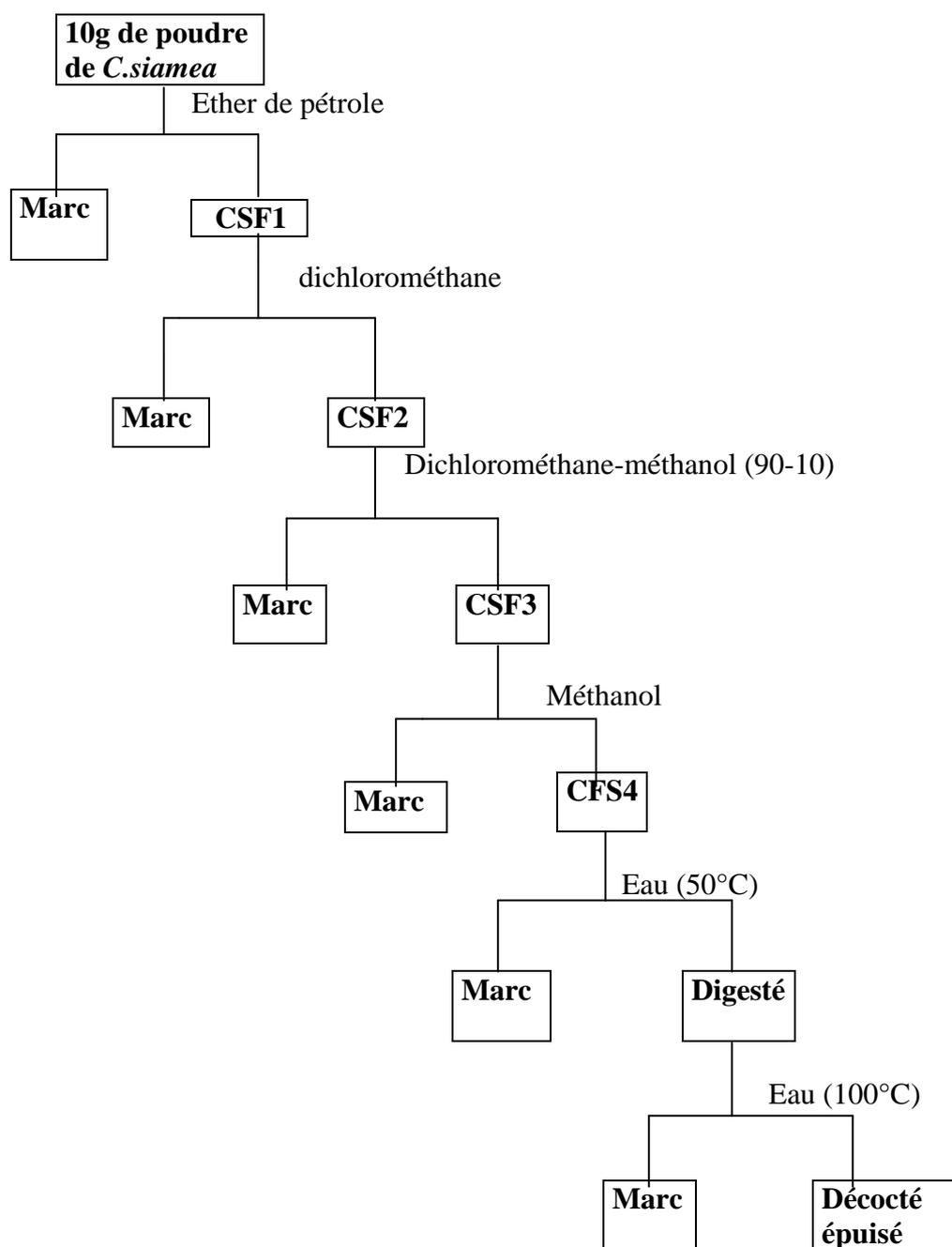


Figure 13: Extraction à partir de solvants organiques à polarité croissante

Rendements des extractions

Ils ont été déterminés par le rapport de la masse d'extrait (g) divisée celle de la prise d'essai (g) multiplié par 100 :

$$R = \frac{\text{Masse de l'extrait(g)} \times 100}{\text{Masse de la prise d'essai(g)}}$$

2- Détermination des teneurs

2-1-Teneur en eau par la méthode gravimétrique ou pondérale

Principe

Il s'agit de trouver la quantité d'eau contenue dans un échantillon (poudre végétale dans ce cas) par dessiccation complète.

Matériels

-balance, étuve, spatule, dessiccateur, creusets

Mode opératoire

-Dans 5 creusets lavés, séchés à l'étuve et tarés (M1, M2...M5), on répartit 3g de poudre végétale. Les nouvelles masses de creusets sont déterminées et notées M'1, M'2...M'5.

-Mettre à l'étuve à $103^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ pendant 24 h.

-Refroidir au dessiccateur puis peser les creusets pour obtenir les masses après étuvage : M''1, M''2...M''5

$$\text{Masse d'eau} = \sum (M' - M'')$$

$$\text{Masse de prise d'essai} = \sum (M - M')$$

La teneur en eau est obtenue par le rapport de la masse d'eau sur celle de la prise d'essai multiplié par 100 :

$$\% \text{eau} = \frac{\text{Masse d'eau(g)} \times 100}{\text{Masse de prise d'essai(g)}}$$

2-2-Teneur en cendres totales

Principe

Il s'agit de déterminer les substances résiduelles non volatiles contenues dans une drogue après calcination de la poudre séchée précédemment.

Matériels

Balance, creusets en porcelaine, spatule, four, dessiccateur, pince métallique

Mode opératoire

-Répartir la poudre sèche dans 3 creusets en porcelaine de masse connue : (T) puis peser pour obtenir les masses M.

-Calciner au four pendant 6 h à 600°C

-Sortir les creusets grâce à une pince métallique, laisser refroidir dans un dessiccateur et prendre à nouveau les masses M'.

Masse de cendres = $\sum (M - M')$

La teneur en cendres totales est obtenue par le rapport de la masse de cendres sur la masse de prise d'essai (précédente) multipliée par 100 :

$$\%Ct = \frac{\text{Masse de cendres(g)} \times 100}{\text{Masse de prise d'essai(g)}}$$

-Faire au moins 5 essais identiques puis chercher le pourcentage moyen par le rapport de la somme des %Ct sur 5.

2-3- Teneur en cendres insolubles dans HCl à 10%

Principe

Il s'agit d'évaluer le contenu de la drogue en éléments siliceux. Pour cela faire le dosage pondéral du résidu en portant à l'ébullition dans l'acide chlorhydrique des cendres totales.

Matériels

Balance, pipette, pince métallique, erlenmeyer, dispositif de bain-marie, papier-filtre, creuset sec, étuve, four, dessiccateur, gants

Mode opératoire

-Introduire les cendres totales précédentes de masse connue dans un erlenmeyer, ajouter 20 ml d'HCl à 10% et porter le tout à ébullition au bain marie à 100°C pendant 15 minutes.

-Refroidir, filtrer la solution sur papier filtre sans cendres. Le papier filtre et le résidu insoluble sont lavés avec de l'eau distillée chaude.

-Le papier est ensuite transféré dans un creuset sec préalablement taré (T), l'ensemble est pesé (M) puis incinérer à l'étuve à 103° ± 2°C

-Calciner au four à 600°C pendant 6h, refroidir au dessiccateur et peser (M).

Masse de cendres = M – M'

-Déterminer le % des cendres chlorhydriques en faisant le rapport de la masse des cendres sur la prise d'essai de la drogue multiplié par 100:

$$\%Cc = \frac{\text{Masse de cendres(g)} \times 100}{\text{Masse de prise d'essai(g)}}$$

2-4-Teneur en cendres sulfuriques

Principe

C'est une méthode d'évaluation des substances inorganiques ou minérales contenues dans une drogue par calcination de celle-ci avec de l'acide sulfurique.

Matériels

Balance, creuset en quartz ou platine, étuve, four, baguette, dessiccateur, pipette, pince, gants

Mode opératoire

-Introduire 3g de poudre dans un creuset sec et taré (T)

-Humecter la poudre en triturant avec 2ml d'H₂SO₄ à 50% ; laisser à l'étuve jusqu'à évaporation sec puis calciner au four à 600°C pendant 6h.

-Refroidir au dessiccateur, peser pour obtenir une masse M'

$$M = T + 3g$$

$$\text{Masse de cendres} = M - M'$$

-Déterminer le % de cendres grâce au rapport de masse de cendres sur la masse de prise d'essai multiplié par 100 :

$$\%Cs = \frac{\text{Masse de cendres}(g) \times 100}{\text{Masse de prise d'essai}(3g)}$$

2-5-Teneur en substances extractibles par l'eau

Principe

Cette méthode a pour objectif de déterminer la quantité de substances hydrosolubles contenues dans la drogue.

Matériels

-balance, ballon, chauffe-ballon, étuve, creuset, papier-filtre, entonnoir

Mode opératoire

-Préparer un décocté pendant 15 minutes à partir d'un g de poudre végétale et de 20 ml d'eau.

-Filtrer et recueillir le filtrat dans un creuset préalablement taré (T)

-Mettre à l'étuve à 103°C ± 2°C jusqu'à évaporation complète de l'eau et peser (M)

-Déterminer le % de ces substances en multipliant par 100 la masse de la matière sèche obtenue.

$$\%Se = 100 \times (M - T)$$

3-Screening phytochimique

3-1-Screening par réaction en tubes

3-1-1-Recherche des substances polyphénoliques

Préparer un infusé à 5% en mettant 5g de poudre grossière végétale dans 100ml d'eau bouillante contenue dans un erlenmeyer de 250 ml. Arrêter l'ébullition et refermer d'un verre de montre et laisser infuser pendant 15 minutes.

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

▪ **Tanins**

-Introduire dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5% et ajouter 1ml de solution aqueuse diluée de FeCl₃ à 1%.

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

Pour identifier la présence de tanins catéchiques, ajouter à 5 ml d'infusé à 5%, 1 ml d'HCl concentré et porter à ébullition pendant 15 minutes puis filtrer sur du papier filtre.

La formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool amylique indique la présence de tanins catéchiques.

Réaction de Stiasny

Elle a pour objectif de séparer tanins catéchiques et tanins galliques.

A 30 ml d'infusé à 5%, ajouter 15 ml de réactif de Stiasny (10 ml de formol à 40% + 5ml d'HCl concentré) puis chauffer au bain-marie à 90°C. L'obtention d'un précipité montre la présence de tanins catéchiques.

-Filtrer et saturer le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé et ajouter quelques gouttes d'une solution de FeCl₃ à 1%. Le développement d'une teinte bleu noir indique la présence de tanins galliques non précipités par le réactif de Stiasny.

Les tanins peuvent être aussi précipités par addition de gélatine salée à 1%.

▪ **Flavonoïdes**

A 5 ml d'infusé à 5%, ajouter 5 ml d'H₂SO₄ 10% puis 5 ml d'ammoniaque 50%. Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, alors il y a présence d'anthocyanes.

Réaction de cyanidine

Introduire dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5%, ajouter 5 ml d'alcool chlorhydrique puis quelques copeaux de Mg et 1 ml d'alcool iso amylique. L'apparition de coloration **rose-orangée** (Flavones) ou **rose-violacée** (Flavonones) ou **rouge** (Flavonols, flavononols) rassemblée dans la couche surnageant d'alcool iso amylique, indique la présence d'un flavonoïde libre (génine).

Effectuer la réaction de cyanidine sans ajouter du Mg et chauffer quelques minutes au bain-marie. S'il se développe une coloration rouge-cerise ou violacée il y a présence de leucoanthocyanes alors que les catéchols donnent une teinte brun-rouge.

3-1-2-Recherche des dérivés anthracéniques

Préparer un extrait chloroformique en ajoutant à 10 ml de CHCl_3 à 1g de poudre et chauffer pendant 3 minutes au bain-marie. Filtrer à chaud.

Préparer aussi un hydrolysât en ajoutant 10 ml d'eau + 1ml d'HCl concentré à une partie du résidu de la poudre épuisée par le CHCl_3 . Maintenir le tube à essai dans le bain-marie bouillant pendant dans 15 minutes. Refroidir sous un courant d'eau, filtrer et compléter à 10 ml avec de l'eau distillée. On peut identifier les anthracéniques libres et combinés.

▪ Anthracéniques libres

Ajouter 1 ml de NH_4OH dilué à 1 ml d'extrait chloroformique précédemment préparé, dans un tube à essai. La coloration \pm rouge indique la présence d'anthraquinones libres. C'est la réaction de Bornstrager.

▪ Anthracéniques combinés

Agiter avec 5 ml de CHCl_3 5 ml d'hydrolysât. Ajouter à la phase organique 1 ml de NH_4OH dilué ; agiter. Une coloration rouge \pm intense révèle la présence d'anthraquinones sous la forme d'O-hétérosides.

Prendre la phase aqueuse par 10ml d'eau + 1 ml de FeCl_3 à 10%. Maintenir au bain marie pendant 30 minutes. Refroidir sous courant d'eau puis agiter avec 5 ml de CHCl_3 .

Ajouter à la phase chloroformique 1 ml de NH_4OH dilué et agiter. Une coloration rouge \pm intense indique la présence d'anthraquinones sous forme de C-hétérosides.

3-1-3-Recherche de stérols et tri terpènes

Préparer un macéré par introduction dans un tube à essai 1g de poudre et 20 ml d'éther. Boucher, agiter et laisser macérer pendant 24h. Filtrer et compléter à 20 ml.

▪ Réaction de Liebermann-Burchard

Evaporer jusqu'à sec dans une capsule 10 ml de macéré, dissoudre le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique puis 1 ml de CHCl_3 et repartir la solution dans 2 tubes à essai.

Ajouter à l'aide d'une pipette 1 ml d' H_2SO_4 au fond d'un des 2 tubes sans agiter.

La formation d'un anneau rouge-brunâtre à la zone de contact des 2 liquides et le surnageant de coloration violette révèlent la présence de stérols et de tri terpènes.

3-1-4-Recherche des alcaloïdes

Préparer un macéré en introduisant 10g de poudre végétale et 50 ml d'H₂SO₄ à 10% dans un erlenmeyer de 250 ml. Fermer et laisser macérer pendant 24 h après agitation. Filtrer sur papier filtre et laver avec le même solvant de façon à obtenir 50 ml de filtrat.

Introduire dans chacun de 2 tubes à essai 1 ml de filtrat et les numéroter 1 et 2. Y ajouter respectivement 5 gouttes de réactif de Dragendroff (solution aqueuse d'iodobismuthite de potassium) et 5 gouttes de Mayer (solution aqueuse de mercuri-iodure). La présence des alcaloïdes est signalée par l'obtention de précipité dans chaque tube. La confirmation se fait par introduction de 25 ml de filtrat alcalinisée par 25 ml de NH₄OH 50% puis 25 ml de chloroforme dans une ampoule à décanter. Soutirer la phase organique après agitation (sans former d'émulsion) et décantater. Partager en 2 parties égales dans 2 capsules et évaporer au bain marie jusqu'à sec. Reprendre le résidu contenu dans la première capsule par 2 ml d'HCl 10%. Partager encore entre 2 tubes à essais. Essayer à nouveau les révélateurs d'alcaloïdes (Mayer et Dragendroff). L'obtention de précipité confirme la présence d'alcaloïdes.

3-1-5-Recherche des saponosides

Préparer 100 ml de décocté à 1%. Dans une série de 10 tubes à essais numérotés de 1 à 10. Repartir respectivement 1 ml, 2 ml ... 10 ml de décocté préparé. Ajuster le volume dans chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Agiter chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations. Laisser reposer pendant 15 minutes et mesurer ensuite la hauteur de la mousse dans chaque tube. La persistance de mousse indique la présence de saponosides.

Le tube dans lequel la hauteur de mousse est de 1cm indique la valeur de l'indice de mousse : 1000_____.

N° du tube

3-1-6-Recherche des coumarines

Préparer un extrait éthérique par macération pendant 24 h de 1g de poudre dans 20 ml d'éther. Evaporer à sec 5 ml du filtrat et ajouter 2 ml d'eau distillée chaude au résidu, partager la solution dans 2 tubes à essais.

Ajouter au contenu de l'un des tubes, 0,5 ml de NH_4OH à 25%, mélanger et observer la fluorescence sous UV 366 nm.

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

3-1-7-Recherche de composés réducteurs, des oses et holosides et mucilages

Préparer 15 ml de décocté à 10%.

- **Composés réducteurs**

Evaporer jusqu'à sec au bain-marie 5 ml de décocté introduit dans une capsule ; ajouter au résidu 1 ml de réactif de Fehling. L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de ces composés.

- **Oses et holosides**

Evaporer jusqu'à sec au bain-marie 5 ml de décocté dans une capsule et ajouter au résidu 2 à 3 gouttes de H_2SO_4 concentré. 5 minutes après ajouter 3 à 4 gouttes d'alcool saturé avec du thymol. Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et d'holosides.

- **Mucilages**

Introduire 1 ml de décocté dans un tube à essais et ajouter 5 ml d'alcool absolu. L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange indique la présence des mucilages.

3-1-8-Recherche d'hétérosides cyanogénétiques

Introduire dans un tube à essais 1g de poudre puis ajouter 5ml d'un mélange à volume égal d'eau et toluène. Bien agiter et nettoyer la partie supérieure du tube à essais. Le papier picrosodé, fraîchement préparé est fixé à l'aide d'un bouchon, à la partie supérieure du tube.

La présence d'hétérosides cyanogénétiques est signalée par la coloration rouge ± rapide du papier picrosodé.

3-2-Screening par Chromatographie sur Couche Mince

Nous avons travaillé dans les conditions suivantes :

La phase stationnaire est du gel de silice : 60 F₂₅₄

Les phases mobiles (liquides) correspondent aux systèmes de solvants suivants:

Butanol- acide acétique- Eau BAW (40-10-50)

Butanol- acide acétique- Eau BAW (65-15-25)

Acétate d'Ethyle- Méthyl ethyl cétone-Acide Formique- Eau (5-3-3-1)

Ether de pétrole-Acétate d'éthyle (1-1)

Matériels

Il s'agit de :

Extraits, plaque, crayon, règle, micropipette (10µl), cuves de migrations, solvants, lampe UV, lunettes.

Mode opératoire

Les étapes sont les suivantes :

-nous avons préparé des systèmes de solvants que nous avons introduits dans différentes cuves soigneusement fermées pour saturation

-nous avons ensuite préparé les plaques en découpant soigneusement, puis mesuré et tracé 1cm en haut et en bas des plaques servant respectivement de front de bord et lieu de dépôt des extraits

-nous avons prélevé et déposé 10µl de chaque extrait avec 1,5cm de distance entre les dépôts; le premier dépôt aussi est à 1,5cm du bord gauche de la plaque.

-puis nous avons introduit les plaques dans les cuves et suivi la migration :

-La première plaque porte les extraits aqueux à savoir : le décocté à 10%, l'extrait hydro-alcoolique, le digesté et le décocté épuisé avec pour système de solvants le BAW (40-10-50)

-la seconde porte les mêmes extraits avec pour système de solvants l'AcOEt-MEC-AF-H₂O (5-3-1-1)

-sur la dernière sont déposés les extraits organiques à savoir : CSF1, CSF2, CSF3, CSF4

Les constituants ont migré dans la solution Ether de pétrole-AcOEt (1-1)

-une fois l'élution achevée, nous avons sorti et séché les 3 plaques, observé à l'œil nu et aux rayons UV à 254nm et à 366nm, puis révélé au GODIN et au FeCl₃.

Les couleurs à l'œil nu, à $\lambda = 254\text{nm}$, 366nm et après révélation furent soigneusement relevées pour exploitation ; les Rf préalablement calculés.

-la rétention frontale est obtenue par le rapport suivant:

Rf= Distance parcourue par la substance

Distance parcourue par le solvant

NB :

- Les taches observées à l'UV à $\lambda = 254\text{nm}$ sont entourées au crayon en trait plein
- Les taches observées à l'UV à $\lambda = 366\text{nm}$ sont entourées au crayon en pointillé.
- Celles observées après révélation sont entourées de deux crochets.

CHAPITRE III: Etudes pharmacologiques

Nous avons effectué des tests *in vitro* et *in vivo* selon les objectifs fixés :

A°/ Tests *in vitro*

1- Etude de l'activité hémolytique

Nous avons préparé 2 chromatogrammes avec les 4 extraits aqueux à partir des phases mobiles : BAW (65-15-35) et BAW (40-10-50).

Les chromatogrammes obtenus ont été placés dans une cuve contenant du sang frais de vache prélevé sur anticoagulant (citrate de Sodium) à 10%. L'ensemble a été placé au réfrigérateur pendant 30 minutes.

Après les 30 minutes les chromatogrammes ont été lavés avec de l'eau distillée.

Les constituants possédant une propriété hémolytique apparaissent sous forme de taches blanches sur fond rouge. Les Rf correspondants sont ensuite calculés.

2-Etude de l'activité anti-oxydante

Deux chromatogrammes obtenus à partir des extraits aqueux dans les systèmes de solvants que AcOEt-MEC-AF-H₂O (5-3-1-1) et BAW (65-15-25), ont été révélés avec une solution de DPPH dans du MeOH à 0,004%. Les chromatogrammes après séchage ont été scannés.

Les constituants anti-radicalaires apparaissent en taches jaunes sur fond violet.

Les Rf correspondants sont ensuite calculés.

B°/ Les tests *in vivo*

1- Etude de la toxicité aiguë

Au cours de ce travail, nous avons estimé la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de *Cassia siamea* sur 2 semaines. (OCDE., 2001)

Six (6) souris de souche blanche de poids variant entre 20 et 25 g ont été réparties en 2 lots de 3 souris chaque. Les souris ont été mises à jeun pendant 4h avant le test.

L'extrait aqueux à la dose de 2000mg/Kg (2000mg d'extrait à solubiliser dans 20ml d'eau distillée), a été administré par voie intragastrique. Les souris du lot témoin ont reçu 20ml/Kg d'eau distillée à la place de l'extrait.

Pendant les quatre premières heures après l'administration, les souris privées de nourriture (pendant deux heures), avec accès à l'eau ont été observées afin de noter les phénomènes d'intoxications immédiates. Les animaux ont ensuite été observés chaque jour pendant 14 jours.

Les observations ont porté sur les comportements anormaux à savoir les tremblements, les convulsions, diarrhée, léthargie, sommeil; elles ont aussi porté sur les modifications de la peau, des poils, des muqueuses, des yeux et surtout la mortalité.

2- Etude de l'activité antipyrétique

Le protocole d'Ahmed et al. (1993) est celui choisi pour réaliser cette activité.

Vingt rats mâles de souche blanche de poids variant entre 90 et 130g et dont les températures de base sont connues ont été sélectionnés.

Les animaux ont été mis à jeun pendant 18h.

La fièvre a été provoquée par injection dans la région dorsale d'une solution aqueuse de levure de bière à 20% à la dose de 10 ml/Kg de poids corporel de l'animal.

Nous les avons privés de nourriture mais pas d'eau pendant toute la durée de l'étude puis gardés à température ambiante.

A 16h après l'administration de la levure de bière, la température rectale de chaque animal a été prise avec un thermomètre (Labell).

Tous les animaux qui ont présenté une augmentation de température d'environ 1.5°C ont été sélectionnés et répartis en 4 lots de 5 rats.

Le lot I (témoin) a reçu de l'eau distillée par voie orale à raison de 10 ml/Kg de poids corporel de l'animal.

Le lot II a reçu du paracétamol à la dose de 500mg/Kg

Le lot III a été traité par l'extrait aqueux (100 mg/Kg)

Le lot IV a été traité par le même extrait (200 mg/Kg)

La température rectale de chaque rat a été mesurée à 1h, 2h, 3h, 4h puis 24h après le traitement.

Evaluation de l'activité antipyrétique:

Les résultats ont été exprimés en diminution de la température dans le temps en moyenne par groupe : $M \pm DS$ avec M = Moyenne et DS = Déviation Standard

3-Etude de l'activité antalgique

L'activité antalgique a été déterminée par le test de torsions ou le « Writhing test » selon la méthode de (Siegmund, 1957)

Nous avons constitué 6 lots de 5 souris de souche blanche mâles et femelles ayant un poids compris entre 25 et 35g. Les animaux ont été mis à jeun pendant 18h, avec accès libre à l'eau avant le test.

Les animaux ont été traités par voie intra gastrique:

- Lot I (témoin) traité à l'eau distillée à la dose de 25 ml/Kg
- Lot II traité à l'extrait aqueux de *Cassia siamea* à la dose 100 mg/Kg
- Lot III traité à l'extrait aqueux de *Cassia siamea* à 200 mg/Kg
- Lot IV traité à l'extrait aqueux de *Cassia siamea* à 400 mg/Kg
- Lot V traité au Paracétamol à 100mg/Kg
- Lot VI traité au Paracétamol à 200mg/Kg

Une heure après les traitements, l'acide acétique à 0,6% a été administré par voie intra péritonéale à la dose de 10 ml/Kg. L'acide acétique provoque chez les souris des douleurs qui se manifestent par des torsions et des étirements.

Immédiatement après chaque souris a été mise dans une cage et observée afin de noter les torsions. Généralement les torsions commencent à 5 minutes après la provocation de la douleur.

Nous avons compté pour chaque souris le nombre de torsions pour une durée de 25 minutes.

Evaluation de l'activité analgésique

-calculer pour chaque lot la moyenne du nombre de torsions (M) et la déviation standard (DS), la significativité a été analysée selon le *t*-de student.

-le pourcentage d'inhibition de la douleur pour chaque lot traité par les différentes doses de l'extrait et du Paracétamol est calculé en comparant la moyenne du groupe témoin traité par l'eau distillée. Le pourcentage d'inhibition est obtenu selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{MNT (lot témoin)} - \text{MNT (lot traité)}}{\text{MNT (lot témoin)}} \times 100$$

MNT= moyenne du nombre de torsions

TROISIEME PARTIE

RESULTATS

Les résultats suivants ont été obtenus :

Ces données concernent les extraits, les constituants chimiques caractérisés par les réactions en tube et la chromatographie sur couche mince, les différentes teneurs en substances extractibles par les solvants, des teneurs en eau, et en cendres ; les données pharmacologiques.

I. Les extraits

Les caractéristiques extraits et les rendements des extractions sont reportés dans le tableau N°7.

Tableau N°7: Les caractéristiques des extraits et les rendements des extractions

Extraits	Aspect	Couleur	Rendements en %
Décocté à 10%	Poudre avec grumeaux croustillants	marron	18,32
Hydro alcoolique	Pâteux	noire	15,44
CSF1	Collant	noire	3,4
CSF2	Collant	Vert-foncée	2,2
CSF3	Collant	Vert-noiratre	2,3
CSF4	Collant	Noire	7,3
Digesté	Poudre cristalline	Jaune-brune	7,9
Décocté épuisé	Poudre fine et légèrement granuleuse	Orangée	5,3

CSF1= extrait éthérique

CSF2 = extrait dichlorométhanolique

CSF3 = extrait obtenu à partir de CH₂Cl₂-MeOH (90-10)

CSF4 = extrait méthanolique

Le rendement le plus élevé est obtenu avec le décocté et le plus petit avec l'extrait dichlorométhanolique.

II-Données phytochimiques

1. Réactions de caractérisation en tubes

Les différents groupes chimiques présents dans la drogue sont présentés dans le tableau n°9

Tableau N° 8 : Résultats des réactions de caractérisation en tubes

RECHERCHE	RESULTATS
Coumarines (fluorescence sous UV à 366nm)	Fluorescence bleue intense
Tanins : Réaction avec FeCl ₃	Coloration verdâtre (+++)
Oses et holosides	Coloration rouge (++)
Stérols et Triterpènes : hétérosides triterpéniques (Liebermann)	Anneau rouge brunâtre surnagé par couche verte

+++ : Abondant

++ : Présent

Ce tableau révèle l'absence des anthraquinones, des mucilages, des alcaloïdes, des saponosides et des flavonoïdes.

2. CCM

Le profil chromatographique sur couche mince montre les résultats reportés dans les tableaux 10, 11, 12 avec les R_f, les différentes couleurs (à l'œil nu, à $\lambda = 254\text{nm}$; à $\lambda = 366\text{nm}$) ainsi qu'après révélation au Godin et au Chlorure ferrique.

A chaque tableau est associée la figure du chromatogramme correspondant (figures 14, 15,16).

Tableau N°9: Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux de feuilles de *Cassia siamea* dans le BAW (40-10-50)

EXTRAITS	Rf	A L'œil nu	A 254nm	A 366nm	GODIN
DECOCTE	0.25	Visible			Brun tanné
	0.31	Jaune-orangé	Violet	Bleu ciel	Brun tanné
	0.40	“ “	“		violet
	0.41	“ “	“	Bleu	violet
	0.51	“ “	“	Bleu	brun tanné
	0.64	Visible			brun violacé
	0.77	“ “	Violacé	Bleu	“ “
HYDRO-ALCOOLIQUE	0.23	Visible			Violet
	0.31	Jaune-orangé	Violacé	Bleu ciel	Orange
	0.39	“ “	“		Violet
	0.40	“ “	“	Bleu	Violet
	0.50	“ “		Bleu	Brun tanné
	0.66	Visible			Brun violacé
	0.75	Jaune foncé	Violacé	Bleu	“ “
DECOCTE EPUISE	0.23				Violet
	0.30		Violacé	Bleu ciel	Jaune clair
	0.38	Jaune-orangé	“		
	0.39	“ “		Bleu	
	0.69	Visible			brun tanné
	0.75	Jaune foncé	Violacé	Bleu	brun violacé
DIGESTE	0.24	Visible			Violet
	0.31	Jaune-orangé		Bleu ciel	Jaune clair
	0.39	“ “	Violacé		Violet
	0.40	“ “		Bleu	violet
	0.53	“ “		Bleu pale	
	0.68	Visible			brun
	0.77	visible	violacé	Bleuté	violet

Rf : rapport frontal

Le décocté à 10% et l'extrait hydroalcoolique ont montré plus de taches après révélation au Godin.



Figure 14 : **Chromatogramme I** des extraits aqueux de feuilles de *Cassia siamea* dans le BAW (40-10-50) (Tableau n°9)

Tableau n°10: Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits aqueux de feuilles de *C. siamea* dans *AcOEt-MEC-AF-H₂O* (5-3-1-1)

EXTRAITS	Rf	A L'OEIL NU	A 254nm	A 366nm	FeCl ₃
DECOCTE	0.11	Jaune	Violet	---	Vert
	0.19	“	“	---	
	0.38	“	“	---	
	0.50	“	Visible	Bleu ciel	orange
	0.56	“	---	Bleu ciel	
	0.75	“	Gris	Visible	
	0.91	“	Visible	“	
HYDROALCOOLIQUE	0.11	Jaune	Violet	---	Vert
	0.19	“	“	---	
	0.34	“	“	---	
	0.47	“	Visible	Visible	orange
	0.52	“	---	Bleu ciel	
	0.59	“	---	“ “	
	0.68	“	---	“ “	
	0.75	“	Gris	Visible	
0.88	“	Visible	Visible		
DECOCTE EPUISE	0.13	Jaune	Violet	---	Vert
	0.19	“	“	---	
	0.36	“	“	---	
	0.49	“	Visible	Bleu clair	orange
	0.56	“	---	Bleu ciel	
	0.69	“	---	Visible	
	0.78	“	gris	“	
	0.90	“	Visible	“	
DIGESTE	0.11	Jaune	Violace	---	Vert
	0.19	“	“	---	
	0.38	“	“	----	
	0.50	“	Visible	Bleu ciel	orange
	0.56	“	---	Bleu ciel	
	0.74	“	Gris	----	
	0.75	“	---	visible	
	0.91	“	visible	visible	

Rf : rapport frontal

Chaque extrait présente après révélation au FeCl₃ deux taches et presque aux même Rf.



Figure 15 :**Chromatogramme II** extraits aqueux de feuilles de *C. siamea* dans *AcOEt-MEC-AF-H₂O* (5-3-1-1) (Tableau N°10)

Tableau n°11 : Résultats de la chromatographie sur couche mince des extraits organiques de feuilles de *C. siamea* dans Ether de pétrole-AcOEt (1-1)

EXTRAIT	Rf	A L'ŒIL NU	A 254nm	A 366nm	GODIN
ETHER DE PETROLE	0.05				violet
	0.23				“
	0.41				“
	0.63		Visible		
	0.78				gris foncé
	0.91	Vert-jaune	Visible	Rouge-violacé	marron
	0.94	“ “	Jaune-noir	Visible	marron
DICHLORO METHANOLIQUE	0.05			Rouge-violacé	brun
	0.08	Vert clair	Gris		gris
	0.25				“
	0.43				“
	0.50	Jaune		Rouge	“
	0.63	“	Jaune		“
	0.79	Visible		Visible	Vert
	0.91	Vert jaune	Jaune-noir	Rouge-violacé	Marron-vert
0.98	“ “	“ “	Visible	Marron	
CH ₂ Cl ₂ -MeOH (90-10)	0.08	Jaune	Gris		Marron clair
	0.16	“		Rouge-violacé	
	0.25			“ “	violet
	0.31			“ “	
	0.44			“ “	
	0.63		Jaune	Visible	violet
	0.78	Visible			“
	0.91	Vert-jaune	Jaune-noir		“
	0.94	“ “	Vert pale	Visible	Vert
	0.98	“ “	“ “		Marron
METHANOLIQUE	0.06	Jaune		Bleu clair	
	0.16	“		“	
	0.28	“	Visible		
	0.32	“		Visible	
	0.47	“		“	
	0.81	“			
	0.86	“			Vert clair
	0.93	verdâtre	Visible	Rouge	Vert gris

Rf : rapport frontal

Parmi les extraits organiques l'extrait dichlorométhanolique a présenté de taches à tous les Rf calculés après révélation, soit 9 taches. L'extrait méthanolique n'a montré que 2 taches.

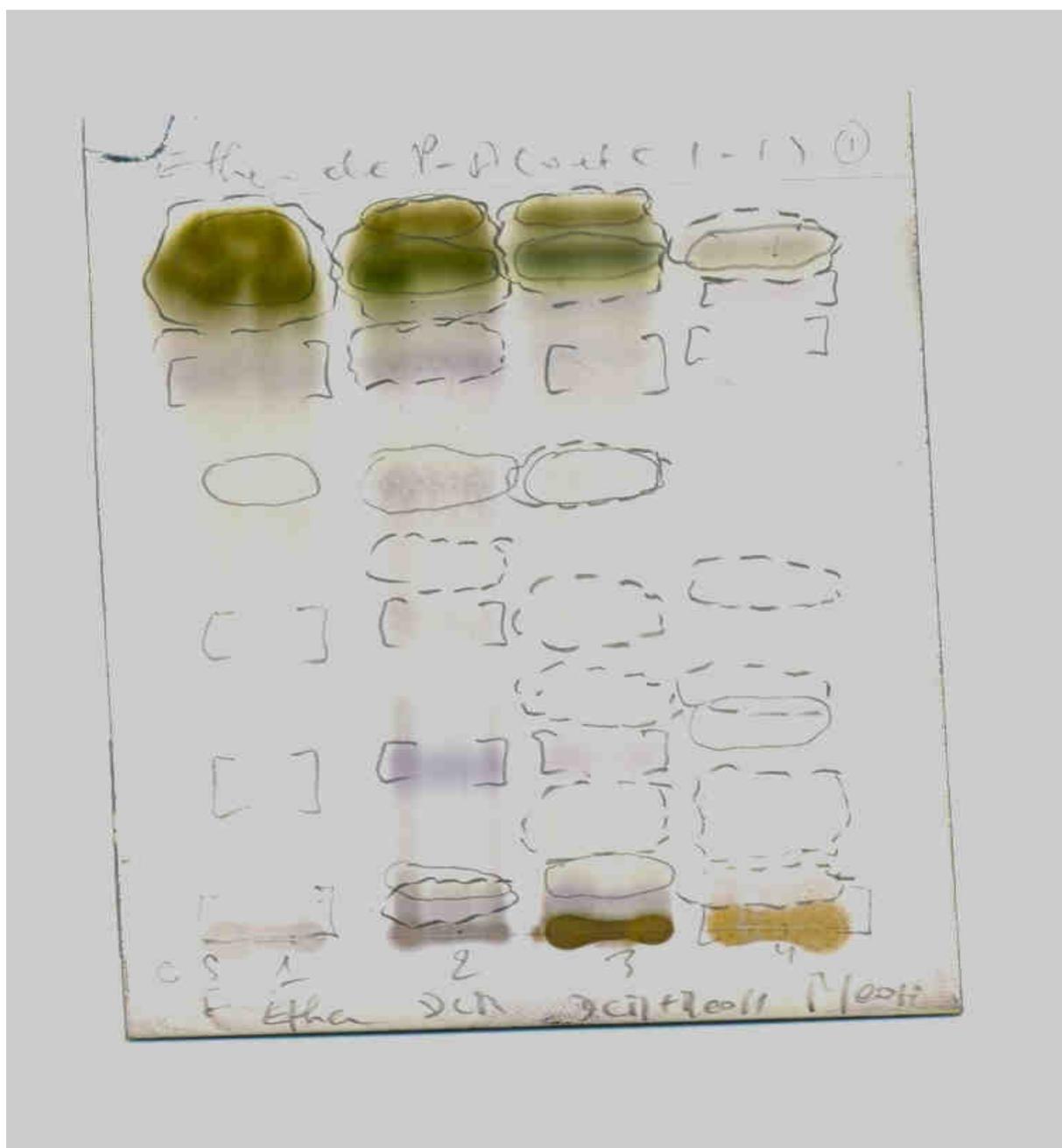


Figure 16 : **Chromatogramme III** des extraits organiques de feuilles de *C. siamea* dans Ether de pétrole-AcOEt (1-1) (**Tableau N°11**).

III-Teneurs

Les teneurs en eau, en cendres totales, en cendres chlorhydriques et en cendres sulfuriques sont respectivement : **5,8% ; 8,53% ; 5,7% ; 8,9%**. La teneur en substances extractibles par l'eau a été de **16%**.

IV-Données pharmacologiques

Les données pharmacologiques ont été obtenues *in vitro* et *in vivo*.

A°/ Données *in vitro*

1- Activité hémolytique

Dans nos conditions expérimentales, les constituants chimiques des extraits aqueux de *C. siamea* ne provoquent pas l'hémolyse. Aucune tache blanche n'a été observée sur notre plaque de CCM.

2- Activité anti-radicalaire

Voici les tableaux explicatifs (tableau 13 et 14) ainsi que les 2 chromatogrammes (figure 8 et 9) des extraits aqueux de la plante révélés avec la solution du DPPH.

Tableau n°12 : Résultats de l'activité anti radicalaire des extraits aqueux de feuilles de *C. siamea* dans AcOEt-MEC-AF-H₂O (5-3-1-1)

EXTRAITS	Rf	A L'OEIL NU	A 254 nm	A 366nm	DPPH	
DECOCTE	0.15	Jaune	Violet		Jaune	
	0.24	“	“			
	0.44	“	“			
	0.59	“	Visible	Bleu ciel		
	0.65	“		Visible		
	0.85 0.94	“	Gris Visible			jaune Jaunâtre
HYDRO ALCOOLIQUE	0.21	Jaune	Violet		Jaune	
	0.41	“	“			
	0.56	“	Visible	Visible		
	0.70	“		Bleu ciel		
	0.84	“	Gris			Jaune
	0.94	“	visible			Jaune
DECOCTE EPUISE	0.16	Jaune	Violet		Jaune	
	0.24	“	“			
	0.43	“	“			
	0.59	“		Bleu ciel		
	0.66	“		“ “		
	0.84 0.94	“	Gris Visible	Visible		Jaune jaune
DIGESTE	0.16	Jaune	Violet		Jaune	
	0.24	“	“			
	0.47	“	“			
	0.57	“	“			
	0.64	“		Bleu ciel		
	0.68	“	visible			
	0.84	“	Gris	Visible		Jaune
	0.94	“	visible			jaune

Rf : rapport frontal

Tous les extraits aqueux possèdent des constituants anti-radicalaires.

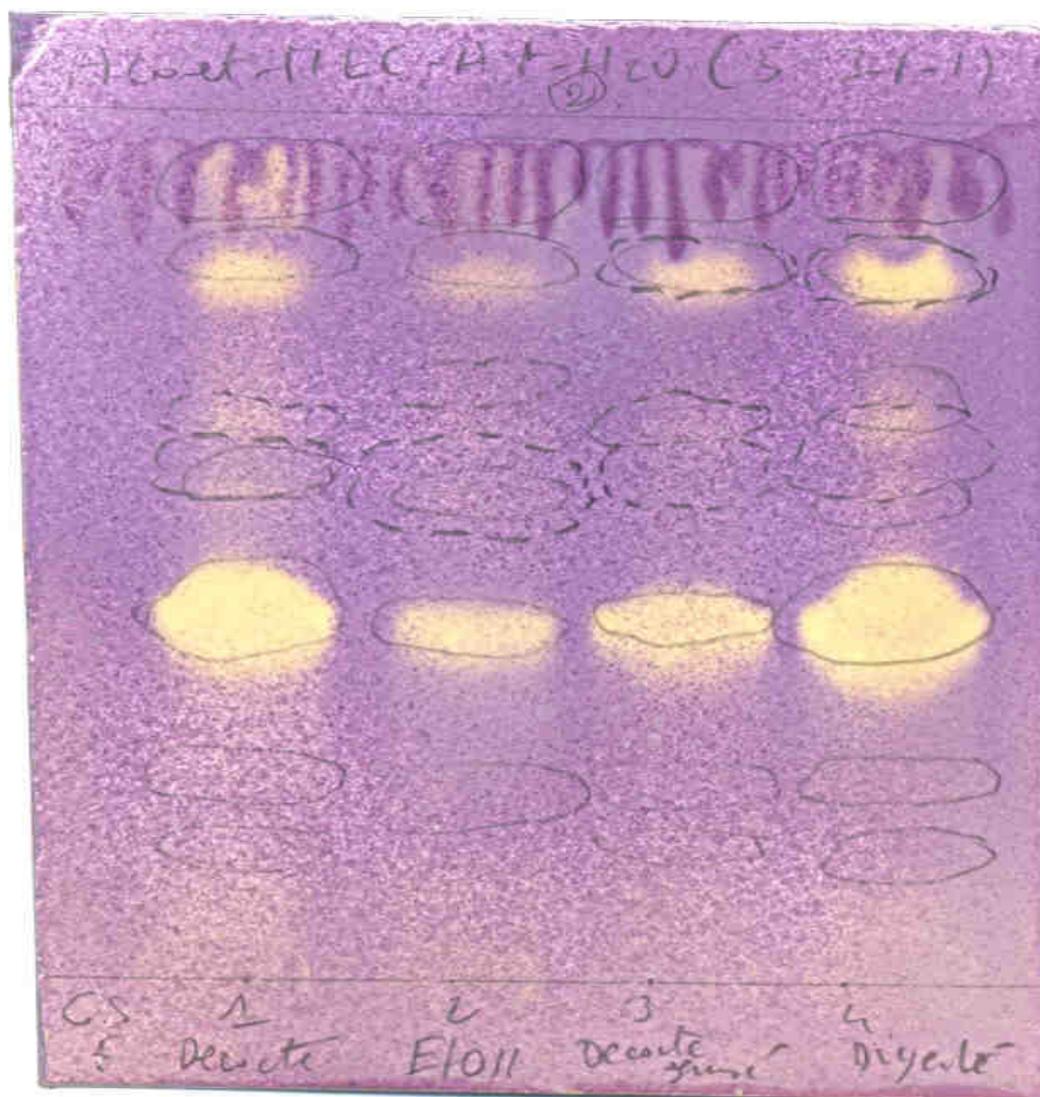


Figure 17 : Chromatogramme IV des extraits aqueux révéle au DPPH

Système de solvants : AcOet-MEC-AF-H₂O (5-3-1-1)

Tableau n° 13: Résultats de l'activité anti radicalaire des extraits aqueux

de feuilles de *C. siamea*

Système de solvants : BAW (65-15-25)

EXTRAITS	Rf	A L ŒIL NU	A 254nm	A 366nm	DPPH
DECOCTE	0.05	Jaune	Violet		jaune
	0.10	“	“		
	0.19	“	Visible	Visible	
	0.35	“		Gris	
	0.38	“	Jaune clair		
	0.46	“		Bleu ciel	
	0.55	“		Visible	
	0.78	“		Rouge violacé	
	0.80	“	Visible	Visible	jaune clair
HYDRO ALCOOLIQUE	0.06	Jaune	Violet		jaune
	0.09	“	“		
	0.18	“	Visible	Visible	
	0.23	“	“		
	0.35	“		Gris	
	0.38	“	Jaune clair	Bleu ciel	
	0.45	“	Visible	Visible	
	0.54	“		“	
	0.75	“		Rouge violace	
	0.79	“	Visible		Jaune clair
DECOCTE EPUISE	0.06	Jaune	Violace		Jaune
	0.10	“	“		
	0.19	“	“	Visible	
	0.37	“	Jaune clair	Gris	
	0.44	“	Visible		
	0.46	“		Visible	
	0.78	“		Bleu pale	
	0.79	“	Visible	Visible	
DIGESTE	0.06	Jaune	Violet		Jaune
	0.10	“	“		
	0.18	“	“	visible	
	0.36	“	Visible	Gris	
	0.38	“	Jaunâtre	visible	
	0.45	“	Visible		
	0.50	“		Bleu ciel	
	0.54	“		Bleu ciel	
	0.78	“		Visible	

Rf : rapport frontal

Les taches jaunes révèlent encore la présence des constituants anti-radicalaires.

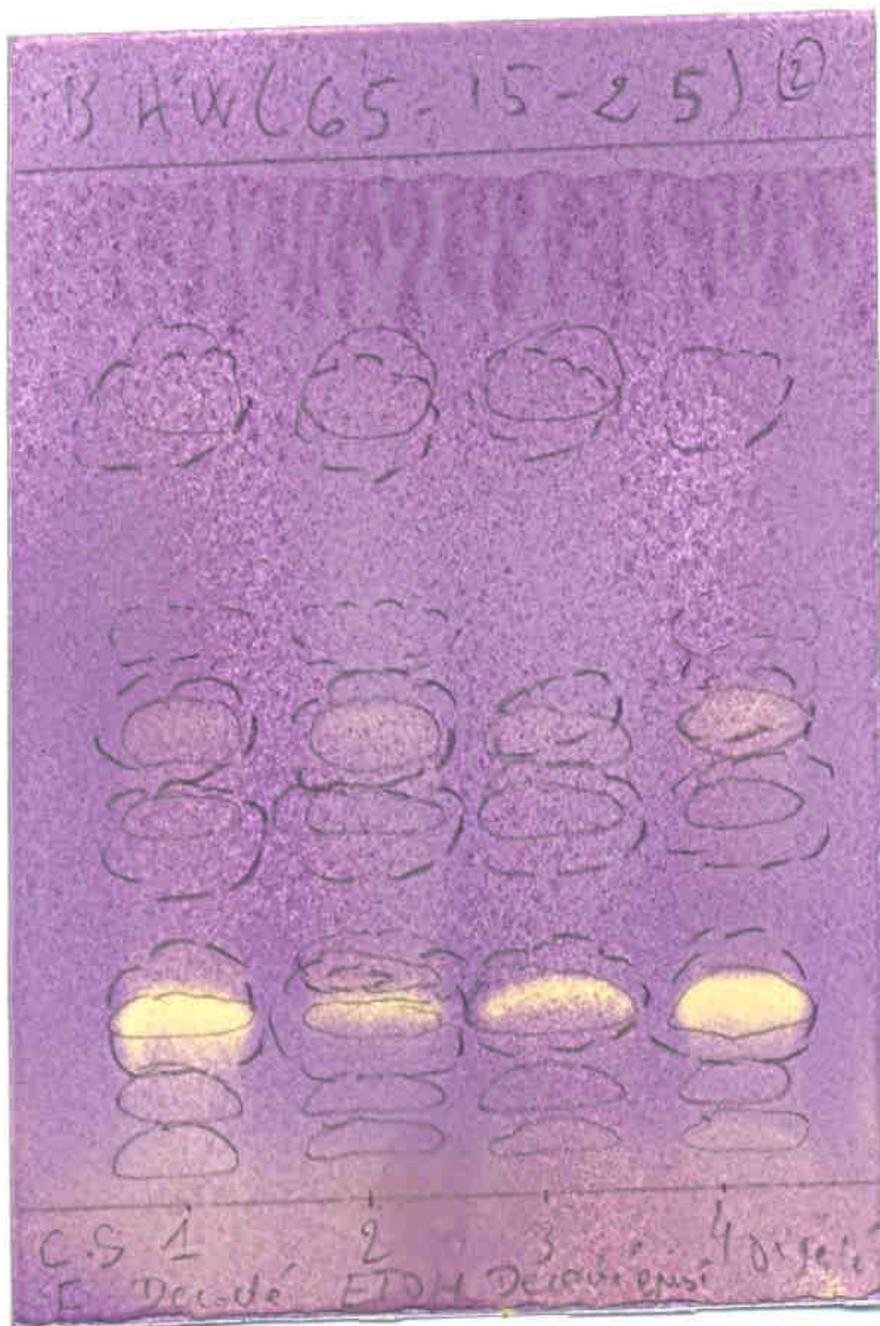


Figure 18 : Chromatogramme V des extraits aqueux révéle au DPPH

Système de solvants : BAW (65-15-25)

B°/ Données *in vivo*

1- Estimation de la toxicité aigüe

Jusqu'à la dose de 2000 mg/kg aucun signe de toxicité n'a été observé car aucun décès d'animaux n'a été enregistré. Par ailleurs une somnolence a été remarquée la première heure ayant suivi l'administration de l'extrait de *C.siamea*.

Selon le rendement de l'extraction, la quantité de poudre de feuilles de la plante correspondante à la dose de 2000mg/Kg est égale à 10.91g/Kg. L'extrait aqueux des feuilles de *C.siamea* n'est pratiquement pas toxique.

2- Activité antipyrétique

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 15. Trois courbes interprétatives y sont aussi associées (figures 19,20 ,21).

Tableau N°14: Activité antipyrétique du décocté aqueux de feuilles de *C. siamea* sur la fièvre provoquée par la levure de bière chez les rats.

Groupes traités/doses en mg/kg	Variation de la température dans le temps						
	T BASE	0h	1h	2h	3h	4h	24h
Eau distillée 25 ml/kg	37,68±0,40	38,92±0,65	39,64±0,29	39,44±0,43	39,78±0,76	39,72±0,45	38,62±0,27
<i>C. siamea</i> 100	37,58±0,25	38,38±0,40	38,98±0,28	38,66±0,76	39,10±0,65	38,52±0,27	35,76±0,27
<i>C. siamea</i> 200*	37,74±0,39	39,20±0,51	38,80±0,35	38,54±0,43	36,83±0,26	38,78±0,30	38,00±0,00
Paracétamol 500*	37,12±0,25	38,14±1,20	37,68±0,96	37,60±0,62	37,04±0,96	37,52±0,67	37,84±0,66

M = Moyenne de 5 rats ; T = température ; DS = Déviation Standard

T0h = Température après la levure de bière (correspond à la fièvre chez les animaux)

* $P < 0,01$ Très significatif ; $P > 0,05$ Non significatif par rapport au groupe témoin.

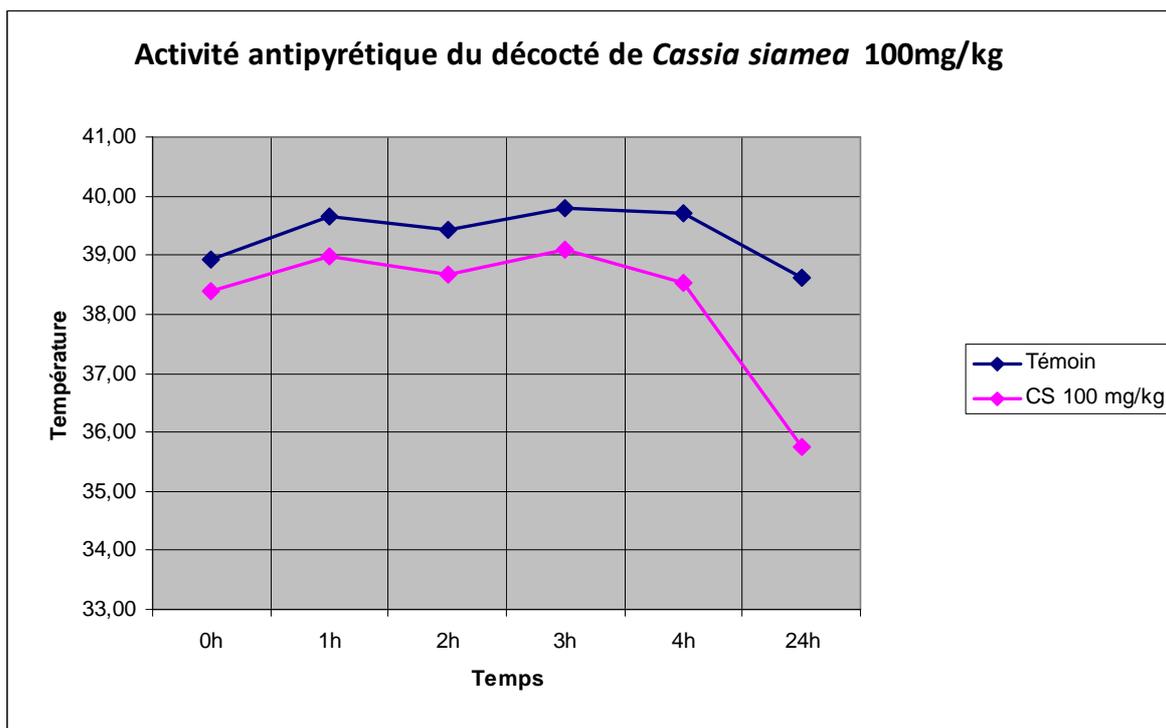


Figure 19 : Activité antipyrétique du décocté de *C.siamea* 100mg/Kg comparée à celle de l'eau distillée (témoin)

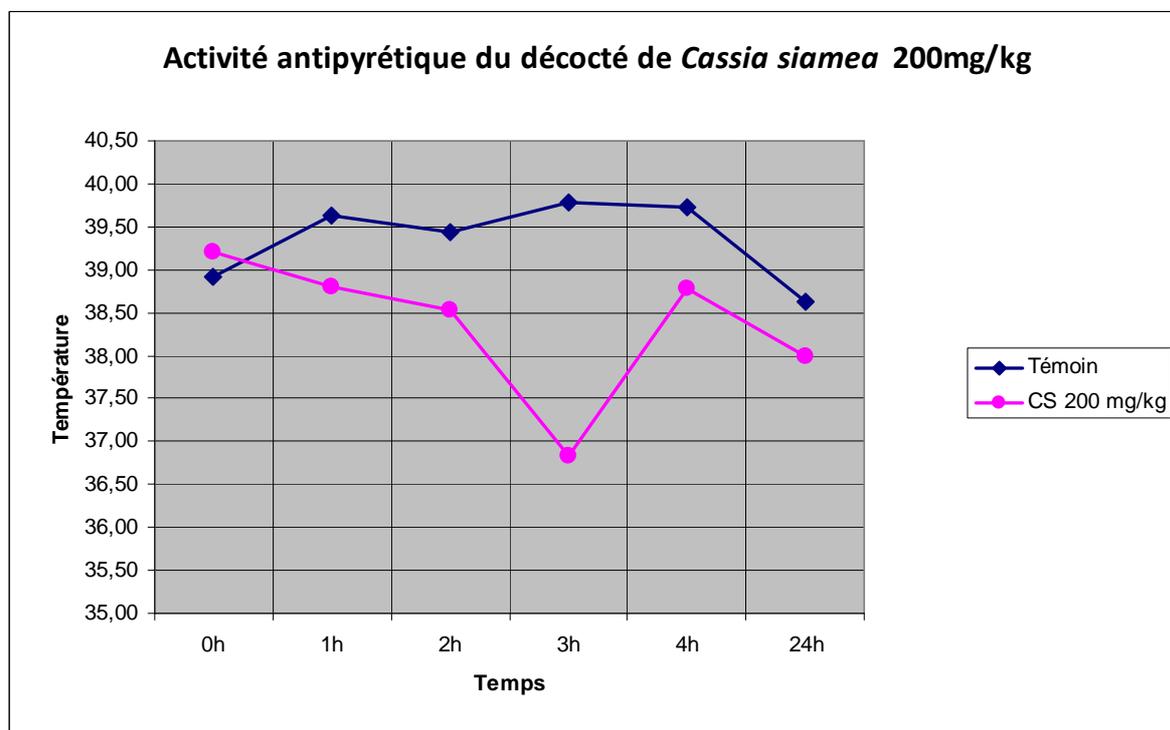


Figure 20 : Activité antipyrétique du décocté de *C.siamea* 200mg/Kg comparée à celle de l'eau distillée (témoin)

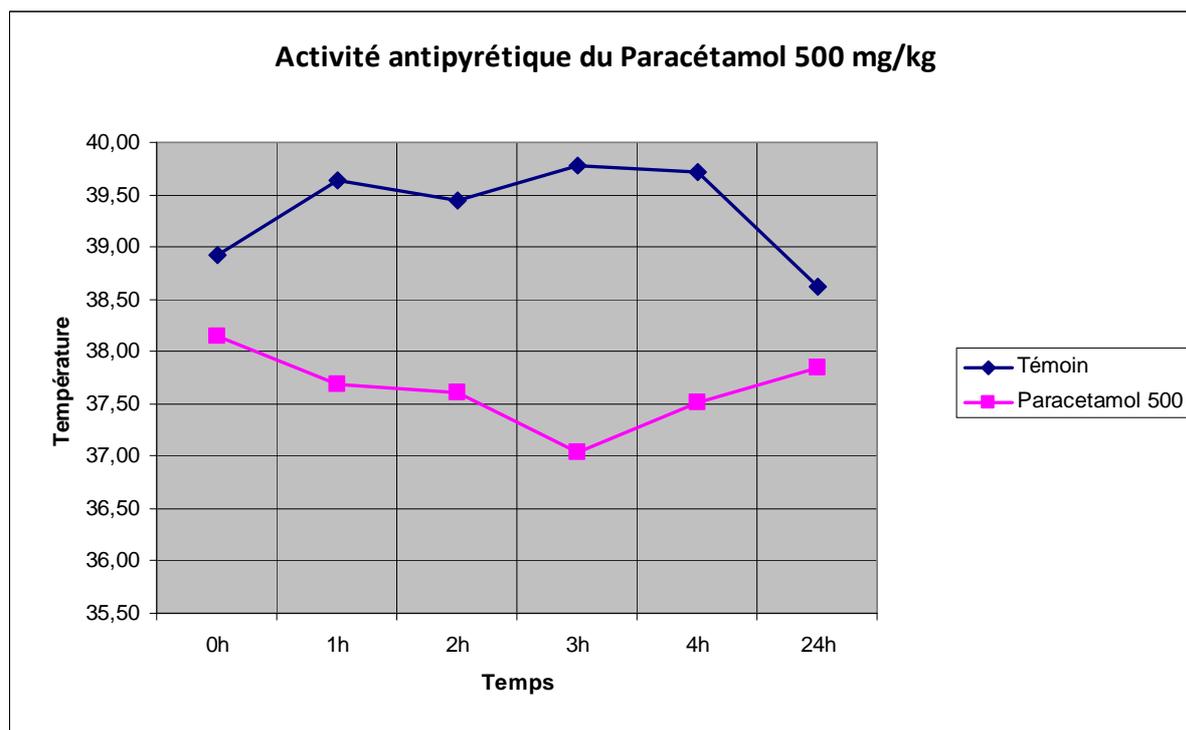


Figure 21 : activité antipyrétique du Paracétamol 500mg/Kg comparée à celle de l'eau distillée (témoin)

3- Activité antalgique

Les résultats de l'activité antalgique du décocté aqueux des feuilles de *Cassia siamea* sont reportés dans les tableaux N°14 et N°15:

Tableau N°15: Activité antalgique du décocté aqueux des feuilles de *Cassia siamea* sur la douleur chimique provoquée par l'acide acétique (Nombre de torsions)

Traitements doses/mg/kg	Nombre de torsion (M ± DS)	Significativité par rapport au témoin
Témoin (eau distillée)	76,60±11,92	---
<i>Cassia siamea</i> 100mg/kg	32,80±05,84*	(P<0,001) très significatif
<i>Cassia siamea</i> 200mg/kg	26,40±06,84*	(P<0,001) très significatif
<i>Cassia siamea</i> 400mg/kg	13,00±04,00 **	(P<0,0001) très significatif
PARACETAMOL100mg/kg	13,60±01,14**	(P<0,0001) très significatif
PARACETAMOL 200mg/kg	00,00±00.00**	(P<0,0001) très significatif

M = Moyenne de 5 souris ; DS = Déviation Standard

*très significatif avec $p < 0,001$; ** très significatif avec $p < 0,0001$ par rapport au groupe témoin.

Tableau N°17: Activité antalgique du décocté aqueux de feuilles de *C. siamea* sur la douleur chimique provoquée par l'acide acétique (pourcentage d'inhibition)

Traitements doses/mg/kg	% Inhibition
Témoin (eau distillée)	----
<i>Cassia siamea</i> 100mg/kg	57,18
<i>Cassia siamea</i> 200mg/kg	65,54
<i>Cassia siamea</i> 400mg/kg	85,54
PARACETAMOL 100mg/kg	82,25
PARACETAMOL 200mg/kg	100,00

Pourcentage d'inhibition par rapport au groupe témoin.

QUATRIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Le screening en tubes nous révèle les différents groupes chimiques présents dans la drogue : les tanins, les stérols et triterpènes, oses et holosides, les coumarines. Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par (Lu, 2001) et de (Nsonde, 2010) qui ont effectué ses travaux sur les écorces de tronc Ntandou, 2010 a trouvé en plus de ces constituants des alcaloïdes et des saponosides.

Par ailleurs l'absence des Anthraquinones et des alcaloïdes dans nos conditions expérimentales est contraire aux résultats des recherches menées par (Teeyapant et al., 1998) ; (Ingkaninam et al., 2000) ; (Lu et al., 2001) et de (Morita, 2007). Cette différence est certainement due aux origines différentes des échantillons.

Le screening par CCM que nous avons effectué confirme la présence des tanins, des coumarines, des stérols et triterpènes. Il révèle en plus la présence des Flavonoïdes que nous n'avions pas eu précédemment (réaction en tubes). Les taches bleues à la lampe UV à 366nm et celles brunes, jaunes, violettes, orange après révélation au Godin en sont les preuves.

Les chromatogrammes révélés au Godin avec les nombreuses taches témoignent de la richesse de la drogue en composés polyphénoliques, aussi bien pour les extraits aqueux que pour les extraits organiques; le chromatogramme révélé au FeCl₃ confirme la richesse en composés polyphénoliques surtout la présence des tanins (les taches vertes apparaissant aux différents Rapports frontaux).

Les résultats des extractions nous permettent de dire que : le meilleur rendement a été obtenu avec la décoction à 10%. Le rendement le plus faible a été obtenu avec le dichlorométhane CSF2. Nous déduisons alors que la majorité des constituants des feuilles de *C. siamea* passent dans l'eau.

Les données des teneurs nous révèlent que les feuilles de *C. siamea* sont riches en substances minérales, avec un pourcentage en cendres sulfuriques s'élevant à 8,9% alors que les substances solubles dans l'eau sont peu importantes (16%).

Par ailleurs les 5.8 de pourcentage d'eau obtenue par la méthode pondérale indiquent un bon rapport. Nous en déduisons que la poudre de la drogue se prêtera à une bonne conservation.

Dans le souci de garantir une utilisation sûre de notre drogue, des tests d'innocuité ont montré que la dose létale est supérieure à 2000 mg/kg vu l'absence de signes anormaux jusqu'à cette dose; il n'y a donc aucun risque à prendre de feuilles de *C. siamea* jusqu'à 10.91g/Kg en prise unique. Nos résultats concordent avec ceux de (Nsonde, 2010), il n'a obtenu aucun signe de toxicité jusqu'à la dose de 3000mg/Kg pour l'extrait aqueux des écorces de tronc. Selon

(Ajaiyeoba et al., 2006), la concentration létale 50 $LC_{50} = 8232.2\mu\text{g/ml}$ pour l'extrait méthanolique, ce qui montre une faible toxicité *in vitro*.

L'activité hémolytique qui figure dans nos tests vient confirmer l'innocuité de notre drogue. Les feuilles de *C. siamea* ne contiennent pas de constituants provoquant la lyse des hématies. Par ailleurs la négativité de ce test est une autre preuve que notre drogue ne contient pas de saponosides ; qui en général provoquent l'hémolyse. Les 4 extraits aqueux préparés ne possèdent guère de constituants provoquant la lyse des hématies. Cette observation est très importante car le paludisme réduit le nombre de globules rouges induisant souvent une anémie grave. *C. siamea* présente alors un bénéfice en médecine traditionnelle.

Nous avons testé aussi la capacité de la drogue à protéger contre la fièvre:

A 100mg/Kg de *C. siamea*, la première heure et la troisième heure sont marquées par une légère hyperthermie suivie d'une légère baisse de la température à la deuxième heure comme à la quatrième heure. Une baisse significative n'a été obtenue qu'après 24heures.

A 200mg/Kg de *C. siamea*, baisse de la fièvre dès la première heure jusqu'à la troisième heure; baisse accentuée à la troisième heure (baisse d'au moins 2°C) suivie d'une élévation de la température. Le retour à la température normale ne fut pas obtenu après 24h.

Dans les mêmes conditions, le Paracétamol à la dose de 500mg/kg baisse la température dès la première heure suivie d'une légère montée à la troisième heure puis une stabilisation à 37.8°C au bout de 24heures. Ces comparaisons sont faites par rapport au lot témoin traité à l'eau distillée chez lequel la fièvre a été maintenue même après 24heures.

Vu ces résultats nous déduisons que *Cassia siamea* à la dose de 100mg/Kg a présenté une activité antipyrétique meilleure à celle de *Cassia siamea* à la dose de 200mg/Kg.

Dans le traitement de la fièvre la dose de 100mg/Kg de *Cassia siamea* est préférable à celle de 200mg/Kg.

Ceci pourrait s'expliquer par des arguments pharmacocinétiques selon lesquels les concentrations plasmatiques augmentent moins vite lorsque la dose est forte. C'est la cinétique non linéaire.

Nsonde 2010 a effectué des études similaires sur les écorces de tronc et a trouvé que seule une association des extraits au Paracétamol produit une baisse de température considérable.

L'activité antipyrétique de la plante a été prouvée aussi par (Gbeassor et al., 1989) et (Sanon et al., 2003)

Par rapport à l'activité antalgique:

A 100mg/Kg l'extrait aqueux des feuilles de *C. siamea* diminue le nombre de torsions (2 fois mieux) soit 57.18% d'inhibition par rapport au lot témoin.

Comparé au paracétamol à 200mg/Kg, l'inhibition est 2 fois moins importante.

A 200mg/Kg l'extrait aqueux réduit les torsions 2.9 fois mieux par rapport au lot témoin soit 65.54% d'inhibition de la douleur

Par rapport au Paracétamol à 100mg/Kg l'extrait à 200mg/Kg réduit 2 fois mieux le nombre de torsions et inhibe la douleur 1.25 fois mieux. Le Paracétamol à 200mg/Kg (aucune torsion enregistrée) inhibe complètement la douleur, 100% d'inhibition soit 1.53 fois mieux que *C. siamea* à 200mg/Kg.

A 400mg/Kg, l'extrait produit une baisse significative, soit 5.9 fois mieux par rapport au lot témoin ; l'inhibition étant estimée à 85.54%.

Ces valeurs sont meilleures à celles du Paracétamol 100mg/Kg et très proches de celles du Paracétamol 200mg/Kg avec lequel l'inhibition de la douleur est totale c'est-à-dire 100%.

(Nsonde, 2010) a obtenu des résultats similaires. Les extraits aqueux et éthanoliques des écorces de tronc, administrés aux rats par voie orale aux doses de 200 et 400mg/kg montrent une forte et dose dépendante activité analgésique.

Les résultats de cette étude confirment les effets analgésiques observés chez d'autres espèces du genre *Cassia*. C'est le cas de *Cassia italica* qui possède des propriétés antipyrétiques et légèrement antalgiques. (Jain et al., 1997). C'est aussi le cas de *Cassia tora* dont l'activité anti nociceptive s'est avérée comparable à celle de l'aspirine. (Chidume et al., 2002).

Pour l'activité anti-radicalaire, les Chromatogrammes VI et V nous montre que tous les extraits aqueux comme organiques présentent des constituants qui décolorent la solution du radical DPPH. Les taches anti radicalaires sont plus visibles sur le **Chromatogramme IV**. L'activité anti radicalaire de ces extraits pourrait s'expliquer par leur richesse en substances polyphénoliques. De nombreuses études ont déjà montré les propriétés antioxydantes des tanins ; (Ohmishi et al., 1994) et des flavonoïdes (Madhavi et al., 1996). Ces résultats viennent confirmer la présence des composés polyphénoliques.

L'activité antiplasmodiale par ailleurs a été prouvée par (Mbatchi et al., 2006) ; (Nsonde et al., 2005) et (Morita et al., 2007) qui ont effectué des tests sur différentes parties de la plante.

Au cours de ce travail nous avons rencontré 2 difficultés majeures :

- par faute de moyens financiers le voyage sur le TOGO pour la récolte du matériel végétal n'as pas effectué

-l'absence de sang parasité indispensable pour réaliser l'activité antiplasmodiale in vitro sans doute par faute de banque de sang parasité.

Malgré ces contraintes, nos résultats avec ceux d'autres auteurs sont en faveur de l'utilisation de la plante dans la prise en charge du paludisme.

CINQUIEME PARTIE

Conclusion

Conclusion

En entamant ce travail nous étions dans la vision de justifier l'utilisation des feuilles de *Cassia siamea* dans le traitement du paludisme au TOGO.

Pour y arriver nous avons pris soin de préparer différents extraits notamment les extraits aqueux et organiques ; de les caractériser et de rechercher les propriétés pour lesquelles l'utilisation de notre drogue en thérapie antipaludéenne est un bénéfice. Il est clair que nous ne nous sommes pas passés d'évaluer la toxicité de la forme généralement utilisée par la population c'est-à-dire les extraits aqueux.

Au terme de nos travaux il ressort que les feuilles de *Cassia siamea* possèdent de véritables atouts :

- la poudre de feuilles de *Cassia siamea* est bien conservable ;
- beaucoup de ses constituants passent dans l'eau, c'est ce qui justifie l'efficacité des formes de préparation traditionnelles (décocté, infusé) ;
- ses extraits sont riches en composés polyphénoliques (flavonoïdes, tanins, stérols et triterpènes) qui sont connus pour leur propriété antalgique, anti-inflammatoire et anti-oxydante ;
- grâce aux tests biologiques réalisés nous savons que la drogue possède des vertus antipyrétiques, antalgiques et anti-oxydantes.

Par ailleurs d'après nos résultats nous pouvons affirmer que les doses faibles d'extraits aqueux de *Cassia siamea* sont préférables aux doses fortes contre la fièvre puisque la dose 100mg/Kg a mieux réduit la fièvre par rapport à la dose de 200mg/Kg.

Au sujet de l'activité antalgique c'est tout le contraire. Ce sont les doses fortes qui donnent une bonne activité (dose de 400mg/Kg).

Tous les extraits aqueux ayant fait l'objet de la présente étude ont montré une activité anti-radicalaire.

-Le décocté à 10% n'est pas toxique jusqu'à la dose de 2000mg/Kg et ne provoque pas d'hémolyse.

Il ressort de ces résultats que le décocté aqueux des feuilles de *Cassia siamea* n'est pas toxique possède des propriétés anti-radicalaires, antipyrétiques et antalgiques, ce qui est bénéfique pour la prise en charge du paludisme simple en médecine traditionnelle.

Nos résultats avec ces résultats d'autres auteurs sont en faveur de l'utilisation de la plante dans prise en charge du paludisme.

Nous osons croire par ce travail avoir marqué un point de départ vers la mise au point d'un médicament traditionnel amélioré (MTA) indiqué dans le traitement du paludisme.

Des études supplémentaires sont cependant nécessaires comme l'activité antiplasmodiale et autres analyses précliniques et cliniques avant la mise au point de ce MTA.

RECOMMANDATIONS

❖ Aux autorités Togolaises

Mettre à la disposition des étudiants en année de thèse des moyens financiers afin de les encourager à se lancer dans la recherche

❖ Aux autorités Maliennes

Equiper le DMT afin que d'autres activités pharmacologiques puissent être réalisées notamment l'activité antiplasmodiale.

❖ Au DMT

- 1- Poursuivre les études sur *Cassia siamea* surtout dans le sens du traitement de la malaria
- 2- Evaluer l'activité antiplasmodiale *in vitro* des extraits de *C. siamea*
- 3- Evaluer d'autres activités de la plante

Références bibliographiques

- 1- **Ahmed M .M, Qureshi S., Al-Bekairi A.M., Shah A.H., Roa R.M., Qazi N.S., 1993.** Fitoterapia, 64(4) : 957-960
- 2- **Ajaiyeoba E.O, Abiodun O.O, Falade M.O, Ogbole N.O, Ashidi J.S, Happi C.T, Akinboye D.O. 2006.** *In vitro* cytotoxicity studies of 20 plants used in Nigerian antimalarial ethnomedicine Phytomedicine 13 (2006) 295–298
www.elsevier.de/phymed .
- 3- **Ajaiyeoba E. O., J. S. Ashidi, L. C. Okpako, P. J. Houghton, C. W. Wright, 2007.** Antiplasmodial Compounds from *Cassia siamea* Stem Bark Extract. PHYTOTHERAPY RESEARCH N°22,pg 254–255
- 4- **Ajaiyeoba EO, Bolaji MO, Akinboye DO et al. 2005.** *In vitro* anti-plasmodial and cytotoxic antimalarial agents in the southwest Nigerian ethnomedicine. J Nat Rem 5: 1–6.
- 5- **Ajaiyeoba EO, Oladepo O, Fawole OI et al. 2003.** Cultural categorization of febrile illnesses in correlation with herbal remedies for treatment in Southwestern Nigeria.
- 6- **Bocoum M. (2001),** Contribution à l'étude phytochimique de *Sphilanthes oleracea* Jacq (Asteracées). Thèse de Pharmacie, Bamako, 65p
- 7- **Cavin Alexandre 1999.** Investigation phytochimique de 3 plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires : *Tinospora crispa* (Menispermaceae), *imerrenia emarginata* (Convolvulaceae) et *Orophea enneandra* (Annonaceae). Thèse de Doctorat lausanne Suisse 243p
- 8- **Chevalley I. (2000).** Contribution à l'étude phytochimique des *Saxifracées* : isolement d'antioxydants à partir de *Saxifraga stellaris* L. et *Saxifraga cuneifolia* L. et d'un composé antifongique de *Ribes rubrum* L. Thèse, Doctorat, Lausanne, 175 p.
- 9- **Chidume F. C., Kwanashie H. O., Adekeye J. O., Wambebe C., Gamaniel K. S., 2002.** Antinociceptive and smooth muscle contracting activities of the methanolic extract of *Cassia tora* leaf. Journal of Ethnopharmacology 81: 205-209.
- 10- **Daulatabad C. D., K. M. Hosamani., A. M. Mirajkar. 1987.** *Cassia siamea* seed oil: A minor source of vernolic and cyclopropanoid fatty acids. Journal of American Oil Chemists' society, Vol 65, N°6, pg 952-953.
- 11- **Deachapunya C.L., Poonyachoti S., Thoongsaard W., Krishnamra N., 2005.** Barakol extracted from *Cassia siamea* stimulates chloride secretion in rat colon. Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics 314: 732-737
J Ethnopharmacol 85: 179–185.

- 12- **Doumbia, S. (1997).** Etude des plantes antipaludiques au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako, 78p
- 13- **Dorozs, Guide pratique des médicaments. 2009,** 28^e Edition, Maloine. Sous la direction de Denis Vital Durand ; Claire Le Jeune.
- 14- **Elujoba, A.A., Ajulo, O.O., Iweibo, G.O., 1989.** Chemical and biological analyses of Nigerian Cassia species for laxative activity. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 7, 1453–1457.
- 15- Faire reculer le paludisme. Qu'est-ce que le paludisme ? online: <http://www.rbm.who.int/cmc-upload/0/000/015/372/infosheet1-fr.pdf>. 3, 11, 125
- 16- **Fiorino, D.F., Treit, D., Menard, J., Lermer, L., Phillips, A.G., 1998.** Is barakol anxiolytic? Behavioural Pharmacology 9, 375–378.
- 17- **Gbeassor M., Kossou Y., Amegbo K., De Souza C., Koumaglo K., Denke A., 1989.** Antimalarial effects of eight African medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 25: 115-118.
- 18- **Herwig Jansen.F, M.D., Ph, D.** Artesunate et artéméther vers l'éradication du paludisme? 2002, 28p
- 19- **H. Morita, S. Oshimi, Y. Hirasawa, K. Koyama, T. Honda, W. Ekasari, G. Indrayanto, and Noor Cholies Zaini. 2007.** Cassiarins A and B, Novel Antiplasmodial Alkaloids from *Cassia siamea*. Organic letters, Vol 9, N°18, 3691-3693
- 20- **H.Myose et R.R.Paris.1981.** Précis de Matière médicale. Editions Masson. Tome II. Paris. 517p
- 21- **Hodouto K.K., 1990.** Etude chimique des plantes à flavonoïdes du Togo. Bull. Méd. Trad. Et Pharm 4 (1) : 31-48.
- 22- **Ingkaninan K., Ijzerman A.P., Verpoorte R., 2000.** Luteolin, an adenosine A1-active compound from *senna siamea*, Journal of Natural Products 63 (3): 315-317.
- 23- **Jain S.C., Jain R., Sharma R. A., Capasso F., 1997.** Pharmacological investigation of *Cassia italica*. Journal of Ethnopharmacology 58: 135-142.
- 24- **J. Mouchet, P. Carnevale, M.Coosemans, J.Julvev, S.Manguin, D.R.Lenoble, J. Sircoulon.** Jonh libbey Eurotext, Paris, 2004, 428p ; edimed 2004
- 25- **Kerharo, J., Adam, J.G., 1974.** La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle. Plantes Médicinales et Toxiques. Vigot et Frères, Paris.

- 26- **Khan M., Shingare M.S., Siddiqui A.R., Angadi S.S., Maske P.V., Yahya M., Siddiqui M.A., 2005.** TLC- colourimetric estimation of free and combined forms of chrysophanol, emodin, and physcione in some *Cassia* species. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences 67 (6): 767-770.
- 27- **K. Koudouvo, D.S. Karou, K. Kokou, K. Essien, K. Aklikokou, I.A. Glitho, J. Simpoire, R. Sanogo, C. De Souza, M. Gbeassor, 2010.** An ethnobotanical study of antimalarial plants in Togo Maritime Region. Journal of Ethnopharmacology 134 (2011) 183–190.
- 28- **Koyama J., Morita I., Tagaraha K., Nobukuni Y., Mukainaka T., Kuchide M., Tokuda H., Nishino H., 2002.** Chemopreventive effects of emodin and cassiamin B in mouse skin carcinogenesis. Cancer Letters (Shannon, Ireland) 182 (2): 135-139
- 29- Le Petit Larousse Illustré ; 2009. Imprimé en France ; Editions Larousse. www.editions-larousse.fr
- 30- Le petit Larousse illustré 2010. Edition limitée Anniversaire de la Semeuse 1890-2010
- 31- **Madhavi D.L., Deshpandle S.S. et Salumkhe D.K. (1996).** Food antioxidants, Technological, and health perspectives. Marcel Dekker, New York 101p.
- 32- **Maia J.L., Lima-Junior R.C., David J.P., David J.M., Santos F.A., Rao V.S., 2006.** Oleanolic acid, a pentacyclic triterpene attenuates the mustard oil-induced colonic nociception in mice. Biological and Pharmaceutical Bulletin 29: 82-85.
- 33- **Marc G., 1993.** Maladies parasitaires en médecine tropicale, Médecine-sciences Flammarion Paris; 90-110.
- 34- **Martin Danis et Jean Mouchet. 1991.** Paludisme. Médecine tropicale. Edition marcketting/Ellipses. 240p
- 35- **Mery H., Kweifio-Okia G., Macrides T., Gideon M.T., 1999.** Selective Inhibition of Eukaryote Protein Kinases by Anti-Inflammatory Triterpenoids. Planta Medica (Ausgabe 00001/1999): 342-344
- 36- **M.S. Alia, U, I. Azharb, Z. Amtula, V.U. Ahmada, K. Usmanghanib. 1999.** Antimicrobial screening of some Caesalpiniaceae. Fitoterapia 70. 299-304.

- 37- **Nsonde Ntandou Gelase Fredy, 2010.** Etude des propriétés chimiques pharmacologiques et anti vectorielles de *Cassia siamea* (Fabacées) sur le paludisme
- 38- **Nsonde-Ntandou G-F., Ndounga M., Ouamba J.M., Gbeassor M., Etou-Ossibi A., Nyoumi F., Abena A.A., 2005.** Enquête ethnobotanique: screening chimique et efficacité thérapeutique de quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle à Brazzaville. Phytotherapia 1, 13-18.
- 39- **OCDE, Ligne directrice pour les essais de produits chimiques : toxicité aigüe orale, adopté le 17 Décembre 2001, 14p**
- 40- **Ohnishi M., Morishita H., Toda S., Shirataki Y., Kimura M. et Kido R. (1994).** Inhibitory effects of chlorogenic acids on linoleic peroxidation and haemolysis. Phytochemistry 36 :579-583.
- 41- **O. Jansen, M. Frédérick, M. Tits, L. Angenot, S. Cousineau, L. Bessot, C. Crunet, J.-P. Nicolas.** Ethnopharmacologie et paludisme au Burkina-Faso : sélection de 13 espèces à potentialités antiplasmodiales méconnues. Ethnopharmacologia, n°41, juin 2008
- 42- **OMS/AFRO 2007** «maternal mortality: the situation in Africa » 22 Mai 2007.
- 43- **Padumanonda T., Gritsanapan W., 2006.** Barakol contents in fresh and cooked *Senna siamea* leaves. Southeast Asian Journal of Tropical medicine and Public Health 37(2): 388-393.
- 44- **Padumanonda T., L. Suntornsuk, W. Gritsanapan, 2007,** Quantitative Analysis of Barakol Content in *Senna siamea* Leaves and Flowers by TLC-Densitometry, Medical Principles and Practices, 47-52p
- 45- **PNLP Mali 2010** « semaine Africaine de Lutte contre le paludisme »
- 46- **PNLP Togo 2006** Plan Stratégique National 2006-2010 «Faire Reculer le Paludisme »
- 47- **Pumpaisasalchai W., Kaewvichit S., Taesothikul T., Sanichwankul K., Siriaunkgul S., Niwatananum W., 2003.** Toxicity of barakol: hepatotoxicity and subacute toxicity. Horticulturæ (Proceedings of WOCMAP III: The IIIrd World Congress on medicinal and Aromatic Plants. 679: 157-163.
- 48- **Rai C.A.N. Sivaraman C.A. 1984.** Simples techniques for in vitro culture of *Plasmodium falciparum* by the candle jar method. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 78: 137-141
- 49- **Roumy v.2007 ;** Etude phytochimique des plantes amazoniennes d'activité antiplasmodiale, dont *Pseudoxandra cuspidata* Maas et *Tapirira guianensis* Aubl.

- 50- **Sacko M., Touré A., Tohon S., Udom B. B., Decosas J., Timmerman N., (2003)** Mission consultative de faire reculer le paludisme (FRP) Mali, RBM, Mission consultative rapport final, www.rbm.who.int/partnership/country/docs/WAfrica/reaping_mali.pdf
- 51- **Sangaré D., (2003)** Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels dans les cercles de santé de Kendié (Badiangara) et de Findolo A.C (Sikasso). Thèse de pharmacie, Bamako, 105p
- 52- **S. Sanon, E. Ollivier, N. Azas, V. Mahiou, M. Gasquet, C.T. Ouattara, I. Nebie, A.S. Traore, F. Esposito, G. Balansard, P. Timon-David, F.Fumoux.2003.** Ethnobotanical survey and in vitro antiplasmodial activity of plants used in traditional medicine in Burkina Faso. Journal of Ethnopharmacology 86, 143–147 www.elsevier.com/locate/jethpharm
- 53- **S.F. Mbatchi, B. Mbatchi J.T. Banzouzi, T. Bansimba, G.F. Nsonde Ntandou, J.-M. Ouamba, A. Berry, F. Benoit-Vical.** *In vitro* antiplasmodial activity of 18 plants used in Congo Brazzaville traditional medicine Journal of Ethnopharmacology 104 (2006) 168–174.
- 54- **Siegmund E., Cadmus R., Lu G. (1957).** A method for evaluating both non-narcotic and narcotic analgesics. Proc.Soc, Exp. Boil. Med.95: 729-731
- 55- **Supinya Tewtrakul, Sanan Subhadhirasakul and Pranee Rattanasuwan 2003.**HIV-1 protease inhibitory effects of some selected plants in Caesalpiniaeeae and Papilionaceae families Songklanakar J. Sci. Technol., 25(4): 509-514.
- 56- **Suwan G, Sudsuang R, Ghumma-Upakorn D, and Werawong C (1992)** Hypertensive effects of barakol extracted from leaves of *Cassia siamea* Lam. in rats and cats.Thai J Physiol Sci 5:53–65.
- 57- Taylor-Robinson A. W. Cultivation of *Plasmodium falciparum* *in vitro* using microbiological gas saches that generate microaerophilic conditions. Transaction of Royal Society Tropical Medecine and Hygiene, 1998, 92: 357-358
- 58- **Teeyapant, R., Srikun, O., Wray, V., Witte, L., 1998.** Chemical investigation of anhydrobarakol from *Cassia siamea*. Fitoterapia 69, 475–476.
- 59- **Thongsaard, W., Chainakul, S., Bennett, G.W., Marsden, C.A., 2001.** Determiation of barakol extracted from *Cassia siamea* by HPLC with electrochemical detection. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 25, 853–859.
- 60- **Thongsaard W, Deachapunya C, Pongsakorn S, Boyd EA, Bennett GW, and MarsdenCA (1996)** Barakol: a potential anxiolytic extracted from *Cassia siamea*. Pharmacol Biochem Behav 53:753–758.
- 61- THONGSAARD W., C. DEACHAPUNYA, S. PONGSAKORN, E. A. BOYD, G. W. BENNETTS AND C. A. MARSDENS. 1995. Barakol: A Potential

Anxiolytic Extracted From *Cassia siamea* Pharmacology Biochemistry and Behavior, Vol. 53. No. 3, pp. 753-758.

- 62- T. S. LÜ., Y. H. YI., Z. G. ZHANG., Z. Q. ZHANG., N. HUA., 2002. A New 10-Hydroxyl Anthrone Glycoside from *Cassia siamea* Lam. Chinese Chemical Letters Vol. 13, No. 8, pp 731 – 733, 2002 <http://www.imm.ac.cn/journal/ccl/html>
- 63- **Who/AFRO** « malaria control 2010 » Lutte contre le paludisme en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale. Forum International des Parlementaires en vue d'accélérer l'atteinte des objectifs.
- 64- World Health Organisation Expert Committee on Malaria 20th Report. Tech. Rep. 2001
- 65- World Health Report, 2005, online: <http://www.who.int/whr/2005/en/>. 3, 18
- 66- World Health Organisation, World Malaria Report 2009,
- 67- <http://www.who.int/features/factfile/malaria/fr/index.html>. mars 2009

Fiche signalétique

Titre : Etude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles de *Cassia siamea* Linn&Bar (Caesalpinaceae) utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme au TOGO.

Nom : AHONSOU

Prénoms : Ama Yesunyo

Année : 2009-2010

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : TOGO

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Département de Médecine Traditionnelle

Résumé

A partir du constat selon lequel les populations au Sud du Togo se traitent avec les feuilles de *Cassia siamea* contre le paludisme avec aisance et satisfaction, nous avons évalué de point de vue chimique (réaction de colorées en tube et la CCM), toxicologique (estimation de la toxicité aiguë) et pharmacologique (activités antiradicalaire antipyrétique et antalgique) des extraits de feuilles de *Cassia siamea*.

Les résultats ont montré que les extraits aqueux sont riches en flavonoïdes, tanins, stérols et triterpènes qui sont connus pour leur propriété antalgique, anti-inflammatoire et anti-oxydante. A la dose de 100mg/Kg de l'extrait aqueux de *Cassia siamea* est efficace contre la fièvre et à la dose de 400mg/Kg, le même extrait a présenté une bonne activité antalgique.

Tous les extraits aqueux ont montré une activité anti-radicalaire. Le décocté à 10% n'est pas toxique jusqu'à la dose de 2000mg/Kg et ne provoque pas d'hémolyse.

Il ressort de ces résultats que le décocté aqueux des feuilles de *Cassia siamea* n'est pas toxique possède des propriétés anti-radicalaires, antipyrétiques et antalgiques, ce qui est bénéfique pour la prise en charge du paludisme simple en médecine traditionnelle.

Nos résultats avec ces résultats d'autres auteurs sont en faveur de l'utilisation de la plante dans prise en charge du paludisme.

Des études supplémentaires sont cependant nécessaires comme l'activité antiplasmodiale et autres analyses précliniques et cliniques avant la mise au point de ce MTA.

Mots clés :

Paludisme, Médecine traditionnelle, Togo, *Cassia siamea*, Activité antipyrétique et antalgique.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.