

TABLES DES MATIERES

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| 1 ^{ère} PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE..... | 2 |
| I- IMPORTANCE DE LA PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE AU SENEGAL ET EN AFRIQUE | 3 |
| II- LES METHODES D'ETUDE TOXICOLOGIQUE..... | 5 |
| II.1- Essais de toxicité aiguë | 5 |
| II.2- Essais de toxicité par administration répétée | 6 |
| III- CARACTERISTIQUES ETHNOBOTANQUES DES PLANTES ETUDIEES | 8 |
| III.1-. <i>Solanum incanum</i> L..... | 8 |
| III.1.1- Classification (Kerharo et Berhaut, 1974) | 8 |
| III.1.2. Répartition géographique et description botanique | 9 |
| III.1.3. Synonymie et noms vernaculaires..... | 10 |
| III.1.4. Utilisation en pharmacopée..... | 10 |
| III.1.4.1. Utilisation en médecine traditionnelle humaine..... | 10 |
| III.1.4.2 Utilisation en médecine vétérinaire traditionnelle (Ethnomédecine vétérinaire)..... | 11 |
| III.1.4.3. Utilisation en médecine moderne..... | 11 |
| III.1.4.3. Autres utilisations Plusieurs utilisations ont été mentionnées dans la littérature. | 12 |
| III.1.5. Pharmacologie et toxicité..... | 12 |
| III.1.5.1. Pharmacologie..... | 12 |
| III.1.5.2. Toxicité..... | 13 |
| III.1.6. Composition phytochimique et propriétés biologiques | 13 |
| III.1.6.1 Les glucoalcaloïdes | 13 |
| III.1.6.2. les Saponines | 14 |
| III.1.6.3. L'acide chlorogénique..... | 16 |
| III.2- <i>Anogeissus leiocarpus</i> . (DG).Guill. et Perr..... | 17 |
| III.2.1. Classification | 18 |
| III.2.2- Répartition géographique et description botanique | 18 |
| III.2.2.1. Répartition géographique | 18 |
| III.2.2.2. Description botanique | 18 |
| III.2.3. Synonymie et Noms vernaculaires..... | 19 |
| III.2.3.1. Synonymie..... | 19 |
| III.2.3.2. Noms vernaculaires | 19 |
| III.2.4. Utilisation | 19 |
| III.2.5. Pharmacologie et toxicité | 20 |

| | |
|--|----|
| III.2.6. Phytochimie et propriétés biologiques | 20 |
| III.2.6.1. les Tanins..... | 20 |
| II.2.6.2. La Gomme d' <i>Anogeissus leiocarpus</i> | 21 |
| III.3. <i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir..... | 21 |
| III.3.1. Classification | 21 |
| III.3.2. Répartition géographique et description botanique | 22 |
| III.3.2.1. répartition géographique | 22 |
| III.3.2.2. Description botanique | 22 |
| III.3.3. Synonymie et noms vernaculaires..... | 23 |
| III.3.3.1. Synonymie..... | 23 |
| III.3.3.2. Noms vernaculaires | 23 |
| III.3.4. Utilisations..... | 23 |
| III.3.4.1. utilisation en médecine traditionnelle | 23 |
| III.3.4.2. Utilisation en médecine vétérinaire traditionnelle | 24 |
| III.3.5. Pharmacologie et toxicité | 24 |
| III.3.6. Composition phytochimique | 24 |
| 2 ^{ème} PARTIE : ETUDES EXPERIMENTALES | 26 |
| I- MATERIEL ET METHODES | 27 |
| I.1. Matériel | 27 |
| I.1.1. Matériel végétal..... | 27 |
| I.1.2. Matériel animal | 27 |
| I.1.2.1. toxicité aigue | 27 |
| I.1.2.2. toxicité sub-aigue | 28 |
| I.1.3. Matériel de prélèvement et d'analyse | 28 |
| I.1.4. Réactifs..... | 28 |
| I.2. Méthodologie | 28 |
| I.2.1. détermination de la toxicité aigue | 28 |
| I.2.2. Détermination de la toxicité subaiguë : effets sur les paramètres biochimique et hématologiques..... | 30 |
| II.2.2.1. Méthodes des dosages biochimiques..... | 31 |
| I.2.2.2. Principe de la détermination des constances hématologiques | 32 |
| I.2.3. Analyse statistique | 33 |
| II- RESULTATS | 34 |
| II.1. Les résultats de la toxicité aiguë..... | 34 |
| II.1.1. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux de <i>Solanum incanum</i> L. | 34 |
| II.1.1.1. Voie orale..... | 34 |
| II.1.1.2. Voie intra péritonéale | 34 |
| II.1.2. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux d' <i>Anogeissus leiocarpus</i> DC. | 35 |
| II.1.2.1. Par la voie orale | 35 |
| II.1.2.2. Par la voie intra péritonéale | 35 |
| II.1.3. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux <i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir. | 36 |
| II.1.3.1. Par la voie orale | 36 |
| II.1.3.2. Par la voie intra péritonéale | 37 |

| | |
|---|----|
| Le tableau VII présente une échelle de toxicité pour permettre une comparaison des différents DL50 obtenus avec ces tests de toxicité aiguë. | 37 |
| II.2. La toxicité sub-aiguë des extraits aqueux..... | 38 |
| II.2.1. L'évolution du poids corporel au cours de l'administration | 38 |
| II.2.2. L'évolution des paramètres biochimiques..... | 38 |
| II.2.3. Effets sur les paramètres hématologiques | 40 |
| III- DISCUSSION | 41 |
| III.1. La toxicité aiguë | 41 |
| III.2. Toxicité sub-aiguë | 42 |
| III.2.1. L'évolution du poids corporel..... | 42 |
| III.2.2. Effets sur les paramètres biochimiques..... | 42 |
| III. 2.3. Effets sur les paramètres hématologiques | 43 |
| CONCLUSION | 44 |
| BIBLIOGRAPHIE | 45 |

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait de *Solanum incanum* par voie orale.

Tableau II : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait de *Solanum incanum* par voie intra péritonéale.

Tableau III : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait d'*Anogeissus leiocarpus* administrée par voie orale.

Tableau IV : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait d'*Anogeissus leiocarpus* administrée par voie intra péritonéale.

Tableau V : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait de *Pterocarpus erinaceus* administrée par voie orale.

Tableau VI : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait de *Pterocarpus erinaceus* administrée par voie intra péritonéale.

Tableau VII : Echelle de toxicité (d'après HODGE AC et STERNER JH.).

Tableau VIII: Dosage des Paramètres biochimiques

Tableau IX : Dosage des Paramètres hématologiques

Figure 1 : Gain moyens quotidiens de poids enregistrés à la fin des traitements.

LISTE DES PHOTOS

Photo 1 : Tiges feuillées séchées et portant des fruits de *Solanum incanum* L.

Photo 2 : Tiges effeuillées avec des fruits de *Solanum incanum* L.

Photo 3: Branches et rameaux feuillés d'*Anogeissus leiocarpus* (DG.)Guill. et Perr.

Photo 4 : Tronc et rameau feuillé de *Pterocarpus erinaceus* Poir.

Photo 5 : extraits lyophilisés

Photo 6 : lot de rat Wistar

Photo 7: lot de souris Swiss

Photo 8 : gavage avec une sonde oesophagienne

INTRODUCTION

Dans les pays en voie de développement, l'élevage est majoritairement extensif et surtout pratiqué pour subvenir aux besoins des populations en protéines d'origine animale. Du fait de la faiblesse de leurs moyens économiques, les éleveurs ont recours à la pharmacopée vétérinaire pour faire face aux pathologies qui surviennent dans leurs élevages (Ba, 1994, 1996).

Ces pratiques et connaissances locales sont de plus en plus considérées et respectées au sein même des sciences conventionnelles et du monde du développement moderne. Ces procédés sont en général le fruit de l'observation empirique et de l'expérience des gens du pays à travers les siècles, et sont notamment très censées du point de vue écologique. Le savoir qu'ils transmettent, ainsi que l'association des matériaux et des techniques peuvent être d'une énorme valeur pour générer des initiatives qui seraient suffisamment rentables, réalisables aux niveaux socioculturels et politique, sans conséquence sur l'environnement, et donc défendables, afin d'améliorer les moyens d'existence et le bien-être de l'homme.

Au Burkina Fasso, plusieurs plantes médicinales dont *Solanum incanum* L., *Anogeissus leiocarpus* DC. et *Pterocarpus erinaceus* Poir., sont ainsi utilisées en macérés aqueux pour traiter les maladies de la volaille du fait de leurs propriétés pharmacologiques (Yameogo et al., 2005).

Cependant, à une époque où l'on assiste à une nécessité impérieuse de préciser les vertus thérapeutiques des plantes médicinales selon les recommandations de l'OMS (1974), il apparaît aussi souhaitable d'envisager leurs potentialités toxicologiques.

Dans le cadre de la valorisation de ces plantes médicinales, nous avons étudié leur toxicité aiguë et sub-aiguë, et donc leurs effets biologiques sur les animaux de laboratoire. Ceci dans le but de connaître la zone d'innocuité, de prévoir leurs effets toxiques et enfin de proposer une utilisation beaucoup plus efficace de ces extraits aqueux par une maîtrise des dosages.

Ce travail comporte deux parties qui sont : une synthèse bibliographique résumant des informations sur le sujet et une partie expérimentale présentant le matériel et les méthodes utilisés, les résultats obtenus et leur discussion.

1^{ère} PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I- IMPORTANCE DE LA PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE AU SENEGAL ET EN AFRIQUE

Jusqu'au début 19^{ème} siècle, la médecine constituait exclusivement en ce que nous considérons aujourd'hui comme la médecine traditionnelle. Cette dernière étant une expression assez vague désignant en générale, les pratiques anciennes des soins de santé liées à une culture.

En Afrique, l'évolution de la médecine et pharmacopée traditionnelles a suivi trois périodes :

- une situation précoloniale qui constitue la période faste, durant laquelle les tradipraticiens et les guérisseurs pratiquaient librement leurs connaissances et étaient les seuls garants de la santé des populations humaines comme animales ;
- la période coloniale marquée par l'introduction par le colonisateur de la technologie et de la médecine occidentale (ou moderne). Dans ce contexte, la médecine et pharmacopée traditionnelles bien que combattues restent toujours utilisées par la majorité de la population rurale qui sont éloignées des centres urbains;
- enfin la période post-coloniale marquée par un changement de la situation. En effet, avec les indépendances autour des années 60, l'homme africain ressent le besoin de retrouver ses sources, la médecine traditionnelle partie intégrante de cet héritage allait ainsi reprendre ses droits. On estime actuellement que plus des trois quart (3/4) (environ 80%) de la population africaine se tournent vers la médecine et pharmacopée traditionnelles pour se soigner (Nacoulma, 1998).

Dans le domaine particulier de la santé animale, des facteurs tels que les considérations économiques (prix élevés des médicaments, faible pouvoir d'achat des petits éleveurs), l'insuffisance des effectifs de professionnels de la santé animale surtout dans les zones rurales, les grandes distances à couvrir pour avoir les soins vétérinaires, la force des croyances traditionnelles, l'impossibilité de traiter certaines maladies, etc. contribuent à un recours important et toujours croissant à la pharmacopée traditionnelle par les éleveurs.

En 1976, l'OMS a décidé d'incorporer la médecine traditionnelle dans ses programmes, et a invité par sa résolution AFR/ RC28/R3 les états membres à prendre « les mesures appropriées pour l'utilisation des médicaments essentiels et des plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle pour satisfaire les besoins fondamentaux des collectivités et assurer le développement de l'industrie pharmaceutique africaine ».

Néanmoins, comme il existe des risques liés à l'usage « empirique » (inefficacité thérapeutique, toxicité, etc..), il a été souligné la nécessité d'assurer une validation scientifique de cette médecine et pharmacopée traditionnelles à travers des expérimentation rigoureuses tant pour la toxicité que pour l'efficacité thérapeutique.

Cette valorisation scientifique des pharmacopées figure d'ailleurs au programme des quatre missions du CAMES qui tient régulièrement des colloques à ce sujet

(le 14^{ème} colloque sur les « Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaine » s'est tenu en Décembre 2006 à Abidjan).

Des stratégies ont été proposées et comportent :

- le recueil et l'étude phytochimique des tradimédicaments
- l'évaluation de l'intérêt pharmacodynamique et de l'innocuité des tradimédicaments par des études toxicologiques
- les essais cliniques
- la formulation galénique appropriée
- la recherche d'AMM et l'industrialisation vers des médicaments modernisés.

Les contraintes sont cependant nombreuses dans la réalisation de ces axes stratégiques qui nécessitent des compétences pluridisciplinaires (biologistes, biochimistes, pharmaciens, médecins humain ou vétérinaires, phytochimistes) et des équipements coûteux.

II- LES METHODES D'ETUDE TOXICOLOGIQUE

Les études toxicologiques sont destinées à assurer l'innocuité du médicament. En effet elles permettent de fixer, d'une part les limites de l'innocuité du produit, et d'autre part de mettre en évidence les fonctions où l'organe atteint lorsque la dose administrée quitte la zone thérapeutique pour entrer dans la zone toxique.

Les études de toxicologie de routine, exposant les animaux de laboratoire à des doses et pendant des durées d'exposition variées, permettent de révéler la gamme des effets du produit testé : ces données constituent la base fondamentale de l'évaluation toxicologique, et en indiquant l'organe, le système cible ou la nature de la toxicité, elles font ressortir les axes à privilégier pour des recherches approfondies ultérieures.

Les essais de toxicologie sont divisés généralement en deux catégories :

- Essais de toxicité aiguë
- Essais de toxicité par administration répétée.

II.1- Essais de toxicité aiguë

Ils sont réalisés avec une seule administration du produit. Ils sont programmés pour déterminer la dose létale 50 (DL50) du produit, définie comme « l'estimation statistique d'une dose unique du produit supposée tuer 50% des animaux » (Frank 1991).

Le dispositif expérimental s'établit comme suit :

- ✚ Sélection de l'espèce : ce sont en générale la souris et le rat qui sont privilégiés du fait que se sont des animaux à sang chaud avec un schéma métabolique proche de l'homme.
- ✚ Voie d'administration : elle peut être orale par gavage, parentérale cutané. Notons que cette administration est unique.
- ✚ Dose et nombre d'animaux : Weill (1952) (cité par Franck, 1991) propose l'utilisation de 4 animaux par dose, une procédure de test simplifiée a été proposé par Bruce (1985) (cité par Franck ,1991) avec l'utilisation de 6 à 9 animaux en tout. La diminution du rapport entre deux doses successives permet d'augmenter la précision de la DL50.
- ✚ Les facteurs environnementaux doivent être les mêmes pour tous les animaux du moins pour les animaux du même lot.

II.2- Essais de toxicité par administration répétée

L'administration dans ce cas est répétée sur une durée variable.

- ❖ La voie d'administration : la voie d'administration choisie est celle prévue pour l'emploi thérapeutique.
- ❖ Dose d'administration : deux ou trois doses sont en générale retenues.
- ❖ Durée d'administration : en fonction de la durée on d'administration du produit on distingue :
 - les essais de toxicité subaiguë avec une durée de deux à quatre semaines d'administration.
 - les essais de toxicité à long terme avec une durée d'administration de trois à six mois ou d'avantage.

❖ Conditions expérimentales

Des animaux jeunes et en période de croissance sont en générale utilisés, les rats E.O.P.S. plus résistants aux infections et présentant une mortalité spontanée plus faible que les animaux conventionnels sont les espèces les plus courantes.

Les animaux traités et les témoins sont soumis aux mêmes conditions d'expérimentation.

❖ Examens et mesures à effectuer

- Poids du corps : doit être déterminé sur une base hebdomadaire, sa diminution est un indice simple, mais sensible d'effets toxiques.
- Observations générales : elles comprennent l'aspect, le comportement et tous les anomalies visibles. Les animaux morts ou moribonds seront soumis à un examen macroscopique.
- Examens de laboratoire :
 - Des examens hématologiques qui comprennent généralement l'hématocrite, le taux d'hémoglobine et la numération globulaire (érythrocytes et leucocytes).
 - Des analyses biochimiques réalisées chez l'animale dont on prévoit un usage prolongé du tradimédicament sont susceptibles de mettre en évidence son innocuité (absence de perturbation biochimique) ou sa toxicité sur divers organes ou fonctions. C'est ainsi par exemple que le foie est exploré à travers le dosage des transaminases, de la cholestérolémie et de l'urémie; le rein est testé par la détermination de la créatininémie et de l'urémie ; Le métabolisme lipidique est étudié à travers l'analyse du cholestérol et des triglycérides ; ou encore que le métabolisme glucidique est analysé par la détermination de la glycémie, la recherche et le dosage de la glucosurie, etc.

- Des examens post mortem qui interviennent en fin d'expérience sur les animaux sacrifiés et consistent à un examen anatomo-pathologique (autopsie) ou histologique pour identifier des lésions macroscopiques ou tissulaires.

Ainsi il apparaît clairement que de telles études de toxicité jouent un rôle important dans la stratégie générale de la valorisation scientifique des plantes médicinales et donc de la pharmacopée africaine. En effet elles permettent de connaître la zone d'innocuité et de prévoir les effets toxiques du tradimédicament à court, moyen ou long terme.

III- CARACTERISTIQUES ETHNOBOTANIKES DES PLANTES ETUDIEES

III.1-. Solanum incanum L.

Solanum incanum appartient à la famille des solanacées, largement répartie dans le monde mais qui ne semble pas avoir de représentant vraiment originaire du Sénégal ou l'on compte néanmoins sept genres : Capsicum, Nicotiana, Datura, Physalis, Schwenckia, Solanum.

Les solonacées sont des herbes ou des sous- abrisaux à feuilles alternes, simples, sans stipules, à fleurs hermaphrodites, régulières. Calice persistant à 4-6 lobes ; corolle gamopétales ; ovaires à 2 loges ; style terminal ; ovules nombreux. Les fruits sont des capsules ou des baies.

III.1.1- Classification (Kerharo 1974, Berhaut 1954)

Solanum incanum appartient :

- A l'embranchement des Spermaphytes. Ils sont encore appelés plantes à graines et sont les végétaux les plus perfectionnés du règne végétal.
- Au sous embranchement des Angiospermes ou plantes à fleurs. Ils constituent un groupe immense de morphologie très variable : arbres, arbustes, herbes.
- A la classe des Dicotylédones. Sont des plantes à fleurs pourvus de deux cotylédons et d'un pollen à trois apertures.
- A la sous classe des Gamopétales. Ce sont des Eudicots à pétales et carpelles soudés, on parle de gamopétalie.
- A l'ordre des Solanales. Tous les fleurs de l'ordre présente une sympétalie tardive : les pétales se forment d'abord séparés puis se soudent pour former le tube de la corolle.
- A la famille des Solanacées. Les solanacées comprennent 2500 espèces des régions chaudes et tempérées avec un centre important en Amérique du Sud, d'où sont originaires la Pomme de terre, l'aubergine, les tomates, les piments, le tabac.
- Au genre *Solanum*.
- A l'espèce *incanum*

III.1.2. Répartition géographique et description botanique

Il se rencontre éparsément à travers le Sénégal dans les stations les plus diverses, souvent à proximité des villages ou des hameaux de cultures.

Solanum incanum est un sous arbrisseau épineux, pouvant dépasser 1 m de hauteur, ligneux à la base et couvert d'une pubescence étoilée blanchâtre.

- Feuilles

Sont larges de 5 à 10 cm et longues de 8 à 15 cm, à bords généralement dentés ou lobés, à base cunéiformes ; épines sur les nervures médiane et latérales: limbe inférieur plus ou moins pubescent avec des poils étoilés ras.

- Fleurs :

Ont des calices épineux ou non, à 5 dents ; corolle de 3 cm de diamètre ; des étamines à anthères jaunes

- Fruits :

Sont des baies sphériques de 3 à 4 cm de diamètre, jaunes à maturité.



Figure 1 : Tiges feuillées séchées et portant des fruits de *Solanum incanum*



Figure 2 : Tiges effeuillées avec des fruits de *Solanum incanum*

III.1.3. Synonymie et noms vernaculaires

Synonymie

- *Solanum melongena* Linn.
- *Solanum indicum* Linn.
- *Solanum delagoense* Dunal.
- *Solanum beniense* De Wild.

Noms vernaculaires

- Wolof: Garab u nag (Berhaut), daxatu, bötudan
- Peul et toucouleur : Giténay (œil de bœuf), itéréngari

III.1.4. Utilisation en pharmacopée

III.1.4.1. Utilisation en médecine traditionnelle humaine

Diverses utilisations du *Solanum incanum* ont été rapportées en fonction des différentes parties de la plante.

- La plante

Dans la médecine indigène pakistanaise la plante entière est utilisée comme remède contre le mal de dent, la gorge endolorie, les maux de poitrine et autres (Watt 1962)

- Les feuilles, tiges et racines

Le macéré de feuille de *S. incanum* est utilisé dans les maladies oculaire par lavage (Kerharo 1974).

Selon le même auteur, le macéré de feuilles associé à celui de *piliostigma reticulatum* est utilisé ; dans le traitement des céphalées, des névralgies dentaires avec comme complément de traitement une incorporation de la poudre de tiges séchées de *Solanum incanum* au tabac.

Au Rwanda la poudre de feuille séchée est utilisée pour soigner l'abcès du sein chez la femme (Desouster 1991)

En Afrique australe et tropicale, la feuille et la racine seraient utilisées comme un remède contre la toux, la colique, la gorge endolorie, la gonorrhée et la syphilis.

Les racines sont également utilisées contre les douleurs abdominales et du foie (Watt 1962).

- Les fruits et graines

Les fruits et les graines servent surtout aux traitements externes, ainsi : les graines pilées ou la pâte de graines préalablement grillées sont utilisées contre les plaies et les manifestations inflammatoires.

Les baies avec les graines servent aux traitements des oreillons par massage.

La pâte de fruit sert aux traitements des céphalées par onctions sur le front et autour des yeux.

III.1.4.2 Utilisation en médecine vétérinaire traditionnelle (Ethnomédecine vétérinaire)

Quelques utilisations du *Solanum incanum* en médecine vétérinaire ont été rapportées.

C'est ainsi que des résultats satisfaisants dans les traitements suivant ont été obtenus (Watt 1962)

- Un épithélioma sur le dos d'un cheval de race avec applications locales.
- Un carcinome sur le jarret d'une mule par injection d'une solution aqueuse.
- Une demi douzaine de mélanomes chez un cheval traité de la même façon

Certains éleveurs burkinabés utilisent la poudre de tige feuillée contre certaines maladies de volaille (Yameogo et al 2005).

III.1.4.3. Utilisation en médecine moderne

En thérapeutique moderne aucune utilisation du *solanum incanum* n'est connue. Cependant en France et en Australie, le mélange des glucosides de la solasodine est disponible en préparation pour l'usage externe et est utilisé pour le traitement des kératoses cutanées solaires et pour celui d'affections cancéreuses cutanées (Bruneton 1993).

III.1.4.3. Autres utilisations

Plusieurs utilisations ont été mentionnées dans la littérature.

Ainsi DALZIEL (Watt 1962) rapporte que dans le nord du Nigeria la racine est considérée comme toxique et est employée avec *amorphophallus dracontoides* comme poison de flèche.

Le jus de fruit entre dans la composition d'un poison de flèche chez les Bushman et les Hottentot (Watt 1962).

Solanum incanum est toxique par ses saponosides à l'égard des poissons. Son utilisation comme poison de pêche a été rapporté par Kerharo (Végétaux ichtyotoxiques).

III.1.5. Pharmacologie et toxicité

III.1.5.1. Pharmacologie

De nombreuses études ont permis la mise en évidence de diverses propriétés pharmacologiques de *solanum incanum*. L., dont les plus importantes sont souvent le fait des glycoalcaloïdes présent chez cette espèce.

Propriétés analgésiques et sédatives

Selon Denoël (Watt 1962 et Kerharo 1974), la solasonine (ou s- solanine) principal alcaloïde du *solanum incanum*, est utilisé comme analgésique dans divers maux tels que les migraines, les gastralgies, les douleurs fulgurantes du tabès ...

Comme sédatif nerveux dans la paralysie agitante et contre les prurits chroniques de certaines dermatoses.

Propriétés antibiotique et biostatique

La littérature (Kerharo 1974) rapporte que le fruit contient un glucoalcaloïde, la solanine qui aurait une action antibiotique et/ ou biostatique.

Cette propriété antibiotique de *solanum incanum* est également rapportée par certains auteurs (Beaman 1976).

Cependant d'après cette étude, l'activité biologique (ou antibiotique) n'est fonction ni de la présence de solanine ni d'autres glucoalcaloïdes.

En effet pour eux, la principale substance métabolique responsable de cette bioactivité est une substance à structure phosphorique semblable à la purine adénine

Autres propriétés

Pour certains guérisseurs cette espèce aurait des propriétés diurétiques et cholagogues.

De plus le fruit amer et non comestible, serait efficace en cataplasme et en injection contre les tumeurs externes bénignes. (Kerharo 1974)

Selon Steyn (Kerharo 1974) la solasodine (son génol) est un antagoniste de la tachycardie provoquée par l'adrénaline avec une action similaire à celle de la véatramine.

III.1.5.2. Toxicité

Plusieurs auteurs ont fait état de la toxicité du *Solanum incanum*.L.

Ainsi pour Denoël sa toxicité est essentiellement liée à son principal glucoalcaloïde la solasonine(s-solanine).

Chopra et ses collaborateurs (1935) rapportent qu'il provoque des intoxications dont certaines mortelles pour l'homme et l'animal. Les symptômes observés étant celles des irritants gastro-intestinaux avec occasionnellement une action de type atropinique.

Selon Steyn (Watt 1962) le fruit mur peut être consommé par les chèvres, les moutons et les lapins sans dommage, mais les fruits immatures sont toxiques pour les lapins.

On constate à l'autopsie, après la mort des animaux, des gastrites catarrhales aiguës, des hémorragies des muqueuses gastriques, de l'emphysème pulmonaire et une dilation marquée des deux ventricules (Watt 1962).

III.1.6. Composition phytochimique et propriétés biologiques

III.1.6.1 Les glucoalcaloïdes

Ce sont des alcaloïdes stéroïdiques particuliers, qui existent sous forme d'hétérosides dont la partie osidique est généralement un oligoside.

Ils sont rattachés à deux groupes, celui du solanidane caractérisé par un enchaînement indolizidinique et celui du spirosolane chez lesquels l'azote est inclus dans un enchaînement oxoazaspirodécane ; ce qui justifie d'ailleurs que certains auteurs les considèrent comme des « saponosides azotés »(Bruneton 1999).

Biosynthétiquement, ces alcaloïdes sont issus du métabolisme du cholestérol.

Kerharo rapporte que c'est en 1967 que pour la première fois, Amjad Ali et ses collaborateurs ont isolé et caractérisé à partir de l'espèce pakistanaise, le glucoalcaloïde solasonine (ou s-solanine) ainsi que son génol, la solasodine (ou s-solanidine).

La solasonine donne par hydrolyse les sucres, rhamnose, galactose, glucose et le génol solasodine.

L'examen chimique de *S. incanum* a montré la présence d'alcaloïdes dans les racines, les feuilles et la tige à de faibles proportions ; par contre les fruits se sont avérés riches en alcaloïdes ; ces derniers ont été identifiés comme des glucoalcaloïdes par CCM par ces mêmes auteurs.

D'autres alcaloïdes ont été isolés à partir du fruit de *Solanum incanum* L. ; ce sont essentiellement : la solasodine, la solamargine, l'incanumine (CHUN 1990).

Propriétés physicochimiques

Les glucoalcaloïdes sont solubles dans l'eau et, comme les saponosides sont tensioactifs.

Moins sensibles que les alcaloïdes vrais à l'action précipitante des réactifs généraux (Dragendorff, Mayer), ils peuvent être mis en évidence sur les plaques de CCM par les réactifs comme le tri chlorure d'antimoine, la vanilline chlorhydrique ou l'aldéhyde ainsi qu'en milieu sulfurique.

Ils sont extractibles par une solution aqueuse acide, précipitables par l'ammoniaque et cristallisable (difficilement) dans un alcool.

Propriétés biologiques

Biologiquement, les glycoalcaloïdes stéroïdiques provoquent des altérations des membranes cellulaires, sans doute en interagissant avec les stérols membranaires (comme les saponosides).

A des degrés variables, ces molécules sont des inhibiteurs des cholinestérases, cependant l'expérimentation chez le rat et le hamster (Bodart 2002) ne permet de relier formellement cette activité aux symptômes observés lors d'intoxications : les effets toxiques observés chez l'animal pourrait n'être que la conséquence des altérations pathologiques provoquées au niveau de l'intestin.

Leur activité est en partie résultante de leur tensio-activité sur les membranes cellulaires.

Ils sont potentiellement molluscicides et insecticides et, pour certains cytotoxiques (Chun 1990).

Leur action antibiotique a été mise en évidence par Beaman et coll. (1996).

Leur rôle dans la plante est mal connu, ils participent vraisemblablement entre autres fonctions, à la défense des plantes qui les élaborent à l'encontre de divers prédateurs (helminthes, insectes) et agents pathogènes (champignons, phytopathogènes).

III.1.6.2. les Saponines

Les saponines sont des glycosides extrêmement répandus dans le règne végétal puisque signalés dans plus de 120 familles différentes.

On les trouve dans les racines, les écorces, de même que dans les fruits et les fleurs.

Ce sont des substances de natures hétérosidiques donnant avec l'eau des solutions colloïdales qui moussent à l'agitation.

Par hydrolyse ils se décomposent en une ou plusieurs molécules d'oses et en aglycone généralement cristallisables (génine ou sapogénine).

Structuralement, les saponines peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine ; on a ainsi :

- Les saponines à génine stéroïdique (sapogénine)
- Les saponines à génine tri terpénique

La présence de la diosgénine dans diverses espèces de *Solanum* a été mise en évidence par plusieurs auteurs.

Déjà en 1977 la littérature (Natahomvukiye 1981) rapportait que *Solanum. incanum* contient de la diosgénine dans les fruits.

C'est ainsi qu'il a essayé de mettre en évidence et de doser la diosgénine dans les organes de diverses espèces de *Solanum* du Rwanda en particulier le *S. incanum*.

Leurs résultats confirment bien la présence de la diosgénine dans le *Solanum incanum* avec un pourcentage plus élevé dans les fruits mûrs (4,12%) que chez les fruits verts (1,25%).

Par contre les feuilles et les racines en sont dépourvues, tandis que les tiges en renferment une faible concentration (0,46%).

Propriétés physicochimiques

Les saponines constituent un vaste groupe d'hétéroside soluble dans l'eau.

Ils sont caractérisés essentiellement par leurs propriétés tensioactives, en effet ; ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes d'où leurs utilisations comme détergents.

On note également leurs propriétés édulcorantes parfois intenses que présentent certains d'entre eux.

Propriétés biologiques, pharmacologiques et emplois

Les saponines pour la plupart possèdent des propriétés hémolytiques, propriétés attribuées à leur interaction avec les stérols de la membrane érythrocytaire (Bruneton 1993 et 1999).

Leurs toxicités à l'égard des animaux à sang froid sont bien connues d'où leurs utilisations comme drogues ichtyotoxiques.

Ils joueraient pour certains, in vivo, un rôle de défense du végétal contre l'attaque microbienne ou fongique.

Ils sont quasiment dépourvus d'activités antibactériennes, on connaît cependant certains qui sont actifs sur des virus in vitro (Chun, 1990).

Il n'est pas rare que certains de ces molécules aient une activité cytotoxique, antitumorale, voire même spermicide.

De nos jours, c'est de plus en plus leurs activités molluscicides qui retient l'attention.

Cette activité souvent de l'ordre de 1mg/l, se manifeste à l'encontre des espèces du genre *Biomphalaria* et *Bulinus* qui sont des hôtes intermédiaires des Schistosomes (vers de la Bilharziose). (Bruneton 1993 et 1999)

Leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-oedémateux sont à l'origine de l'utilisation de certaines drogues à saponines dans la médecine traditionnelle chinoise.

On notera enfin parmi leurs potentialités pharmacologiques :

- Leurs propriétés analgésiques
- Leur activité immunomodulatrice
- Leur activité cytoprotectrice : par exemple contre les effets d'agents hépatotoxiques (comme CCl₄, galactosamine)

III.1.6.3. L'acide chlorogénique

C'est un depside résultant de la condensation du carbonyle d'un acide phénolique avec un groupement hydroxyle d'un autre acide.

Freudenberg (Colonna 1970) le considère comme l'acide cyclohexane-carboxylique-trans-1, 4,5-cis-3-tetrahydroxy-3 (3,4 dihydroxy-cinnamata) ; laquelle structure est confirmée par Fischer et DANGSCHAT et est communément appelé acide – caféyl-3 quinine (Colonna 1970).

Il semble que la biosynthèse de l'acide chlorogénique se produise préférentiellement par estérification entre l'acide quinine et l'acide cinnamique mono hydroxylé en para (acide p-coumarique).

La présence de l'acide chlorogénique a été mise en évidence dans certaines espèces de la famille des solanacées par plusieurs auteurs dont Corter (1909 ; In Colonna 1970) et CH. Charaux.

Cette acide a été trouvé dans différents organes de cette espèces tel que, les tiges, racines, feuilles, fruits et fleurs.

C'est ainsi que Politis et ses collaborateurs ont rapporté en 1948 la découverte de l'acide chlorogénique chez les feuilles de *Solanum incanum* L.

Propriétés physicochimiques

La liaison ester de l'acide chlorogénique existe entre l'hydroxyle(OH) en position cis-3 de l'acide quinique et le carboxyle de la chaîne latérale de l'acide caféique.

Elle se rompt facilement par hydrolyse acide, basique ou enzymatique ; l'un des produits de l'hydrolyse est l'acide D-quinique (GREWE et LORENSEN, 1953, In Colonna 1970) le second composé étant l'acide caféique.



Propriétés biologiques, physiologiques et pharmacologiques

Un rôle d'activateur est signalé au sujet de la phosphorylation photosynthétique dans les chloroplastes d'épinards (Herzman, 1957-1959, In Colonna 1970).

L'acide chlorogénique a également un effet inhibiteur qui s'exerce sur des transaminases ; comme les décarboxylases ou phosphorylases nécessitant le pyridoxal phosphate comme coenzyme (Sondheimer, 1964 ; In Colonna 1970).

Sur le plan physiologique, la préexistence d'acide chlorogénique chez un végétal confère à ce dernier une immunité vis-à-vis des attaques bactériennes, cryptogamiques ou virales du moins pour certaines variétés d'oignons ou de pomme de terre (URITANI, 1961 ; In Colonna 1970).

L'effet antibiotique de l'acide chlorogénique relève de sa toxicité pour certains agents pathogènes, ou de ses possibilités de neutraliser, par combinaison, les substances nocives excrétées par le champignon.

Part ailleurs il inhibe les enzymes pectolytiques libérés dans la plante par le parasite, qui contribue au développement de la maladie. Enfin, il s'oxyde facilement en quinones ; or celles-ci par condensation entre elles ; avec des aminoacides ou avec des protéines ; forment des composés, qui adhérant aux parois cellulaires constituent une barrière physique (URITANI, 1961 ; In Colonna 1970).

D'un point de vue pharmacologique, certaines manifestations dues à la poussière des grains de café non torréfiés : asthme, bronchique, rhinite et dermatite chez les sujets sensibilisés sont attribuées à la présence d'acide chlorogénique (Sondheimer, 1964 ; Freedman et al, 1961 ; In Colonna 1970).

L'administration de ce corps dans la nourriture entraîne chez l'homme une sécrétion accrue d'acide chlorogénique par l'estomac ; chez les souris et rats, une excitabilité plus grande du système nerveux central, une augmentation de la sécrétion biliaire et du péristaltisme est observé (CZOK, 1965 ; In Colonna 1970).

III.2- *Anogeissus leiocarpus*. (DG).Guill. et Perr.

Anogeissus appartient à la famille des combrétacée, famille tropical et subtropicale très important au Sénégal, non pour le nombre de ses genres réduits à six, mais pour celui des espèces de Combretum (une vingtaine) et de Terminalia (six).

Les combrétacées ont des feuilles simples, sans stipules, l'ovaire est infère et les fruits plus ou moins ailés.

III.2.1. Classification

Anogeissus leiocarpus, appartient :

- Embranchement des Spermaphytes
- Sous embranchement des Angiospermes
- Classe des Dicotylédones
- Sous classe des Rosidées
- Ordre des Myrtales
- Famille des Combrétacées
- Genre *Anogeissus*
- Espèce *leiocarpus*

III.2.2- Répartition géographique et description botanique

III.2.2.1. Répartition géographique

Il est très commun au Sénégal dans les forêts sèches soudaniennes. Il occupe généralement des sols compacts, même passagèrement inondables en saison des pluies. Il remonte dans le Sahel (Djolo) en se cantonnant autour des marres temporaires. Il forme des peuplements (Saloum, Sénégal orientale), mais vit aussi en mélange avec d'autres espèces. (Kerharo 1974)

III.2.2.2. Description botanique

C'est un arbre de 15 à 18 m, à fut droit, élargi à la base, parfois légèrement cannelé, à écorce grise fonçant en vieillissant et se desquamant par petites plaques. Les branches sont grêles, retombantes et à cime ovale. Les jeunes branches et les feuilles sont densément pubescentes, argentées, soyeuses dessous.

Feuilles :

Sont alternes elliptiques, obtuses et mucronées au sommet ou largement acuminées, de 5 sur 2.5 cm, cunées à la base, courtement pétiolées, avec souvent deux glandes vers la base du limbe.

Fleurs :

Sont jaunes verdâtres montrant un disque rougeâtre avec des poils blancs.

Fruits :

Ressemblent à des petits cônes écailleux renfermant de nombreuses graines ailées.



Photo 3: Branches et rameaux feuillés d'*Anogeissus leiocarpus*

III.2.3. Synonymie et Noms vernaculaires

III.2.3.1. Synonymie

- *Conocarpus leiocarpus* DC.
- *Anogeissus schimperi* Hochst.
- *Anogeissus leiocarpus* var. *schimperi*

III.2.3.2. Noms vernaculaires

Wolof : ngej, gej, geyd

Bambara : krékété, kérékéto, krékri

Peul : kodol, kodoli, godoli

III.2.4. Utilisation

En médecine traditionnelle humaine, les feuilles d' *Anogeissus leiocarpus* sont généralement considérées comme antidiarrhéiques. Les écorces de tronc et de racines sont quelques fois employées comme vermifuge, antirhumatismal, stimulant et même aphrodisiaque. (Kerharo 1974).

En médecine vétérinaire traditionnelle (Ethnomédecine vétérinaire), l'écorce et les feuilles d'*Anogeissus*, sont utilisés en décoction et macéré, pour le traitement des helminthoses chez beaucoup d'espèces animales (Yameogo et 2005).

III.2.5. Pharmacologie et toxicité

L'activité antimicrobienne d'*Anogeissus leiocarpus* DC., serait due à l'action d'une substance neurotoxique (Rotimi 1988). En effet selon Rotimi et ses collaborateurs les convulsions observées après administration parentérale serait dus à cette substance active, de même que les anomalies observées après examens post mortem. Ils ont de plus montré que c'est une substance stable à la chaleur et non protéique.

La toxicité d'*Anogeissus* est également attribuée à cette même substance neurotoxique. Des études de toxicité aiguë montre une forte toxicité par voie parentérale (intraveineuse et intra péritonéale), par contre aucune toxicité par voie orale n'a été encore mise en évidence. (Rotimi, 1988).

III.2.6. Phytochimie et propriétés biologiques

III.2.6.1. les Tanins

L'importance des drogues à tanins est liée à leurs propriétés tannantes, c'est-à-dire la propriété qu'ils ont de transformer la peau sèche en un matériau imputrescible : le cuir.

On les définit comme des « produits naturels phénoliques qui peuvent précipiter les protéines à partir de leurs solutions aqueuses » (Bruneton, 1999).

On distingue chez les végétaux supérieurs deux groupes de tanins en fonction de leur structure et de leur origine biogénétique :

- Les tanins hydrolysables, qui sont des oligo ou polyesters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol.
- Les tanins condensés (ou proanthocyanidols) sont des polymères falvaniques

Les feuilles, les racines et les écorces d' *Anogeissus leiocarpus* contiennent du tanin. La teneur en tanins des écorces d'après une étude est de 17 % (Kerharo, 1974).

Propriétés physico-chimiques

Les tanins se dissolvent dans l'eau sous forme de solutions colloïdales et sont solubles dans les alcools et l'acétone.

Comme les phénols ils réagissent avec le chlorure ferrique et sont précipités de leurs solutions aqueuses par les sels de métaux lourds et par la gélatine.

Propriétés biologiques, pharmacologiques et emplois

La plupart des propriétés biologiques des tanins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromolécules, en particuliers avec les protéines (enzymes digestives et autres, protéines fongiques ou virales).

Ainsi on distingue :

Des activités thérapeutiques dues à l'astringence :

Par voie externe ils favorisent la régénération des tissus en cas de blessure superficielle ou de brûlure.

Par voie interne, ils exercent un effet antidiarrhéique certain.

Leurs effets antiseptique, antibactérien et antifongique ont été clairement démontrés (diarrhées infectieuses, dermatites) (Bruneton, 1993) ; de même que leur activité antioxydante : de nombreux tanins, particulièrement les tanins hydrolysables, inhibent la peroxydation des lipides induite par l'ADP et l'acide ascorbique sur les mitochondries hépatiques du rat (Bruneton, 1993).

II.2.6.2. La Gomme d' *Anogeissus leiocarpus*

Celle qui exsude du tronc contient 22% d'acide uronique et donne à l'hydrolyse : D- xylose (12%) ; Arabinose (32%) ; D-galactose (5%) ; D-mannose (2%) ; des traces de rhamnose, de ribose et de fructose ; enfin 20% d'un mélange d'acides oligosaccharides. (Kerharo, 1974).

Elle confère aux extraits d' *Anogeissus leiocarpus* les propriétés biologiques des glucides.

III.3. *Pterocarpus erinaceus* Poir.

Pterocarpus erinaceus appartient à la grande famille des Fabacées (Papilionacées), très bien représentée dans les régions chaudes et au Sénégal, par 57 genres.

Ce sont des arbres à feuilles surtout composées, parfois simples, avec des stipules et souvent des stipelles. Les fleurs sont homogènes et la corolle constituée par cinq pétales présente une forme typique dite papilionacée avec un étendard, deux ailes et une carène ; un androcée à 10 étamines plus ou moins soudées ; le fruit est une gousse de forme très variable. (Kerharo, 1974)

III.3.1. Classification

Pterocarpus erinaceus appartient :

- Embranchement des Spermaphytes
- Sous – embranchement des Angiospermes
- Classe des Dicotylédones
- Sous classe Rosidées
- Ordre des Fabales
- Famille des Fabacées
- Genre *Pterocarpus*
- Espèce *erinaceus*

III.3.2. Répartition géographique et description botanique

III.3.2.1. répartition géographique

C'est l'essence la plus abondante du Sénégal. Elle existe dans toutes les savanes et forêts sèches soudaniennes depuis le sud du Sahel (linguère) jusqu'à la forêt guinéenne de la Casamance maritime. Elle vit soit isolément, soit par taches soit en peuplements clairs (Tambacounda) ou en peuplements monospécifiques (Niokolo Koba). (Kerharo, 1974)

III.3.2.2. Description botanique

Pterocarpus erinaceus est un arbre de 12 à 13m à fut droit, cylindrique, bas branchu, à cime ovoïde ou arrondie ; il peut être caractérisé d'emblée par son écorce foncée, noirâtre, très lamelleuse : la tranche est brune avec des stries rouges laissant s'écouler une résine rouge translucide qui se dessèche et se durcit rapidement.

Feuilles : sont alternes, composées imparipennées avec 3 à 5 paires de folioles, ovées elliptiques de 8 sur 4.5 cm à pubescence apprimée à la face inférieure.

Elles comportent de nombreuses nervures latérales finement saillantes sur les deux faces, les inter- nervures tertiaires étant presque aussi marquées que les nervures secondaires latérales.

Fleurs : sont jaunes et apparaissent en saison sèche pendant la défeuillaison, couvrant entièrement les arbres qui sont ornementaux et visibles de loin. Le calice et les pédicelles, sont velus et ferrugineux.

Gousses : sont plates entourées d'une aile membraneuse mince, plissées circulaires, mais proéminentes à l'emplacement de la graine et hérissées vers le centre de longs poils épineux très nombreux, vert pâle pendant la maturation qui a lieu avant la feuillaison.



Photo 4 : Tronc et rameau feuillé de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae)

III.3.3. Synonymie et noms vernaculaires

III.3.3.1. Synonymie

Pterocarpus angolensis DC.

Pterocarpus echinatus DC.

III.3.3.2. Noms vernaculaires

Wolof : ven, vène

Peul, toucouleur : mbani, bani, banibaléwi

Bambara : mgueni (Berhaut), génu, goni,

Mandingue : kéno

III.3.4. Utilisations

III.3.4.1. utilisation en médecine traditionnelle

Le Vène est considéré couramment comme une bonne drogue médicinale à usages multiples.

Le décocté d'écorces est recommandé comme antidysentérique dans les différentes zones de son aire de dispersion, également comme béchique et eupnéique.

La poudre d'écorce ou de racine en prise nasales ou mieux, comme en Casamance, mélangée au tabac de pipe est utilisée contre les affections des voies respiratoires.

Le décocté de feuilles pris en inhalations, bains et boissons est un des remèdes du paludisme chez les Manding et les Socé.

Chez les Peuls et Toucouleurs *Pterocarpus erinaceus* est toujours associé à d'autres espèces et employé pour les états gravido- puerpéraux. Les feuilles sont employées en infusion et en lotions contre la fièvre. La décoction des feuilles et des tiges est donnée en bains et boissons comme fébrifuge. L'écorce séchée et pulvérisée, mélangée avec la noix de kola, est un bon revigorant, mais aussi un bon pansement pour les ulcères chroniques. (Kerharo, 1974)

III.3.4.2. Utilisation en médecine vétérinaire traditionnelle

Le macéré aqueux de l'écorce de *Pterocarpus erinaceus* est utilisé en aviculture traditionnelle contre certaines maladies de la volaille telles que la maladie de Newcastle ou les maladies diarrhéiques encore appelées "Nonsaanga". (, Tamboura et al., 1998 ; Yameogo et al., 2005).

III.3.5. Pharmacologie et toxicité

Plusieurs études ont montré que la plante est aussi dotée d'une activité antigonadotrophique par inhibition de la sécrétion de la LH¹, mais elle serait sans effet sur la sécrétion de la FSH² (Benie et al., 2003a,b, 2004).

Cependant Abreu (2003) dénote une certaine toxicité chez la plante.

III.3.6. Composition phytochimique

Elle est essentiellement constituée par le Kino. Les kinos actuellement livrés par le commerce doivent leur nom au *Pterocarpus erinaceus* (ou Kino de Gambie). Celui-ci est constitué principalement de tanins catéchiques (plus de 60%), qui se présente en fragments irréguliers et luisants.

Les tanins se trouvent en presque totalité sous forme d'acide kitotannique, celui ci soumis à la distillation sèche ou à la fusion potassique donne la pyrocatéchine, de l'acide protocatéchique ainsi que de la phoroglucine.

Exposé à l'air libre le suc brunit par suite de la transformation de l'acide kitotannique, sous l'action d'une oxydase, en un phlobaphène appelé rouge de kino.

Dans le produit naturel, on trouve en plus de l'acide kitotannique ; du rouge de kino en proportions variables, et de faibles quantités de pyrocatéchine. Quant au taux de matières minérales, il est environ de 1,5 %.

¹ Hormone Lutéinisante

² Hormone Folliculostimulante

Selon Clauss (cité par Kerharo, 1974), le kino qui fut officinal en Amérique jusqu'en 1942 a la constitution suivante :

Acide kitotannique 30 à 80 % ;

Kinoine 1,5 % ;

Catéchol (pyrocatechine)

Rouge de kino

Acide gallique

Résine

Gomme

Pectine

Eau 13 à 15 %.


2^{ème} PARTIE : ETUDES EXPERIMENTALES

I- MATERIEL ET METHODES

I.1. Matériel

I.1.1. Matériel végétal

Les trois plantes étudiées ont été prélevées à Koudougou (90 km de Ouagadougou) au Burkina Faso, identifiées et déposées au niveau de l'herbier de l'université de Ouagadougou.

 *Solanum incanum* L.


La tige feuillée a été récoltée avant l'apparition des fruits. Après séchage à l'air, elle est soumise à un broyage grossier permettant d'obtenir une poudre plus ou moins fine. Cette dernière est utilisée pour une macération en raison de 50g pour 1 litre d'eau distillée.

Ensuite la filtration réalisée à l'aide de papier filtre a permis de recueillir un filtrat jaunâtre, inodore, de saveur amère et qui mousse à l'agitation.

Enfin à partir de ce dernier, est obtenu un lyophilisat sec, de couleur marron-beige et de texture poreuse ; sa conservation est faite à l'abri de l'humidité.

Le rendement de cette opération d'extraction a été de 8,5 %.

Le lyophilisat a été utilisé lors de la détermination des deux types de toxicité (aigue et sub-aigue).

 *Pterocarpus erinaceus* Poir. et *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Guill. et Perr.

Pour ces deux derniers, l'écorce sèche a été broyée avant d'être macéré à 50g pour 1 litre d'eau distillée.

Un filtrat dépourvu de particules solides est obtenu et lyophilisé.

Les rendements obtenus ont été de 14 et 17% respectivement.

Le lyophilisat obtenu est de texture poreuse, de couleur marron claire pour l'extrait d'*Anogeissus* et marron foncé avec l'extrait de *Pterocarpus erinaceus*. Ces lyophilisats ont été aussi utilisés pour la détermination des deux types de toxicité.

I.1.2. Matériel animal

I.1.2.1. toxicité aigue

Il a été utilisé des souris de souche SWISS des deux sexes et de poids compris entre 20 et 30 gramme, fournies par l'Institut Pasteur de Dakar.

I.1.2.2. toxicité sub-aigue

Les animaux utilisés, sont des rats WISTAR de sexes males dont le poids est compris entre (90 et 150) gramme en début d'expérimentation.

Ces rats ont été fournis par l'animalerie du laboratoire de Chimie Analytique et Toxicologique de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Ondostomatologie de l'université de Dakar.

I.1.3. Matériel de prélèvement et d'analyse

Les prélèvements de sang ont été effectués dans deux types de tubes :

Les premiers contenant un anticoagulant EDTA sont destinés aux analyses hématologiques.

Les seconds, tubes secs sont réservés aux déterminations biochimiques.

Le matériel d'analyse en laboratoire est constitué :

- d'un spectrophotomètre pour effectuer les dosages biochimiques,
- d'une centrifugeuse
- d'un Coulter- compteur pour la numération des éléments figurés du sang

I.1.4. Réactifs

Des kits commerciaux des laboratoires BIOSYSTEM (Espagne) ont été utilisés pour le dosage des différents paramètres biochimiques.

Pour l'analyse hématologie, les produits suivants ont été aussi utilisés :

- une solution de lyse des hématies,
- une solution de lavage du Coulter counter,
- des colorants.

I.2. Méthodologie

I.2.1. détermination de la toxicité aigue

L'objectif est de déterminer la DL50 ; c'est-à-dire la dose qui tue 50% des animaux mis en expérimentation de l'extrait aqueux en utilisant la méthode de LITCHFIELD & WILCOXON (1976).

La même méthodologie et les mêmes doses ont été utilisées pour tester les trois extraits par une administration en 1 seule fois.

 Par la voie orale

Les souris après une semaine d'adaptation sont réparties en 4 lots de 5 individus par cage.

Les animaux ont accès à l'eau et à l'aliment sauf durant une courte période avant administration.

Le lyophilisat est dissous dans 500 μ l l'eau distillée et administré par gavage à l'aide d'une sonde oesophagienne aux doses suivantes selon les lots :

Lot1 : recevant 1g d'extrait /kg de poids vif

Lot2 : recevant 10g d'extrait /kg de poids vif

Lot3 : recevant 15g d'extrait /kg de poids vif

Lot4: recevant 30g d'extrait /kg de poids vif.

✚ Par voie intra péritonéale

Les souris après une semaine d'adaptation sont également réparties en 4,5 et 6 lots de 4 ou 5 individus par cage. L'injection est faite avec 200 μ l à l'aide d'aiguille aux doses suivantes selon les lots : 10mg/kg, 25mg/kg, 50mg/kg, 100mg/kg, 150mg/kg, 200mg/kg.

Dans les deux cas (administration par voies orale et intra péritonéal), le comportement des souris est noté chaque heure jusqu'à 72 heures après l'administration des extraits. Les mortalités et les diverses manifestations comportementales sont ainsi enregistrées.



Photo 5: extraits lyophilisés



Photo 6: lot de rats Wistar



Photo 7: lot de Souris Swiss



Photo 8 : gavage avec une sonde oesophagienne

I.2.2. Détermination de la toxicité subaiguë : effets sur les paramètres biochimique et hématologiques.

Pour chaque extrait, 10 rats mâles répartis en trois lots de 5 individus sont utilisés.

L'administration est faite pendant deux semaines (15 jours par la voie orale avec 500 μ l de solutions aqueuses, en utilisant les doses suivantes selon les lots :

Lot 1 : témoin recevant uniquement de l'eau distillée

Lot 2: recevant 0,5g d'extrait /kg de poids vif

Lot3 : recevant 1,5g d'extrait /kg de poids vif

Des mesures de poids ont été effectuées en début d'expérimentation et chaque semaine au cours de l'expérimentation ; de même que l'enregistrement de toutes les mortalités et les manifestations morbides.

Enfin on a procédé à un sacrifice par décapitation et à une prise de sang au 16^{ème} jour.

Tous les rats sont donc sacrifiés et le sang collecté dans deux sortes de tubes :

- des tubes avec de l'EDTA comme anti-coagulant pour la détermination immédiate des paramètres hématologiques

- et des tubes secs pour l'analyse des paramètres biochimiques.

Dans ce second cas, le sang est centrifugé pendant 10 minutes à 3500 tours / minutes pour obtenir du sérum.

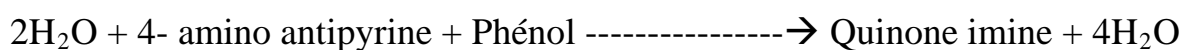
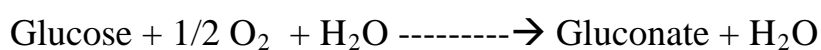
Le sérum est prélevé et conservé au congélateur pour le dosage des paramètres biochimiques.

II.2.2.1. Méthodes des dosages biochimiques

Les principes de réactions utilisés pour quantifier les paramètres biochimiques grâce aux kits BIOSYSTEM sont résumés dans cette sous section.

La glycémie

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.



La créatinémie

La créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin, pour donner un complexe coloré. On mesure la vitesse de formation de ce complexe dans des périodes initiales courtes, en évitant ainsi l'interférence d'autres composés.

L'albumine

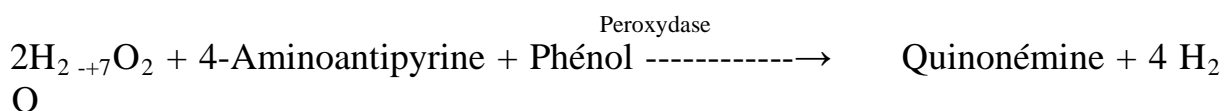
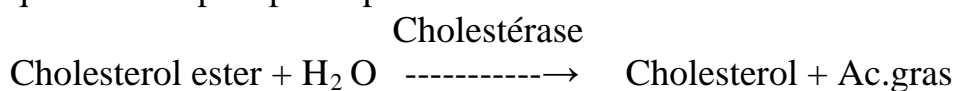
L'albumine présente dans l'échantillon réagit avec le vert de bromocrésol en milieu acide, en donnant lieu à un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

Les protéines totales

La protéine présente dans l'échantillon réagit avec les ions cuivre (II) en milieu alcalin (réaction de Biuret), pour donner un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

La cholestérolémie

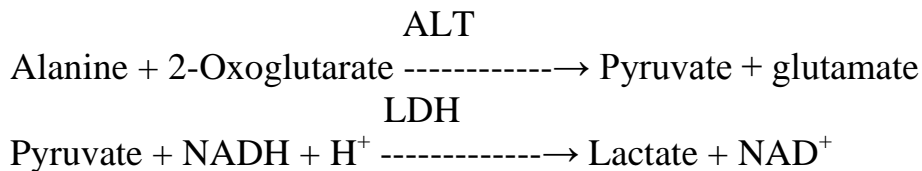
Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon, donnent selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.



Transaminases

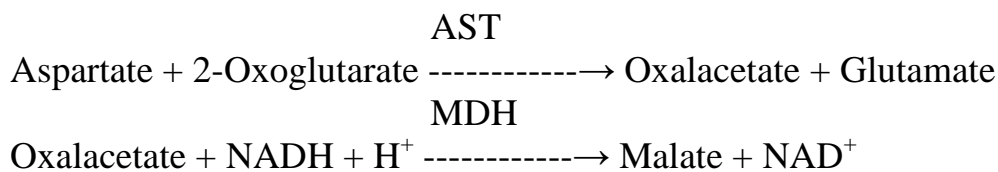
➤ L'Alanine amino transférase (ALAT)

L'alanine-aminotransférase (ALT) catalyse le transfert du groupement amino de l'alanine au 2-oxoglutarate, en formant le Pyruvate et le glutamate. La concentration catalytique est déterminée en utilisant la réaction couplée de la lactate- déshydrogénase, à partir de la vitesse de dissolution du NADH, mesuré à 340nm.



➤ Aspartate amino transférase (AST)

L'aspartate-aminotransférase (AST) catalyse le transfert du groupement amino de l'Aspartate au 2-oxoglutarate, en formant l'oxaloacétate et le glutamate. La concentration catalytique est déterminée, en utilisant la réaction couplée de la Malate-déshydrogénase, à partir de la vitesse de disparition du NADH, mesuré à 340nm.



I.2.2.2. Principe de la détermination des constances hématologiques

Les paramètres hématologiques comme le nombre de globules rouges, le nombre de globules blancs, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le volume moyen cellulaire (VGM) encore appelé volume globulaire moyen et la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH), sont donnés automatiquement par le Coulter- counter. L'appareil fonctionne selon un procédé permettant de transformer directement le volume d'une particule en signal électrique ; ainsi le comptage des différents éléments figurés du sang est effectué en fonction du volume de chaque type de cellules. « L'estimation du taux d'hémoglobine par la méthode à la cyan méthémoglobine est réalisée après lyse des érythrocytes. »

I.2.3. Analyse statistique

Nous avons utilisé la méthode de Litchfield et Wilcoxon (1949), compte tenu de la rapidité de son exécution et de sa précision.

Cette méthode utilise un papier logarithme – probit sur lequel sont reportés les résultats de mortalité en fonction du logarithme de la dose.

Cette méthode permet à terme d'obtenir une DL50 avec ses limites de confiances.

Les différentes données enregistrées ont fait l'objet d'une analyse statistique par le logiciel STATA.

Les résultats des variables sont ainsi présentés en moyennes et écarts types et ont fait l'objet d'analyse de variance (ANOVA). Les différences entre lots ont été appréciées par des *z test* avec un seuil de significativité de 5%.

II- RESULTATS

II.1. Les résultats de la toxicité aiguë

II.1.1. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux de *Solanum incanum* L.

II.1.1.1.Voie orale

Le tableau I montre que les doses utilisées (1 ; 10 ; 15 et 30 g/kg de poids vif) n'ont entraîné aucune mortalité.

Les doses administrées n'ont pu être poussées plus loin, en raison des difficultés à dissoudre des quantités importantes de lyophilisat dans une faible quantité d'eau distillée afin d'administrer 500 µl de soluté aux souris.

Tableau I : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Solanum incanum* L. administrée par voie orale.

| Doses | 1 g/kg de PV | 10 g/kg de PV | 15 g/kg de PV | 30 g/kg de PV |
|--------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Nombre de souris | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de morts | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pourcentage de mortalité | 0 | 0 | 0 | 0 |

II.1.1.2.Voie intra péritonéale

Dès l'administration, on a observé une modification de l'allure des souris à la dose de 200mg/kg de PV avec le train postérieur affecté et une difficulté à se mouvoir. Tous les morts ont été constatés au deuxième jour d'administration.

Après une léthargie d'environ 48 heures marquée par une alimentation rare, les survivants ont complètement récupérés, sans problème de locomotion et une alimentation progressivement revenue à la normale. A partir de ce troisième jour aucune mortalité n'est observée.

Les résultats du tableau II présentent les différentes mortalités enregistrées selon les doses.

Ces résultats nous ont permis de calculer la dose létale DL 50 par la méthode de Litchfield et Wilcoxon. (1949).

Cette DL50 est de **145 mg/kg** avec comme limites de confiances ; **98,63 ≤ DL50 ≤ 213,5**.

Tableau II : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Solanum incanum* L. administrée par voie intra péritonéale

| Doses | 50 mg/kg PV | 100 mg/kg PV | 150 mg/kg PV | 200 mg/kg PV |
|---------------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Nombre de souris | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Nombre de morts | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Pourcentage de mortalités | 0 | 25 | 25 | 75 |

II.1.2. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux d'*Anogeissus leiocarpus* DC.

II.1.2.1. Par la voie orale

Le tableau III montre que seule la dose de 30 g/ kg montre une toxicité avec un pourcentage de 40%. Cependant cette dose n'a pu être dépassée à cause de la difficulté à dissoudre une importante quantité de lyophilisat dans une faible quantité d'eau distillée.

Ces résultats ne nous ont pas permis de calculer la DL50 par la méthode de Wilcoxon et Litchfield.

Tableau III : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Anogeissus leiocarpus* DC. administrée par voie orale

| Doses | 1 g/kg de PV | 10 g/kg de PV | 15 g/kg de PV | 30 g/kg de PV |
|--------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Nombre d'animaux | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de mort | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Pourcentage de mortalité | 0 | 0 | 0 | 40 |

II.1.2.2. Par la voie intra péritonéale

Après l'administration, une difficulté de locomotion a été observée durant les premières minutes. La totalité des morts ont été enregistrées environ 4 heures après l'administration.

Après 24 heures les survivants ont retrouvé une alimentation et une mobilité normale.

Les mortalités enregistrées sont présentées sur le tableau IV.

Ces résultats nous ont permis de calculer la DL50 de l'extrait par la méthode de Wilcoxon et Litchfield (1949). Elle a été évaluée à **20mg/kg** avec comme limites de confiance **15,44 ≤ DL50 ≤ 25,9**.

Tableau IV : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Anogeissus leiocarpus* DC. administrée par voie intra péritonéale

| Dose | 10mg/kg PV | 25mg/kg PV | 50mg/kg PV | 100mg/kg PV | 150mg/kg PV | 200mg/kg PV |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| Nombre d'animaux | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de morts | 1 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 |
| Pourcentage de mortalités | 0 | 60 | 80 | 80 | 100 | 100 |

II.1.3. La toxicité aiguë de l'extrait aqueux *Pterocarpus erinaceus* Poir.

II.1.3.1. Par la voie orale

Le tableau V montre que les doses de 1, 10, 15, 30 g /kg n'entraîne aucune toxicité per os.

Cette dose n'a pu être dépassé par la difficulté à dissoudre des quantités importantes de lyophilisat dans une faible quantité d'eau.

Ces résultats ne permettent pas le calcul de la DL50 par la méthode de Wilcoxon et Litchfield. (1949).

Tableau V : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Pterocarpus erinaceus* Poir. administrée par voie orale

| Dose g/kg | 1 g/kg de PV | 10 g/kg de PV | 15 g/kg de PV | 30 g/kg de PV |
|--------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Nombre d'animaux | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de mort | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pourcentage de mortalité | 0 | 0 | 0 | 0 |

II.1.3.2. Par la voie intra péritonéale

L'après administration a été marquée par une baisse de l'activité et une alimentation presque nulle durant les premières heures.

La plupart des morts ont été observées au deuxième jour. Au troisième jour l'activité de même que l'alimentation étaient redevenues normales.

Les pourcentages de mortalité qui sont présentés sur le tableau VI nous ont permis de calculer la DL50 par la voie intra péritonéale. Elle est de **70mg/kg** avec comme limites de confiance : **$31,67 \leq DL50 \leq 154,7$**

Tableau VI : Nombre et pourcentage de mortalités en fonction de la dose de l'extrait aqueux de *Pterocarpus erinaceus* Poir. administrée par voie intra péritonéale

| Dose mg/kg | 25 mg/kg | 50 mg/kg | 100 mg/kg | 150 mg/kg | 200 mg/kg |
|--------------------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Nombre d'animaux | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Nombre de mort | 0 | 2 | 3 | 4 | 4 |
| Pourcentage de mortalité | 0 | 40 | 60 | 80 | 80 |

Le tableau VII présente une échelle de toxicité pour permettre une comparaison des différents DL50 obtenus avec ces tests de toxicité aiguë.

Tableau VII : Echelle de toxicité (d'après HODGE AC et STERNER JH) cité par Gueye (1995) et Séné (2001)

| Classe de toxicité | DL50 pour le rat ou la souris | Doses toxiques pour un enfant (12,5 kg) |
|---------------------|-------------------------------|---|
| Extrêmement toxique | < 1mg/kg | Environ 8 mg (il est généralement suffisant de goûter le produit pour Provoquer une intoxication) |
| Très toxique | 1 à 50 mg/kg | Une petite gorgée ou 500mg |
| Moyennement toxique | 50 à 500 mg/kg | Une cuillerée à café ou 5g |
| Faiblement toxique | 0,50 à 5 g/kg | Un coquetier ou environ 60 g |
| Pratiquement | 5 à 15 g / kg | Environ 180 g |

| | | |
|--------------------------|-----------|---------|
| non toxique | | |
| Relativement sans danger | > 15 g/kg | > 180 g |

II.2. La toxicité sub-aiguë des extraits aqueux

II.2.1. L'évolution du poids corporel au cours de l'administration

La figure 1 présente les gains moyens quotidiens de poids durant les 2 semaines de traitement selon les lots et pour les 3 extraits.

On observe que l'administration de l'extrait de *Pterocarpus erinaceus* entraîne un gain de poids légèrement plus important que le lot témoin pour les deux doses extraits tandis que les 2 autres extraits entraînent une croissance plus ralentie que dans le lot témoin. Les différences ne sont cependant pas significatives ($P>0,05$).

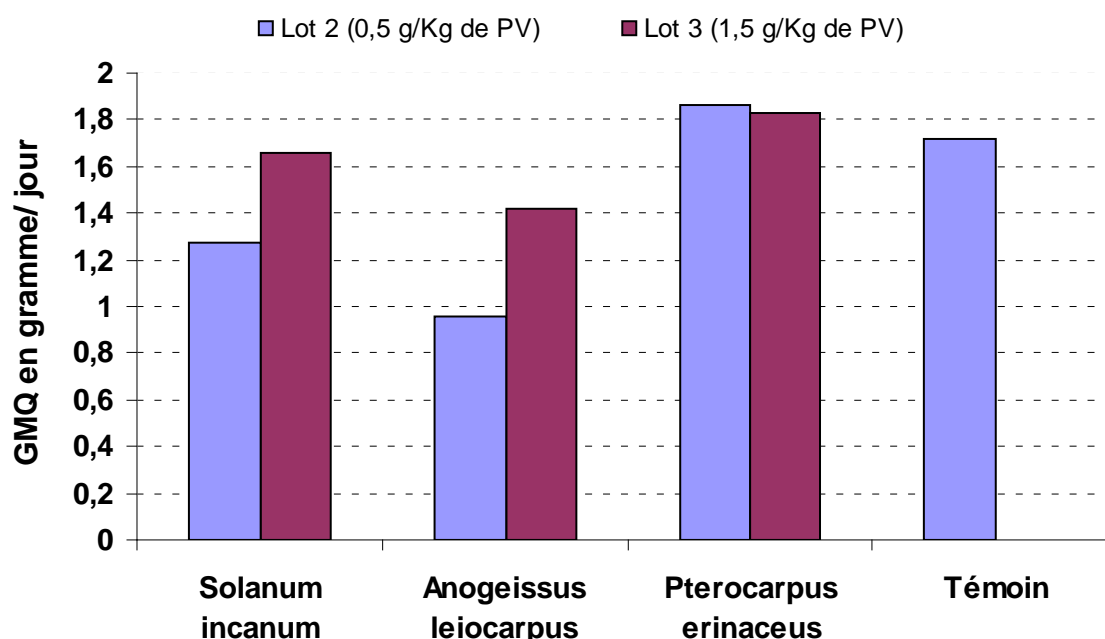


Figure 1 : Gain moyens quotidiens de poids enregistrés à la fin des traitements.

II.2.2. L'évolution des paramètres biochimiques

Le tableau VIII présente les résultats des concentrations moyennes des paramètres biochimiques selon les doses administrées et les types d'extraits.

On note une glycémie significativement ($P<0,05$) plus élevée dans lots traités avec *Anogeissus* et *Solanum* que dans les autres lots.

On note aussi une hyper urémie dans tous les lots.

Par ailleurs on note que les extraits de *Pterocarpus* et d'*Anogeissus* induisent une augmentation significativement plus élevée des concentrations d'ALAT que pour le lot témoin. Ces concentrations sont situées au déla des limites usuelles.

De même les concentrations de cholestérolémies induites par les extraits de *Pterocarpus* et d'*Anogeissus* sont au déla des limites usuelles mais ne diffèrent significativement ($P>0,05$) des 2 autres lots.

Tableau VIII : Moyennes et Ecart types des paramètres biochimiques induits par les deux doses des différents extraits

| Paramètres (valeurs références) | Témoins | <i>A. leiocarpus</i> | <i>P.erinaceus</i> | <i>S.incanum</i> |
|--------------------------------------|------------|--------------------------|--------------------|------------------|
| Dose de 0,5g /kg/de PV | | | | |
| Glucose mmol/l (2,78-7,50) | 7,49±0,7 | 9,55±0,02* | 7,05±0,12 | 8,96±0,4* |
| Urée mmol/l (0,83-4,814) | 6,67±0,5 | 7,68±0,11 | 7,55±0,21 | 7,03±0,05 |
| Créatinine µmol/l (17,7-70,8) | 35,45±0,15 | 165,2±0,13 | 53,1±0,3 | 29,5±0,17 |
| Protéines totales g/l (47,0-81,5) | 64,74±0,7 | 61,96±0,56 | 64,38±1,5 | 68,69±0,05 |
| Albumine g/l (27,0-51,0) | 22,07±0,8 | 15,03±2,5 | 18,07±1,5 | 48,89±0,55 |
| Cholestérol mmol/l (0,2580-1,39) | 1,35±0,4 | 2,86±0,06* | 1,83±0,9* | 1,32±0,1 |
| TGO/AST U/L (45,7-80,8) | 44,39±0,7 | 66,8±0,5 | 53,97±0,51 | 56,71±0,61 |
| TGP/ALT U/L (17,50-30,20) | 21,66±0,32 | 58,99±3,5* | 61,65±2,5* | 29,99±1,5 |
| Dose de 1,5g /kg/de PV | | | | |
| Glucose mmol/l (2,78-75060) | 7,49±0,16 | 9,71±0,6* | 7,22±0,1 | 11,19±0,23* |
| Urée mmol/l (0,83-4,814) | 6,67±0,17 | 7,19±0,22 | 9,64±0,54 | 9,79±0,57 |
| Créatinine µmol/l (17,7-70,8) | 35,45±3,5 | 59±1,5 | 41,3±2,3 | 56,09±3,1 |
| Protéines totales g/l (47,0-81,5) | 64,74±2,6 | 65,28±1,3 | 67,21±3,7 | 74,08±2,5 |
| Albumine g/l (27,0-51,0) | 22,07±0,8 | 26,06±0,45 | 22,48±0,23 | 23,79±0,9 |
| Cholestérol mmol/l (0,2580-1,39) | 1,35±0,23 | 1,63±0,33* | 1,52±0,85* | 1,29±0,68 |
| TGO/AST U/L (45,7-80,8) | 44,39±1,1 | 55,35±1,05 | 48,89±0,9 | 45,45±1,18 |
| TGP/ALT U/L | 21,66 | 61,32±1,5* | 71,65±3,1* | 16,32±0,85 |

| | | | | |
|---------------|-------|--|--|--|
| (17,50-30,20) | ±0,67 | | | |
|---------------|-------|--|--|--|

II.2.3. Effets sur les paramètres hématologiques

Les effets de l'administration orale des extraits sur les paramètres hématologiques sont présentés dans le tableau IX.

On note qu'il n'y a pas de valeurs hors normes significatives pour tous les extraits et pour les deux doses.

Tableau IX : Valeurs des paramètres biochimiques des différents extraits des paramètres biochimiques des différents extraits.

| Paramètres (valeurs références) | Témoins | <i>A.leiocarpus</i> | <i>P.erinaceus</i> | <i>S.incanum</i> |
|------------------------------------|---------|---------------------|--------------------|------------------|
| Dose 0,5g/kg de PV | | | | |
| G.B (G/l) (8,00 – 11,8) | 10,2 | 9,3 | 9,7 | - |
| G.R (T/l) (8,15-9,75) | 9,28 | 7,805 | 8,77 | - |
| H.G.B (mmol/l) (8,321-9,811) | 9,936 | 8,29 | 9,749 | - |
| HCT (%) (44,4-50,4) | 49,9 | 41,8 | 50,1 | 44,5 |
| VGM (f /l) (49,8-57,8) | 54 | 53,5 | 57 | - |
| CCMH (%) (26,2-35,4) | 32,1 | 32 | 31,3 | - |
| Dose 1,5g/kg de PV | | | | |
| G.B (G /l) (8,00-11,8) | 10,2 | 9,1 | 7,7 | - |
| G.R (T/l) (8,15-9,75) | 9,28 | 8,43 | 7,62 | - |
| H.G.B (mmol/l) (8,321-9,811) | 9,936 | 9,004 | 8,507 | - |
| HCT (%) (44,4-50,4) | 49,9 | 46,0 | 42,1 | 44,0 |
| VGM (f/l) (49,8-57,8) | 54 | 55 | 55 | - |
| CCMH (%) (26,2-35,4) | 32,1 | 31,6 | 32,6 | - |

N.B : pour des raisons techniques seul l'hématocrite a pu être déterminé pour les lots traités avec l'extrait de *Solanum. incanum* L.

III- DISCUSSION

III.1. La toxicité aigue

III.1.1. Par la voie orale

En se referant à l'échelle de toxicité de HODGE et STERNER (tableau VIII), les trois extraits aqueux peuvent être qualifiés de « relativement sans danger toxique » pour la souris Swiss en administration unique par voie orale.

Pour *Anogeissus leiocarpus*, malgré les 2 morts enregistrés à la dose de 30g/kg de PV ce qualificatif de « sans danger » est conforme aux résultats de ROTIMI et al. (1988) qui ont pu administré à des souris une dose de 50g/kg d'extrait à la phosphate saline purifié et n'ont pas trouvé de toxicité per os.

Nous n'avons pas trouvé de données bibliographiques sur une toxicité éventuelle de *Pterocarpus erinaceus* par voie orale.

III.1.2. Voie intra péritonéale

Les DL50 obtenues par la voie intra péritonéale sont de 145 mg / kg de PV pour *solanum incanum* L., 20mg/kg de PV pour *Anogeissus leiocarpus* DC et 70mg/kg de PV pour *Pterocarpus erinaceus* Poir.

Selon l'échelle de toxicité de HODGE et STERNER, ces extraits aqueux sont donc « très toxique » pour *Anogeissus incanum* et « moyennement toxique » pour *Pterocarpus erinaceus* et *solanum incanum* chez la souris Swiss par la intra péritonéale.

Pour *Anogeissus leiocarpus*, ROTIMI et al. (1988) en administrant des extraits à la phosphate saline (extraits purifiés par filtration sur membrane) ont enregistré des mortalités 5s après l'injection intraveineuse d'une dose de 8g/Kg et 60s après l'administration intra péritonéale de d'une dose de 20g/kg. Cette différence notable d'avec nos résultats (ou les mortalité sont enregistrées à 4 heures et pour une dose de 20mg/kg) pourrait être due à la filtration (membrane à pores ne laissant passer que des substances de PM< 8), qui retiendrait la ou les molécules responsables de cette forte toxicité.

Les travaux de Amjad en 1967 puis ceux Bodart et al. en 2002 confirment la toxicité intra péritonéale de *solanum incanum* et l'attribut à la présence dans l'extrait de molécules de solanine qui sont considérées comme la molécule responsable cette toxicité.

Nous n'avons pas trouvé de données bibliographiques sur une toxicité éventuelle de *Pterocarpus erinaceus* par voie intra péritonéale. Mais Abreu et al (2003) ont cependant enregistré des effets toxiques *Pterocarpus erinaceus* sur des cultures cellulaires.

III.2. Toxicité sub-aigue

III.2.1. L'évolution du poids corporel

Dans l'étude de la toxicité sub-aigue par administration orale, la croissance pondérale a été constante durant les deux semaines de l'expérience dans tous les lots. On n'observe pas de différences significatives entre les rats traités et le lot témoin.

La perte de poids étant un indice sensible d'effets toxiques (Jaouad 2003 et Franck 1991), ces résultats laissent supposer que l'administration orale de ces extraits ne présente pas d'effets toxiques sur le rat.

L'effet très positif de *Pterocarpus erinaceus* sur le gain moyen quotidien (GMQ) des rats pour être liés à ses propriétés œstrogéniques ou progestatives rapportés par Benie et al. (2003 et 2004).

III.2.2. Effets sur les paramètres biochimiques

Les taux de glucose très supérieurs aux témoins et aux valeurs références, laisse supposer une activité hyperglycémiant.

Cette activité est plus significative chez les rats traités à la dose de 1,5g/kg.

Mais ces études peuvent être plus poussée, par exemple en observant les rats pendant une longue durée après administration pour se rendre compte de la réversibilité ou non du phénomène observé.

D'ailleurs une telle conclusion sur l'activité hyperglycémiant des extraits d'*Anogeissus* et de *Solanum* nécessite des études plus poussées, notamment des essais pré-cliniques sur des modèles in vivo.

L'hypercholestérolémie chez les animaux traités avec les extraits de *Pterocarpus* et d'*Anogeissus* aussi bien chez les rats traités à la dose de 0,5g/kg qu'à la dose de 1,5g/kg peut expliquer le développement d'une cholestase qui à son tour explique les concentrations élevées d'ALAT sur les mêmes animaux.

En effet l'apparition d'enzymes comme les transaminases signe la destruction des hépatocytes ou tout moins d'importants troubles de la perméabilité cellulaire.

Les valeurs très élevés de l'urée chez les traités pourraient laisser penser à un dysfonctionnement de la fonction rénale, cependant il paraît hâtive de conclure si on sait que, ce taux d'urée peut également être lié au régime alimentaire

La créatinine plasmatique permet d'apprécier le plus facilement la valeur de la fonction rénale car ne dépendant que de cette dernière et de la masse musculaire. Les taux de créatinine plasmatique observés chez les rats traités à l'extrait aqueux lyophilisé de *Solanum incanum* ne laisse supposer aucun dysfonctionnement de la fonction rénale.

III. 2.3. Effets sur les paramètres hématologiques

L'évaluation des paramètres hématologiques montre que les extraits testés n'entraînent aucune perturbation majeure dans la formule sanguine. En effet pour tous les extraits les taux d'hématocrite, d'hémoglobine de même que les volumes globulaire moyens sont restés dans les limites acceptables.

CONCLUSION

Le recours des éleveurs à la pharmacopée vétérinaire pour faire face aux pathologies survenant dans leur élevage, se justifie par les propriétés thérapeutiques avérées des plantes médicinales.

Cependant dans le cadre d'une valorisation scientifique de ces plantes utilisées en pharmacopée vétérinaire et humaine, plusieurs stratégies renfermant des essais toxicologiques ont été proposées.

Cette étude a été menée dans le but de connaître la zone d'innocuité et prévoir ainsi les effets toxiques de ces plantes.

Ainsi ont été menées une étude de toxicité aiguë par voie orale et intra-péritonéale sur des souris de souches Swiss et une étude de toxicité sub-aiguë après administration orale répétée sur des rats Wistar.

Les résultats ne montrent pas de toxicité *per os* de ces extraits, par contre leur toxicité par voie intra péritonéale s'est avérée et a permis la détermination des DL50.

La toxicité sub-aiguë ne montre pas de perte pondérale notable, de même que les analyses biochimiques et hématologiques ne permettent pas de conclure à de grandes perturbations des fonctions biologiques ni de perturbations hématologiques majeures à l'exception d'une cholestase hépatique et d'un effet hyperglycémiant.

Ces résultats confortent l'utilisation de ces plantes en macéré aqueux et leur administration par voie orale.

Néanmoins des études plus poussées notamment par extraction avec d'autres solvants et l'évaluation de leur toxicité permettront de maîtriser la gamme d'efficacité thérapeutique de ces remèdes.

Enfin ces études ouvrent de nouvelles perspectives dans l'utilisation de la pharmacopée vétérinaire pour la résolution des problèmes de l'élevage traditionnel, notamment avec des formulations galéniques sous forme de poudre.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abayomi, S., Plantes médicinales et médecine traditionnelle : A la recherche d'agents bio- actifs, Paris : Karthala, SANW/ASSN, 1996, p.211-216.
2. Abreu, P.M., Martins, E.S., Kayser, O., Bindseil, K.U., Siems, K., Seemann, A., Frevert, J., Antimicrobial, antitumor and antileishmania screening of medicinal plants from Guinea-Bissau. *Phytomedicine*, 1999, 6: p.187-195
3. Amjad, Ali. M., Alkaloids of *Solanum incanum*. Linn, Pakistan. J. of Sc. And Industrial research, 1967, 10, 1, p.81-82.
4. Ba, A.S., l'ethnomédecine vétérinaire africaine. In Kasonia, K., et Ansa, Y. M., Métissage en santé animale de Madagascar à Haïti. Presses Universitaires de Namur, 1996, pp. 41-56.
5. Bannerman, R.H., Buton, J., Wen-chien, C., Médecine traditionnelle et couverture des soins de santé : Textes choisis à l'intention des administrateurs de la santé, Genève : OMS, 1983, p.7-13 ; 205-213.
6. Beaman-Mbaya, V. Antibiotic action of *Solanum incanum*, *Antimicrobial Chemotherapy*, 1976, 9, 6, p.920-924.
7. Benie, T., Thieuland, M.L., Interaction of some traditional plant extracts with uterine oestrogen or progestin receptors. *Phytotherapy Research*, 2003, 17: 756-760.
8. Benie, T., Thieuland, M.L., Mechanisms underlying antigonadotropic effects of some plant extracts in pituitary cell culture. *Phytomedicine*, 2004, 11: 157-164.
9. Berhaut, J., Flore du Sénégal, Librairie Claire Afrique, 1954, 658 p.
10. Besançon, Fr., Votre première publication, Expansions Scientifiques Françaises, 1980, 3ème ed, 168p.

11. Bodart, P., Noirfalise, A., Les glycoalcaloides de la pomme de terre,
In : Bodart, P., Contribution à l'étude analytique de différents toxiques
naturels présents dans les denrées alimentaires, Mem.Doctorat, 2002,
Univ. Liège, 8p.

12. Bruneton, J., Eléments de Phytochimie et de pharmacognosie, 1 ed,
Paris : Tec et Doc. Lavoisier, 1987, 585p.

13. Bruneton, J., Pharmacognosie: Phytochimie- plantes médicinales, 2 ed.
Tec et Doc. Lavoisier, 1993, 915p.

14. Bruneton, J., Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et
les animaux, Tec et doc, 1999, pp.670-689, 784-798.

15. Camara, Y., Effet de raccourcissement du temps de jachère sur la
régénération de *Pterocarpus erinaceus* en Haute Casamance (Sénégal),
Fonds Documentaire ORSTOM, 1997, 46p.

16. C.A.M.E.S, Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine, vol X,
les presses de l'UB. Lomé, 1998, 140p.

17. Chopra, R.N., Some Common indigenous remedies, 111.116. INDIAN
MEDICAL RECORD, 1935, 55, p.77-84.

18. Colonna, J.P., Quelques faits essentiels concernant les propriétés et la
biosynthèse de l'acide chlorogénique, Nov. 1970, Cahier, ORSTOM,
Ser.Biol., N°13.

19. Desouster, S., Pharmacopée humaine et vétérinaire du Rwanda,
Annales Sciences économiques, 1991, Vol.22, p.55

20. Dupont, CH., Détermination de la DL50 chez la souris. J.Pharmacol.
(Paris), 1970, 1,3 p.407-414.

21. Gabrielle, G., Beauquesne, L.B., Debraux, G., Ressources médicinales
de la flore française, Vigot et frères, 1961, Tome II, p.1099-1102.

22. Gaignault, J.C., Bided, D., Gaillard, M., Stérols et Steroids, ellipses/ed
marketing S.A., 1997, p.11-17, 204-207, 233-239.

23. Gueye, S.S., Contribution à l'étude des toxicités aigue, sub-aigue et à long terme de l'extrait aqueux de *Euphorbia hirta* L., Thèse de Doct. en Pharmacie, 1995, Univ.Cheikh.A.Diop, Dakar.
24. Hamidou, T., Henry, K., Salfo, M.Y., Ethnomédecine vétérinaire et pharmacopée traditionnelle dans le plateau central du Burkina Faso : Cas de la province du Passoré., *Biotechnol.Agrom.Soc.Environ*, 1998, 2(3), p.181- 191.
25. Jahouhari, J.T., Lazrek, H.B., Jana, M., Etude de la toxicité aiguë de dix plantes marocaines réputées hypoglycémiantes, *Thérapie*, 1998, 54, p.701-706
26. Jaouad, El.H., Zafar, H.I., Badiâa, L., Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga iva* in experimental animals laboratory of animal physiology, Department of Biology, faculty of Sciences Dhar El Miehras, Fez 2003, 19p.
27. Jobin, Fr., Leblond, P.F., Cahier 1 : Le système hématopoïétique normal, les Cahiers d'hématologie, 1992-2007, Univ.Laval, 302p.
28. Kasoni, K., Une reconnaissance des savoirs paysans. Plantes médicinales et médecine vétérinaire traditionnelle d'Afrique centrale. Mise à l'épreuve de la Pharmacopée Vétérinaire Traditionnelle, Thèse de docteur en Sciences vétérinaires, Université de Liège, 1997, 387p.
29. Kerharo, J., Guichard, F., Bouquet, A., les végétaux ichtyotoxiques (Poisons de pêche) : Inventaire des poisons de pêche, [en ligne], doc IRD, 1961, disponible sur http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes, version HTML, p.355- 386.
30. Kerharo, J., Adam, J.G., Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plantes médicinales et toxiques, Ed. Vigot-Frères, Paris, 1974, pp. 341-342, 470-471, 732-750.
31. Laroche, M.J., Fabiani, P., Rousselet, F., l'expertise toxicologique des médicaments, Ed.Masson, Paris, 1986, 367 p.
32. Lin, Chun-Nan., Lu, Chai-Ming., Cheng, Ming-Kung., Gan, Kim-Hong., The cytotoxic principles of *Solanum incanum*, *J. Nat. products*, 1990, 53, 2, p.513-516

33. Litchfield, J.T., Wilcoxon, F., A simplified method evaluating dose effect experiments, J. Pharm, 1949, vol 96, p. 99-113.
34. Lu, F. C., Toxicologie : Données générales, Procédure d'évaluation, Organes cibles, Evaluation du risque, Ed Masson, Paris, 1991. p 73-83
35. MASING Bias, L.R., Contribution à l'étude de la chimie, de la toxicité et de l'activité hypoglycémiant d'une plante antidiabétique de la pharmacopée sénégalaise traditionnelle : *Chrosophora senegalensis* (LAM.), Thèse de Doct. en Pharmacie, 1989, Univ.Cheikh.A.D, Dakar, N°27.
36. Mbaye, P.A., Etude de la toxicité du Nebneb : *Acacia nilotica* var *Adansonii*, Thèse de Doct. en Pharmacie, 2004, Univ.Cheikh.A.Diop, Dakar, N°36.
37. Nacoulma, Ouédraogo., 1996. Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso. Cas du plateau central Mossi Thèse d'Etat. Université de Ouagadougou
38. Nadji, F., Boudia, D., Guide de rédaction de références bibliographiques [en ligne] Doc'INSA, 2001, disponible sur <http://csidoc.insa-lyon.fr/docs/refbibli.html>.,
39. Natahomvukiye, D., Diosgénine dans diverses espèces de *Dioscorea* et de *Solanum* au Rwanda, 1981, 44, 5, p.596-597
40. OUA, Pharmacopée africaine, Lagos : Publication scientifique de la CSTR/ OUA ; 1985, p.72-75 ; 256-257 ; 432-435.
41. Politis, J., Sur la distribution de l'acide chlorogénique dans la famille des Solanacées et dans les organes de ces plantes, Comptes rendues Heb.Séances de L'Académie des Sciences, 1948, 226, p.692-693.
42. Rodd, E.H., chemistry of carbon compounds, Elsevier Publishing Company, 1960, vol. IV, p. 1798-1801, p. 2033-2041
43. Roddick, J.G., Steroidal glycoalkaloids: Nature and consequences of bioactivity, In: Waller,G., Saponin used in traditional and Modern Medicine, Experimental medicine and biology, 1996, 404, p.277-295

44. Rotimi, V.O., Laughon, B.E., Bartlett, J.G., Mosadomi, H.A.,
Activities of Nigerian chewing stick extracts against *Bacteroides*
gingivalis and *Bacteroides melaninogenicus*, *Antimicrob. Agents*
Chemoter, 1988, 32,4, p.598-600.
45. SENE, Y., Détermination chez les animaux de laboratoire de la
toxicité aigue et de l'hépatotoxicité de l'extrait aqueux de *Lantana*
Camara L. (EUPHORBIACEE), Thèse de Doct. en Pharmacie, 2001,
Univ. Cheikh.A.D, Dakar, N°105.
46. Steyn, DG., Investigations into the toxicity of known and unknown
poisonous plants in the Union of South Africa, 1932, 18, p.871-891.
47. Tamboura, H., Kaboré, H., Yaméogo, S. M., Ethnomédecine
vétérinaire et pharmacopée traditionnelle dans le plateau central du
Burkina Faso : cas de la province du Passoré. *Biotechnol. Agron. Soc.*
Environ, 1998 2 (3), 181–191.
48. Vialla, A., *Eléments de toxicologie*, Tec & Doc, 1998, 521p.
49. Watt, J.M., E.D., M.B., Ch .B., *The Medicinal and poisonous plants of*
southern and Eastern Africa, E.S. LIVINGSTONE LTD, 1962, 2,
p.989-994.
50. Wepierre, J., *Abrégé de pharmacodynamie générale*, Ed : Masson ;
1977, p.156-165.
51. Yameogo, N., Tamboura, H.H., Belem, A.G., Traoré, A., Nacoulma,
O., *Utilisation de l'ethnomédecine vétérinaire en aviculture*
traditionnelle au Burkina Faso. RASPA, (3-4) ,2005 : 182-188.
52. YAPO, E.A., *Place et rôle de la biochimie dans le processus de la*
valorisation scientifique de la pharmacopée traditionnelle africaine,
Pharm. Méd. Trad. Afri, Xe colloque, Presse de l'UB. Lomé, 1998,
p.63-67.
53. YAPO, E.A., *Les stratégies de valorisation de la médecine et de la*
pharmacopée traditionnelle africaine, *Pharm. Méd. Trad. Afri.*, Xe
colloque, Presse de l'UB. Lomé, 1998, p.95-99.

RESUME :

Ce travail entre dans le cadre d'une valorisation de 3 plantes de la pharmacopée vétérinaire : *Solanum incanum* L. ; *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Guill et Per ; *Pterocarpus erinaceus* Poir., utilisées contre les pathologies aviaires en milieu périurbain au Burkina Faso.

Il a été mené sur des souris albinos de souche SWISS pour la toxicité aiguë et sur des rats WISTAR pour la toxicité sub- aiguë.

La méthode de Wilcoxon et Litchfield a été utilisée pour la détermination de la DL50 et de ses limites de confiances.

Les résultats ont permis, de mettre en évidence la non toxicité *per os* des extraits aqueux lyophilisés de ces plantes et ainsi, d'avoir des indications sur la voie d'administration la mieux adaptée. Par ailleurs la toxicité sub- aiguë n'a pas permis de mettre en évidence des perturbations majeures des principales fonctions biologiques des rats, à l'exception d'une cholestase hépatique et d'un effet hyperglycémiant. Des investigations plus poussées s'avèrent cependant nécessaires.

Dans le but de contribuer à l'utilisation rationnelle de ces plantes en élevage traditionnel, le macéré aqueux et l'administration *per os* peuvent être proposés comme forme galénique et voie d'administration pour leur emploi thérapeutique.

Mots clés : pharmacopée vétérinaire – toxicité aiguë et subaiguë – *Solanum incanum* L- *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Guill et Perr – *Pterocarpus erinaceus* Poir.