

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DE CÔTE - D'IVOIRE
Union – Discipline - Travail**



UNIVERSITE DE COCODY



**UFR Biosciences
LABORATOIRE DE BOTANIQUE**

N° d'ordre : 461/2006

THESE

Présentée pour obtenir le grade de

Docteur d'État ès sciences en Botanique

Spécialité : Ethnobotanique

Option : Plantes médicinales et Ethnopharmacologie

Par

ZIRIHI GUEDE NOËL

THEME :

**ETUDES BOTANIQUE, PHARMACOLOGIQUE ET
PHYTOCHIMIQUE DE QUELQUES PLANTES
MEDICINALES ANTI-PALUDIQUES ET/OU
IMMUNOGENES UTILISEES CHEZ LES BÊTE DU
DEPARTEMENT D'ISSIA, DANS L'OUEST DE LA
CÔTE-D'IVOIRE**

Soutenue le 18 Novembre 2006 devant le Jury composé de :

Président : Monsieur SERI Bialli, Professeur Titulaire, Université de Cocody

Directeur : Monsieur TRAORE Dossahoua, Professeur Titulaire, Université de Cocody

Co-Directeur : Monsieur GUEDE-GUINA F., Professeur Titulaire, Université de Cocody

Rapporteur : Monsieur AKE ASSI L., Professeur Titulaire, Université de Cocody

Examineurs :

Madame ATINDEHOU Kamanzi, Maître de Conférences, Université de Cocody

Monsieur DJESSOU Prosper, Maître de Conférences Agrégé, Université de Cocody

DEDICADE

Je dédie cette Thèse à :

*mon défunt Père **Denis ZIRIHI**, « le Professeur » qui m'a initié à la Médecine par les plantes et qui n'a pas eu la chance de me voir finaliser les évaluations scientifiques de ses remèdes ;*

*ma défunte Mère **Maman ADJOUA**, pour ses nombreux sacrifices et sa protection ; qu'elle sache que je lui rend toujours hommage ;*

*feu le Professeur **Jean LOROUGNON GUEDE**, mon Maître, qui m'a donné le goût de la recherche scientifique; que sa mémoire repose en paix ;*

*Docteur **GUIEHOA YOUHO** et à Mme **GUIEHOA** née **COULIBALY MARIATOU**,
pour leur aide inestimable ;*

*mon Epouse **Gabrielle ZIRIHI** pour sa patience, son amour et son soutien sans faille ;*

*mes Enfants **Diane, Annick, Charles et Elsa ZIRIHI** pour leur patience et leur amour.*

AVANT PROPOS

Ce travail a été réalisé dans cinq Laboratoires de recherche.

- Laboratoire de Botanique de l'UFR Biosciences de l'Université de Cocody-Abidjan, Côte-d'Ivoire où les études botaniques et ethnobotaniques ont été réalisées. Je remercie le Professeur Traoré DOSSAHOUA, pour avoir accepté d'assurer la Direction scientifique de cette thèse. Ses précieux conseils, ses recommandations et sa grande sollicitude m'ont été très utiles dans ce travail. Encore une fois, je voudrais lui témoigner toute ma gratitude.

- Laboratoire de Pharmacodynamie Biochimique, structure dans laquelle les extractions des principes actifs et l'évaluation des activités pharmacologiques des plantes immunogènes ont été réalisées. Je remercie le Professeur Frédéric GUEDE-GUINA, Directeur de ce Laboratoire, qui m'a seulement permis de réintégrer l'Université de Cocody mais aussi a accepté de co-diriger cette thèse, en apportant son expertise et sa connaissance en sciences biologiques.

- Laboratoire de Chimie du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris, en France, qui a permis l'isolement des molécules responsables des activités pharmacologiques. Je voudrais exprimer toute ma reconnaissance au Professeur Bernard BODO et au Docteur Angèle MAMBU, responsables de cette Unité de Recherche, pour m'avoir accueilli et pour avoir financé et facilité mes travaux de recherche.

- Laboratoire Parasitologie du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris, en France, qui a permis l'évaluation des activités anti-paludiques des plantes. Je voudrais exprimer toute ma reconnaissance au Professeur Philippe GRELLIER responsable de cette Unité de Recherche.

- Laboratoire pharmaceutique Shaper & Brümmer de Salzgitter, en Allemagne où la recherche de molécules immuno-stimulantes, à partir de plantes médicinales ivoiriennes, a été réalisée. Que les Docteurs BEUSCHER et FREUDESTEIN soient assurés de mon amicale gratitude pour leur apport tant financier que matériel dans la réalisation de ce travail.

Que le Professeur Laurent AKE-ASSI trouve ici l'expression de mes sincères remerciements pour avoir assuré ma formation en Botanique systématique et pour tous les conseils prodigués.

J'adresse mes sincères remerciements au Professeur KAMANZI ATINDEHOU KAGOYIRE dont les remarques, les critiques et les conseils m'ont permis de rectifier bien des fois le tir et de finaliser la réalisation de ce travail.

Je tiens également à témoigner ma reconnaissance au Professeur SERI BIALLI pour ses conseils, son aide et son précieux concours lors de ma réaffectation au Laboratoire de Botanique.

Il m'est particulièrement agréable d'exprimer ma profonde reconnaissance au Professeur Valentin N'DOUBA, Vice-Président de l'Université de Cocody, pour ses nombreux conseils et son aide précieuse.

Que tous les Professeurs, membres du Jury de cette Thèse, trouvent ici, l'expression de mes sincères remerciements.

Je remercie le Docteur Mathieu EGNANKOU WADJA, Responsable du Laboratoire de Botanique pour ses conseils, ses encouragements et son aide, lors de ma réaffectation dans le Laboratoire de Botanique. .

Que les Docteurs AMAN KADJO, Edouard N'GUESSAN ; Koffi N'GUESSAN, François KOUAME, Théodore ETIEN, KOUASSI née AKE-ASSI, Philippe DA, Maxime BORAUD, Constant ADOU et Joseph IPOU, membres du Laboratoire de Botanique, trouvent, ici, l'expression de ma gratitude.

Mes remerciements vont au Docteur Joseph DJAMAN Maître de Conférences, aux Docteurs Mathieu KRA; Calixte BAHU et à tous les membres du Laboratoire de Pharmacodynamie Biochimique, pour leur aide et le soutien moral et matériel.

Je remercie Messieurs Gualbert FOKOUO, Aimé SOUMAHORO et Mesdemoiselles Marie THES, Viviane KOUAKOU pour leur aide lors des diverses manipulations.

Je voudrais exprimer ma reconnaissance et ma sympathie à Monsieur Guy BOUAGNON, Mesdames Rosalie DIOMBAKOI et Delphine BOGUIE qui n'ont cessé de m'encourager et de m'aider dans les durs moments.

Enfin, je ne peux terminer ces remerciements sans exprimer toute ma reconnaissance aux familles YOUHO, KORE et toutes les bonnes volontés qui m'ont soutenu matériellement, financièrement et moralement durant ces longues années d'étude et de recherche.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	4
1.1 FONDEMENTS SCIENTIFIQUES DE LA MEDECINE	
PAR LES PLANTES.....	5
1.1.1 Recherche de molécules naturelles anti-paludiques.....	6
1.1.2 Recherche de substances naturelles immunogènes.....	15
1.1.3. Immunité et Paludisme.....	17
1.1.3.1 Candidats vaccins au stade hépatique.....	19
1.1.3.2 Candidats vaccins au stade érythrocytaire.....	20
1.1.3.3 Candidats vaccins qui empêchent la transmission du parasite.....	21
1.1.3.4 Candidats vaccins qui visent les antigènes de fécondation.....	21
1.1.3.5 Vaccin NYVAC-Pf7.....	21
1.1.3.6 Vaccin SPf66.....	21
1.1.3.7 Autres voies possibles de recherche de vaccins anti-paludiques.....	22
1.2 PROGRAMMES AFRICAINS DE RECHERCHE SUR	
LES PLANTES MEDICINALES.....	22
1.3 ETUDES BOTANIKES, PHARMACOLOGIQUES	
ET PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES MEDICINALES EN	
COTE-D'IVOIRE.....	24
1.3.1 Inventaires des plantes médicinales ivoiriennes.....	24
1.3.2 Evaluations des activités pharmacologiques et biologiques des plantes médicinales.....	24
1.3.3 Etudes phytochimiques des plantes médicinales ivoiriennes.....	24

DEUXIEME PARTIE : MILIEU, MATERIEL ET METHODES	
DE L'ETUDE.....	25
2.1 MILIEU D'ETUDE.....	26
2.1.1 Situation de l'Ouest de la Côte d'Ivoire et du Département d'Issia.....	26
2.1.2 Climat de l'Ouest de la Côte d'Ivoire.....	27
2.1.2.1 Pluviométrie	27
2.1.2.2 Température.....	27
2.1.3 Sols.....	28
2.1.4 Végétation.....	28
2.1.4.1 Grandes caractéristiques écologiques de la forêt dense initiale	
ouest-ivoirienne.....	28
2.1.4.2 Différents types de forêts de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire.....	32
2.1.5 Population.....	42
2.2 MATERIEL	42
2.2.1 Matériel biologique.....	43
2.2.1.1 Matériel végétal	43
2.2.1.2 Matériel animal.....	43
2.2.2 Matériel technique	44
2.2.2.1 Matériel d'extraction des produits.....	45
2.2.2.2 Matériel d'évaporation et de lyophilisation des produits.....	45
2.2.2.3 Matériel utilisé pour la chromatographie sur couche mince (C.C.M.).....	45
2.2.2.4 Matériel utilisé pour la chromatographie sur colonne de silice.....	45
2.2.2.5 Appareils de mesure des masses et des spectres RMN (protons et	
carbone) des molécules.....	45
2.2.2.6 Substances de référence pour l'évaluation de l'activité	
immuno-modulatrice.....	45
2.3 METHODES.....	46
2.3.1 Méthodes d'étude des plantes anti-paludiques.....	46
2.3.1.1 Préparation des 33 extraits bruts éthanoliques pour l'évaluation	
de l'activité anti-plasmodiale.	46
2.3.1.2 Culture <i>in vitro</i> de la phase intraérythrocytaire de la souche FcB1	
de <i>P. falciparum</i>	46

2.3.1.3 Evaluation <i>in vitro</i> des activités anti-plasmodiales des produits sur la souche FcB1 de <i>Plasmodium falciparum</i>	47
2.3.1.4 Evaluation de la toxicité des extraits de plantes sur les cellules (L6 et MCR-5) de mammifère.....	48
2.3.1.5 Fractionnement des extraits bruts les plus actifs et évaluation de l'activité anti-plasmodiale (sur la souche FcB1) des fractions obtenues.....	48
2.3.1.6 Prélèvement des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2 et ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i>	49
2.3.1.7 Evaluation des activités anti-plasmodiales <i>in vitro</i> (sur les isolats ivoiriens- ISo1, ISo2 et ISo3 de <i>P. falciparum</i>) de la chloroquine et des extraits EFU, MFA et VRA.....	49
2.3.1.8 Etude phytochimique et pharmacologique de EFU, l'extrait éthanolique de <i>Funtumia elastica</i> (Preuss) Stapf (Apocynaceae).....	50
2.3.1.9. Etude phytochimique et pharmacologique de MFA, l'extrait éthanolique de <i>Fagara macrophylla</i> (Oliv.) Engl.(Rutaceae).....	51
2.3.1.10. Etude phytochimique et pharmacologique de VRA, l'extrait éthanolique de <i>Rauvolfia vomitoria</i> Afzel (<i>Apocynaceae</i>).....	52
2.3.2 Méthodes d'étude des plantes immunogènes.....	53
2.3.2.1 Préparation des extraits bruts aqueux pour l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice.	53
2.3.2.2 Evaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes.....	53
2.3.2.3 Evaluation de l'immuno-stimulation des extraits des plantes.....	53
2.3.2.4 Fractionnement des extraits bruts ZR1 (<i>Alternanthera repens</i>) et OZ1 (<i>Aerva lanata</i>).....	54
2.3.2.5 Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et ZR3P.....	54
2.3.2.6 Injection de NR1A, prélèvement du sang et réalisation des Numérations Formules Sanguines (NFS).....	55
TROISIEME PARTIE : RESULTATS.....	56
3.1 MONOGRAPHIE DES PLANTES MEDICINALES ETUDIEES...57	
3.1.1 AMARANTHACEAE.....	58
3.1.1.1 Généralités sur la famille des Amaranthaceae	58
3.1.1.2 Espèces étudiées.....	58

3.1.2 ANACARDIACEAE.....	61
3.1.2.1 Généralités sur la famille des Anacardiaceae	61
3.1.2.2 Espèces étudiées.....	61
3.1.3 APOCYNACEAE.....	62
3.1.3.1 Généralités sur la famille des Apocynaceae.....	62
3.1.3.2 Espèces étudiées.....	64
3.1.4 ASTERACEAE.....	68
3.1.4.1 Généralités sur la famille des Asteraceae.....	68
3.1.4.2 Espèces étudiées.....	68
3.1.5 CAESALPINIACEAE.....	75
3.1.5.1 Généralités sur la famille des Caesalpinaceae.....	75
3.1.5.2 Espèces étudiées.....	75
3.1.6 CARICACEAE.....	79
3.1.6.1 Généralités sur la famille des Caricaceae.....	79
3.1.6.2 Espèce étudiée.....	80
3.1.7 EUPHORBIACEAE.....	80
3.1.7.1 Généralités sur la famille des Euphorbiaceae.....	80
3.1.7.2 Espèces étudiées.....	80
3.1.8 IRVINGIACEAE.....	85
3.1.8.1 Généralités sur la famille des Irvingiaceae	85
3.1.8.2 Espèce étudiée.....	87
3.1.9 LOGANIACEAE.....	87
3.1.9.1 Généralités sur la famille des Loganiaceae	87
3.1.9.2 Espèces étudiées.....	89
3.1.10 MALVACEAE.....	91
3.1.10.1 Généralités sur la famille des Malvaceae	91
3.1.10.2 Espèce étudiée.....	91
3.1.11 MELIANTHACEAE.....	93
3.1.11.1 Généralités sur la famille des Melianthaceae	93
3.1.11.2 Espèce étudiée.....	93
3.1.12 MENISPERMACEAE.....	94
3.1.12.1 Généralités sur la famille des Menispermaceae	94
3.1.12.2 Espèce étudiée.....	96

3.1.13 MIMOSACEAE.....	96
3.1.13.1 Généralités sur la famille des Mimosaceae	96
3.1.13.2 Espèce étudiée.....	98
3.1.14 MORACEAE.....	100
3.1.14.1 Généralités sur la famille des Moraceae	100
3.1.14.2 Espèce étudiée.....	100
3.1.15 MYRISTICACEAE.....	102
3.1.15.1 Généralités sur la famille des Myristicaceae	102
3.1.15.2 Espèce étudiée.....	102
3.1.16 PANDACEAE.....	104
3.1.16.1 Généralités sur la famille des Pandaceae	104
3.1.16.2 Espèce étudiée.....	104
3.1.17 PAPILIONACEAE (FABACEAE).....	106
3.1.17.1 Généralités sur la famille des Papilionaceae	106
3.1.17.2 Espèce étudiée.....	107
3.1.18 PERIPLOCACEAE.....	107
3.1.18.1 Généralités sur la famille des Periplocaceae	107
3.1.18.2 Espèce étudiée.....	109
3.1.19 RUBIACEAE.....	109
3.1.19.1 Généralités sur la famille des Rubiaceae.....	109
3.1.19.2 Espèces étudiées.....	111
3.1.20 RUTACEAE.....	113
3.1.20.1 Généralités sur la famille des Rutaceae	113
3.1.20.2 Espèce étudiée.....	113
3.1.21 SOLANACEAE.....	114
3.1.21.1 Généralités sur la famille des Solanaceae	114
3.1.21.2 Espèces étudiées.....	116
3.2 ETUDE DES PLANTES MEDICINALES ANTI-PALUDIQUES..	120
3.2.1 Liste des 33 plantes anti-paludiques recensées.....	121
3.2.2 Activités anti-plasmodiales, toxicité cellulaire et indice de sélectivité des extraits.....	121
3.2.3 Activités anti-plasmodiales sur la souche FcB1 des fractions des 4 meilleurs extraits.....	124

3.2.4 Chimiosensibilité <i>in vitro</i> des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i> à la chloroquine.....	124
3.2.5 Evaluation de l'activité anti-plasmodiale <i>in vitro</i> des extraits EFU, MFA et VRA sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i>	124
3.2.6 Etude phytochimique et pharmacologique de EFU l'extrait éthanolique de <i>Funtumia elastica</i>	126
3.2.7 Etude phytochimique et pharmacologique de MFA l'extrait éthanolique de <i>Fagara macrophylla</i>	131
3.2.8 Etude phytochimique et pharmacologique de VRA l'extrait éthanolique de <i>Rauvolfia vomitoria</i>	131
3.3 ETUDE DES PLANTES IMMUNOGENES.....	134
3.3.1 Liste des plantes médicinales sélectionnées.....	135
3.3.2 Evaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes sélectionnées.....	135
3.3.3 Evaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes sélectionnées.....	135
3.3.4 Evaluation de la toxicité de ZR1 et de ZR3P.....	136
3.3.5 Evaluation de l'activité immuno-stimulante de ZR1 et de ZR3P.....	136
3.3.6 Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et de ZR3P.....	136
3.3.7 Evaluation de la toxicité de OZ1 et de NR1A.....	139
3.3.8 Evaluation de l'activité immuno-stimulante de OZ1 et de NR1A.....	139
3.3.9 Injection de NR1A aux lapins et évolution du nombre de globules blancs...	142
3.3.10 Evolution du nombre de globules blancs, de neutrophiles et de lymphocytes pour L ₂₀	142
3-4 TRADITHERAPEUTES.....	144
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION-CONCLUSION.....	145
4.1 DISCUSSION GENERALE.....	146
4.1.1 Etude Monographique des plantes médicinales étudiées.....	146
4.1.2 Etude pharmacologique et phytochimique des plantes anti-paludiques.....	150

4.1.3 Etude pharmacologique et phytochimique des plantes immunogènes.....	155
4.2. CONCLUSION.....	158
4.3. PERSPECTIVES.....	160
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	161
ANNEXES.....	173

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Différentes formes et stades évolutifs de <i>Plasmodium falciparum</i>	8
Figure 2 : Cycle biologique et évolutif du <i>Plasmodium</i>	12
Figure 3 : Cibles des anti-paludiques.....	14
Figure 4 : Cellules du Système immunitaire.....	16
Figure 5 : Régions administratives de la Côte d'Ivoire et situation du Département d'Issia	29
Figure 6: Diagramme ombrothermique d'Issia.....	30
Figure 7 : Végétation de la Côte-d'Ivoire.....	33
Figure 8: Végétation du Département d'Issia.....	36
Figure 9 : Petit fragment de forêt à <i>Celtis</i> spp., entouré de jachères.....	37
Figure 10 : Portion d'une jachère à <i>Chromolaena odorata</i>	37
Figure 11 : Vue d'une plantation de cacaoyers (<i>Theobroma cacao</i>).....	38
Figure 12 : Vue d'une plantation de maïs (<i>Zea mays</i>).....	39
Figure 13 : Portion d'une plantation de manioc (<i>Manihot esculenta</i>).....	39
Figure 14 : Vue d'une plantation de palmier à huile (<i>Elaeis guineensis</i>).....	40
Figure 15 : Fragment d'une zone marécageuse	41
Figure 16 : <i>Aerva lanata</i> (L.) ex Schult. (Amaranthaceae).....	60
Figure 17 : <i>Alternanthera pungens</i> Kunth (Amaranthaceae).....	60
Figure 18 : <i>Mangifera indica</i> L. (Anacardiaceae).....	63
Figure 19 : <i>Spondias mombin</i> L. (Anacardiaceae).....	63

Figure 20 : <i>Alstonia boonei</i> De Wild (Apocynaceae).....	65
Figure 21 : <i>Funtumia elastica</i> (Preuss) Stapf (Apocynaceae).....	65
Figure 22 : <i>Rauvolfia vomitoria</i> Afzel. (Apocynaceae).....	67
Figure 23 : <i>Acanthospermum hispidum</i> DC. (Asteraceae).....	70
Figure 24: <i>Chromolaena odorata</i> (L.) R.M. King et Robins (Asteraceae).....	70
Figure 25 : <i>Erigeron floribundus</i> (H.B.K.) Sch. Bip. (Asteraceae).....	72
Figure 26 : <i>Melanthera scandens</i> (Scum. et Thonn.) Roberty (Asteraceae).....	72
Figure 27 : <i>Microglossa pyrifolia</i> (Lam) O. Kze (Asteraceae).....	74
Figure 28 : <i>Vernonia colorata</i> (Willd.) Drake (Asteraceae).....	74
Figure 29 : <i>Anthonotha macrophylla</i> P. Beauv. (Caesalpiniaceae).....	77
Figure 30 : <i>Cassia alata</i> L. (Caesalpiniaceae).....	77
Figure 31 : <i>Cassia occidentalis</i> L. (Caesalpiniaceae).....	78
Figure 32 : <i>Carica papaya</i> L. (Caricaceae).....	81
Figure 33 : <i>Alchornea cordifolia</i> (Schum. et Thonn.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae).....	83
Figure 34 : <i>Euphorbia hirta</i> L. (Euphorbiaceae).....	83
Figure 35 : <i>Mareya micrantha</i> (Benth.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae).....	86
Figure 36 : <i>Phyllanthus muellerianus</i> (O. Kze.) Exell (Euphorbiaceae).....	86
Figure 37 : <i>Irvingia gabonensis</i> (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill. (Irvingiaceae).....	88
Figure 38 : <i>Anthocleista djalonensis</i> A. Chev. (Loganiaceae).....	90
Figure 39 : <i>Strychnos johnsonii</i> Hutch. Et M. B. Moss (Loganiaceae).....	90
Figure 40 : <i>Sida rhombifolia</i> L. (Malvaceae).....	92

Figure 41 : <i>Bersama abyssinica</i> Fres. subsp <i>paullinioides</i> (Planch.) Verdcourt var. <i>paullinioides</i> (Melianthaceae).....	.95
Figure 42 : <i>Rhigiocarya racemifera</i> Miers (Menispermace).....	.97
Figure 43 : <i>Albizia ferruginea</i> (Guill. Et Perr.) Benth. (Mimosaceae).....	.99
Figure 44 : <i>Ficus sur</i> Forssk. (Moraceae).....	101
Figure 45 : <i>Pycnanthus angolensis</i> (Welw.) Warb. (Myristicaceae).....	103
Figure 46 : <i>Microdesmis keayana</i> J. Léonard (Pandaceae).....	105
Figure 47 : <i>Millettia zechiana</i> Harms (Papilionaceae).....	108
Figure 48 : <i>Parquetina nigrescens</i> (Afzel.) Bullock (Periplocaceae).....	110
Figure 49 : <i>Morinda morindoides</i> (Back.) Milne-Redh. (Rubiaceae).....	112
Figure 50 : <i>Nauclea latifolia</i> Sm. (Rubiaceae).....	112
Figure 51 : <i>Zanthoxylum gillettii</i> (De Wild.) P.G. Waterman (Rutaceae).....	115
Figure 52 : <i>Physalis angulata</i> L. (Solanaceae).....	117
Figure 53 : <i>Solanum distichum</i> Thonn. var <i>distichum</i> (Solanaceae).....	117
Figure 54 : <i>Solanum nigrum</i> (Solanaceae).....	119
Figure 55 : Chimio-sensibilité <i>in vitro</i> des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i> à la chloroquine.....	127
Figure 56 : Evaluation de l'activité anti-plasmodiale <i>in vitro</i> de l'extrait EFU sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i>	127
Figure 57: Evaluation de l'activité anti-plasmodiale <i>in vitro</i> de l'extrait MFA sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i>	128
Figure 58 : Evaluation de l'activité anti-plasmodiale <i>in vitro</i> de l'extrait VRA sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de <i>Plasmodium falciparum</i>	128

Figure 59: Structures chimiques des molécules de l'extrait EFU de <i>Funtumia elastica</i>	130
Figure 60 : Evaluation de la Cytotoxicité des extraits des plantes immunogènes.....	137
Figure 61: Evaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes immunogènes.....	138
Figure 62: Evaluation de la toxicité de ZR1 et ZR3P.....	138
Figure 63: Evaluation de l'activité immuno-stimulante de ZR1 et ZR3P.....	140
Figure 64 : Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et ZR3P.....	140
Figure 65 : Evaluation de la toxicité de OZ1 et NR1A.....	141
Figure 66: Evaluation de l'activité immuno-stimulante de OZ1 et NR1A.....	141
Figure 67 : Injection du produit NR1A et évolution du nombre de globules blancs.....	143
Figure 68 : Evolution du nombre de globules blancs, de neutrophiles et de lymphocytes pour L ₂₀	143

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Moyennes mensuelles des précipitations à Issia (1983-1993).....	30
Tableau II : Moyennes mensuelles des températures à Issia (1983-1993).....	30
Tableau III : Plantes anti-paludiques, numéros de spécimen et parties utilisées.....	122
Tableau IV : Activités anti-plasmodiales, cytotoxicité et Indice de Sélectivité.....	123
Tableau V : Activité anti-plasmodiale sur la souche FcB1 des fractions des 4 meilleurs extraits.....	125
Tableau VI : Activités anti-plasmodiales et cytotoxicité des molécules de <i>Funtumia elastica</i>	129
Tableau VII : Données des spectres RMN, H et C pour les 4 molécules de <i>Funtumia elastica</i>	129
Tableau VIII : Activités anti-plasmodiales de fraction MFA22, des sous-fractions (M1, M2, M3, M4, M5) et de molécule M4A.....	132
Tableau IX : Activités anti-plasmodiales de l'extrait brut VRA, des fractions (VRA0, VRA1 , VRA22) et des molécules purifiées (V1A , V4A, V6A).....	133
Tableau X : Liste des plantes immunogènes.....	137

SIGNIFICATION DES SIGLES ET ABREVIATIONS

- A.C.C.T.** : Agence de Coopération Culturelle et Technique
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- A.O.F.** : Afrique Occidentale Française
- BAC** : Extrait aqueux de *Alstonia boonei*
- B.N.E.T.D.** : Bureau National d'Etudes Techniques et de Développement
- C₃H /HEJ** : Nom de code d'une lignée de souris de laboratoire.
- C.A.M.E.S.** : Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur
- C.C.M.** : Chromatographie sur Couche Mince
- C.C.T.** : Centre de Cartographie et de Télédétection
- C.I.R.B.A.** : Centre Intégré de Recherches Biocliniques d'Abidjan
- CI₅₀** : Concentration inhibitrice pour 50% de parasites
- COA** : Extrait aqueux de *Alchornea cordifolia*
- ConA** : Concanavalline A
- COV** : Extrait aqueux de *Vernonia colorata*
- CPM** : Coups Par Minute
- EFU** : Extrait éthanolique de *Funtumia elastica*
- EFU0** : Fraction cyclohexanique de **EFU**
- EFU1** : Fraction acétate d'éthyle de **EFU**
- EFU21** : Fraction n-butanolique de **EFU**
- EFU22** : Fraction résiduelle aqueuse de **EFU**
- FcB1** : Code attribué à une souche de *Plasmodium falciparum* de Colombie
- FER** : Extrait aqueux de *Erigeron floribundus*
- F.W.T. A** : Flora of West Tropical Africa
- G.R.P.** : Globules Rouges Parasités
- G.R.S.** : Globules Rouges Sains
- HeLa** : Cellules humaines de laboratoire isolées de l'utérus de Helen Lane
- I.N.S.P.** : Institut National de la Santé Publique
- IS** : Indice de Sélectivité
- ISo** : Isolat ivoirien de *Plasmodium falciparum*
- ISt** : Index de stimulation
- LA.CE.N.A** : Laboratoire Central de Nutrition Animale
- L6** : Lignée de cellules de souris de laboratoire
- LNA** : Extrait éthanolique de *Nauclea latifolia*
- LNA0** : Fraction cyclohexanique de LNA

LNA1 : Fraction acétate d'éthyle de LNA
LNA21 : Fraction n-butanolique de LNA
LNA22 : Fraction résiduelle aqueuse de LNA
LPS : Lipopolysaccharides bactériens
MFA : Extrait éthanolique de *Zanthoxylum gillettii* (*Fagara macrophylla*)
MFA0 : Fraction cyclohexanique de MFA
MFA1 : Fraction acétate d'éthyle de MFA
MFA21 : Fraction n-butanolique de MFA
MFA22 : Fraction résiduelle aqueuse de MFA
MHz : Méga hertz
MRC-5 : Lignée de cellules humaines de Laboratoire.
NFS : Numération Formule Sanguine
NMRI : Nom de code d'une lignée de souris de laboratoire.
NR1A : Fraction glycoprotéique de OZ1
OCH : Extrait aqueux de *Chromolaena odorata*
O.U.A. : Organisation de l'Unité Africaine
O.R.S.T.O.M. : Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-mer
OZ1 : Extrait aqueux de *Aerva lanata*
PAC : Extrait aqueux de *Carica papaya*
PHA : Phytohémagglutinine A
PM : Poids moléculaire
PWM : Pokeweed-mitogen
RHS : Extrait aqueux de *Sida rhombifolia*
RMN : Résonance magnétique nucléaire
RPMI : Milieu de culture
SMO : Extrait aqueux de *Spondias mombin*
T.N.F. : Facteur de Nécrose des Tumeurs
VRA : Extrait éthanolique de *Rauwolfia vomitoria*
VRA0 : Fraction cyclohexanique de VRA
VRA1 : Fraction acétate d'éthyle de VRA
VRA21 : Fraction n-butanolique de VRA
VRA22 : Fraction résiduelle aqueuse de VRA
WBC : Globules blancs
ZR1 : Extrait aqueux de *Alternanthera pungens*
ZR3P : Fraction glycoprotéique de ZR1

INTRODUCTION

La médecine, par les plantes, est connue depuis les origines de l'humanité. Dans les pays développés, l'utilisation des plantes, dans le traitement des maladies, est toujours d'actualité (Adjanohoun, 1990). Cette médecine constitue, jusqu'à nos jours, dans les pays du tiers monde, le type de soins de santé le moins onéreux et le plus accessible.

Les crises économiques à répétition que connaissent les pays en voie de développement ne leur permettent pas de réaliser une couverture sanitaire adéquate. Ces difficultés font progresser les maladies et obligent la majorité des populations (80 %) à recourir aux soins des tradithérapeutes. Certains malades, hospitalisés dans des cliniques modernes, ont recours aux médicaments du tradithérapeute du quartier ; il arrive même que des médecins de la médecine moderne associent certaines thérapeutiques traditionnelles aux prescriptions pharmaceutiques officielles (Aké Assi et Guinko., 1991).

Il faut souligner que parmi les maladies actuellement préoccupantes, le paludisme à *Plasmodium falciparum* et les pathologies liées aux déficits immunitaires sont de réels freins au développement économique et social car ils constituent la principale cause de décès chez les populations des pays du tiers monde, surtout chez celles des pays au Sud du Sahara (Phillipson *et al*, 1995).

Pour lutter contre ces fléaux, la recherche de thérapeutiques anti-paludiques a d'abord permis la découverte de la quinine (Gentilini, 1995) puis la synthèse chimique de plusieurs autres molécules très actives sur l'agent du paludisme. Avec l'apparition de l'infection au Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH), on a assisté à une très forte recrudescence des maladies dites opportunistes contre lesquelles les grands Laboratoires pharmaceutiques ont développé des médicaments antiviraux, antibiotiques et immuno-stimulants. Les populations les plus touchées par ces pathologies, parce que démunies, n'ont malheureusement pas accès à ces spécialités pharmaceutiques importées en raison de la constante augmentation des prix de ces médicaments.

Face à ces situations, les malades se tournent vers les tradithérapeutes pour le traitement du paludisme et pour la lutte contre les maladies liées aux déficits immunitaires. Il faut noter que l'inorganisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles ivoiriennes et le manque de rigueur scientifique, dans la conception des médicaments par les tradithérapeutes, font que les populations ne tirent pas un réel profit des vertus des plantes médicinales mais au contraire des cas d'intoxication sont souvent observés.

En dépit des efforts de réhabilitation de cette médecine et de cette pharmacopée traditionnelles ivoiriennes par les Ministères de la Santé Publique et de la Recherche

Scientifique en Côte-d'Ivoire, l'utilisation des plantes, dans le traitement du paludisme et dans la lutte contre les maladies liées aux déficits immunitaires, n'est toujours pas rationalisée. Les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle et qui sont officiellement vendus en pharmacie sont, de ce fait, rares.

Dans un contexte de pauvreté grandissante, d'avancée des maladies, de non accessibilité aux thérapeutiques d'importation et de manque de médicaments dans les formations sanitaires, il devient impératif d'initier des travaux scientifiques pour l'exploitation rationnelle des vertus indiscutables des plantes de notre pharmacopée. Pour notre travail, qui s'inscrit dans cette logique, nous avons choisi, compte tenu des problèmes liés à ces pathologies, de contribuer à la mise au point de nouveaux médicaments anti-paludiques et/ou immuno-stimulantes à partir de plantes ivoiriennes recensées dans l'Ouest de la Côte-d'Ivoire, précisément dans le Département d'Issia.

L'objectif principal poursuivi est de confirmer les vertus anti-paludiques et/ou immuno-stimulantes de quelques plantes utilisées en médecine et en pharmacopée traditionnelles dans l'Ouest de la Côte-d'Ivoire. Pour ce faire, il est nécessaire de recenser et d'identifier les plantes médicinales, d'extraire et d'évaluer l'activité pharmacologique des principes actifs de ces plantes et enfin de déterminer la structure des molécules responsables de l'activité thérapeutique des plantes sélectionnées. Notre manuscrit, après cette introduction, comporte quatre parties essentielles : la première porte sur une revue bibliographique ; la deuxième présente le cadre, le matériel et les méthodes de l'étude; les deux dernières parties sont consacrées, respectivement, aux résultats et à la discussion.

PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1 FONDEMENTS SCIENTIFIQUES DE LA MEDECINE PAR LES PLANTES

La médecine, par les plantes, est fondée sur un ensemble d'ingrédients, de pratiques naturelles ou psychologiques qui ont permis à l'Africain, depuis toujours, de se prémunir contre la maladie, de soulager les souffrances et de se guérir. Cette médecine se pratique depuis les origines de l'humanité (Kerharo et Adam, 1974).

On appelle pharmacopée traditionnelle, l'ensemble des substances naturelles et leurs techniques de préparation en vue d'obtenir une thérapeutique destinée à supprimer les altérations physiques ou psychiques chez un individu (Aké-Assi et Guinko., 1991).

Les termes de guérisseur, de tradipraticien ou de tradithérapeute sont attribués à une personne reconnue, par la communauté dans laquelle elle vit, comme compétente pour dispenser des soins de santé à l'aide de substances végétales, animales et minérales. La médecine et la pharmacopée traditionnelle touchent à la culture car la lutte contre la maladie mobilise, parfois, des forces invisibles (Aké-Assi et Guinko., 1991).

Au début de l'histoire coloniale africaine, l'étude des plantes avait pour but principal de fournir, à la Métropole française, des produits utiles, alimentaires ou industriels d'origine tropicale. C'est dans cette optique que, depuis 1935, le Gouvernement général de l'Afrique Occidentale Française (A.O.F.) a créé une mission d'études de la pharmacopée traditionnelle confiée à Laffitte. Ce Pharmacien de grande expérience botanique a récolté des centaines de plantes et a publié un catalogue donnant les noms scientifiques et locaux, l'origine géographique et l'usage médicinal. Ce travail a été fait en collaboration avec Auguste Chevalier du Muséum de Paris (Aubrèville, 1938).

Ces inventaires ont nécessité une collaboration étroite et confiante avec les guérisseurs et les interprètes afin de connaître le lieu de récolte de la plante, la partie utilisée, le mode de préparation (macération, infusion, décoction), la composition des mélanges et les quantités prescrites. Sur place, ont été réalisées l'identification botanique et la caractérisation grossière des substances actives. L'extraction et l'isolement des principes actifs ont été faits dans des Laboratoires bien équipés, tels les Instituts Pasteur d'outre-mer, les Laboratoires du Muséum ou ceux des Facultés de pharmacie (Phillipson *et al.*, 1991).

Après la deuxième guerre mondiale, dans le même esprit, l'Office de la Recherche Scientifique Colonial (O.R.S.C) confia à deux Pharmaciens coloniaux, Kerharo et Bouquet, une mission d'étude de la pharmacopée traditionnelle en Côte-d'Ivoire et en Haute-Volta

(Kerharo et Bouquet, 1950). De 1945 à 1947, ils ont recueilli, auprès des guérisseurs, les utilisations de plus de 700 plantes. Ces espèces végétales ont été expédiées aux Laboratoires compétents pour analyses et recherches pharmacologiques.

En 1957, le Conseil Supérieur de la Recherche Scientifique française a envoyé une nouvelle mission en Côte-d'Ivoire, dirigée par Bouquet et Debray. Disposant de moyens techniques plus importants permettant un tri phytochimique sur le terrain, 2000 analyses ont été faites sur 700 espèces végétales parmi lesquelles 484 plantes ont été retenues ; elles ont été récoltées, séchées et expédiées en France. Kerharo poursuit ses enquêtes au Sénégal et Bouquet au Congo. Ils publièrent la somme de leurs travaux dans plusieurs livres et documents aux Indes, par Giboin, en Polynésie, par Pétrar, à Madagascar et en Nouvelle-Calédonie, par Debray. Des extraits de plantes ont été étudiés par Ferré ; certains étaient efficaces sur la lactation (Tsembal du Cameroun), d'autres contre les vers intestinaux (Chénopode du Dahomey, Voatamenaka de Madagascar). Des hypotenseurs, des vasodilatateurs et des curarisants ont ainsi été isolés, mais n'ont pas débouché tous sur la création de médicaments. Certaines de ces plantes ont permis la mise au point de médicaments. Les propriétés anti-amibiennes d'*Euphorbia hirta* ont ainsi été utilisées dans l'élaboration d'une spécialité pharmaceutique nommée : Socamibe. Ces préparations disparaissent avec l'avènement du métronidazole (Kerharo et Adam., 1974).

Les poisons d'origine végétale, utilisés traditionnellement, ont été aussi étudiés. Ils contiennent des substances dont l'isolement a déjà donné des classes importantes de médicaments. Le curare, largement utilisé en médecine et en chirurgie, est un poison d'origine végétale utilisé par les Indiens d'Amazonie. Plusieurs médicaments de l'insuffisance cardiaque, aujourd'hui disparus, ont été extraits de poisons utilisés pour la chasse (Guédé-Guina, 1975). Au Nord du Gabon, on trouve un arbuste, l'iboga, dont l'écorce des racines a été reconnue comme stimulante à faibles doses et, à fortes doses, hallucinogène (Halle, 1961).

1.1.1 Recherche de molécules naturelles anti-paludiques

Le paludisme (palus = marais) ou malaria (= mauvais air) est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par un moustique, l'anophèle femelle.

Il s'agit d'une maladie parasitaire dont l'origine controversée se perd dans la nuit des temps.

Les premières descriptions cliniques datent de 1550 avant Jésus Christ. L'agent vecteur du paludisme a été découvert le 6 novembre 1880, à Constantine. Quatre espèces sont à l'origine d'infections chez l'Homme:

Plasmodium falciparum (Figure 1) ;

Plasmodium ovale;

Plasmodium malariae;

Plasmodium vivax;

Ce sont des parasites intracellulaires appartenant:

- à l'Embranchement des Apicomplexa (Sporozoa) ;
- à la Classe des Haemosporidae ;
- à l'Ordre des Haemosporida ;
- à la Famille des Plasmodidae ;
- au Genre *Plasmodium*.

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable pour l'Homme, car mortelle. Elle est répandue dans les régions chaudes. Après une incubation de 7 à 15 jours, elle détermine une fièvre tierce maligne due à une schizogonie érythrocytaire de 48 heures (Annexe 2). *Plasmodium falciparum* ne modifie pas la taille ni la forme des hématies parasitées. Le polyparasitisme est fréquent et les trophozoïtes présentent un aspect dit "en bague de chaton". Les gamétocytes ont une forme en banane, en cigare ou en faucille (lame d'acier recourbé fixé à un manche), d'où sa dénomination "*falciparum*". Cette espèce ne présente pas d'aspect de reviviscence. C'est l'espèce la plus rencontrée dans 89 à 97 % des cas de paludisme diagnostiqués en Côte-d'Ivoire. Le paludisme à *Plasmodium falciparum*, qui constitue un réel problème de santé public (Kayser *et al.*, 2003), continue de décimer les populations dans les zones endémiques. En 1976, Tragger et Jensen ont mis au point une technique de culture *in vitro* de *Plasmodium falciparum*.

Plasmodium malariae parasite les vieilles hématies et est responsable de la fièvre quarte bénigne après une incubation d'environ 3 semaines. Sa persistance, dans l'organisme, peut aller de trois à vingt ans. Ceci explique les recrudescences parasitologiques à l'origine de nouveaux signes cliniques à distance de l'infestation initiale (accès de reviviscence). Le monoparasitisme est fréquent pour cette espèce.

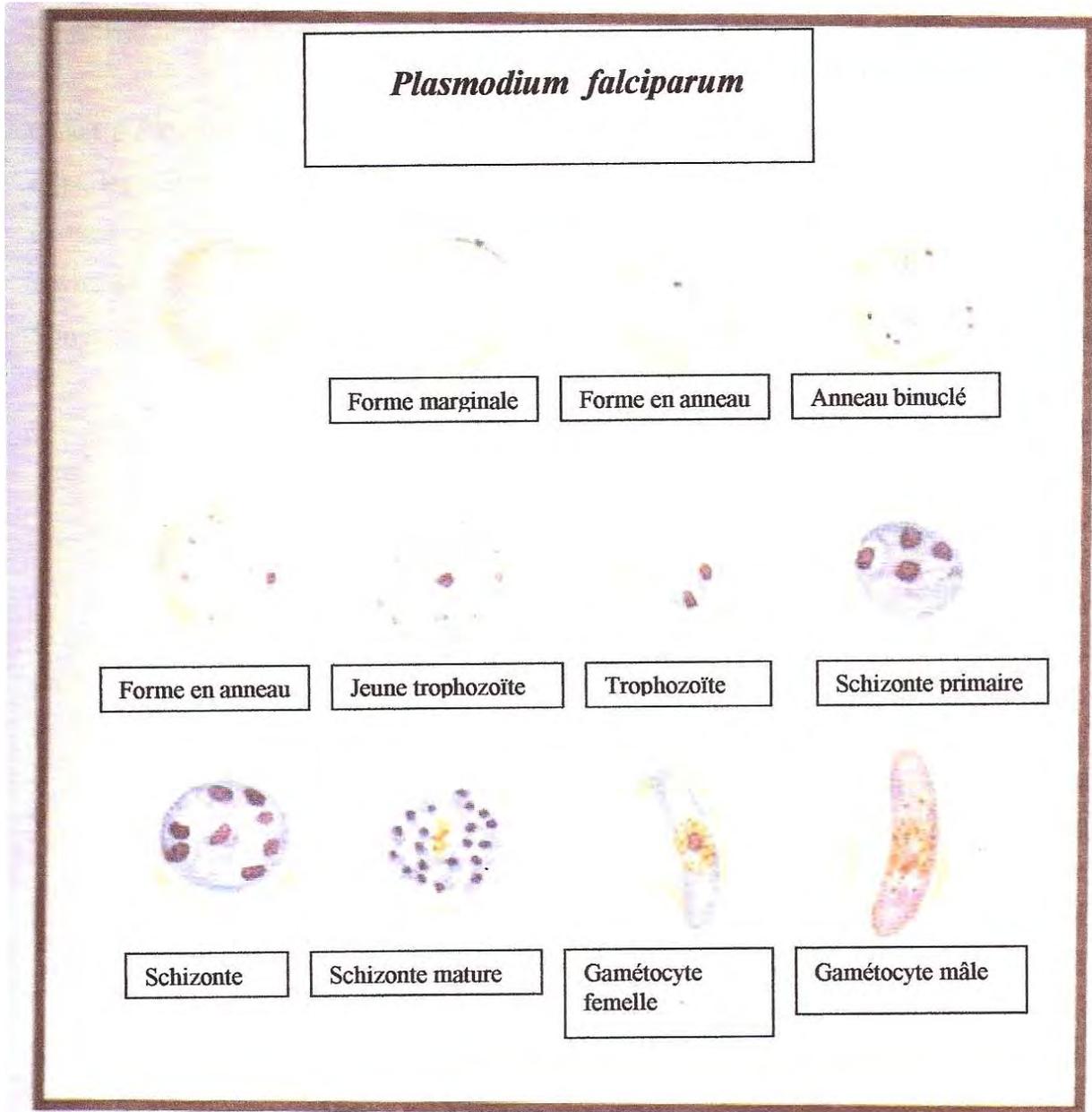


Figure 1 : Différentes formes et stades évolutifs chez *Plasmodium falciparum*

Plasmodium ovale, sévissant en Afrique intertropicale, est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Avec une incubation de 15 jours à plusieurs mois, il parasite les hématies jeunes qui prennent un aspect ovalaire ou frangé. Les accès de reviviscence sont possibles.

Quant à *Plasmodium vivax*, il est très répandu mais absent chez les sujets de race noire. En effet, les mélanos-africains, étant du sous-groupe sanguin Duffy négatif, ne possèdent pas, à la surface de leurs hématies, les récepteurs membranaires nécessaires à la pénétration de *P. vivax*. Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures et détermine une fièvre tierce bénigne. Son incubation est de 2 à 6 semaines, et les rechutes sont possibles.

Les vecteurs du paludisme sont des moustiques. Ce sont des arthropodes appartenant :

- à l'Ordre des Diptères ;
- au Sous-ordre des Nématocères ;
- à la Famille des Culicidae ;
- à la Sous-famille des Anophelinae ;
- au Genre *Anopheles*

En Afrique au Sud du Sahara, trois anophèles représentent l'essentiel du potentiel de transmission. Ce sont :

Anopheles arabiensis ;

Anopheles funestus ;

Anopheles gambiae

Le principal mode de transmission du paludisme est la piqûre de l'anophèle femelle parasitée. Cependant, il existe des modes de transmissions mineures, notamment la transmission congénitale, accidentelle (personnel médical) ou par transfusion de sang parasité. Le cycle évolutif du *Plasmodium* comporte deux étapes essentielles (Figure 2):

- un cycle asexué ou schizogonie chez l'Homme ;
- un cycle sexué ou sporogonie chez le moustique ;

Cycle schizogonique

Il se subdivise en deux étapes successives : une étape exoérythrocytaire ou tissulaire et une étape endoérythrocytaire ou sanguine.

Etape exoérythrocytaire ou tissulaire

L'homme est infecté lors d'une piqûre par un anophèle femelle qui lui injecte le parasite sous forme de sporozoïtes. Ces éléments fusiformes vont migrer rapidement (30 minutes-1 heure) via la circulation sanguine, vers le foie. Ils pénètrent dans la cellule hépatique (hépatocyte) où ils prennent le nom de cryptozoïtes. Ces derniers se divisent activement et deviennent des corps bleus (schizontes intra-hépatiques) qui éclatent avec l'hépatocyte en libérant des mérozoïtes dans la circulation sanguine. Pour *P. vivax* et *P. ovale*, certains cryptozoïtes restent quiescents ; ils sont alors appelés hypnozoïtes. Ces derniers restent endormis (formes latentes) pendant plusieurs mois voire plusieurs années, en fonction de l'espèce et de la source plasmodiale. Ces hypnozoïtes vont se "réveiller" plus tard, évoluer vers les corps bleus puis devenir des mérozoïtes.

Etape endoérythrocytaire ou sanguine

Elle se déroule dans l'érythrocyte humain. Le mérozoïte, libéré dans le sang, pénètre par effraction (endocytose) dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte. Ce dernier grossit, subit plusieurs divisions nucléaires et devient un élément multinucléé (le schizonte), qui à maturité, est appelé corps en rosace. Les hématies parasitées éclatent, libèrent des mérozoïtes et du pigment malarique. Les mérozoïtes libérés vont à leur tour parasiter des hématies saines et effectuer de nouveaux cycles endoérythrocytaires. L'éclatement des corps en rosace provoque les accès de fièvre. Cet éclatement se produit avec une périodicité dépendant de l'espèce plasmodiale. Pour *P. falciparum*, *P. ovale* et *P. vivax*, on parle de fièvre tierce (schizogonie de 48 heures) et pour *P. malariae*, de fièvre quarte (schizogonie de 72 heures). Après plusieurs cycles endoérythrocytaires, des éléments à potentiel sexuel apparaissent (les gamétocytes mâles et femelles). Ces derniers vont, au niveau de l'anophèle, déterminer le cycle sexué sporogonique.

Cycle sporogonique

Il se déroule lors d'un repas sanguin pris chez un sujet infesté ; l'anophèle ingère les formes circulantes (trophozoïtes, schizontes et gamétocytes). Mais dans l'estomac du moustique, seuls subsistent les gamétocytes ; les autres formes étant digérées. Ces derniers vont se transformer soit en gamètes mâles par ex-flagellation, soit en gamètes femelles par expulsion de corpuscules chromatiniens. Par la suite, gamètes mâle et femelle vont fusionner pour donner un œuf mobile appelé ookinète. L'ookinète migrera dans le tube digestif de l'anophèle et se fixera à la paroi de l'estomac où il se transformera en oocyste. A l'intérieur de l'oocyste s'individualisent de nombreux sporozoïtes. A maturité, l'oocyste devenu sporocyste libère les nouveaux sporozoïtes qui gagnent les glandes salivaires du moustique où leur pouvoir infestant serait alors multiplié par 1000. Ils seront inoculés à un sujet neuf lors d'une nouvelle piqûre. La durée du cycle sporogonique est fonction de la température moyenne ambiante et varie entre 10 et 40 jours selon l'espèce plasmodiale.

Les tentatives de mise au point de traitements anti-paludiques ont réellement débuté avec l'introduction du quinquina. En 1820, deux Chercheurs français, Pelletier et Caventou, ont isolé la quinine à partir d'espèces végétales du genre *Cinchona* (Frappier *et al.*, 1996).

La synthèse d'anti-paludiques, à partir de la quinine, a conduit à la mise au point de la chloroquine ; elle appartient à la classe des 4-aminoquinoléines. Cette molécule a, pendant longtemps, été prescrite en première intention dans le traitement du paludisme. Dans la seconde moitié du 20^{ième} siècle, est apparue, et cela très progressivement, une résistance du *Plasmodium* à la chloroquine. Cette chloroquino-résistance s'est d'abord signalée en Asie du Sud-ouest puis en Amérique latine ; en 1978, le continent Africain a été touché par la résistance du *Plasmodium* à la chloroquine (Wernsdorfer, 1991).

A l'heure actuelle, seules quelques régions d'Amérique Centrale et d'Afrique du Nord sont épargnées par cette chimio-résistance (Phillipson *et al.*, 1991). Face à cette résistance, plusieurs travaux (prenant en compte la biologie du parasite) ont été entrepris et de nouvelles molécules ont été mises au point; on peut citer (Figure 3 ; Annexe 1) :

- les amino-alcools (la méfloquine) ;
- les antifoliques (la sulfadoxine) ;
- les antifoliniques (la pyriméthamine) ;
- les sesquiterpènes lactones (l'artémisinine) ;
- les ammino-8-quinoléines (la primaquine).

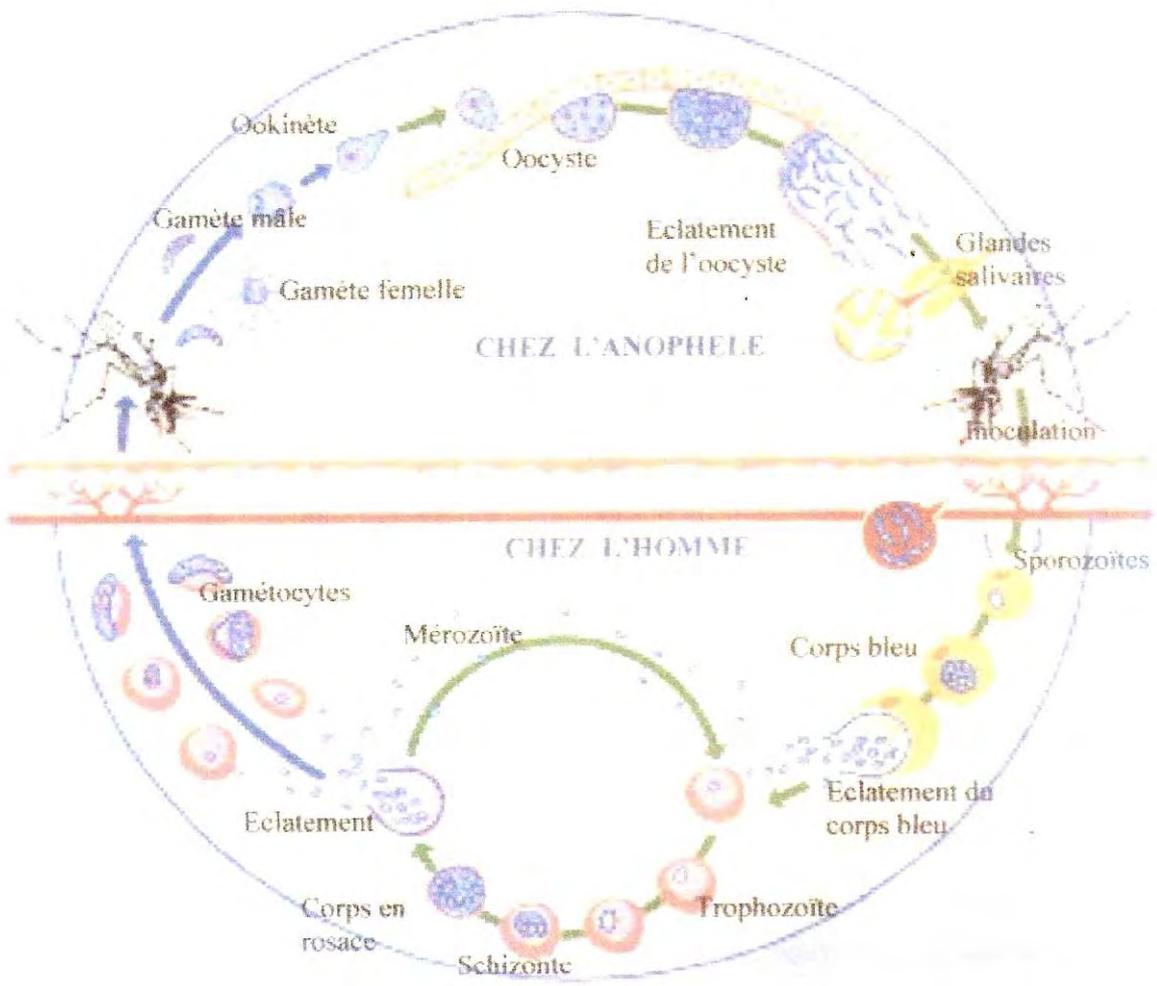


Figure 2 : Cycle biologique et évolutif des plasmodies (Knell, 1991)

Ces différentes molécules, seules ou en association, ont permis la mise au point de nouveaux médicaments.

Des résistances sont très vite apparues pour bon nombre de ces molécules; l'arsenal thérapeutique est devenu de plus en plus limité et le paludisme continue de décimer les populations (surtout chez les enfants) dans les zones endémiques.

Pour pallier ces difficultés, l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) a initié la création, dans plusieurs pays du tiers-monde, des programmes nationaux de lutte et d'éradication du paludisme. Cette initiative louable s'est heurtée à plusieurs facteurs :

- le manque de médicaments dans les formations sanitaires;
- l'apparition de résistance des vecteurs de la maladie (anophèles femelles) aux insecticides ;
- l'aggravation de la chimio-résistance du *Plasmodium* consécutive à la prise incontrôlée des médicaments ;
- le non respect des mesures d'hygiène et de prévention par les populations.

Pour vaincre cette chimio-résistance et tenter de trouver une solution durable, plusieurs Laboratoires de recherche ont intensifié leurs travaux en développant des axes cohérents et pluridisciplinaires. Le **screening** et les fractionnements bioguidés des extraits de plantes (qui tiennent désormais compte d'études ethnobotaniques préliminaires) ont permis d'identifier des plantes et d'isoler des molécules à activités anti-plasmodiales remarquables (Badam *et al.*, 1987 ; Frappier *et al.*, 1996 ; Benoit-Vical *et al.*, 1998).

La compréhension des bases génétiques et moléculaires de la résistance du *Plasmodium* aux anti-paludiques usuels et les études des mécanismes d'action des molécules prescrites permettent, de nos jours, la synthèse totale ou partielle de nouvelles molécules très actives et pour lesquelles le *Plasmodium* reste, pour l'instant, sensible. A partir de l'artémisinine, la N-(2'-acétaldéhydo)-11-azaartémisinine a été synthétisée ; elle est 5 fois plus active que l'artémisinine (Torok *et al.*, 1995). De récentes études ont montré que les extraits éthanoliques de *Cochlospermum planchoni* ont des activités anti-plasmodiales comparables à ceux de la chloroquine (Benoit-Vical *et al.*, 1997).

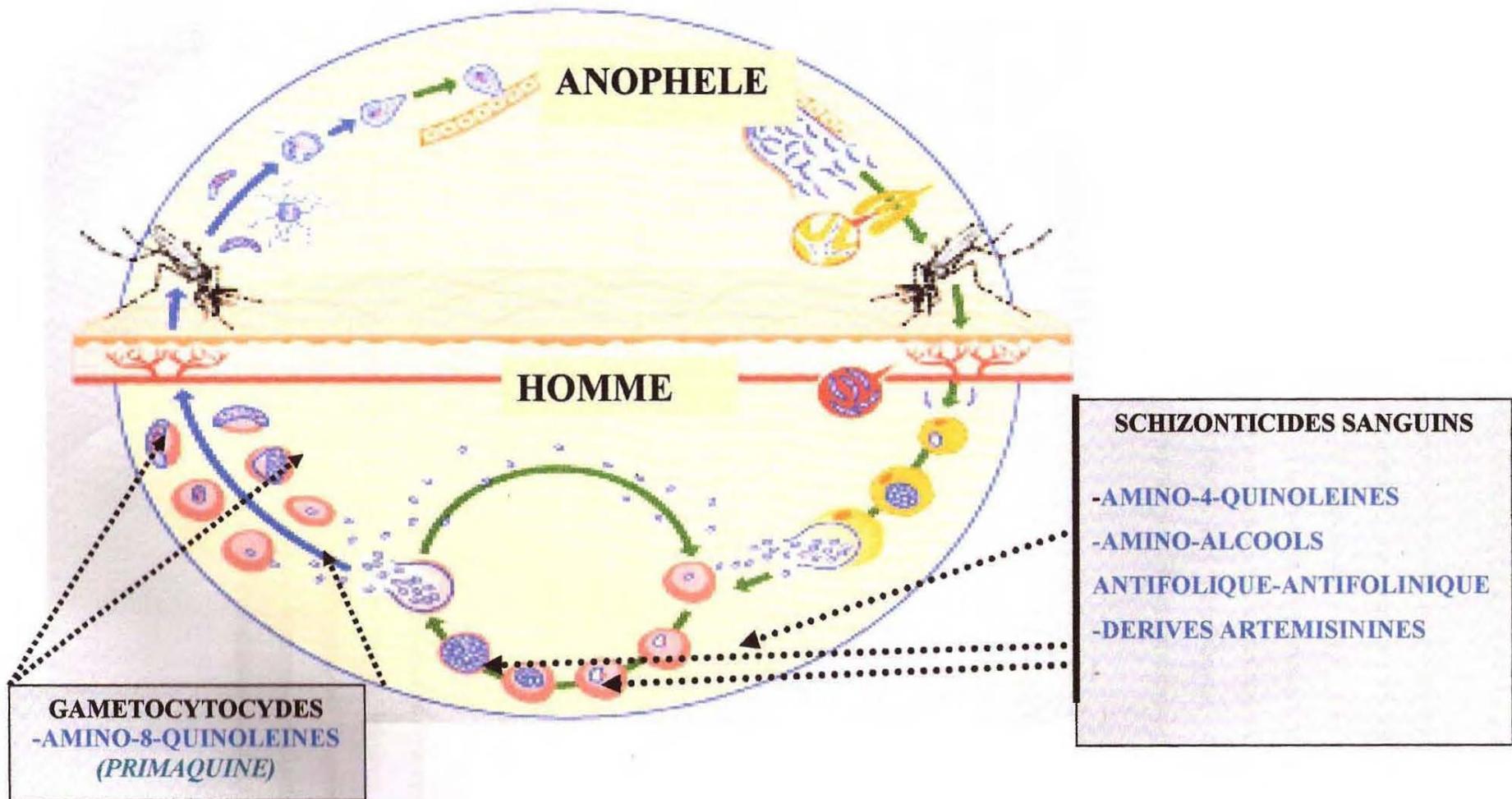


Figure 3 : Cibles des Anti-paludiques (selon djaman joseph)

1.1.2 Recherche de substances naturelles immunogènes

Sur le plan médical et scientifique, l'immunité est la propriété que possède un organisme d'être réfractaire à certains agents pathogènes. Cette immunité peut être naturelle ou acquise. L'immunité est soit humorale, c'est à dire soutenue par une production d'anticorps spécifiques de l'antigène, soit cellulaire, soutenue par une production de cellules spécialisées qui réagissent avec l'agent étranger. On assiste souvent à une coopération cellulaire au cours des réponses immunitaires (Cassuto, 1992). Les lymphocytes T sont responsables de l'immunité cellulaire tandis que les lymphocytes B, en produisant les anticorps, réalisent l'immunité humorale (Figure 4).

Lorsqu'un individu a un système immunitaire compétent, sa santé peut être préservée car ce moyen de défense permet d'éliminer toutes sortes d'agents pathogènes (Perrin *et al.*, 1990).

Plusieurs recherches ont montré que les maladies auto-immunes, la prise incontrôlée de certains médicaments et surtout l'infection causée par le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH), sont les principaux facteurs des immuno-dépressions (Perrin *et al.*, 1990). Les états de déficit d'immunité ont engendré des maladies dites opportunistes qui aggravent l'immuno-dépression.

Pour pallier ces problèmes de santé, plusieurs Laboratoires pharmaceutiques ont développé des médicaments anti-viraux, anti-bactériens, anti-fongiques et immuno-stimulants.

Il faut souligner que depuis très longtemps, plusieurs groupes de molécules naturelles ont montré une capacité d'agglutiner certaines cellules sanguines. Ces molécules ont été désignées sous le vocable de phytohématagglutinine (Perrin *et al.*, 1990). L'analyse chimique de ces composés a révélé la présence de sucres, de protéines et de glycoprotéines ; ces substances ont été nommées lektines (Wagner *et al.*, 1993). Les lektines végétales les plus connues sont : la concanavaline A (Con A) isolée à partir de *Canavalia ensiformis* (Papilionaceae), la phytohématagglutinine A (PHA) ou **pokeweed-mitogen** (PWM) isolé à partir de *Phytolacca americana* (Phytolacaceae). Il existe des lektines bactériennes bien connues ; il s'agit des LPS (lipopolysaccharides bactériens) selon Wagner *et al.*(1993). Ces premières lektines reconnues pour leurs pouvoirs immuno-stimulants sont désormais considérées comme substances de référence dans les évaluations immuno-pharmacologiques des extraits de plantes.

**LYMPHOCYTE DE
LA MOELLE OSSEUSE**

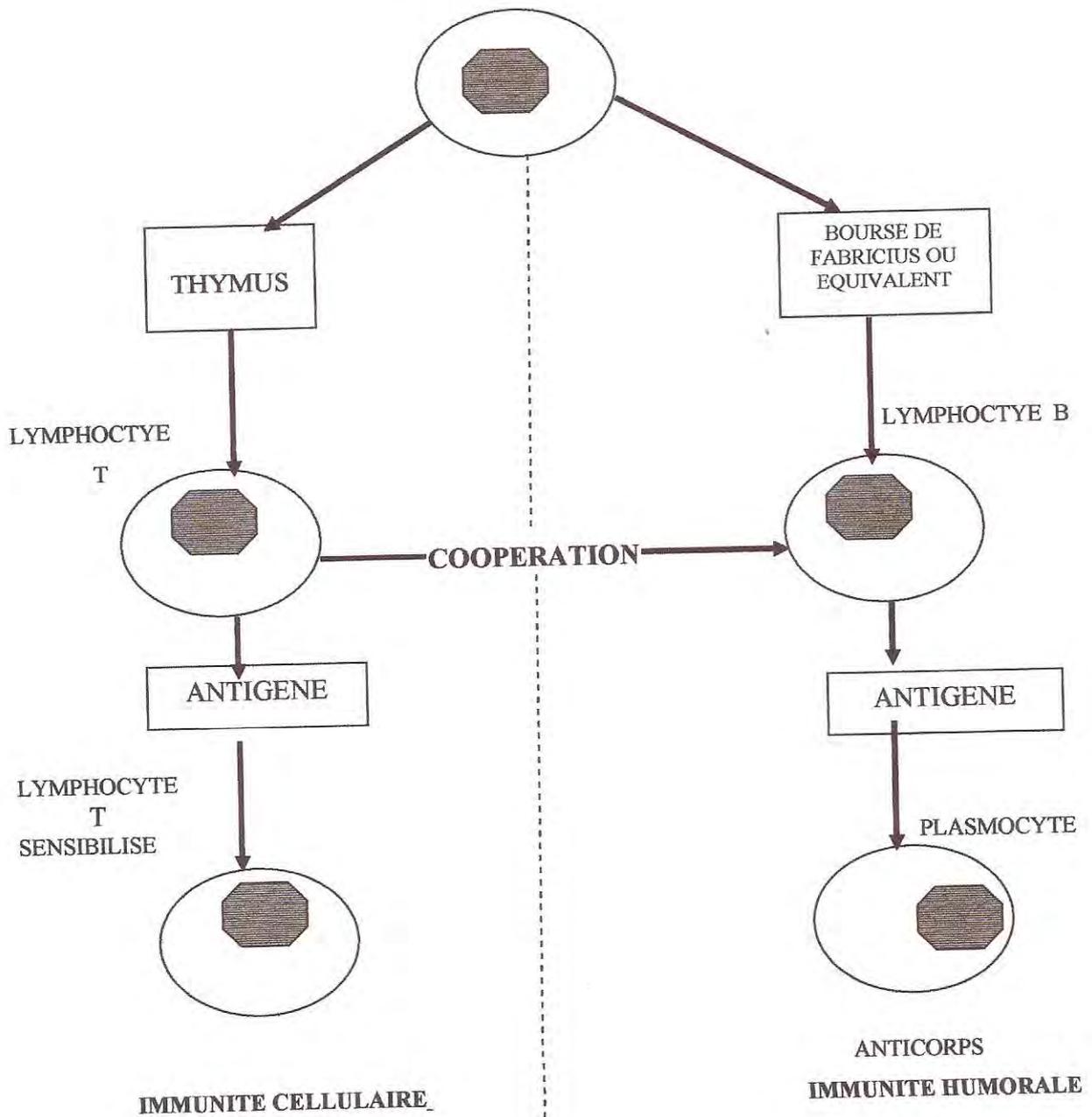


Figure 4 : Cellules du Système immunitaire (Letonturier 1994)

Les travaux de recherche de thérapeutiques dérivées de plantes pouvant stimuler l'immunité et restaurer les défenses de l'organisme ont réellement débuté en Allemagne à **Institut für Pharmazeutische Biologie** dirigé par le Professeur H. Wagner. Ces travaux (Annexe 2) ont commencé sur l'étude de deux espèces du genre *Echinacea* : *E. angustifolia* (Asteraceae) et *E. purpurea* (Asteraceae) selon Wagner *et al.*(1988). Ces deux plantes sont originaires d'Amérique du Nord ; elles sont cultivées en Europe et aux Etats-Unis. Les racines de ces plantes, de même que la plante entière entrent dans la préparation de thérapeutiques utilisées, en hiver, dans le traitement des rhumes, de la grippe, de la fièvre et des maux de tête. Les travaux de Sven (1988) ont montré que ces deux plantes renferment des polysaccharides et des glycoprotéines. Des études immuno-pharmacologiques réalisées ont prouvé que ces molécules pouvaient stimuler, *in vitro* et *in vivo*, l'immunité.

A partir de l'étude de ces deux taxons, plusieurs travaux ont été réalisés sur d'autres plantes médicinales ; nous citerons *Baptisia tinctoria* (Fabaceae), *Eupatorium perfoliatum* (Asteraceae), *Thuja occidentalis* (Cupressaceae) et *Glycine max* (Fabaceae) selon Fofana (2004).

La présence, dans ces plantes, de macromolécules (polysaccharides, protéines et glycoprotéines), leur confère des propriétés immuno-stimulantes (Sven, 1988 ; Zirihi, 2003). Les travaux de WANG (1991) ont montré que pour la recherche de substances naturelles immuno-stimulantes, il faut prioritairement analyser les plantes à usages thérapeutiques multiples.

1.1 3. Immunité et Paludisme

Les cellules immunitaires, lorsqu'elles ne circulent pas dans le sang ou la lymphe, se trouvent à l'intérieur d'organes dits lymphoïdes parmi lesquels on distingue :

- la moelle osseuse ;
- le thymus ;
- la bourse de Fabricius ;
- les ganglions lymphatiques ;
- la rate.

De tous les organes cités, la rate est celui où l'activité immunologique est très intense au cours du paludisme (Letonturier, 1994). En effet, dans presque tous les cas du paludisme, on assiste à divers degrés, à une splénomégalie, c'est-à-dire une augmentation du volume de la

rate consécutive à une hyperactivité des cellules immunitaires qui y siègent. On appelle indice splénique, le pourcentage des sujets malades du paludisme présentant une splénomégalie.

Cette splénomégalie comporte cinq niveaux :

- niveau 0 = rate non palpable ;
- niveau 1 = rate en inspiration profonde ;
- niveau 2 = rate s'étendant du rebord costal à mi-distance de l'ombilic ;
- niveau 3 = rate pouvant atteindre l'ombilic ;
- niveau 4 = rate dépassant l'ombilic ;
- niveau 5 = rate dépassant le point situé à mi-distance de l'ombilic et de la symphyse pubienne .

Sur plan épidémiologique, l'indice splénique est d'un grand intérêt pour déterminer, entre autres paramètres, l'état d'immunité d'un sujet. Chez les patients splénectomisés (ablation de la rate), les crises palustres sont très graves, voire mortelles (Petithory *et al.*, 2005). La rate joue donc un rôle important dans l'établissement d'une réponse immunitaire au cours du paludisme.

Lorsque la maladie s'installe, on note une diminution progressive du taux des lymphocytes TCD4+ et TCD8+ ; le paludisme grave s'accompagne d'une forte production du TNF alpha (Facteur de Nécrose des Tumeurs produit par une sous-population de lymphocytes T). Par ailleurs, il a été prouvé que le TNF alpha induit une augmentation de l'expression des molécules d'adhésion ICAM 1 (**inter cellular adhesion molecule 1**) à la surface des cellules endothéliales. Les plaquettes sanguines adhèrent par la molécule LFA 1 (**lymphocyte function adhesion molecule 1**) exprimée à la surface, à la molécule ICAM 1 qui est surexprimée sur les cellules endothéliales activées par le TNF. Ce phénomène favorise la rupture des plaquettes d'où la thrombopénie observée avec pour conséquence une hémorragie cérébrale dans les formes sévères du paludisme (Seka-Seka *et al.*, 2004). Le paludisme entraîne donc des troubles immunologiques.

Il faut souligner qu'il n'y a pas d'immunité naturelle de l'Homme au paludisme. L'immunité anti-palustre, chez un individu, correspond à un ensemble de phénomènes extrêmement complexes ; elle n'est ni totale, ni stérilisante, ni entièrement protectrice. Cette immunité apparaît progressivement avec l'âge et la répétition des infestations (Mazer *et al.*, 1988). L'immunité anti-paludique se manifeste par l'augmentation du taux des anticorps anti-plasmodiaux avec un maximum vers l'âge de dix ans en zone d'hyperendémie ; ce taux

restera stable par la suite compte tenu des réinfestations successives. Sur le plan immunitaire, on peut donc distinguer deux types de paludisme :

- un paludisme stable qui sévit dans les zones d'hyperendémie palustre, à savoir les zones tropicales ou équatoriales où pullulent, en toute saison, les anophèles vecteurs;
- un paludisme instable, souvent saisonnier, sévissant dans les zones d'endémie à faible niveau ; l'immunité acquise est de moins bonne qualité et, à la saison des pluies, les risques d'accès palustres graves existent à tout âge.

Le statut immunitaire d'un individu influence donc considérablement la survenue du paludisme.

Sur le plan de la prévention, plusieurs tentatives de mise au point d'un vaccin anti-palustre ont été essayées mais sans succès véritable. En effet, en se basant sur les méthodes classiques de vaccination, des souches de *Plasmodium* inactivées ont été inoculées à des souris. Les résultats ont montré que l'immunité engendrée est spécifique pour l'espèce utilisée au cours de l'expérimentation. A l'intérieur de la même espèce, cette immunité est spécifique pour la souche étudiée. Le *Plasmodium*, parce que très polymorphe, échappe, donc, à l'effet neutralisant des anticorps anti-palustres (Mazier *et al.*, 1999). Il faut souligner que les multiples mutations observées chez *Plasmodium falciparum* et les différents stades de vie du parasite rendent difficile la mise au point d'un vaccin neutralisant. Cependant, ces dernières années, plusieurs équipes de Chercheurs ont axés leurs travaux sur la mise au point de vaccins dont les cibles sont les antigènes et les différents stades du parasite.

1.1.3.1 Candidats vaccins au stade hépatique

Le stade hépatique précède l'infection des globules rouges. A ce stade, le parasite est sous une forme nommée sporozoïte qui, en se divisant, donne des mérozoïtes ; le vaccin efficace devrait neutraliser chaque sporozoïte. La mise au point d'un vaccin à ce stade est particulièrement difficile car le passage des sporozoïtes dans le sang est de quelques minutes. De plus, ces parasites, une fois à l'intérieur des hépatocytes, sont protégés des attaques du système immunitaire humain et donc plus difficiles à détruire. Plusieurs travaux ont montré la présence, à la surface du sporozoïte, de protéines capables d'induire une réponse immunitaire. Les vaccins expérimentés contiennent des lymphocytes CD4+ et CD8+ capables de reconnaître le parasite dans le sang et de le détruire. Cette tentative réussie *in vitro* n'a pas encore donné de résultats satisfaisants *in vivo* (Moore *et al.*, 2002). Une autre protéine du

sporozoïte (CSP) ou **circumsporozoïte protein**, se développant dans les glandes salivaires du moustique est actuellement à l'étude pour la mise au point d'un vaccin anti-paludique. A l'intérieur du foie, le mérozoïte porte, à sa surface, un antigène (LSA1). LSA1 est, depuis quelques années, proposé comme candidat vaccin car capable d'induire une réponse immunitaire contre le parasite dans le foie. Cette protéine a une séquence qu'on retrouve dans plusieurs types de souches de *Plasmodium*. L'antigène LSA1 apparaît comme un élément prometteur dans la mise au point d'un vaccin capable d'inhiber la croissance d'un grand nombre de souches du parasite.

1.1.3.2 Candidats vaccins au stade érythrocytaire

Il faut d'abord souligner que la mise au point d'un vaccin capable d'induire une réponse vis-à-vis des globules rouges infectés est très difficile. Les travaux de Ghosh (2002) ont montré la présence, à la surface du parasite, d'une molécule nommée MSP3 ; cette protéine étant la cible du système de défense immunitaire de l'organisme contre l'infection au stade érythrocytaire. Plusieurs études biochimiques réalisées chez des malades, au Sénégal, ont montré qu'il existe une très forte corrélation entre la présence d'anticorps dirigés contre MSP3 et la protection acquise par l'exposition naturelle à l'infection. Des essais d'immunisation par MSP3 ont donné des résultats encourageants chez le primate ; des essais d'immunisation sont actuellement en cours chez l'Homme. Depuis quelques années, des Chercheurs étudient une autre protéine présente à la surface du parasite, au stade érythrocytaire. Il s'agit de la MSP1 et plus particulièrement la partie, nommée P19. Plusieurs expérimentations ont montré que le blocage de cette protéine peut empêcher le parasite de continuer son cycle ; des tentatives de stimulation de l'immunité contre la P19 ont été initiées.

La P19, produite dans un virus d'insecte, a déjà fait l'objet d'une dizaine d'essais d'immunisation chez les singes Saïmiri à l'Institut Pasteur de Guyane et l'Université de New-York. Les résultats obtenus, chez ces animaux, sont encourageants et les études d'immunisation, chez l'Homme, sont en cours. Une autre protéine de surface du mérozoïte, la MSP4 a été découverte chez des souches de *Plasmodium* au Vietnam. Cette protéine, très immunogène, pourrait être à l'origine d'un vaccin anti-paludique (Ghosh *et al.*, 2002).

1.1.3.3 Candidats vaccins qui empêchent la transmission du parasite

Ce type de vaccin nommé TBV (**Transmission Blocking Vaccines**) vise le stade sexué du parasite ; il ne s'agit pas de protéger l'individu mais d'empêcher la transmission du parasite au moustique. Le TBV cible les antigènes présents sur les gamètes et induit la production d'anticorps spécifiques. Lors de son repas sanguin, les anticorps, ingérés par le moustique, détruisent les différentes étapes du parasite dans le système alimentaire du moustique.

1.1.3.4 Candidats vaccins qui visent les antigènes de fécondation

A la surface des gamètes mâles et femelles, on note la présence des antigènes Pfs230 et Pfs48/50. Quant aux antigènes P25 et P28, ils sont présents sur les zygotes. Les études de ces antigènes, dans la mise au point d'un vaccin, sont toujours au stade initial. Le vaccin pourrait inhiber la formation des zygotes et bloquer le cycle de développement des parasites.

1.1.3.5 Vaccin NYVAC-Pf7

Il s'agit d'un vaccin multi-stades et multi-antigènes créé avec 7 antigènes du parasite dont CSP et LSA1 (stade hépatique), MSP1 et AMA1 (stade érythrocytaire) et l'antigène Pfs25 (qui empêche la transmission du parasite). Testé sur des volontaires, ce vaccin n'a pas encore fait la preuve de son efficacité (Pombo *et al.*, 2002).

1.1.3.6 Vaccin SPf66

Il s'agit d'un vaccin synthétique SPf66 (**Synthetic *Plasmodium falciparum***) 66^{ème} formule mise au point par Manuel Elkin Patarroyo, actuel Directeur de l'Institut d'Immunologie de l'Université National de Colombie. Ce vaccin, dans sa conception, peut être assimilé à un vaccin du stade érythrocytaire ; il n'est pas recensé comme fiable à 100 % ; cependant, plusieurs études ont montré qu'il permet une immunité de plus de 50 % chez des singes, de 40 % pour des personnes adultes et de 77 % pour les enfants. Des essais cliniques, réalisés dans plusieurs pays en Amérique latine (Colombie, Vénézuéla, Equateur, Brésil), en Asie (Thaïlande et Cambodge) et en Afrique (Gambie et Tanzanie), ont révélé un effet protecteur

de 33,55 % avec une réduction de 47 % des épisodes de paludisme avec très peu d'effets secondaires (Patarroyo *et al.*, 1998).

1.1.3.7 Autres voies possibles de recherche de vaccins anti-paludiques

Les travaux effectués sur le génome de *Anopheles gambiae* (principal vecteur du paludisme) ont permis d'identifier 14 000 gènes parmi lesquels certains sont impliqués dans la transmission du parasite. Le séquençage du génome du parasite permet aujourd'hui de dresser la carte détaillée des 5 300 gènes du parasite. Le décryptage des génomes du *Plasmodium* et du moustique responsable de sa transmission ouvre donc la voie à une meilleure compréhension de cette infection et à celle de l'élaboration d'un vaccin contre le paludisme.

Certains extraits de plantes, très souvent riches en protéines de différentes structures chimiques, peuvent, en stimulant l'immunité de manière non spécifique, induire la production d'anticorps capables d'inhiber plusieurs formes du parasite et de bloquer le cycle évolutif du *Plasmodium*.

Plusieurs études ont montré l'existence d'extraits de plantes pouvant inhiber ou retarder la croissance du *Plasmodium* (Zirihi *et al.*, 2005 a). Il est donc possible, *in vitro*, d'atténuer les effets destructeurs de plusieurs souches du parasite et ensuite de les inoculer à un individu dans le but d'induire la production d'anticorps neutralisants.

1.2 PROGRAMMES AFRICAINS DE RECHERCHE SUR LES PLANTES MEDICINALES

Le problème actuel et brûlant, qui se pose, est que la santé des populations africaines risque d'être menacée dans un proche avenir, par la conjonction de trois facteurs :

- la croissance accélérée de la population ;
- la flambée des prix des produits pharmaceutiques importés;
- la baisse des prix des matières premières.

Pour prévenir ces difficultés, des programmes nationaux ont déjà été élaborés dans plusieurs pays africains.

Au Sénégal, par exemple, les recherches sur la médecine traditionnelle figurent parmi les priorités du développement économique et social. Une association de tradithérapeutes a été

créée ; elle a pour objectif d'intégrer, progressivement, les pratiques de la médecine traditionnelle dans les systèmes de la médecine scientifique moderne et officielle.

Au Rwanda, un groupe multidisciplinaire comprenant des botanistes, des médecins, des chimistes, des biologistes et des agronomes, s'intéressant à l'étude des plantes médicinales, s'est formé au sein de l'Université Nationale en 1974.

Au Togo, un centre national de recherches sur la médecine traditionnelle et la pharmacopée africaine a été fondé au sein de l'Officie National de Pharmacie (TOGOPHARMA). Dans ce pays, la nécessité d'une collaboration entre médecine moderne et traditionnelle se fait de plus en plus sentir.

En Guinée, en 1971, par décret présidentiel, des guérisseurs et des accoucheuses traditionnelles ont été officiellement associés au système de santé publique.

Au Congo, depuis 1974, le Gouvernement a mis au point une stratégie ayant pour but de réhabiliter la médecine traditionnelle. Aussi, une division de la recherche en médecine traditionnelle a-t-elle été créée au sein du Ministère de la Santé Publique.

Au Mali, il existe un Institut National de Recherches sur la médecine traditionnelle. Une association malienne pour la réhabilitation de la médecine traditionnelle (A.M.R.M.T.) a été fondée.

L'Agence de Coopération Culturelle et Technique (A.C.C.T.), regroupant un grand nombre de pays francophones, porte un intérêt particulier à la médecine traditionnelle et à la pharmacopée africaine. Le Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur (C.A.M.E.S.), l'Organisation de l'Unité Africaine (O.U.A.) et d'autres organisations multiplient les colloques ou symposiums sur la pharmacopée et les plantes médicinales africaines.

En Côte-d'Ivoire, depuis 1974 un programme national de recherche sur les substances naturelles a été mis sur pied par le Ministère de Recherche Scientifique et en 1999, une division de la médecine traditionnelle a été créée au sein du Ministère de la Santé Publique.

1.3 ETUDES BOTANIKES, PHARMACOLOGIQUES ET PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES MEDICINALES EN COTE-D'IVOIRE

1.3.1 Inventaires des plantes médicinales ivoiriennes

Depuis les indépendances, plusieurs Chercheurs ivoiriens et africains ont effectué des investigations ethnobotaniques en Côte-d'Ivoire ; elles ont permis de répertorier et d'identifier les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement des maladies. Les travaux les plus courants sont ceux de Adjanohoun et Aké Assi (1979), Aké Assi (1984) ; Manda (1986) ; Amenoudji (1989) ; Zirihi (1991); N'guessan (1995) ; Tra-Bi (1997) ; Kamanzi (2002) ; Koné (2005).

1.3.2 Evaluations des activités pharmacologiques et biologiques des plantes médicinales

Plusieurs travaux de recherche mettant en évidence les activités pharmacologiques et biologiques des extraits des plantes médicinales ivoiriennes ont été réalisés dans des Unités de Formation et de Recherche (U.F.R.) des Universités de Côte-d'Ivoire. Ces travaux ont confirmé et justifié l'utilisation de certaines plantes médicinales ivoiriennes dans le traitement de certaines pathologies; nous ne citerons que quelques investigations réalisées ces trente dernières années : Guédé-Guina (1975) ; Guédé-Guina (1989) ; Bahi (1993) ; Abo (1996) ; Djaman (1997) ; Bidié (1997) ; Kosso (1998) ; Kouakou (1998) ; Bahi (1998); N'goundo (2000) ; Kra (2001); Bokra (2001) ; Trébissou (2001); N'guessan (2001); Bléyééré (2002) ; Guédé (2003) ; Djaman (2003) ; Kporou (2005) ; Koné (2005).

1.3.3 Etudes phytochimiques des plantes médicinales ivoiriennes

Des investigations phytochimiques sur quelques plantes ivoiriennes ont été réalisées par plusieurs Chercheurs ; elles ont permis d'isoler et de purifier des molécules responsables des activités thérapeutiques des plantes étudiées. Les travaux plus récents sont ceux de Assi (1995) ; Kanko (1995) ; Tonzibo (1998) ; Kamanzi (2002); Koffi (2003) ; Koné (2005).

Les travaux des uns et des autres ont permis de comprendre qu'il est possible de rétablir la santé d'un individu par l'utilisation des plantes et que les végétaux offrent des substances douées d'activités thérapeutiques intéressantes pouvant servir de matrice dans la synthèse chimique de nouvelles molécules.

DEUXIEME PARTIE :
MILIEU, MATERIEL ET
METHODES D'ETUDE

2.1 MILIEU D'ETUDE

La répartition des végétaux qui peuplent un territoire donné répond à un certain déterminisme (Mangenot, 1955). Elle est soumise à l'action conjuguée de plusieurs facteurs écologiques. Le climat, les sols et l'Homme jouent un rôle décisif dans la modification du couvert végétal. Pour ces raisons qui sont fondamentales, il est important, dans ce chapitre, de localiser la zone d'investigation, de préciser les facteurs écologiques capables d'exercer un impact réel sur la végétation et donc sur la survie de certaines plantes médicinales dans leur milieu naturel.

2.1.1 Localisation de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire et du Département d'Issia

Le Territoire ivoirien est localisé en Afrique occidentale. Il est compris entre 4° et 11° de latitude Nord et entre 2° et 9° de longitude Ouest. L'Ouest de la Côte-d'Ivoire est la partie du pays regroupant les régions administratives suivantes :

Région montagneuse de Man;

- Moyen Cavally ;
- Haut Sassandra ;
- Bas Sassandra ;
- Marahoué ;
- La région de Gagnoa ;
- Sud Bandama

Le Département d'Issia, zone de notre investigation ethnobotanique, appartient à la région du Haut Sassandra. Il est situé dans le Sud-Ouest de la moyenne Côte-d'Ivoire forestière et est compris entre 6°25 et 6°70 de latitude Nord, entre 6° et 7° de longitude Ouest (Figure 5). Cette zone est limitée au Nord par le Département de Daloa, au Sud par les Départements de Gagnoa et de Soubré, à l'Ouest par les Départements de Duékoué et de Soubré et à l'Est par les Départements de Gagnoa et de Sinfra. La superficie du Département est de 2613 km². Le relief est peu accidenté, avec un dôme granitique à proximité de la ville d'Issia. Le réseau hydrographique du Département d'Issia comprend, de l'Ouest vers l'Est, des rivières (Yoyo, Lobo, Goré, Bato, Daboro, Zozo, Grébo et Gongo) et de multiples ruisseaux à écoulement plus ou moins permanent.

2.1.2 Climat de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire

Le climat de l'Ouest Côte-d'Ivoire est, malgré quelques particularités liées au milieu, celui du domaine guinéen. Nous traiterons successivement, de la pluviométrie et de la température qui constituent des facteurs déterminants du climat.

2.1.2.1 Pluviométrie

D'une manière générale, les hauteurs de pluies tombées, par an, diffèrent d'une année à l'autre et d'une zone à une autre ; les mois d'août et de septembre, avec une pluviométrie comprise entre 149 et 250 mm de pluie (Etien, 2005), sont les plus humides dans l'Ouest de la Côte-d'Ivoire. Le mois le plus sec est celui de janvier, avec une pluviométrie inférieure à 14 mm de pluie. Dans le Département d'Issia (Tableau I, Figure 6), le mois d'août est le plus humide avec 249 mm de pluie tandis que le mois de janvier, avec 13 mm de pluie, reste le plus sec (Zirihi, 1991).

2.1.2.2 Température

La température intervient dans le déroulement de tous les processus biologiques, selon des modalités diverses. Elle contrôle la répartition géographique et la localisation stationnelle des espèces végétales. Les écarts thermiques observés, dans l'Ouest de la Côte-d'Ivoire, sont assez faibles. Les températures les plus basses s'observent en juillet et août, alors que celles qui sont les plus élevées s'observent en mars (Kouamé, 1998). La répartition des précipitations, dans le Département d'Issia au cours de l'année et les variations de températures, qui constituent deux éléments indissociables, permettent de tracer le diagramme ombrothermique mettant en évidence les relations pouvant exister entre ces deux paramètres dans cette zone et de déterminer les saisons (Tableau II, Figure 6).

Malgré les variations saisonnières, on peut dire que la zone de notre investigation ethnobotanique est caractérisée par deux saisons : une saison pluvieuse (d'avril à septembre) et une saison sèche (d'octobre à mars).

2.1.3 Sols

La Côte-d'Ivoire appartient à la " vieille plate- forme" africaine. Son socle, daté par les méthodes radiométriques, est âgé de 2 milliards d'années (Perraud *et al.*, 1970). La région concernée, par nos enquêtes ethnobotaniques, possède un substratum géologique renfermant des micaschistes et des gneiss. Les propriétés physiques des sols sont médiocres ou moyennes, avec des sols gravillonnaires ferrallitiques moyennement désaturés. La richesse nettement plus élevée, des horizons humifères des sols de cette zone, sous forêt mésophile avec un climat suffisamment humide, la rend très fertile et apte à presque toutes les cultures tropicales .

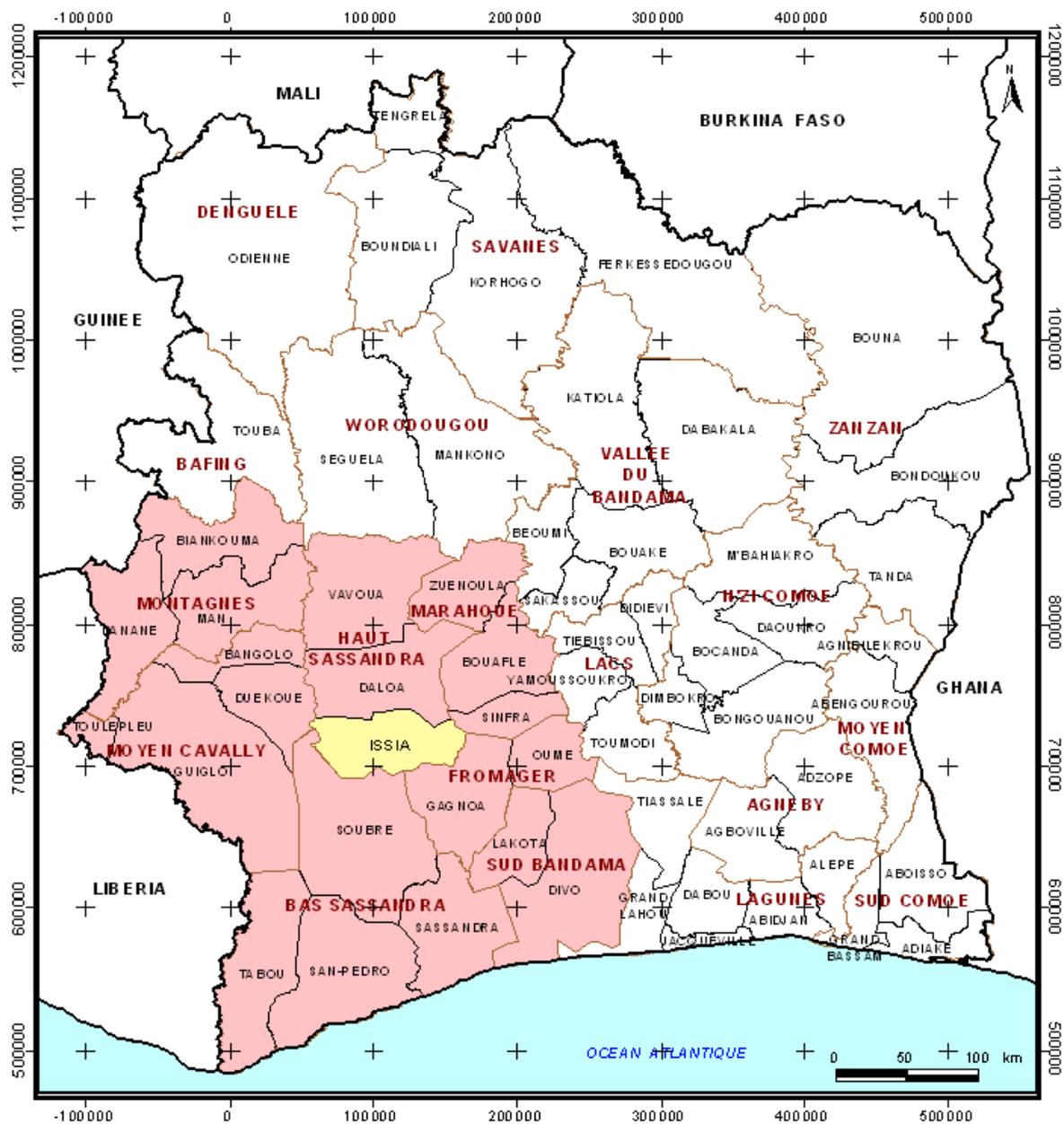
2.1.4 Végétation

2.1.4.1 Grandes caractéristiques écologiques de la forêt dense initiale ouest-ivoirienne

La végétation de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire appartient au bloc forestier ouest-africain s'étendant de la Guinée au Ghana (Mangenot, 1955). Cette végétation était une forêt dense. Les phanérophytes ligneux représentaient 80 % des espèces végétales dans cette forêt. Les êtres vivants se caractérisaient par une grande diversité et une grande exubérance ; plusieurs centaines d'espèces d'arbres y ont été recensées.

Les arbres dominants pouvaient atteindre 60 mètres de hauteur ; ils avaient des couronnes jointives formant un véritable écran très dense qui interceptait la lumière et les précipitations. C'était également le domaine des espèces animales arboricoles à activité diurne qu'étaient sont les oiseaux, les mammifères, les insectes et les reptiles.

Outre les arbres, la végétation de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire était composée de lianes, d'épiphytes, de plantes herbacées et de palmiers, tels que les raphias dans les bas fonds spongieux. Les lianes étaient pour la plupart ligneuses, s'enroulant autour des arbres, elles gagnaient le haut de la forêt et elles pouvaient exposer leur feuillage à la lumière; les épiphytes étaient également très nombreuses. La forêt dense de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire était très souvent présentée comme un milieu hostile et impénétrable.



Source: CCT-BNEDT

- Limite d'Etat
- Limite de Région
- Limite de Département
- Département d'Issia
- La Région de l'Ouest

Figure 5. : Régions administratives de la Côte-d'Ivoire et situation du Département d'Issia

**Tableau I: Moyennes mensuelles des précipitations
à Issia (1983 - 1993)**

Mois	J	F	M	A	M	J
Précip.(mm)	13,00	50,00	67,00	142,00	134,00	98,00

Mois	Jt	A	S	O	N	D
Précip.(mm)	99,00	249,00	186,00	69,00	45,00	17,00

**Tableau II: Moyennes mensuelles des
températures à Issia (1983 - 1993)**

Mois	J	F	M	A	M	J
Temp. (°C)	26,00	27,00	28,00	28,00	27,00	26,00

Mois	Jt	A	S	O	N	D
Temp. (°C)	25,00	25,00	26,00	26,00	27,00	25,00

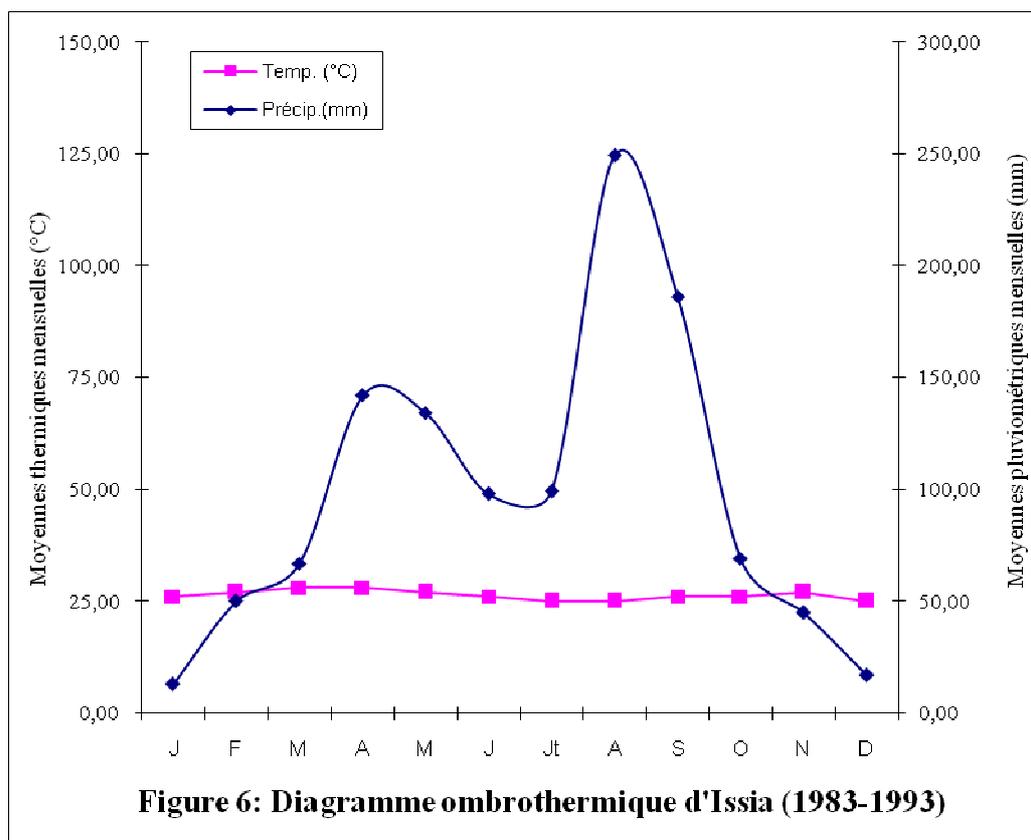


Figure 6: Diagramme ombrothermique d'Issia (1983-1993)

D'après les travaux de Schnell (1950), la forêt dense de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire pouvait être subdivisée en **rain-forest** et en **deciduous forest**. La distinction initiale entre ces deux types de forêts reposait sur une différence d'aspect en saison sèche ; dans la **rain-forest**, les arbres conservaient leur feuillage pendant toute l'année ; dans la **deciduous forest** au contraire, un grand nombre d'essences perdaient leurs feuilles en saison sèche. Cette discrimination correspondait également à une différence climatique. En effet, les **rain-forests** occupaient des régions où l'humidité climatique était constante ; les **deciduous forests** quant à elles, se retrouvaient dans les zones moins humides de la région.

Malgré le nombre croissant des critères d'identification, il était donc toujours difficile de différencier aisément les deux types de forêts de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire ; dans la région montagneuse du Nimba par exemple, on rencontrait simultanément des **deciduous forests**, des **rain-forests** et des forêts de transition. Les **rain** et **deciduous forests** étaient à considérer comme deux grandes entités comprenant toute une gamme de types forestiers.

En se basant sur la diversité de cette forêt dense, Aubréville (1959) a subdivisé la région de l'Ouest ivoirien en trois secteurs (Figure 7):

- le secteur préforestier ;
- le secteur mésophile ;
- le secteur ombrophile.

Ces trois secteurs appartiennent tous au domaine guinéen influencé par la proximité de l'océan Atlantique et couvrant la moitié Sud du territoire ivoirien. La moitié Nord du pays, occupée par une végétation savanicole, relève du domaine soudanais.

Guillaumet et Adjanohoun (1971), se sont basés sur les formations principales dominant dans la partie forestière de la Côte-d'Ivoire pour subdiviser le domaine guinéen en quatre secteurs : le secteur ombrophile (qui correspond au climax principal de forêt dense humide sempervirente), le secteur mésophile (qui correspond au climax de forêt dense humide semi-décidue), le secteur littoral (dont le climax est dû à la proximité de la mer ainsi qu'à la nature des sols et qui correspond à un ensemble de climax édaphiques) et le secteur montagnard dont le climax est lié à l'altitude et qui correspond au climax principal de forêt dense humide montagnarde. Ces quatre secteurs se retrouvent dans la zone forestière de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire.

En réalité, le couvert végétal de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire a été, profondément, modifié (Bakayoko, 2005) ; la forêt dense initiale ne se retrouve que dans certaines zones protégées. A l'heure actuelle, plusieurs types de forêts peuvent être mis en évidence dans la partie Ouest de la Côte-d'Ivoire.

2.1.4.2 Différents types de forêts de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire

- Forêts hygrophiles

Ce sont les forêts où la défeuillaison n'est pas perceptible ; c'est la vraie forêt toujours verte. Les lianes sont très abondantes, les épiphytes sont présentes sur les troncs et les branches, les arbres à contreforts et à racines échasses prédominent et la diversité floristique est maximale. On distingue deux grands types de forêts hygrophiles. Ces forêts présentent également la particularité de renfermer des savanes, dites savanes incluses.

Les forêts pélohygrophiles se localisent à l'extrémité Sud-Ouest du territoire national, là où les conditions climatiques (équatoriales et subéquatoriales) et pédologiques sont les plus favorables à leur épanouissement. Elles se caractérisent par la présence d'endémiques, telles que les Cyperaceae du genre *Mapania* et par des associations constantes où domine souvent *Tarretia utilis* et de *Turraenthus africanus*. Des intrusions granitiques permettent, à l'intérieur de l'aire pélohygrophile, l'introduction de faciès se rapprochant du second type des forêts hygrophiles : le type psammohygrophiles.

Les forêts psammohygrophiles sont localisées principalement sur les granites où les sols ont une moins bonne rétention en eau ; on les trouve dans le Sud-Ouest sur substrat granitique ou proche des plans d'eau. Ces forêts sont un lieu de rencontre de *Heisteria parvifolia*. Le groupement d'individus de même espèce est ici plus fréquent que dans les autres forêts pélohygrophiles donnant aux forêts psammohygrophiles une physionomie différente de celle des forêts pélohygrophiles. Enfin, ce type de forêt constitue un contact ou une transition avec les forêts mésophiles auxquelles il se rattache par certains caractères similaires.

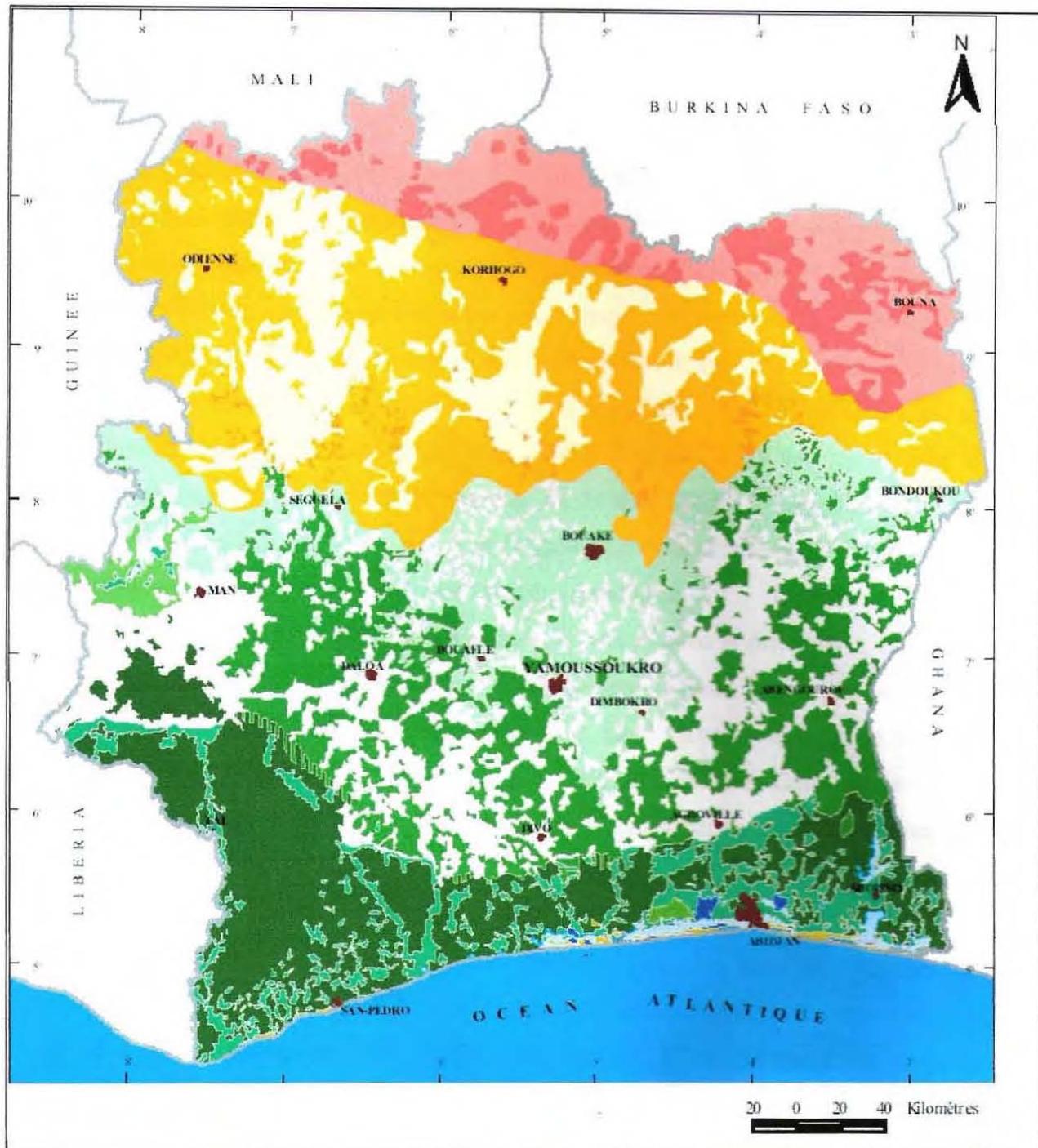


Figure 7. : Végétation de la Côte-d'Ivoire

- Forêts mésophiles

Elles se distinguent des précédentes par un changement physiologique très visible du paysage. Bien que gardant une dominante verte, ces forêts subissent plus sévèrement les effets de la saison sèche au cours de laquelle de nombreux arbres perdent leurs feuilles avec une abondance plus marquée pour celles des strates supérieures plus exposées aux effets du soleil et à l'évapotranspiration. Au niveau du sol, apparaît une strate herbacée qui rend le milieu plus favorable au développement d'une faune herbivore. Les lianes et les épiphytes sont moins nombreux; les fleurs, au contraire, sont plus abondantes, plus variées et plus vives. Ces caractères s'accroissent suivant les lisières où la densité des Poaceae est de plus en plus grande. Les limites de cette aire et les nuances qu'elle abrite sont fonction des facteurs édaphiques mais également topographiques et climatiques. La densité des arbres à feuilles caduques croît avec le nombre de mois secs et avec la diminution de la pluviométrie mensuelle durant la saison sèche. Le Département d'Issia, qui a été le cadre de notre investigation ethnobotanique, est intégralement situé dans la zone forestière du secteur mésophile, zone occupée par la forêt dense humide semi-décidue. Cette dernière est en fait un ensemble sylvaire composé de plusieurs sous-ensembles qui portent le nom de forêts à *Celtis* (Guillaumet *et al.*, 1971).

- Caractères généraux des forêts à *Celtis*

Ce sont des forêts des régions tropicales humides soumises au climat guinéen (pluviosité annuelle comprise entre 1300 et 1700 mm). Leur déterminisme, contrairement à celui des groupements équatoriaux, est d'abord climatique. Elles occupent la majeure partie (approximativement les deux tiers) du domaine des grandes forêts en Côte-d'Ivoire. La plupart des réserves forestières sont situées dans leur aire. Leur importance économique est considérable. Les forêts à *Celtis* ont longtemps été distinguées sous le nom de **deciduous forests**, terme mal choisi, car elles ne sont pas vraiment caducifoliées.

La forêt à *Celtis* est un groupement dont les espèces les plus exigeantes ne supportent ni l'extrême humidité des pays équatoriaux, ni les longues périodes de forte sécheresse. Ces espèces recherchent des conditions d'humidité moyennes. La forêt à *Celtis*, expression du climat tropical humide, peut être appelée mésophile. Dans la forêt à *Celtis* (Mangenot, 1958), les espèces suivantes sont les plus couramment rencontrées : *Baphia pubescens*, *Celtis mildbraedii*, *Chrysophyllum giganteum*, *Entandrophragma cylindricum*, *Zanthoxylum parvifolium*, *Funtumia elastica*, *Mallotus oppositifolius*, *Mansonia altissima*, *Spathodea campanulata*, *Triplochiton scleroxylon*.

Les espèces suivantes sont, à une fréquence moindre, rencontrées dans les forêts à *Celtis* :

Antiaris toxicaria var. *africana*, *Chlorophora excelsa*, *Dracaena perrottetii*, *Newbouldia laevis*, *Olyra latifolia*. Ces listes sont, bien sûr, incomplètes. Cependant, mêmes limitées aux indicatrices les plus communes, elles suffisent à montrer l'abondance des plantes dont la réunion caractérise les forêts à *Celtis*.

En l'état actuel des prospections, on peut affirmer que les forêts à *Celtis* ne sont pas identiques sur toute l'étendue de leur aire.

Végétation du Département d'Issia

Le Département d'Issia est une zone initialement couverte par une végétation semblable à celle de la Forêt Classée du Haut-Sassandra (Etien, 2005 ; Kouamé, 1988). La comparaison des données relatives aux forêts de l'Afrique occidentale française (Aubreville, 1959) aux résultats des prospections actuellement en cours donne une idée précise de la végétation du Département d'Issia. Le milieu naturel initial a subi une agression humaine modifiant profondément la structure de la végétation.

La végétation actuelle du Département d'Issia est un ensemble comprenant plusieurs groupements végétaux (Figure 8) :

- des fragments de forêts à *Celtis* (Figure 9) souvent d'aire réduites caractérisés par la présence de *Celtis mildbraedii*, *Mallotus oppositifolius*, *Mansonia altissima*, *Triplochiton scleroxylon*, *Chrysophyllum perpulchrum*, *Sterculia tragacantha*, *Pycnanthus angolensis*, *Piptadeniastrum africanum*, *Alstonia boonei*, *Terminalia superba*, *Terminalia ivorensis*, *Marantochloa leucantha*, *Olyra latifolia* ect.... ;

- des jachères à *Chromolaena odorata* (Figure 10) souvent très étendues ;

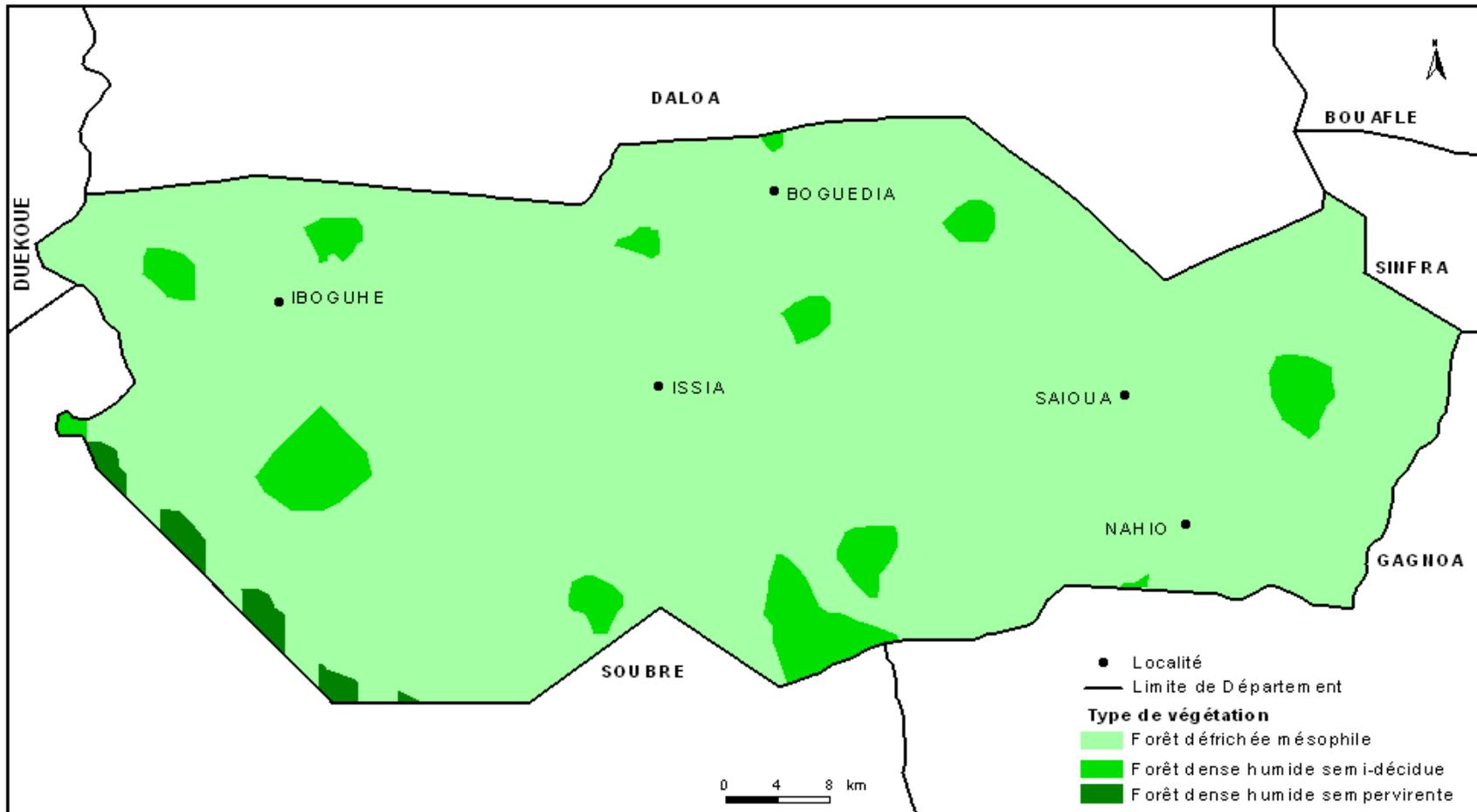
- de vastes plantations industrielles de cacaoyers (Figure 11), de palmiers à huile (Figure 14), d'hévéa et de caféiers ;

- des plantations de cultures vivrières de maïs (Figure 12), de manioc (Figure 13) et de riz ;

- des forêts galeries le long des cours d'eau ;

- des bas-fonds marécageux (Figure 15) qui sont l'habitat de *Alchornea cordifolia*, *Palisota hirsuta*, *Pandanus candelabrum*, *Paullinia pinnata*, *Raphia hookeri* etc

- des végétations aquatiques (Figure 15) où sont fréquents *Azolla africana*, *Lemna* sp., *Pistia stratiotes*, *Eichhornea crassipes*, ect... .



Source : CCT-BNEDT

Figure 8. : Végétation du Département d'Issia



Figure 9: Petit fragment de forêt à *Celtis* spp., entouré de jachères



Figure 10: Portion d'une jachère à *Chromolaena odorata*, en formation dense, en bordure de la ville d'Issia (Photo ZIRIHI)



Figure 11 : Vue d'une plantation de Cacaoyers (*Theobroma cacao*), en fructification, sur l'axe Nakahio-Tésié (Photo ZIRIHI, 2006)



Figure 12 : Vue d'une plantation de Maïs (*Zea mays*), en bordure de la ville de Saioua (Photo ZIRIHI, 2006)



Figure 13 : Vue d'une plantation de Manioc (*Manihot esculenta*), non loin du village de Balam (Photo ZIRIHI, 2006)



Figure 14 : Portion d'une plantation de Palmier à huile (*Elaeis guineensis*), sur l'axe Issia-Soubre (Photo ZIRIHI, 2006)



Figure 15 : Fragment d'une zone marécageuse, non loin de la rivière Goré, sur l'axe Issia-Saïoua (Photo ZIRIHI, 2006)

2.1.5 Population

La population de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire appartient au monde Krou regroupant une dizaine d'ethnies. Les Bété constituent l'ethnie dont la population est la plus importante du monde Krou. Les enquêtes ethnobotaniques ont concerné principalement l'ethnie Bété du Département d'Issia ; nous nous limiterons à la population de ce Département. Les Bété ont généralement une organisation sociale marquée par la présence de cantons formant les Sous-Préfectures. Le Département d'Issia se subdivise en cinq Sous-Préfectures : la Sous-Préfecture centrale d'Issia, la Sous-Préfecture de Saïoua, la Sous-Préfecture de Iboguhé, la Sous-Préfecture de Boguédéa et la Sous-Préfecture de Nahio.

La population globale est estimée à 110.000 habitants (recensement de 1998). Les Bété, autochtones, représentent 70 % de cette population. La richesse des sols de cette région a entraîné l'installation de plusieurs autres groupes ethniques. Ainsi, les Malinké et les Sénoufo venus du Nord de la Côte-d'Ivoire, forment-ils une colonie estimée à 15 % de la population, les Baoulé, venus du Centre, représentent 10 % et le reste de la population est composé de groupes ethniques venus des pays de la sous-région ouest-africaine (Bénin, Burkina-faso, Ghana, Mali, Niger, Togo, Nigeria).

2. 2 MATERIEL

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons présenté les facteurs écologiques qui influencent la flore et la végétation de l'Ouest de la Côte-d'Ivoire. Il faut souligner que la recherche de thérapeutiques naturelles destinées aux soins des malades passe, nécessairement, par l'organisation d'enquêtes ethnobotaniques auprès des spécialistes de la médecine par les plantes.

Dans cette partie, nous présentons les plantes médicinales ainsi que les cellules, les animaux et les structures biologiques utilisés pour l'évaluation des activités pharmacologiques des plantes.

2.2.1 Matériel biologique

Dans le cadre de nos travaux de Doctorat de 3^{ième}, sur la médecine traditionnelle ivoirienne (Zirihi, 1991), une enquête ethnobotanique a été réalisée auprès de 42 tradipraticiens (Annexe 5) dans le Département d'Issia, Côte-d'Ivoire. Cent vingt recettes de traitement de maladies diverses font intervenir 116 plantes médicinales.

2.2.1.1 Matériel végétal

- Plantes anti-paludiques

Dans le cadre d'un projet de recherche initié par le Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris (France), une deuxième enquête ethnobotanique a été menée dans le Département d'Issia et les organes végétaux (feuilles, écorces de tige, écorces de racine) de 33 plantes, utilisés dans le traitement du paludisme ont été récoltés, séchés et rendus en poudre fine.

- Plantes immunogènes

Dans le cadre d'un projet de recherche réalisé en collaboration avec les Laboratoires Shaper & Brümmer / Salzgitter en Allemagne, l'activité immuno-modulatrice, de 10 plantes à usages thérapeutiques multiples, chez les Bété du Département d'Issia, a été évaluée.

2.2.1.2 Matériel animal

-Lapins

Pour l'évaluation *in vivo* de l'activité immuno-stimulante de la fraction glycoprotéique (NR1A) de *Aerva lanata*, dix-huit (18) lapins (12 mâles et 6 femelles) ont été sélectionnés dans l'animalerie du Laboratoire Central de Nutrition Animale (LA.CE.N.A) de Côte-d'Ivoire. Les animaux provenant tous d'un même élevage ont été placés dans 18 cages différentes.

- Souches de *Plasmodium falciparum*

Au cours de notre étude, nous avons utilisé la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum* provenant de Colombie, pour évaluer, *in vitro*, l'activité anti-plasmodiale de nos drogues. Il s'agit d'une souche chimio-résistante obtenue auprès de Professeur GRELLIER du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris. La valeur de la CI_{50} de la chloroquine est de 150 ± 30 ng/ml.

Des isolats ivoiriens de *Plasmodium falciparum* (ISo1, ISo2 et ISo3) obtenus chez des patients venus en consultation à l'Institut National de Santé Publique (I.N.S.P.), Abidjan Côte-d'Ivoire, ont aussi été utilisés.

-Lignées cellulaires

Une lignée de cellules diploïdes humaines de foie embryonnaire (MRC-5) et une autre lignée dérivée de myoblaste de rat (L6) ont été utilisées pour évaluer la cytotoxicité des extraits des plantes anti-paludiques. L'évaluation de la toxicité cellulaire des extraits des plantes immunogènes a été faite sur des cultures de cellules HeLa. Des cellules immunitaires de rate de souris des lignées NMRI et C₃H/HEJ ont été cultivées pour l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits de plantes. Des cellules mono-macrophagiques et des cellules P388 (sensibles au TNF) ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité anti-tumorale de l'extrait ZR1 et de la fraction ZR3P.

2.2.2 Matériel technique

2.2.2.1 Matériel d'extraction des produits

Des ballons d'extraction, de l'éthanol 96 %, un dispositif de chauffage, de l'eau distillée, une centrifugeuse (Blinder), du papier filtre et du coton ont servi pour l'obtention des extraits des plantes.

2.2.2.2 Matériel d'évaporation et de lyophilisation des produits

A l'aide d'un évaporateur rotatif, les solvants d'extraction ont été éliminés et, grâce à un lyophilisateur, les produits extraits ont été déshydratés et réduits en poudre.

2.2.2.3 Matériel de chromatographie sur couche mince (C.C.M.)

Des plaques de gel de silice (DC- Kieselgel 60F, 254 Fertigplatten Fa, Merck Darmstadt / Allemagne), des cuves de chromatographie, des micropipettes, du Dragendorff (réactif de détection des alcaloïdes) et des solvants de migration ont été utilisés pour la réalisation de la C.C.M.

2.2.2.4 Matériel de chromatographie sur colonne de silice

Des colonnes en verre, de la poudre de silice, des solvants (Dichlorométhane, Méthanol et Ammoniaque, dont les associations permettent la mise au point des solvants d'élution), un collecteur et des tubes de collecte de fractions ont rendu possible la chromatographie sur colonne de silice.

2.2.2.5 Appareils de mesure des masses et des spectres RMN (protons et carbone) des molécules

Pour la mesure de la masse moléculaire des produits, l'appareil (**Qstar Pulsar I, Applied biosystem Tof MS**) a été utilisé. Les mesure des spectres RMN proton et carbone ont été faites à l'aide d'un spectromètre de marque Bruker et de type AMX-400 .

2.2.2.6 Substances de référence pour l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice

La Phytohémagglutinine A (PHA), la Concanavalline A (Con.A) et les Lipopolysaccharides bactériens (LPS) sont les substances de référence connues pour leurs pouvoirs immuno-stimulants (Beuscher *et al.*, 1988). Nous les avons utilisées pour l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes immunogènes.

2.3 METHODES

Pour l'évaluation de l'activité anti-plasmodiale et l'évaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes anti-paludiques, la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum* de Colombie et les cellules de mammifères (L6 et MRC-5) ont été cultivées sur milieux appropriés et les différents extraits ont été testés. Les extraits les plus actifs, sur la souche FcB1, ont été testés (à l'Institut de Santé Publique d'Adjamé/Abidjan, Côte-d'Ivoire) sur des isolats ivoiriens de *Plasmodium falciparum*. Des cellules immunitaires de rate de souris et des lapins ont été utilisées pour apprécier l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes immunogènes. Grâce aux techniques de chromatographie (couche mince et colonne), de spectroscopie de masse et de résonance magnétique nucléaire, les extraits bruts les plus actifs ont été étudiés chimiquement. Les groupes de molécules à bonne activité pharmacologique ont été isolés et enfin les structures chimiques des molécules les plus actives élucidées.

2.3.1 Méthodes d'étude des plantes anti-paludiques

2.3.1.1 Préparation des 33 extraits bruts éthanoliques pour l'évaluation de l'activité anti-plasmodiale

Les organes végétaux des 33 plantes anti-paludiques utilisés pour la préparation du médicament anti-paludique sont séchés séparément, au laboratoire, à la température ambiante et broyés en poudre fine. Les principes actifs de cent grammes de chaque poudre sont extraits à chaud en utilisant un ballon d'extraction de 2 litres surmonté d'une colonne de réfrigération ; le solvant d'extraction utilisé est l'éthanol (96 %). Après 3 cycles d'extraction (30 minutes pour chaque cycle), la solution est filtrée puis le solvant d'extraction est totalement éliminé à l'aide d'un évaporateur rotatif; la pâte obtenue, lyophilisée, constitue l'extrait brut.

2.3.1.2 Culture *in vitro* de la phase intraérythrocytaire de la souche FcB1 de *P. falciparum*

La souche FcB1 de *P. falciparum*, provenant de Colombie et résistante à la chloroquine, est maintenue en culture sur hématies humaines 0^+ à un hémocrite de 4 % sous une atmosphère de 91 % de N₂ ; 2,3 % de CO₂ ; 6 % d'O₂ ; à 37 ° C, selon la méthode mise au point par Trager

et Jensen (1976). Le milieu de culture utilisé est du RPMI (Roswell Park Memorial Institute) contenant 25 mM d'HEPES ajusté à pH 7,5 ; 27,5 mM d'NaHCO₃, 11 mM de glucose, 100 UI/ml de Pénicilline, 100 µg/ml de Streptomycine et 5 % (v/v) de sérum humain décomplémenté. Pour les faibles parasitémies (< 10 %), le milieu est changé quotidiennement par aspiration et plusieurs fois par jour pour des parasitémies supérieures à 10 %. Les cultures à parasitémies élevées (> 15 %) sont diluées avec de nouvelles hématies préalablement lavées par centrifugation avec le milieu de culture (Chulay *et al.*, 1983). La parasitémie correspondant au pourcentage d'hématies parasitées est estimée sur frottis sanguins colorés au Diff Quick® par comptage d'au moins 1000 hématies.

2.3.1.3 Evaluation *in vitro* des activités anti-plasmodiales

des extraits bruts, des fractions et des molécules isolées sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*

L'activité anti-plasmodiale est évaluée selon la méthode de Desjardins *et al.* (1979) par incorporation d'hypoxanthine tritiée dans l'ADN parasitaire. Les hématies humaines étant anucléées, cette incorporation sera le reflet de l'activité anti-parasitaire des molécules testées. Une culture asynchrone de *Plasmodium falciparum* est mise en présence de concentrations successives d'ordre 2 de la drogue testée, en microplaques de 96 puits.

Le volume total de chaque puits est de 200 µl :

- 100 µl de la drogue diluée dans du milieu de culture à une concentration deux fois supérieure à la concentration finale désirée ;
- 100 µl de suspension d'hématies parasitées dans du milieu de culture (1 % de parasitémie, 2 % d'hématocrite).

Les microplaques sont incubées à 37°C sous des jarres dont l'atmosphère a été enrichie en CO₂, pendant 24 heures. Ensuite, 25 µl d'hypoxanthine tritiée (20 µCi/ml) sont distribués dans chaque puits et les plaques sont incubées dans les mêmes conditions pour une période supplémentaire de 24 heures.

Les microplaques sont, ensuite, congelées et décongelées pour lyser les cellules. L'ADN des différents puits est alors récupéré et déposé sur filtres de verres au moyen d'un collecteur automatique. Les filtres sont séchés et mis en sachets en présence de liquide à scintillation. La radioactivité est mesurée à l'aide d'un compteur à scintillation. On détermine alors la CI₅₀ (concentration inhibant de 50 % la croissance parasitaire) pour chaque drogue testée à partir d'une courbe dont la fonction est la suivante :

$f = -\log [\text{concentration en drogue}]$ où f est le taux de radioactivité.

2.3.1.4 Evaluation de la toxicité des extraits de plantes sur les cellules (L6 et MCR-5) de mammifère

Les cellules (MRC-5) et (L6) sont cultivées dans des micro-plaques de 96 puits avec 5000 cellules par puits. Après 24 heures, les cellules sont lavées. A chaque puits, on ajoute une concentration définie des extraits de plantes (ayant donné une activité anti-plasmodiale faible ou forte sur la souche FcB1), pendant 5 jours à 37° C sous une atmosphère enrichie en 5 % CO₂.

La cytotoxicité a été déterminée en utilisant le test colorimétrique MTT (Mossman, 1983). A 540 nm, les absorbances mesurées pour les cultures traitées (mises en contacts avec les différents extraits de plantes) sont comparées à l'absorbance témoin des cultures non traitées. Les valeurs des concentrations inhibant 50 % de la croissance des cellules de l'expérience (CI₅₀) sont déterminées à partir de courbes dose-réponse.

2.3.1.5 Fractionnement des extraits bruts les plus actifs et évaluation de l'activité anti-plasmodiale (sur la souche FcB1) des fractions obtenues

A la lumière des résultats (Tableau IV, page 123) des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale et ceux de la cytotoxicité, les extraits bruts de *Rauvolfia vomitoria* Afzel (Apocynaceae) VRA ; de *Funtumia elastica* (Preuss.)Stapf. (Apocynaceae) EFU; de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae) LNA et de *Zanthoxylum gillettii* (De Wild.) Watermam (Rutaceae) MFA ont été retenus pour une étude plus approfondie.

Dix grammes de chacun de ces extraits sont partitionnés dans un mélange eau / cyclohexane à l'aide d'une ampoule à décanter. Deux phases ont été obtenues ; la fraction cyclohexanique et une phase aqueuse. La fraction cyclohexanique a été évaporée puis lyophilisée, elle est notée X0. A la phase aqueuse on ajoute de l'acétate d'éthyle (v/v). Les deux phases obtenues ont été séparées grâce à l'ampoule à décanter ; elles ont ensuite été évaporées puis lyophilisées. La fraction acétate d'éthyle a été notée X1 et la fraction aqueuse X2. X2 a été partitionnée dans un mélange eau distillée/n-butanol (v/v). Les deux phases obtenues ont été séparées grâce à l'ampoule à décanter et lyophilisées. La fraction n-butanolique est notée X21 et la fraction aqueuse notée X22. L'activité anti-plasmodiale des 16 fractions obtenues a été évaluée sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*.

2.3.1.6 Prélèvement des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2 et ISo3) de *Plasmodium falciparum*

Chaque sujet porteur de *P. falciparum* a subi un prélèvement d'environ 5 ml de sang veineux sur un anti-coagulant (éthylène diamine tétracétate) lorsque la densité parasitaire est supérieure ou égale à 4 000 globules rouges parasités par microlitre de sang (4 000 GRP/ μ l). Le prélèvement est ensuite acheminé au Laboratoire de Microbiologie de l'Institut National de Santé Publique (I.N.S.P.) à Abidjan.

2.3.1.7 Evaluation des activités anti-plasmodiales *in vitro*

(sur les isolats ivoiriens- ISo1, ISo2 et ISo3 de *P. falciparum*) de la chloroquine et des extraits EFU, MFA et VRA

La chloroquine, les extraits EFU, MFA et VRA ont été testés sur des isolats de *Plasmodium falciparum* responsables du paludisme en Côte-d'Ivoire.

Le sang parasité est centrifugé pendant 5 min à 2 000 tours par minute pour éliminer la couche leuco-plaquettaire. Le culot globulaire est transvasé dans un tube à centrifuger auquel est ajouté du RPMI de lavage (cette opération est répétée trois fois).

Un frottis sanguin mince est réalisé pour vérifier la densité parasitaire qui doit être comprise entre 0,1 et 0,2 % (4000 G.R.P./ μ l et 8000 G.R.P / μ l). Lorsque cette densité parasitaire est supérieure à 0,2 % elle est ramenée aux proportions ci-dessus indiquées par dilution avec des globules rouges sains (G.R.S.).

La préparation de l'*inoculum* a consisté au prélèvement et à la mise dans un flacon stérile du RPS (RPMI contenant du sérum humain), des globules rouges parasités dont l'hématocrite est ramené à 50 %.

Les isolats de *P. falciparum* ont été mis en culture selon la méthode de Trager et Jensen (1990) dans le milieu RPS puis mis en présence de dilutions successives d'ordre 2 de la drogue testée (chloroquine, EFU, MFA et VRA), en plaques de 96 puits. L'activité anti-plasmodiale a été évaluée selon la méthode de Desjardins *et al.* (1979) précédemment décrite au point (2.3.1.3).

2.3.1.8 Etude phytochimique et pharmacologique de EFU, l'extrait éthanolique de *Funtumia elastica* (Preuss) Stapf (Apocynaceae)

En suivant la méthodologie de fractionnement des extraits décrite au point (2.3.1.5), les 4 fractions obtenues à partir de l'extrait éthanolique (EFU) de *Funtumia elastica* sont : EFU0, EFU1, EFU21, EFU22. L'activité anti-plasmodiale de ces 4 fractions a été évaluée.

A la lumière des résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale des 4 fractions obtenues à partir de l'extrait EFU, la fraction EFU22 a la plus petite valeur de CI_{50} (Tableau V, page 125). Cette fraction a donc été chromatographiée sur colonne de gel de silice avec le mélange (Dichlorométhane/Méthanol/Ammoniac : 90-10-01) comme solution d'élution ; 6 fractions (F1-F6) ont été obtenues. Deux fractions (F2 et F4) ont montré une très bonne activité anti-plasmodiale sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*.

F2 (0,2 g) a subi une autre purification en utilisant 24 g de gel de silice et le mélange (Dichlorométhane / Méthanol / Ammoniac : 90-10-01) pour l'élution. Cette chromatographie a permis d'isoler le composé 1 (50 mg) et d'obtenir le mélange de 2 composés (54 mg). Ces deux composés ont, par la suite, été séparés grâce à une chromatographie préparative sur couche mince utilisant le mélange (Dichlorométhane / Méthanol / Ammoniac : 85-15-03) comme solution de migration. On a ainsi obtenu le composé 2 (6 mg) et le composé 3 (8 mg).

La fraction F4 chromatographiée sur gel de silice en utilisant le mélange (Dichlorométhane/Méthanol/Ammoniac : 90-10-01) a permis d'isoler le composé 4 (13 mg). L'activité anti-plasmodiale et la cytotoxicité de ces molécules ont été évaluées puis les structures moléculaires précisées.

-Evaluation de l'activité anti-plasmodiale (sur la souche FcB1) et de la cytotoxicité (sur les cellules MCR-5 et L6) des molécules isolées

Dans le but de maîtriser les caractéristiques des molécules isolées, des tests d'évaluation de leur activité anti-plasmodiale ont été réalisés. Leur toxicité, sur les cellules (MCR-5) et (L6), a été mesurée et leurs indices de sélectivité (I.S.) calculés .

2.3.1.9. Etude phytochimique et pharmacologique de MFA, l'extrait éthanolique de *Zanthoxylum gillettii* (Rutaceae)

En suivant la méthodologie de fractionnement des extraits décrite au point (2.3.1.5), les 4 fractions obtenues à partir de l'extrait éthanolique (EFU) de *Funtumia elastica* sont : MFA0, MFA1, MFA21, MFA22. L'activité anti-plasmodiale de ces 4 fractions a été évaluée.

A la lumière des résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale des 4 fractions obtenues à partir de l'extrait MFA, la fraction MF22 a la plus petite valeur de CI_{50} (Tableau V, page 125) elle a été retenue pour une étude chromatographique plus approfondie.

Cette fraction a été chromatographiée sur colonne de gel de silice en utilisant le mélange (Dichlorométhane / Méthanol / Ammoniac : 85-15-03) comme solution d'élution ; 5 sous-fractions (M1 à M5) ont été obtenues. Les résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale ont permis de retenir la sous-fraction M4 pour une étude chromatographique plus approfondie. Cette sous-fraction a été d'abord chromatographiée en C.C.M avec le mélange (Dichlorométhane/Méthanol/Ammoniac : 85-15-03) comme solution de migration. Cette C.C.M. a permis d'identifier un spot majoritaire (M4A) et de minuscules spots considérés comme des traces de molécules des autres sous-fractions. Pour l'isolement de la molécule, nous avons réalisé une chromatographie préparative sur couche mince.

2.3.1.10. Etude phytochimique et pharmacologique de VRA , l'extrait éthanolique de *Rauvolfia vomitoria*

En suivant la méthodologie de fractionnement des extraits décrite au point (2.3.1.5), les 4 fractions obtenues à partir de l'extrait éthanolique (EFU) de *Funtumia elastica* sont : VRA0, VRA1, VRA21, VRA22. L'activité anti-plasmodiale des 4 fractions obtenues a été évaluée.

A la lumière des résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale des 4 fractions obtenues à partir de l'extrait VRA, la fraction VRA21 est la plus active (Tableau V, page 125). Cette fraction a été chromatographiée sur colonne de gel de silice, dans les conditions suivantes, en utilisant le mélange (Dichlorométhane / Méthanol / Ammoniac) successivement dans les proportions (90-10-01 ; 90-10-02 ; 85-15-03) comme solvant d'élution. Neuf fractions (V0-V8) ont été obtenues. A la lumière des résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale, les sous-fractions V1, V4 et V6 ont été retenues pour une étude chromatographique plus approfondie.

La chromatographie sur colonne de gel de silice de la sous-fraction V1 (228 mg) a permis d'isoler la molécule V1A; celle de la sous-fraction V4 (600 mg) a donné la molécule V4A. La chromatographie sur colonne de gel de silice de la sous-fraction V6, utilisant différents systèmes d'élution (Dichlorométhane / Méthanol / Ammoniac : 90-10-01 ; 90-10-02 ; 85-15-03), a permis d'isoler la molécule V6A. L'activité anti-plasmodiale de ces molécules a été évaluée.

2.3.2 Méthodes d'étude des plantes immunogènes

2.3.2.1 Préparation des extraits bruts aqueux pour l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice

Les organes végétaux (écorces, feuilles ou racines) et les plantes entières utilisés pour la préparation du médicament ont été lavés, séchés et rendus en poudre fine. Les principes actifs de cent grammes de poudre de chaque organe de plante ont été extraits à l'aide d'une centrifugeuse (Blinder) en utilisant deux litres d'eau distillée. Après filtration, chaque extrait a été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif puis lyophilisé. Les dix extraits de plante ainsi lyophilisés ont été conservés à 4° C.

2.3.2.2 Evaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes

Pour évaluer la cytotoxicité des extraits des plantes, différentes dilutions (125 et 1000 µg/ml) pour les extraits bruts ; (125 ; 250 ; 500 et 1000 µg /ml) pour les extraits (ZR1 et OZ1) et les fractions (ZR3P et NR1A) ont été obtenues et ajoutées à des cultures de cellules HeLa sur boîte de Pétri.

A chaque culture, on a ajouté du 4-MeUH dont la fluorescence, en fin de culture, a permis de déterminer le nombre de cellules.

Une culture témoin est réalisée dans les mêmes conditions expérimentales ; l'extrait de plante étant remplacé par de l'eau distillée. L'extrait de plante est considéré comme cytotoxique, s'il inhibe, de manière significative, la croissance des cellules HeLa.

2.3.2.3 Evaluation de l'immuno-stimulation des extraits des plantes

On réalise des cultures de cellules immunitaires selon la méthode décrite par Haruki *et al.* (1990). Pour chaque extrait brut de plante, on prépare 2 concentrations (125, et 1000 µg/ml). Pour les extraits (ZR1, OZ1) et leurs fractions respectives (ZR3P, NR1A), 4 concentrations (125, 250, 500 et 1000 µg/ml) ont été préparées. Chaque culture cellulaire étant incubée en présence d'une des concentrations. Plusieurs autres cultures sont réalisées dans les mêmes conditions expérimentales :

- une culture témoin dans laquelle l'extrait est remplacé par de l'eau distillée ;
- des cultures dites de référence où les cellules sont incubées en présence de substances de référence (ConA ; LPS ; PHA).

La thymidine, rendue radioactive, est ajoutée à toutes les cultures ; son incorporation dans les cellules est exprimée, grâce à un compteur, en coups par minute (C.P.M.). Les différents résultats sont exprimés en nombre de coups par minute. En effet, la thymidine est nécessaire à la synthèse de l'ADN ; sa vitesse d'incorporation, dans les cellules cultivées, rend compte de l'intensité des divisions cellulaires, c'est à dire de l'augmentation du nombre de cellules immunitaires en fin d'expérience, donc de l'index de stimulation (IS_t) du produit testé. Les résultats présentés, sous forme d'histogrammes, expriment le nombre de coups par minute en fonction des concentrations des produits testés. L'index de stimulation d'immunité (C.P.M test / C.P.M témoin) est calculé en vue de comparer les différents résultats (Figure 63, page 138 ; Figure 65, page 140 ; Figure 68, page 141).

2.3.2.4 Fractionnement des extraits bruts ZR1 (*Alternanthera pungens*) et OZ1 (*Aerva lanata*)

A lumière des résultats des tests d'immuno-stimulation, les extraits de ces deux plantes ont été choisis pour une étude plus approfondie. Les plantes lavées et séchées sont rendues en poudre fine; une décoction, obtenue avec 100g de poudre de chaque plante, est filtrée sur coton puis sur papier Watmann (3mm).

La solution obtenue constitue l'extrait brut dénommé ZR1 pour *Alternanthera pungens* et OZ1 pour *Aerva lanata*. Ces extraits totaux ont été lyophilisés. ZR1 et OZ1 ont, par la suite, été fractionnés par chromatographie sur colonne de Sephadex G₅₀ (50 cm de longueur sur 1,5 cm de diamètre) avec comme éluant, de l'eau distillée. La vitesse d'élution est de 2 ml / min. Le volume des fractions étant de 10 ml. ZR3P est la première fraction obtenue à partir de ZR1 et NR1A, la première fraction de OZ1 (Zirihi *et al.*, 2001 et Zirihi *et al.*, 2002).

2.3.2.5 Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et ZR3P

Le protocole expérimental, pour évaluer l'activité anti-tumorale des fractions ZR1 et ZR3P, est le suivant : des monocytes et des macrophages sont cultivés en présence de différentes concentrations de ZR1 et de ZR3P ; le surnageant de chaque culture, en fin d'expérience, est prélevé et concentré. Parallèlement, une culture de monocytes et de macrophages est réalisée en présence de différentes concentrations de LPS (substance connue pour la stimulation de la production du TNF). Le surnageant est également prélevé en fin d'expérience et concentré. Les différents surnageants sont testés sur une lignée de cellules cancéreuses en culture (les cellules P388 sensibles au TNF). Le contrôle est réalisé avec de l'eau distillée. La détermination par fluorescence, du nombre des cellules en culture, est faite après 24 heures d'incubation grâce au 4 – MeUH (Zirihi *et al.*, 2001 et Zirihi *et al.*, 2002).

2.3.2.6 Injection de NR1A, prélèvement du sang et réalisation des Numérations Formules Sanguines (N.F.S.)

Les différentes concentrations des solutions à injecter ont été préparées ; elles sont : 0 mg/ml ; 5 mg/ml ; 10 mg/ml; 15 mg/ml; 20 mg/ml et 25 mg/ml respectivement pour les lots L₀, L₅, L₁₀, L₁₅, L₂₀ et L₂₅. Le volume injecté étant de 1 ml pour chaque animal.

Une seule injection a été faite à chaque animal à J1 (premier jour de l'expérimentation). Elle a été réalisée à l'aide d'une seringue à insuline (1 ml), dans la veine marginale de l'oreille.

Les prélèvements ont été effectués sur les lapins à jeun à J1, J2, J3 et J8 à l'aide de tubes spéciaux et d'aiguilles microlances stériles. L'analyse du sang et l'établissement des (N.F.S.) ont été réalisés au Laboratoire d'immunologie du Centre Hospitalier Universitaire (C.H.U.) de Treichville, à Abidjan (Côte-d'Ivoire). Les nombres globaux des globules blancs (W.B.C.), les nombres des Neutrophiles (Ne) et ceux des Lymphocytes (Ly) ont été pris en compte pour tous les lapins de tous les lots.

TROISIEME PARTIE

RESULTATS

3.1. MONOGRAPHIE DES PLANTES MEDICINALES ETUDIEES

Pour permettre une identification facile, de chacune des espèces végétales étudiées, une monographie a été réalisée ; elle a pris en compte :

- la classification des espèces végétales en familles botaniques ;
- les généralités sur les différentes familles botaniques ;
- la description, l'utilisation thérapeutique et la répartition géographique de chacune de ces espèces et
- l'analyse des échantillons de référence.

Les résultats présentés dans cette partie concernent les :

- Amaranthaceae: *Aerva lanata*, *Alternanthera pungens*
- Anacardiaceae: *Mangifera indica*, *Spondias monbin*
- Apocynaceae: *Alstonia boonei*, *Funtumia elastica*, *Rauwolfia vomitoria*
- Asteraceae: *Acanthospermum hispidum*, *Erigeron floribundus*, *Chromolaena odorata*, *Melanthera scandens*, *Microglossa pyrifolia*, *Vernonia colorata*
- Caesalpiniaceae: *Anthonotha macrophylla*, *Cassia alata*, *Cassia occidentalis*
- Caricaceae: *Carica papaya*
- Euphorbiaceae : *Alchornea cordifolia*, *Euphorbia hirta*, *Mareya nucrantha*, *Phyllanthus muellerianus*
- Irvingiaceae : *Irvingia gabonensis*
- Loganiaceae : *Anthocleista djalonensis*, *Strychnos spinosa*
- Malvaceae : *Sida rhombifolia*
- Melianthaceae : *Bersama abyssinica* subsp. *paullinioides*
- Menispermaceae : *Rhigiocarya racemifera*
- Mimosaceae : *Albizia ferruginea*
- Moraceae : *Ficus sur*
- Myristicaceae : *Pycnanthus angolensis*
- Pandaceae : *Microdesmis keayana*
- Papilionaceae : *Millettia zechiana*
- Periplocaceae : *Parquetina nigrescens*
- Rubiaceae : *Morinda morindoides*, *Nauclea latifolia*
- Rutaceae : *Zanthoxylum gillettii*
- Solanaceae. : *Physalis angulata*, *Solanum distichum*, *Solanum nigrum*

3.1.1 AMARANTHACEAE

3.1.1.1 Généralités sur la famille des Amaranthaceae

Les Amaranthaceae sont des herbes, des sous-arbrisseaux et des lianes. Les feuilles, non stipulées, sont alternes, opposées ou subverticillées. Les inflorescences sont généralement en épis, en grappes ou en capitules, rarement des corymbes. Les fleurs stériles sont portées à l'aisselle de bractées scarieuses souvent persistantes. Les fruits, secs, indéhiscents, possèdent un péricarpe mince : ce sont des capsules à déhiscence transversale (des pyxides)

La flore ivoirienne renferme 23 espèces d'Amaranthaceae, dont 2 : *Aerva lanata* et *Alternanthera pungens* ont été étudiées.

3.1.1.2 Espèces étudiées

A) *Aerva lanata* (L.) Juss. ex Schult. ; F.T.A. 6, 1 : 39 ; A. Chev., Expl. Bot. 530 (1920); Dalziel, The Useful Plants of West Tropical Africa 34 (1937).

Synonyme : *Achyranthes lanata* L. (1753)

Nom vernaculaire : Bété : orohorê

Description :

C'est une herbe annuelle ou vivace, branchue, couverte ou non de poils blancs (Figure 16). Les feuilles, pubescentes, opposées ou alternes, sont ovales ou obovales, cunées à la base, courtement acuminées ou arrondies au sommet ; elles mesurent de 1,5-5 cm de longueur sur 0,5 à 3 cm de largeur. Les inflorescences sont des glomérules blanchâtres placés à l'aisselle des feuilles.

Répartition géographique :

Cette espèce est abondamment représentée autour des villages et sur les anciens terrains de culture, en région guinéo-congolaise.

Utilisation thérapeutique :

Chez les Bété du Département d'Issia, le décocté de la plante entière est conseillé en breuvage, à raison d'un grand verre, une fois par jour pendant 3 jours, contre la toux, le rhume et les maux de gorge.

Au Bénin, le suc des feuilles fraîches est utilisé en instillations contre les affections oculaires (Anonyme, 1989).

Echantillons étudiés :

Adiopodoumé vers Abadjidoumé, 22 octobre 1946, Mangenot et Aké Assi n° 94 ; Région de Bouaké, N'douakro, 2 janvier 1965, Aké Assi n° 7607 ; Bouaké, forêt de Bamoro, 14 décembre 1977, Aké Assi n° 13855.

B) *Alternanthera pungens* Kunth ; Aké Assi, Flore de la Côte-d'Ivoire ; Catalogue systématique, biogéographie et écologie. Boissiera 57 : 85 (2001)

Synonyme : *Alternanthera pungens* (L.) Link.

Nom Vernaculaire: Bété : dêpeyouloudjoua

Description :

Plante herbacée annuelle ou vivace, à rameaux appliqués sur le sol (Figure 17). Les feuilles, opposées, sont orbiculaires ou ovales ; l'une des feuilles, opposées, est plus petite que l'autre, alternativement, à droite puis à gauche de l'axe. Les inflorescences sont des glomérules axillaires, disposés à l'aisselle de la petite feuille. Les inflorescences deviennent piquantes en séchant.

Répartition géographique :

Plante pantropicale, on la trouve au bord des chemins, dans les rues et sur les terrains vagues dans toute l'Afrique intertropicale

Utilisation thérapeutique :

Dans le Département d'Issia, le décocté de la plante entière est utilisé en bain et en lavement dans le traitement du paludisme, des douleurs abdominales et de la dysentérie. Le macéré de feuilles fraîches est prescrit en lavement aux enfants pour faciliter la marche.

Au Bénin et au Togo, la pulpe des feuilles fraîches est appliquée en cataplasme sur le front pour calmer les céphalées. Le suc est indiqué dans le traitement des ictères, en instillations oculaires. Le décocté de la plante entière est prescrit en boisson, contre les douleurs abdominales (Anonyme, 1989 et 1987).

Echantillons étudiés :

Grand Béréby, 11 novembre 1963, Aké Assi s.n ; San Pédro, 26 mai 1958, Aké Assi n° 10180 ; Yakassé, 22 août 1978, Aké Assi n° 14199.

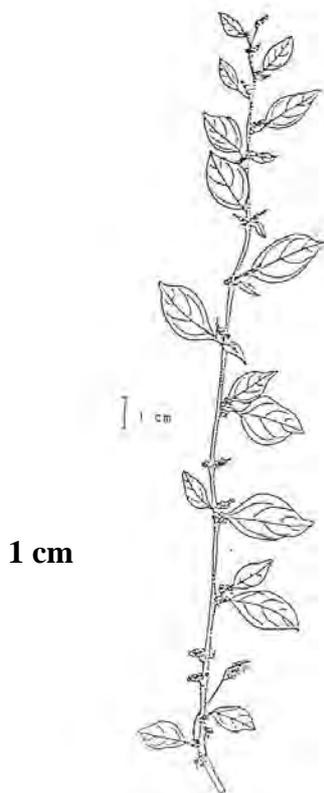
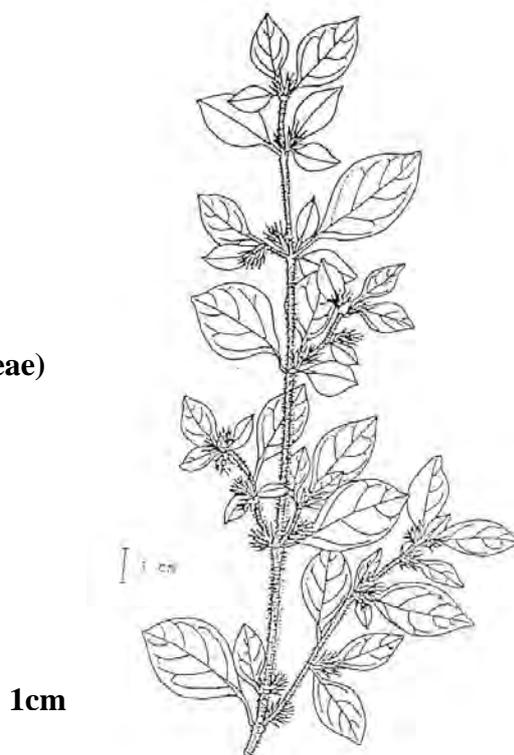


Figure 16 : *Aerva lanata* (L.) ex Schult. (Amaranthaceae)
 - **Portion de tige feuillée avec inflorescence.**
 (Planche ZIRIHI, 2006)

Figure 17 : *Alternanthera pungens* Kunth (Amaranthaceae)
 - **Portion de tige feuillée avec inflorescences.**
 (Planche ZIRIHI, 2006)



3.1.2 ANACARDIACEAE

3.1.2.1 Généralités sur la famille Anacardiaceae

Les Anacardiaceae sont des arbres, des arbustes, à écorce souvent rugueuse. Les feuilles, alternes, rarement opposées, non stipulées, sont simples ou composées. Les fleurs, pentamères ou tétramères, sont groupées en racèmes plus ou moins branchues ou en panicules. Les fruits sont, généralement, des drupes.

En Côte-d'Ivoire, cette famille est représentée par 28 espèces. Le manguier (*Mangifera indica*) et le mombin (*Spondias mombin*) sont les deux espèces que nous avons étudiées.

3.1.2.2 Espèces étudiées

A) *Mangifera indica* L. ; F.T.A 1 :442 (1868) ; A. Chev., Expl. Bot. : 155 (1920) ;Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 727 (1958).

Nom vernaculaire : Bété : mangossou

Description :

Arbre mesurant 8-12 m hauteur, avec une écorce épaisse, rugueuse. Les feuilles, simples, acuminées, cunées à la base, sont oblongues lancéolées et mesurent de 10-14 cm de longueur sur 3- 6 cm de largeur (Figure 18). Les inflorescences sont des racèmes ou des panicules. Les fruits sont des drupes comestibles.

Répartition géographique :

D'origine asiatique, le manguier, introduit dans toutes les autres régions tropicales du monde, est cultivé dans toute l'Afrique intertropicale, surtout pour ses fruits comestibles.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des écorces est prescrit en boisson dans le traitement du paludisme et des diarrhées.

Echantillons étudiés :

Adiopodoumé, 15 mai 1968, Aké Assi n° 10088 ; Sangouani, 20 avril 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 161 ; Afféry, 5 juin 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 288.

B) *Spondias mombin* L., Sp. Pl.: 371 (1753) ; Keay, F.W.T.A., ed. 2, 1 : 728 (1958) ; Aubrév., Fl. For. Côt. Iv. 2,2 : 206 (1959).

Synonyme : *Spondias lutea* L. (1762)

Nom usuel : Mombin

Nom vernaculaire : Bété : titihi.

Description :

C'est un arbuste de 10-25m de hauteur à une écorce épaisse et rugueuse. Les feuilles, imparipennées, portent 5-8 paires de folioles glabres ; ces folioles, oblongues ou elliptiques, mesurent de 2-5 cm de largeur (Figure 19). Les inflorescences sont des panicules. Les fruits sont des drupes ovoïdes ou obovoïdes, jaunes à maturité, à pulpe parfumée, acidulée.

Répartition géographique :

Espèce pantropicale, répandue dans toutes les formations végétales. On la rencontre dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Les jeunes feuilles, pétries, donnent une pâte qui, délayée dans de l'eau, constitue une solution prescrite en lavement, aux enfants, contre la varicelle et les maladies à répétition.

Echantillons étudiés :

N'zida, 2 juin 1952, Aké Assi n° 1526 ; à 15 km, sud de Taï, 9 mars 1962, Guillaumet n° 1188 ; Akoupé, 4 juillet 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 300.

3.1.3 APOCYNACEAE

3.1.3.1 Généralités sur la famille des Apocynaceae

Ce sont des lianes ligneuses, des arbrisseaux, des arbustes ou des arbres, rarement des herbes. Les feuilles sont simples entières, opposées ou verticillées, sans stipules. Les inflorescences sont généralement cymeuses. Les fruits sont des baies, des drupes des capsules ou des follicules.

La flore de Côte-d'Ivoire compte 74 espèces d'Apocynaceae. Trois représentants de cette famille ont été étudiés au cours de cette étude ; il s'agit des plantes suivantes : *Alstonia boonei*, *Funtumia elastica* et *Rauwolfia vomitoria*.

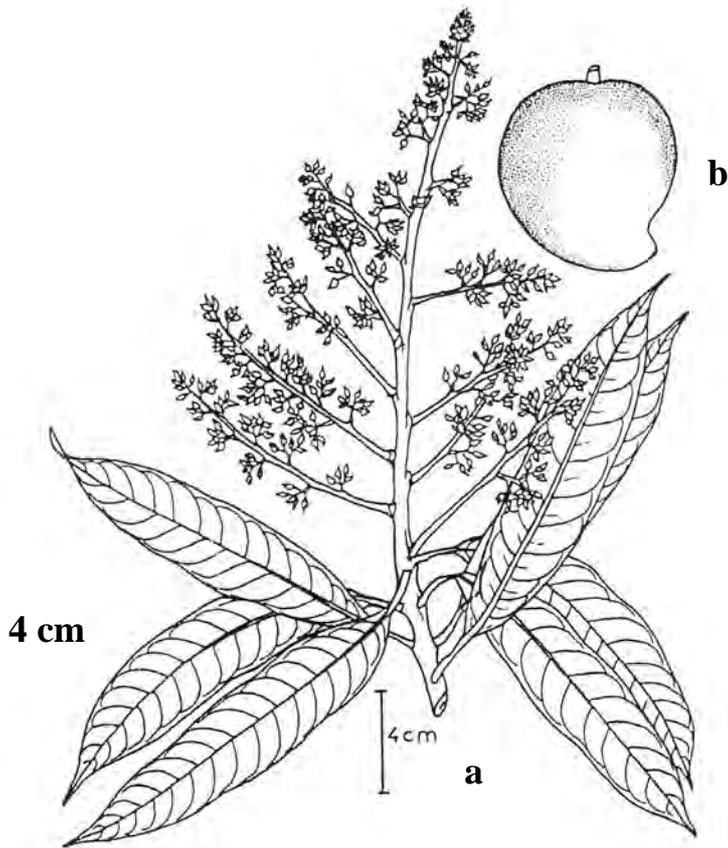
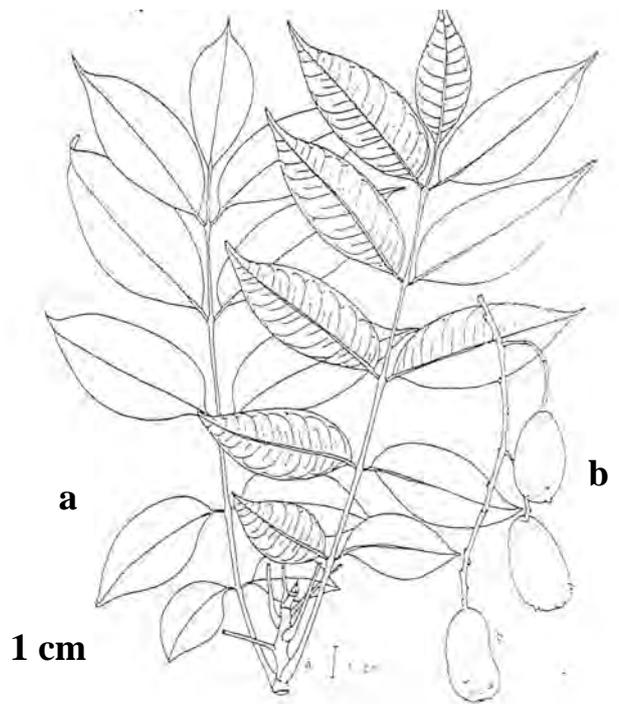


Figure 18 : *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae)
a - Rameau feuillé
b – Fruit
(Planche ZIRIHI , 2006)

Figure 19 : *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae)
a- Rameau feuillé
b- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)



3.1.3.2 Espèces étudiées

A) *Alstonia boonei* De Wild. Fedde repert. 13: 382 (1914); Huber, F.W.T.A. ed. 2,2 : 68 (1963)

Synonyme : *Alstonia congensis* Auct

Nom vernaculaire : Bété : kahahi

Description :

Grand arbre, atteignant 40 mètres de hauteur. Le tronc, cannelé peut atteindre jusqu'à un mètre de diamètre ; il possède une écorce assez épaisse et granuleuse. Les feuilles verticillées sont subsessiles, ovales ou oblancéolées ; elles sont arrondies au sommet, coriaces, glabres, luisantes au dessus, glauques en dessous (Figure 20). Les inflorescences sont des cymes terminales ombelliformes. Les fruits sont composés de deux longs follicules linéaires jumelés et pendants au sommet d'un pédoncule commun.

Répartition géographique :

Espèce guinéo - congolaise, on la trouve dans toute la région forestière humide dense

Utilisation thérapeutique :

Le macéré de la poudre des écorces est prescrit en boisson dans le traitement du paludisme et des diarrhées.

Echantillons étudiés:

Grand Affery, 19 décembre 1976, Aké Assi n° 13613 ; Abidjan, Campus universitaire, 27 octobre 1977, Aké Assi n° 13779 ; Abidjan, Route de Bingerville, 10 décembre 1966, Aké Assi n° 7439.

B) *Funtumia elastica* (Preuss) Stapf, Hook, Ic. Pl. 27 : 2699; Aubrév., Fl. For. C. Iv., éd. 2, 3 : 200 (1959); Huber, F.W.T.A. ed. 2,2 : 68 (1963).

Synonyme: *Kickxia elastica* Preuss. (1899).

Nom vernaculaire : Bété : truhi

Description:

Arbre mesurant de 10-25 mètres de hauteur; il possède une écorce relativement mince et de couleur noirâtre ; entaillée, cette écorce exsude un latex qui se coagule facilement. Les feuilles, opposées, simples, entières, elliptiques ou oblongues, sont courtement cunées à la base; elles mesurent, de 10-20 cm de longueur sur 3-11 cm de largeur (Figure 21). Les fleurs, blanches, sont groupées en courtes cymes axillaires. Les fruits, des follicules de couleur noirâtre, s'ouvrent à maturité tout en restant fixés à l'arbre.

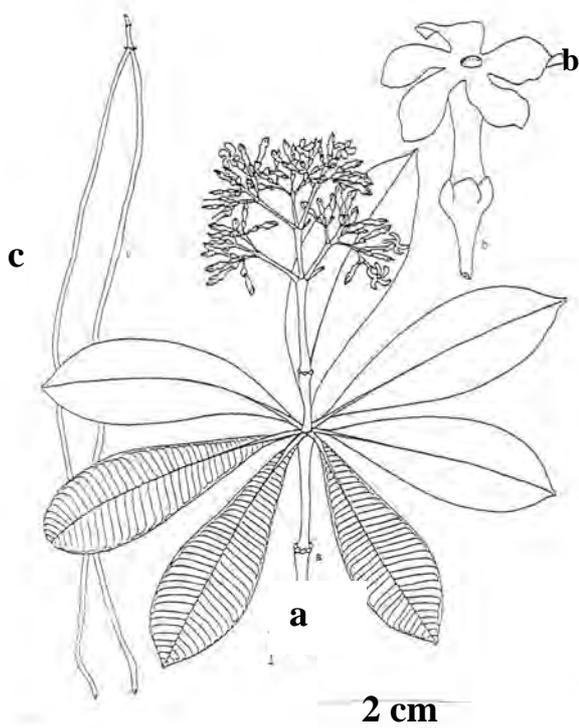
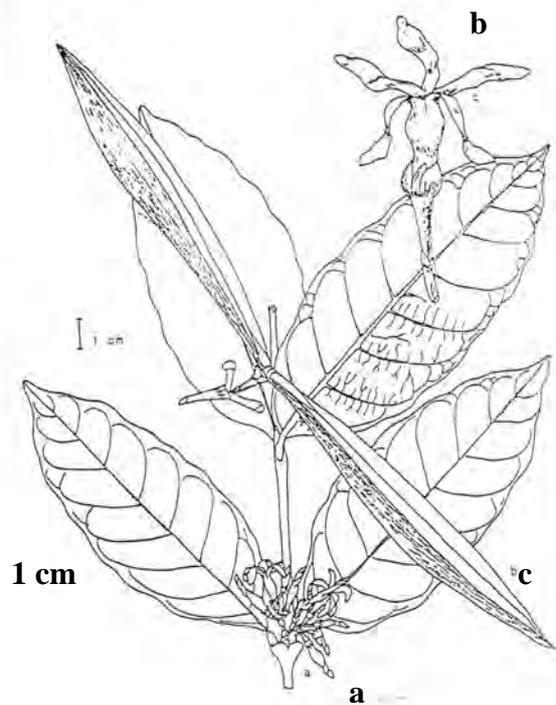


Figure 20 : *Alstonia boonei* De Wild. (Apocynaceae)
a- Rameau feuillé avec inflorescences
b- Fleur
c- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

Figure 21: *Funtumia elastica* (Preuss) Stapf (Apocynaceae)
a- Rameau feuillé avec florescences
b- Fleur
c- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)



Répartition géographique :

Plante à bois blanc et tendre, *Funtumia elastica* est une espèce exclusive à la région guinéo-congolaise où elle envahit les formations secondaires, en région de forêt dense humide semi-décidue.

Utilisation thérapeutique :

Le macéré, des écorces du tronc, dans du vin de palme, est utilisé en boisson, dans le traitement du paludisme.

Echantillons étudiés :

Tioléhoula, 26 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n°55 ; Tiébissou, entre Konankro et Yadibikro, 9 Avril 1976 , Aké Assi n° 13376; Nigré, 27 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 77.

C) *Rauvolfia vomitoria* Afzel, Stirp. Med. Sp. Nov. 1 (1818) ; Dalziel, The Useful Plants of West Trop. Afr. 377 (1937); Aubrév. Fl. For. C. Iv. Ed. 2,3: 69 (1963). Adjanohoun et Aké Assi, Contribution au recensement des plantes Médicinales de Côte-d'Ivoire, 40 (1979).

Synonyme : *Rauvolfia senegambiae* A. DC. (1844).

Nom vernaculaire : Bété : dégbohi, dégbokpohi

Description :

C'est un arbuste, mesurant de 2-6 m de hauteur, ramifié près de la base en de nombreuses branches grêles évasées. L'écorce de la tige est grisâtre. Les feuilles, verticillées par 4, sont de forme variables ; elles peuvent être lancéolées, elliptiques ou oblongues et atteignent 12 cm de longueur sur 4 cm de largeur (Figure 22). Les fruits sont de petites baies sphériques, rouge orange, à maturité.

Répartition géographique :

Cette espèce est abondamment représentée dans les formations secondaires, dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le macéré des écorces de racines, dans du vin de palme, est prescrit, en boisson, contre le paludisme chez les Bété du Département d'Issia.

Echantillons étudiés :

Route de Duékoué - Man, 22 septembre 1955, Aké Assi n° 3249 ; Route de Bingerville, 2 juillet 1970, Aké Assi n° 11248 ; Andokoi, 1^{er} juillet 170, Aké Assi n°11247.

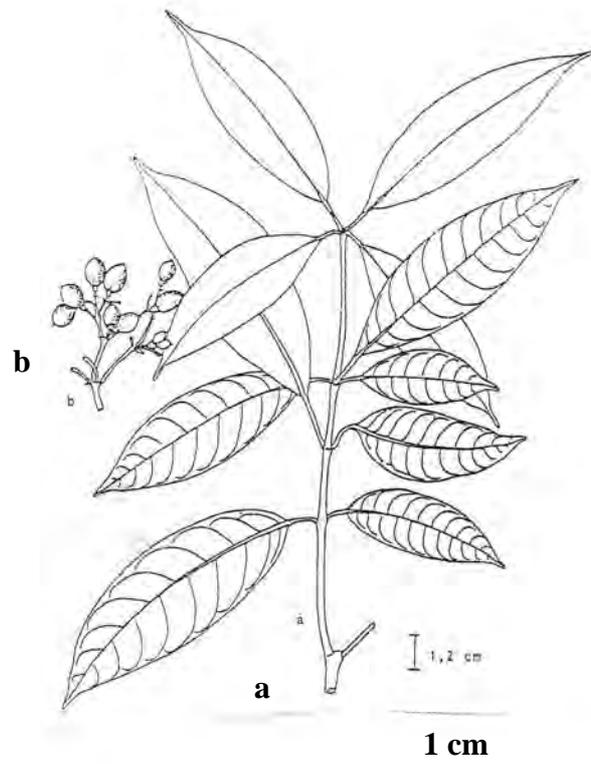


Figure 22 : *Rauvolfia vomitoria* Afz. (Apocynaceae)
a- Rameau feuillé
b- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

3.1.4 ASTERACEAE

3.1.4.1 Généralités sur la famille des Asteraceae

Ce sont des plantes herbacées, quelquefois des arbustes, rarement des arbres. Les feuilles, alternes, opposées, basales ou caulinaires, sont simples entières ou diversement découpées et non stipulées. Les inflorescences, en capitules homogames ou hétérogames, sont entourées par un involucre d'une ou de plusieurs séries de bractées. Les fleurs sont hermaphrodites, unisexuées ou stériles. L'ovaire, infère, est constamment uniovulé et surmonté d'un style à deux stigmates. Les fruits sont généralement des akènes pouvant être surmontés de soies persistantes ou pappus.

La flore ivoirienne compte 110 espèces d'Asteraceae, dont 6 ont été étudiées ; il s'agit de : *Acanthospermum hispidum*, *Erigeron floribundus*, *Chromolaena odorata*, *Melanthera scandens*, *Microglossa pyrifolia* et de *Vernonia colorata*

3.1.4.2 Espèces étudiées

A) *Acanthospermum hispidum* DC., Prod. 5: 552 (1836); Adams, F.W.T.A., ed. 2,2 : 241 (1963).

Nom vernaculaire : Bété : gnéakeyébêko

Description :

Plante annuelle herbacée, à tige ramifiée et poilue ; elle mesure 20 - 80 cm de hauteur. Les feuilles, opposées, sessiles, ovales, atteignent 6 cm longueur sur 1 - 3 cm de largeur ; elles sont hispides sur les deux faces; la nervure principale de ces feuilles est proéminente en dessous (Figure 23). Les inflorescences, des capitules hétérogames, sont axillaires, solitaires, sessiles. Les fleurs, jaunes, sont hermaphrodites. Les fruits sont des akènes épineux.

Répartition géographique :

Espèce commune à l'Afrique et à l'Asie tropicales, elle pousse aux alentours des lieux d'habitation, dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté de la plante entière est conseillé en boisson contre le paludisme. L'extrait des feuilles fraîches est prescrit en instillations oculaires contre la migraine.

Echantillon étudié :

Adiopodoumé, Janvier 1948 ; Aké Assi n° 353 ; Troya, 23 Février 1973, Aké Assi n° 11965 ; Cocody, près de Collège Mermoz, 3 décembre 1963, Adjanohoun 2257B.

B) *Chromolaena odorata* (L.) R. M. King et Robins. ; N'Guessan Koffi, Contribution à l'étude ethnobotanique en pays Krobou (Côte-d'Ivoire). Thèse de Doctorat de 3ème cycle, Université de Cocody, 108 (1995).

Nom vernaculaire : Bété : koussou

Description :

Plante odorante, grimpante ou sarmenteuse, à tige très ramifiée et à jeunes rameaux poilus ; elle mesure 3-5 m de hauteur. Les feuilles, opposées, lancéolées ou ovales, cunées à la base, grossièrement dentées, poilues, mesurent 5-13 cm de longueur sur 2-7 cm de largeur (Figure 24). Les inflorescences sont des capitules cylindriques, groupées en panicules corymbiformes. Les fleurs, homogames, hermaphrodites, sont bleuâtres. Les akènes, cylindriques, sont munis d'un pappus à soies rousses.

Répartition géographique :

Originaire d'Amérique centrale, cette plante colonise, avec un grand pouvoir d'expansion, toutes les surfaces déboisées en zone de forêt, en Côte-d'Ivoire.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des tiges feuillées est utilisé en boisson contre le paludisme et la constipation.

Echantillons étudiés :

Anguédédou, janvier 1960, Aké Assi n° 5496 ; Forêt de Gnaou. 19 avril 1973, Aké Assi n° 12026 ; Jardin botanique d'Adiopodoumé, 21 janvier 1963, Aké Assi n° 6884.

C) *Erigeron floribundus* (H. B. et K.) Sch. Bip., Bull. Soc. Bot. Fr. 12 :81 (1885). Adams, F.W.T.A. ed. 2,2 : 253 (1963).

Synonyme : *Conyza floribunda* H. B. et K. (1820)

Nom vernaculaire : Bété : gazoha-zra

Description :

Mauvaise herbe érigée ; elle atteint 1,20 m de hauteur. La tige, pubescente, possède une section presque arrondie. Les feuilles, linéaires ou lancéolées, à bords dentés, mesurent 4-8 cm de longueur sur 2-2,5 cm de largeur ; elles sont pubescentes sur les deux faces (Figure 25). Les fleurons sont de couleur jaune-terne. Les fruits sont des akènes finement pubescentes ou glabres.

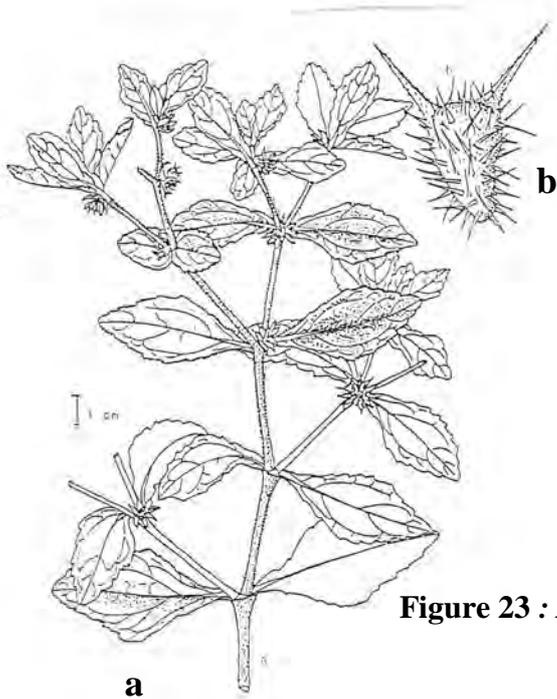


Figure 23 : *Acanthospermum hispidum*_DC. (Asteraceae)
a- Portion de tige feuillée avec Fruits
b- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

1 cm



1 cm

Figure 24 : *Chromolaena odorata* L. R. M. King et Robins. (Asteraceae)
(Planche ZIRIHI , 2006)

Répartition géographique :

Plante pantropicale, elle pousse dans toute l'Afrique, notamment dans les anciennes cultures, en région forestière.

Utilisation thérapeutique :

L'extrait des feuilles cuites à l'étuvée est prescrit en breuvage contre la toux, le paludisme et la fatigue générale.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, 16 mars 1953, Aké Assi n° 1805 ; Forêt de Yapo, 28 février 1958, Adjanohoun n° 1359B ; Séguélon, 14 juin 1978, Aké Assi n° 14076.

D) *Melanthera scandens* (Schum. et Thonn.) Roberty, Bull. I.F.A.N 16: 68 (jan. 1954); Adams, F.W.T.A. ed. 2,2 : 240 (1963).

Synonyme: *Melanthera brownei* (DC.) Sch. Bip d (1844).

Nom vernaculaire : Bété : zogno

Description :

Herbe grimpante ou sarmenteuse, elle possède une tige rugueuse, relativement grêle, à section quadrangulaire. Les feuilles, opposées, ovales elliptiques, mesurent 5-10 cm de longueur sur 2- 6 cm de largeur ; à bords irrégulièrement dentés (Figure 26). Les inflorescences sont des capitules isolés ou groupés. Les fleurs, ligulées et tubuleuses, sont jaunes ou orangées.

Répartition géographique :

La plante, guinéo-congolaise, se rencontre dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Par pétrissage des feuilles, on obtient une pâte qui, lapée matin et soir, guérit la toux et le paludisme.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, 15 Juillet 1952, Aké Assi n° 1655 ; Forêt de l'Agbo, 25 septembre 1957, Adjanohoun n° 1929 B ; Ahouabo, 11 mai 1972, Adjanohouon et Aké Assi n° 224.

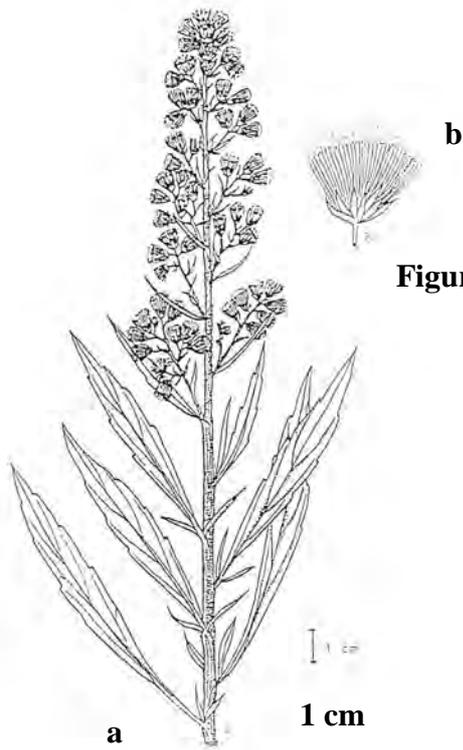


Figure 25 : *Erigeron floribundus* (H.B.K) Sch. Bip. (Asteraceae)
a- Portion de tige feuillée avec inflorescences.
b- Inflorescence.
(Planche ZIRIHI , 2006)

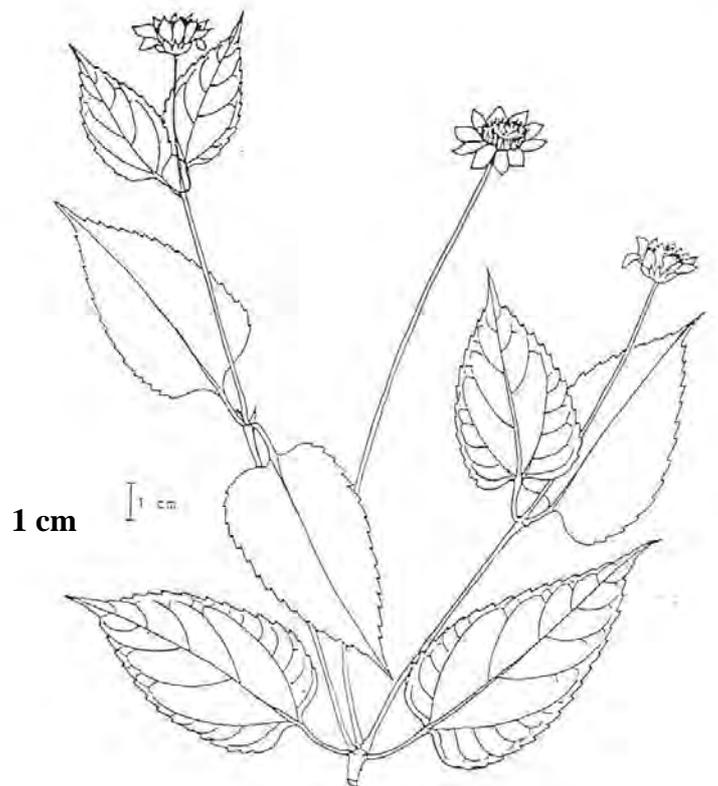


Figure 26 : *Melanthera scandens* (Schum. Et thonn.) roberty (Asteraceae)
- Portion de tige feuillée avec inflorescences.
(Planche ZIRIHI , 2006)

E) *Microglossa pyrifolia* (Lam) O. Ktze. ; N'Guessan Koffi, Contribution à l'étude ethnobotanique en pays Krobou (Côte-d'Ivoire), Thèse de Doctorat de 3ème cycle, Université de Cocody, 110 (1995).

Synonyme. : *Conyza pyrifolia* Lam. (1786).

Nom vernaculaire : Bété : pitigbokobiya

Description :

Plante ligneuse, elle possède des rameaux plus ou moins sarmenteux. Les feuilles, ovales, alternes, légèrement dentées, mesurent 6-10 cm de longueur sur 3-5 cm de largeur (Figure 27). Les inflorescences sont des capitules réunis en corymbes terminaux. Les fruits sont des akènes. Répartition géographique : Espèce paléotropicale, elle est bien répandue en Afrique inter-tropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des racines est conseillé en boisson contre le paludisme, la toux et la constipation. L'extrait des jeunes feuilles de la plante est administré en instillations oculaires contre les affections fébriles (N'guessan, 1995).

Echantillons étudiés :

Région de Botro, N'douakro, 2 janvier 1965, Aké Assi n° 7611 ; Troya, 23 février 1973, Aké Assi n° 11966 ; Forêt de Gnaou, 19 avril 1973, Aké Assi n° 12024.

F) *Vernonia colorata* (Willd.) Drake, Bull. Soc. Bot. Fr. 46: 230 (1899); Adams, F.W.T.A ed. 2, 2: 277 (1963).

Synonyme: *Eupatorium coloratum* Willd. (1803).

Nom vernaculaire: Bété : kougopohi

Description :

Arbuste atteignant 3-5 m de hauteur. Les feuilles, alternes, ovales ou obovales, à bords ondulés ou rarement dentés, mesurent 10-15 cm de longueur sur 4-6 cm de largeur (Figure 28). Les inflorescences sont des capitules homogames groupés en panicules corymbiformes. Les fleurs, blanches ou bleuâtres, tubuleuses, mesurent 0,8-1 cm de longueur.

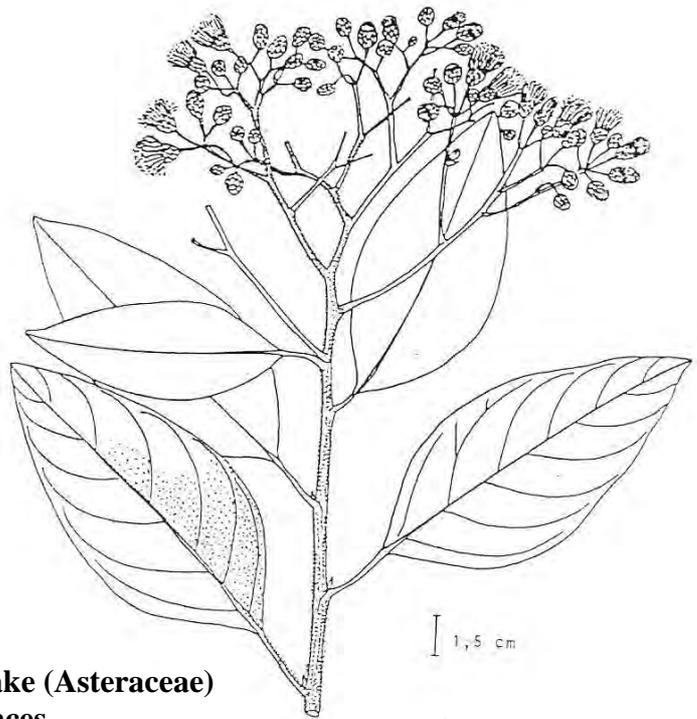
Répartition géographique :

C'est une espèce des formations secondaires ; elle existe dans toute l'Afrique intertropicale.



**Figure 27 : *Microglossa pyrifolia* (Lam) O. Kze (Asteraceae)
Rameau feuillé avec inflorescences
(Planche ZIRIHI , 2006)**

2 cm



**Figure 28 : *Vermonia colorata* (Willd.) Drake (Asteraceae)
Rameau feuillé avec inflorescences.
(Planche ZIRIHI , 2006)**

1,5 cm

1 cm

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des feuilles est prescrit en breuvage, contre le paludisme. L'extrait des feuilles fraîches constitue une solution prescrite en lavement contre les maux de ventre et la fatigue générale.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, avril 1948, Miège et Aké Assi n° 441 ; près du village d'Assakra, 10 décembre 1957, Adjanohoun n° 2047B ; Adiopodoumé, 5 décembre 1960, Aké Assi s.n.

3.1.5 CAESALPINIACEAE

3.1.5.1 Généralités sur la famille des Caesalpinaceae

Cette famille renferme des arbres, des arbustes, des lianes, rarement des herbes. Les feuilles sont généralement simplement pennées, rarement bipennées ; elles peuvent aussi être simples. Les inflorescences, variables, sont des cymes, des racèmes ou des panicules. Les fleurs sont habituellement brillamment colorées. Les fruits sont généralement des gousses présentant les aspects les plus divers.

La flore ivoirienne compte 85 espèces de Caesalpinaceae. Trois représentants de cette famille ont été étudiés par nous. Ce sont les plantes suivantes : *Anthonotha macrophylla*, *Cassia alata* et *Cassia occidentalis*

3.1.5.2 Espèces étudiées

A) *Anthonotha macrophylla* P. Beauv. , Fl. Oware 1: 70, t. 42 (1806); Keay, F.W.T.A., ed. 2,1: 473 (1958); Aubrév. Fl. For. C.Iv. éd. 2,1 : 282 (1959).

Nom vernaculaire : Bété : pipahi.

Description :

Arbuste à feuilles pennées ; les folioles, de forme variable, sont oblongues elliptiques, acuminées et cunéiformes à la base ; elles mesurent 6-18 cm de longueur sur 3-7 cm de largeur (Figure 29). Les inflorescences sont des panicules ferrugineuses de longueur variable, insérées, en grand nombre, le long des rameaux. Les fruits sont de longues gousses véloutées brunes, avec des rides obliques.

Répartition géographique :

Espèce des formations secondaires, *Anthonotha macrophylla* se rencontre en région guinéo-congolaise.

Utilisation thérapeutique :

La macération, durant 24 heures, dans du vin de palme, des écorces de tige constitue une boisson aphrodisiaque et anti-paludique.

Echantillons étudiés :

Boubélé, juillet 1961, Guillaumet n° 772 ; Forêt d'Adiopodoumé, novembre 1969, Aké Assi n° 10899 ; Abidjan, 15 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 22.

B) *Cassia alata* L.; F.T.A. 2. : 275; Benth., Trans. Linn. Soc. 27: 550 ; Steyaert, FL. Congo Belg. 3 : 507 ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 452 (1958).

Nom vernaculaire : Bété : digbragbo

Description :

Arbuste pouvant atteindre 2- 5 m de hauteur. Les feuilles, paripennées, portent de 8 - 14 paires de folioles ; ces folioles arrondies aux deux extrémités, mesurent 5 - 15 cm de longueur sur 3-8 cm de largeur ; le rachis, mesurant 40- 60 cm de longueur, porte des rides transversales reliant les folioles (Figure 30). Les inflorescences sont des racèmes denses, terminaux. Les fleurs sont jaunes. Les fruits, noirs à maturité, sont droits et ailés.

Répartition géographique :

Espèce originaire d'Amérique tropicale, elle est répandue, dans les formations secondaires, dans toute l'Afrique intertropicale. La plante est souvent cultivée.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des feuilles est prescrit en boisson contre le paludisme et la constipation. Contre les dartres et toutes sortes de tâches sur la peau, les jeunes feuilles sont écrasées et la pâte obtenue sert à badigeonner les parties atteintes.

Echantillons étudiés :

Forêt de Mopri, 17 décembre 1965, Aké Assi n° 8367 ; Adiopodoumé, octobre 1946, Miège et Aké Assi, n° 131 ; Nigré, 27 Mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 83.

C) *Cassia occidentalis* L., Sp. Pl. : 377 (1753) ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 455 (1958); DC. Prod. 11 : 497 (1847)

Noms vernaculaires : Bété : zimlidjète

Description :

Arbrisseau ou sous-arbuste, il peut atteindre un ou deux mètres de hauteur. Les feuilles, composées, généralement paripennées, portent de 5 à 8 paires de folioles ovales (Figure31). Les fleurs sont jaunes ; elles sont disposées en courtes grappes axillaires ou

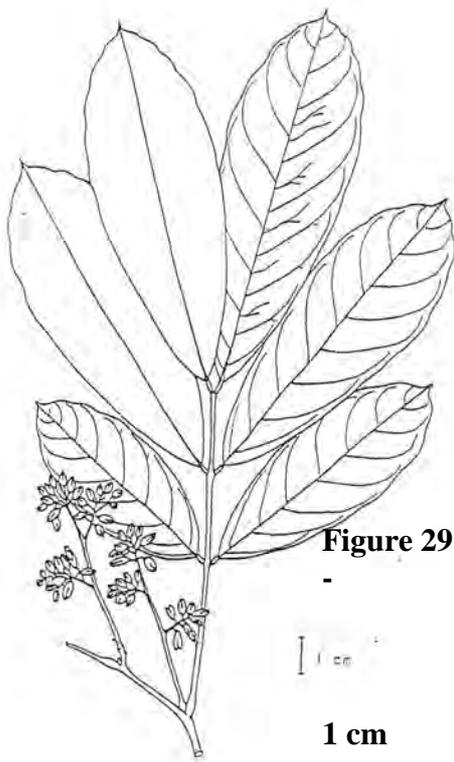
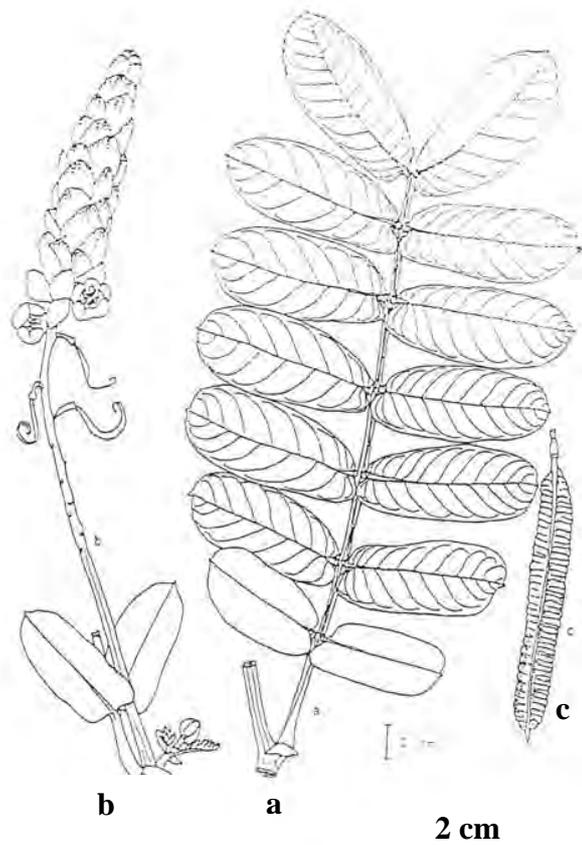


Figure 29: *Anthonotha macrophylla* P. Beauv. (Caesalpiniaceae)
 - Rameau feuillé avec inflorescences)
 (Planche ZIRIHI , 2006)

1 cm

Figure 30: *Cassia alata* L. (Caesalpiniaceae)
 a- Rameau feuillé
 b- Inflorescence
 c- Fruit
 (Planche ZIRIHI , 2006)



2 cm

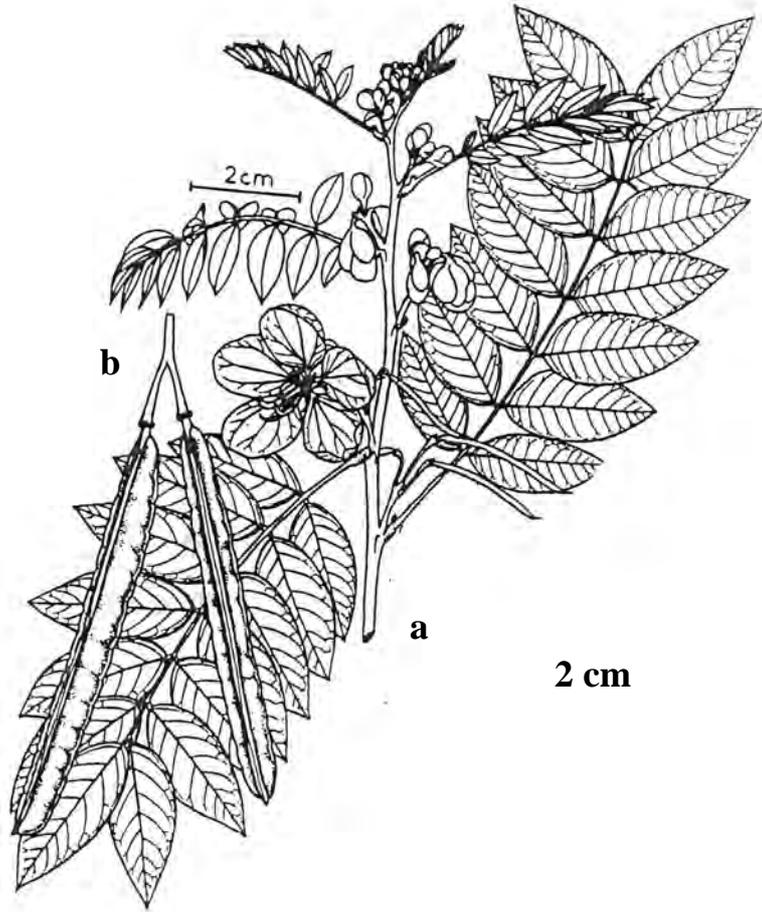


Figure 31 : *Cassia occidentalis* L. (Caesalpiniaceae)
a – Rameau feuillé
b – Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

terminales. Les fruits sont des gousses étroites, légèrement aplaties, légèrement arquées ; elles mesurent 15 cm de longueur et contiennent de 10 à 20 graines.

Répartition géographique :

Espèce rudérale, commune à tous les pays tropicaux du monde, elle est répandue dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté aqueux des feuilles fraîches est indiqué dans le traitement du diabète, de l'ictère et du paludisme.

Echantillon étudié :

Abidjan, Jardin botanique de l'Université, 8 avril 1981, Aké Assi n° 15844 ; Akoupé, 4 juillet 1972, Adjanohoun et Aké Assi n°317 ; Nigré, 27 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 70.

3.1.6 CARICACEAE

3.1.6.1. Généralités sur la famille des Caricaceae

Les Caricaceae sont des herbes arborescentes à troncs succulents et creux. Les feuilles, généralement rassemblées au sommet de la tige, sont alternes, grandes, longuement pétiolées, plus ou moins profondément palmatilobées. Les inflorescences sont des panicules ou des cymes axillaires. Les fleurs sont unisexuées. Les fruits sont des baies charnues, polyspermes.

Cette famille est représentée en Côte-d'Ivoire par une seule espèce, le papayer (*Carica papaya*), que nous avons étudiée.

3.1.6.2 Espèce étudiée

Carica papaya L.; Sp. Pl. ed. 1 : 1036 (1753) ; Dalziel, The Useful Plants of West tropical Africa. : 52 (1937); Busson, Plantes Alimentaires de l'Ouest Africain, 207 (1967) ; Médecine traditionnelle et pharmacopée, contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo, Ed. A.C.C.T, 115 (1989).

Nom vulgaire : Papayer

Nom vernaculaire : Bété: vadjessou

Description :

C'est une grande herbe monocaulé, pouvant atteindre 5- 10 m de hauteur. Les feuilles, alternes, palmatiséquées, sont groupées au sommet de la tige qui porte des cicatrices foliaires (Figure 32). Les fleurs, blanchâtres, unisexuées, sont portées sur des pieds différents. Les fruits jaunes, à maturité, sont de grosses baies.

Répartition géographique :

Originaire du Brésil, le Papayer, largement cultivé est devenu, de ce fait, pantropical.

Utilisation thérapeutique :

Dans le traitement de la blennorrhagie, du paludisme et de la fatigue générale, on utilise, en breuvage, le décocté pimenté des racines du pied mâle, à raison de 3 grands verres par jour, pendant 2 jours.

Echantillons étudiés :

Route de Tabou, Tioléhoula, 26 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 37 ;
Tioléhoula, 26 mars 1972, Aké Assi 11686.

3.1.7. EUPHORBIACEAE

3.1.7.1 Généralités sur la famille des Euphorbiaceae

Les Euphorbiaceae sont des arbres, des arbustes ou des lianes ; elles sont caractérisées par des particularités de leurs structures florales. Les fleurs sont unisexuées. Elles sont dépourvues de périanthe ou, plus souvent, possède un calice, mais rarement une corolle. Elles ont un gynécée formé presque toujours de 3 carpelles soudés en un ovaire trilobulaire, à placentation axile. Les loges ovariennes renferment, chacune, de 1 à 2 ovules pendants.

En Côte-d'Ivoire, la famille des Euphorbiaceae compte 150 espèces réparties au sein de 49 genres. Les espèces médicinales suivantes ont été étudiées ; il s'agit de *Alchornea cordifolia*, *Euphorbia hirta*, *Mareya mirantha* et de *Phyllanthus muellerianus*.

3.1.7.2 Espèces étudiées

A) *Alchornea cordifolia* (Schum. et Thonn.) Muell. Arg., *Linnaea* 34 : 170 (1865) ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 403 (1958).

Synonyme : *Alchornea cordata* Benth. (1849).

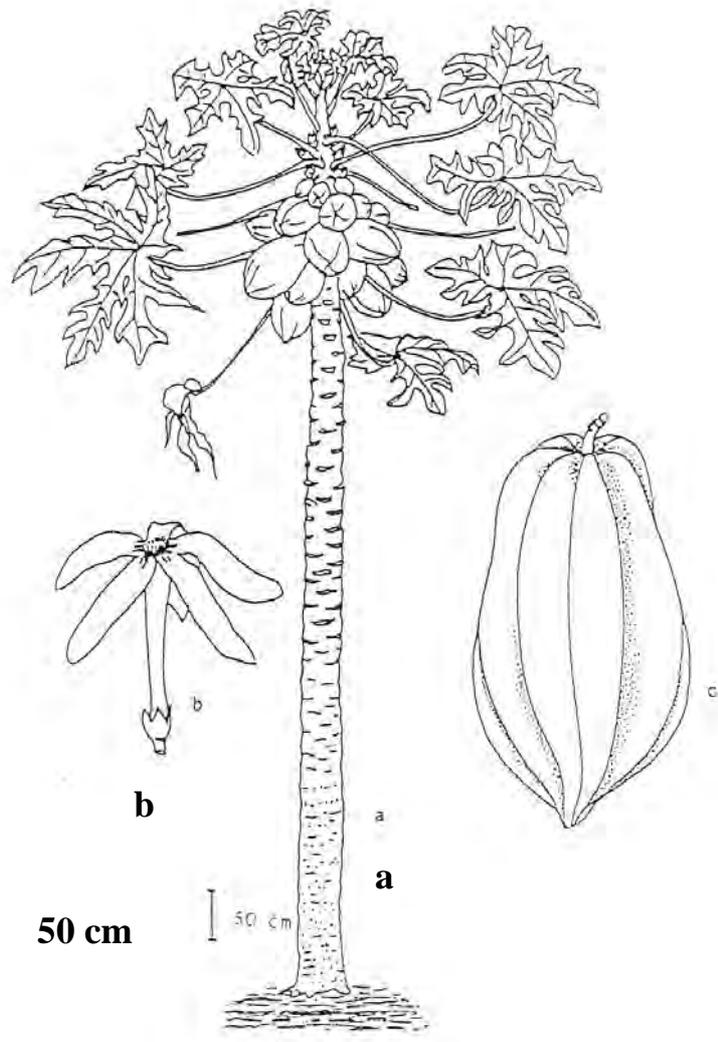


Figure 32 : *Carica papaya* L.(Caricaceae)
a- Plante entière avec feuilles et fruits
b- Fleur
c- Fruit
(Planche ZIRIHI , 2006)

Nom vernaculaire : Bété : bromahi

Description :

Arbuste érigé ou sarmenteux, ses feuilles, ovales, simples, cordées à la base, acuminées, sont faiblement ou pas du tout dentées ; elle mesurent de 10-28 cm de longueur sur 6,5 à 16,5 cm de largeur (Figure 33). Les inflorescences sont en racèmes paniculés ou en épis. Les fleurs sont généralement unisexuées. Les fruits sont des capsules s'ouvrant en 2 valves. Les graines ont un arille rouge.

Répartition géographique :

Plante des formations secondaires, on la trouve, souvent, dans les endroits humides, en bordure des cours d'eau ou des marécages. On la rencontre dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des feuilles est prescrit en boisson contre le paludisme. Le macéré aqueux, du broyat de la tige débarrassée de son écorce, est conseillé en breuvage raison d'un demi verre deux fois par jour contre les toux rebelles. Pour soulager les douleurs abdominales, on recommande, en instillations buccales, l'extrait des jeunes feuilles préalablement ramollies au feu.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, novembre 1969, Aké Assi n° 1248; Bingerville, 21 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 33 ; Abidjan, Campus universitaire de Cocody, 11 juillet 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 322.

B) *Euphorbia hirta* L., F.T.A. 6, 1 : 496 ; Dalziel, The Useful Plants of West tropical Afri. : 147 (1937); Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 419 (1958).

Synonyme : *Euphorbia pilulifera* A. Chev. (1920)

Nom vernaculaire : Bété : sémayuéhi

Description :

Herbe vivace ou annuelle, elle possède des tiges plus ou moins étalées pubescente; elle mesure de 20-30 cm de hauteur. Les feuilles, opposées, distiques, elliptiques lancéolées, mesurent de 4-6 cm de longueur sur 8-15 mm de largeur ; elles sont acuminées, avec des bords finement dentés et sont pubescentes sur les deux faces (Figure 34). Les inflorescences sont des glomérules portés à l'extrémité de pédoncules axillaires. Les fruits sont de capsules trigones.

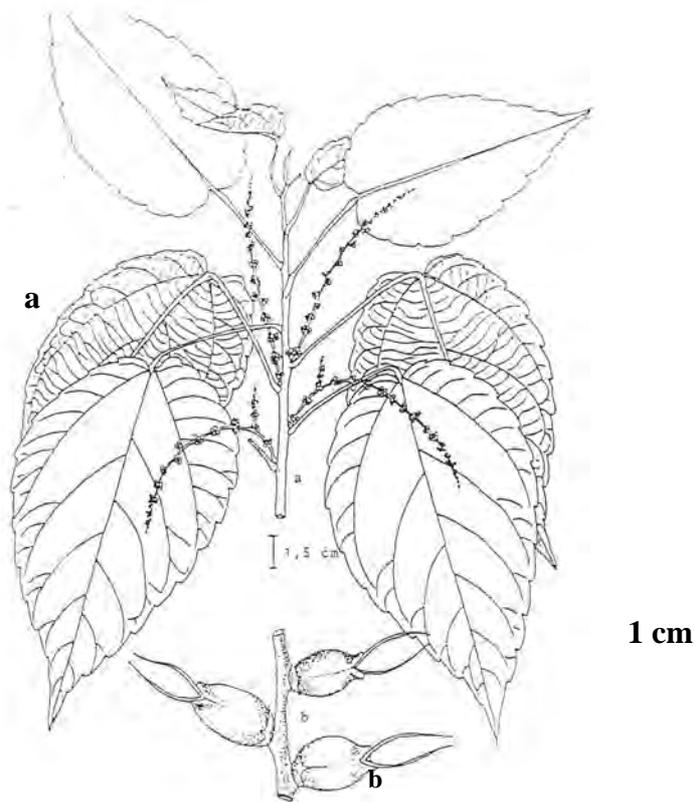


Figure 33 : *Alchornea cordifolia* (Schum. Et Thonn.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae)
a – Rameau feuillé avec inflorescences
b – Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

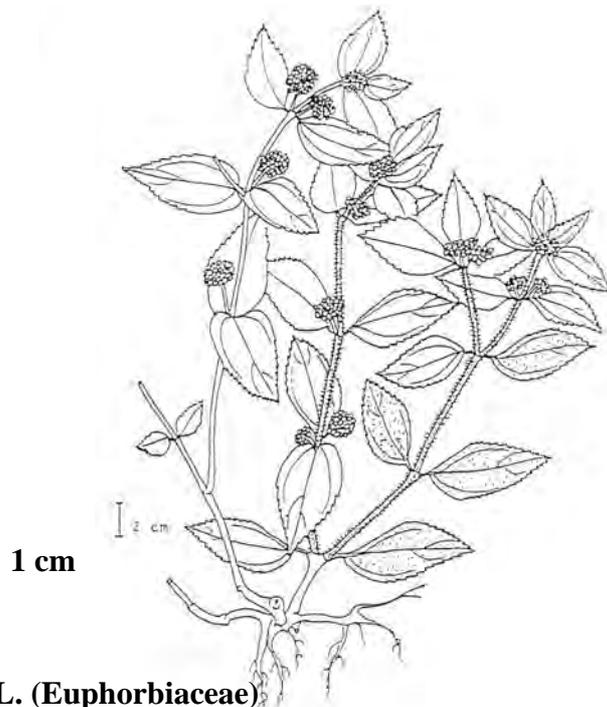


Figure 34: *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae)
Plante entière avec feuilles et inflorescences
(Planche ZIRIHI , 2006)

Répartition géographique :

Espèce pantropicale, elle pousse sur les terrains vagues, dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

On prescrit, en boisson, le décocté de la plante, aux femmes nouvellement accouchées, comme galactagogue et anti-paludique. Afin d'extirper, facilement, une épine restée, accidentellement dans une partie du corps, on applique le latex sur la lésion.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, 25 mars 1953, Aké Assi n° 1819 ; Affery, 5 juin 1972, Adjanothoun et Aké Assi n° 277 ; Abidjan, 15 mars 1972, Adjanothoun et Aké Assi n° 14.

C) *Mareya micrantha* (Benth.) Muell. Arg., DC. Prod. 15,2 : 772 (1866) ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 404 (1958).

Synonyme : *Acalipha micrantha* Benth. (1849)

Nom vernaculaire : Bété : tchohouhi

Description :

Arbuste à rameaux pubescents, il mesure 3-6 m de hauteur. Les feuilles, oblongues ou oblancéolées, acuminées, mesurent 10-20 cm de longueur sur 4-7 cm de largeur; le limbe, parfois légèrement denté, comporte une paire de petites glandes circulaires à la base (Figure 35). Les inflorescences sont des épis axillaires, plus longues que les feuilles. Les fleurs, de petite taille, sont blanches. Les fruits sont des petites capsules trilobées.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la trouve par pieds isolés, dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Par pétrissage des feuilles fraîches, on obtient une pâte qui, délayée dans de l'eau, constitue une solution prescrite en lavement contre la constipation et le paludisme.

Echantillons étudiés :

Abengourou, 5 novembre 1954, Aké Assi n° 2658 ; Route de Tiassalé, à 3 km de Bacanda, 23 janvier 1966, Aké Assi n° 8482 ; Abidjan, 27 septembre 1972, Adjanothoun et Aké Assi n° 337.

D) *Phyllanthus muellerianus* (O.Ktze.) Exell, Cat. S. Tomé, 290

(1944) Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 385 (1958).

Synonyme : *Diasperus muellerianus* O. Ktze. (1891).

Nom vernaculaire : Bété : zakro-bromahi

Description :

Arbuste sarmenteux ou lianescent, il atteint 2 - 5 m hauteur. Les feuilles, alternes, ovales ou ovales elliptiques, généralement arrondies à la base, mesurent 2 - 7 cm de longueur sur 1,5 - 5 cm de largeur (Figure 36). Les fleurs, petites, sont groupées en fascicules à l'aisselle des rameaux. Les fruits, rouges à maturité, arrondies ressemblent à de petites baies.

Répartition géographique :

Espèce des formations secondaires, on la trouve dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des feuilles et des rameaux feuillés est prescrit en boisson dans le traitement du paludisme et des hépatites.

Echantillons étudiés :

Forêt d'Adiopodoumé, 28 mai 1952, Aké Assi n° 1568 ; Sangouani, 20 avril 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 165 ; Nigré, 27 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 78.

3.1.8 IRVINGIACEAE

3.1.8.1. Généralités sur la famille des Irvingiaceae

Les Irvingiaceae sont de grands arbres. Ils ont des fûts cylindriques, souvent pourvus de contreforts, l'écorce est écailleuse. Rameaux glabres, avec stipules en cornet laissant une cicatrice annulaire. Feuilles alternes, simples. Inflorescence axillaire ou terminale. Fleurs hermaphrodites, actinomorphes, à 5 sépales, 5 pétales ; les étamines au nombre de 10, sont insérées autour d'un disque.

En Côte-d'Ivoire, cette famille est représentée par 3 espèces dont 1, (*Irvingia gabonensis*), a été étudiée au cours de nos investigations.



Figure 35 : *Mareya mierantha* (Benth.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae)
- Portion de tige feuillée avec inflorescence
(Planche ZIRIHI , 2006)

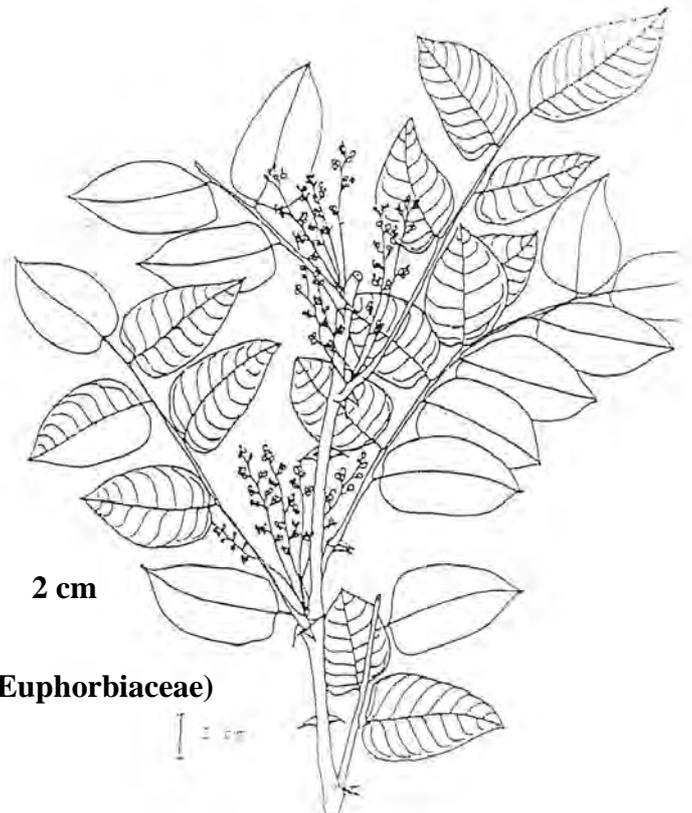


Figure 36 : *Phyllanthus muellerianus* (O. Ktze.) Exell (Euphorbiaceae)
- Rameau feuillé avec inflorescences.
(Planche ZIRIHI , 2006)

3.1.8.2. Espèce étudiée

Irvingia gabonensis (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill., Trait., Méd. Phan. 2: 881 (1883) ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 693 (1958); Aubrév., Fl. For. C. Iv. éd. 2,2 : 122 (1959)

Synonyme : *Mangifera gabonensis* Aubry Lecomte ex. O'Rorke (1857)

Nom vernaculaire : Bété : suokossou ; suokohi

Description :

Grand arbre à fût cylindrique, parfois sinueux ; il possède une écorce écailleuse de couleur brun-jaunâtre. Les jeunes rameaux, glabres, sont couverts de nombreuses lenticelles. Les feuilles, elliptiques, cunéiformes ou arrondies à la base sont largement acuminées ; elles mesurent 7-13 cm de longueur sur 4-7 cm de largeur (Figure 37). Les inflorescences sont des racèmes axillaires portés par des axes grêles. Les fleurs, de petite taille, sont jaune-verdâtre. Les fruits, largement ellipsoïdes, jaune-verdâtre, à pulpe charnue fibreuse, ressemblent à de petites mangues.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la trouve dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Les écorces de la plante entre dans la préparation d'un médicament qui combat les crises du paludisme.

Echantillons étudiés :

Forêt du Banco, 25 octobre 1957, Adjanohoun n° 934B ; Forêt de Divo, 13 juin 1966, Aké Assi n° 8930 ; Abidjan, Jardin botanique de l'Université, 1^{er} février 1975, Aké Assi n° 12741.

3.1.9 LOGANIACEAE

3.1.9.1 Généralités sur la famille des Loganiaceae

Les Loganiaceae sont des arbres, des arbustes, des lianes ou rarement des herbes. Les feuilles, opposées, simples, entières, sont ou non stipulées. Les inflorescences sont généralement des cymes. Les fleurs sont actinomorphes, hermaphrodites, hypogynes ; le gynécée, généralement biloculaire, comprend deux carpelles. Les fruits sont des baies ou des drupes.

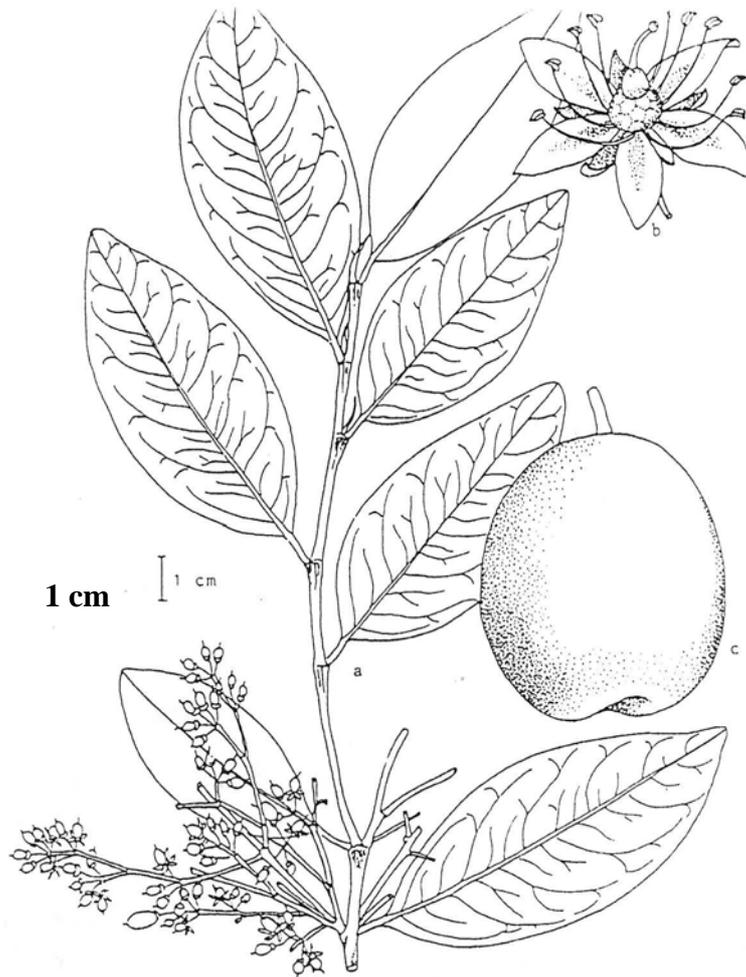


Figure 37 : *Irvingia gabonensis* (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill. (Irvingiaceae)
a-Rameau feuillé avec inflorescences
b-Fleur
c-Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

La flore ivoirienne renferme 32 espèces de Loganiaceae. *Anthocleista djalonenensis* et *Strichnos spinosa* sont les espèces qui ont été étudiées.

3.1.9.2 Espèce étudiée

A) *Anthocleista djalonenensis* A. Chev., Mém. Soc. Bot. France 2,8 : 47 (1908) ; Aubrév., Fl. For. C. Iv. éd. 2,3 : 184 (1959); Onochie et Leuwenberg, F.T.W.A., ed. 2,2 : 35 (1963)

Synonyme : *Anthocleista kerstingii* Gilg ex Volkens

Nom vernaculaire : Bété : gbogbossou

Description :

Arbre épineux, il peut atteindre 15 m de hauteur. Les feuilles, opposées, groupées en bouquet au sommet des rameaux, obovales ou oblongues, mesurent 15-30 cm de longueur sur 10-20 cm de largeur ; elles sont arrondies au sommet ; le pétiole, dilaté à la base, mesure 5-10 cm de longueur (Figure 38). Les inflorescences, des cymes terminales, épaisses, sont assez ramifiées. Les fleurs sont blanches et odorantes. Les fruits sont des baies.

Répartition géographique :

Espèce de formations secondaires, on la trouve dans toute l'Afrique intertropicale

Utilisation thérapeutique :

On recommande, en boisson, contre la blennorragie et le paludisme, le décocté des écorces du tronc, à raison d'un grand verre par jour pendant 4 jours.

Echantillons étudiés :

Abidjan, route de Bingerville, 17 mars 1969, Aké Assi n° 10513 ; Afféry, 25 mai 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 265 ; Abidjan ; Jardin botanique de l'Université de Cocody, 30 mai 1979, Aké Assi n° 14784.

B) *Strychnos johnsonii* Hutch. Et M.B. M. B. Moss.

Nom vernaculaire : Bété : ségougra

Description :

Arbuste lianescent atteignant 4 à 5 mètres de hauteur ; Les feuilles, opposées, lancéolées et acuminées possèdent deux nervures latérales qui partent de la base du limbe (Figure 39).

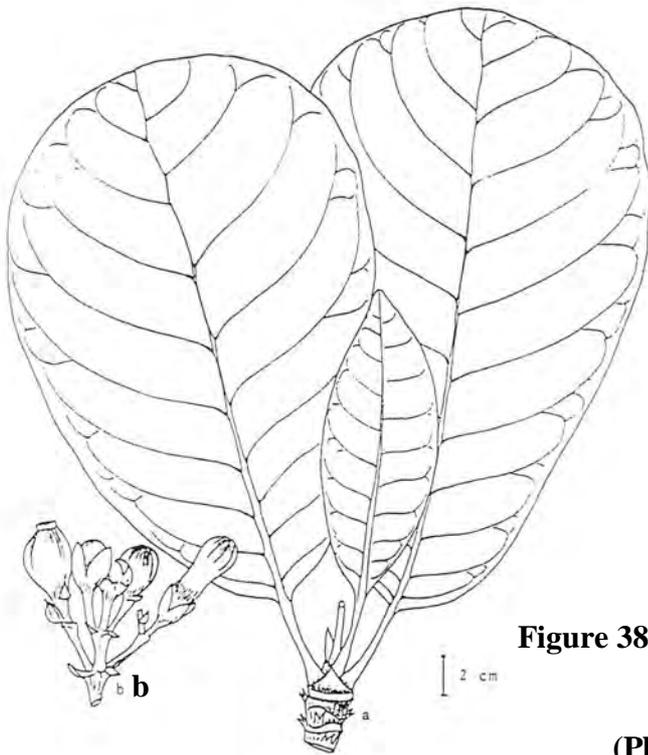


Figure 38 : *Anthocleista djalonensis* A. Chev. (Loganiaceae)
a – Portion de tige feuillée
b – Inflorescence
(Planche ZIRIHI , 2006)

2 cm

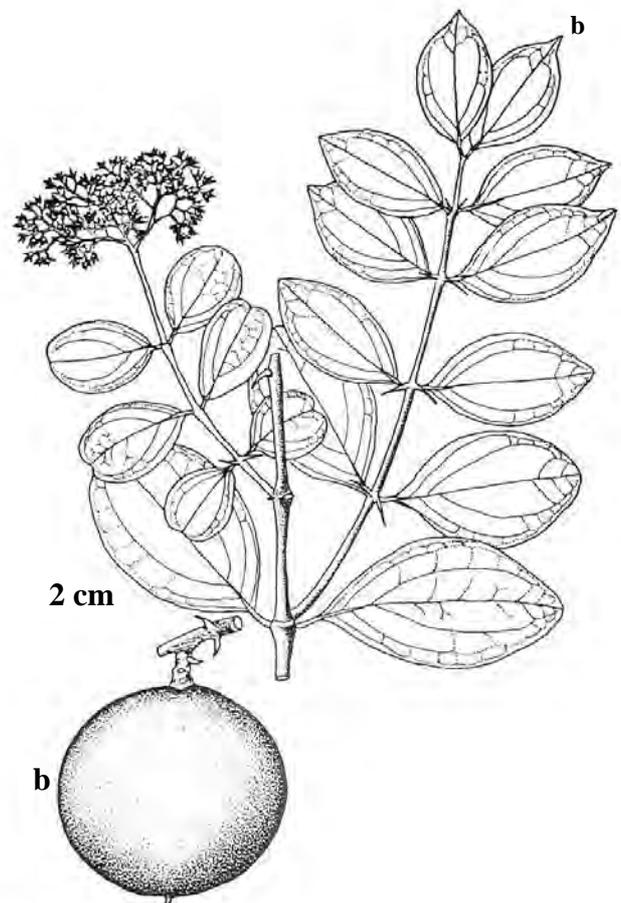


Figure 39 : *Strychnos johnsonii* Hutch. Et M.B. Moss
(Loganiaceae)
a- Rameau feuillé
b- Inflorescence
(Planche ZIRIHI , 2006)

Les inflorescences sont de petites cymes axillaires. Les fleurs sont blanches ou jaunâtres. Les fruits ligneux, durs, lisses, sphériques ou subsphériques mesurent 5 à 10 cm de diamètre.

Répartition géographique :

Espèce africaine de la zone guinéo-congolaise, *Strychnos johnsonii* se rencontre dans toutes les savanes de l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Les tiges feuillées servent à préparer un décocté utilisé en boisson contre le paludisme. En usage externe, ce même décocté est utilisé pour traiter les abcès.

Echantillons étudiés :

Kong, 21 mai 1958, Adjanohoun 821B ; Séguélon, 19 avril 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 153 ; entre Bouna et Sayé, 6 avril 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 101.

3.1.10 MALVACEAE

3.1.10.1 Généralités sur la famille des Malvaceae

Les Malvaceae sont des herbes, des arbustes, rarement des arbres. Les feuilles, alternes, simples, entières ou diversement découpées, sont stipulées. Les fleurs, actinomorphes, axillaires ou terminales, sont solitaires, en racèmes ou en panicules. Les fruits, généralement capsulaires renferment de petites graines, souvent réniformes.

Cette famille est représentée, en Côte-d'Ivoire, par 35 espèces. *Sida rhombifolia* est la seule espèce que nous avons étudiée.

3.1.10.2 Espèce étudiée

Sida rhombifolia L., Sp.Pl. ed. 1, p. 64(1753); Keay, F.W.T.A ed. 2,1 : 339 (1958).

Nom vernaculaire : Bété : dédé

Description :

Herbe à tige principale dressée, elle possède de très nombreux rameaux latéraux. Les feuilles, ovales, lancéolées, sont à disposition spiralée, avec des marges dentées ; elles sont cunéiformes à la base, acuminées mesurant de 3-8 cm de longueur sur 0,5-3 cm de largeur (Figure 40). Les fleurs, souvent solitaires, axillaires, longuement pédicellées, sont quelquefois en grappes. Les fruits, globuleux, renferment des graines lisses.



Figure 40: *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae)
- **Portion de tige feuillée avec fleurs**
(Planche ZIRIHI , 2006)

Répartition géographique :

Espèces pantropicale, on la trouve dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Pour remédier à la fatigue générale et au manque d'appétit, on prépare, par pilage, avec l'eau, une pâte avec les feuilles séchées de la plante. On y ajoute de l'huile de palme, du sel et du piment. Le patient doit en manger, matin et soir, à raison de deux cuillerées à soupe par prise, pendant quatre jours.

Echantillons étudiés :

Sipilou, 28 Octobre 1965, Aké Assi n°8186 ; Togo : Lomé, 2 Mars 1977, Aké Assi n°13711 ; Bouaké route de Béoumi, 2 février 1978, Aké Assi n° 156.

3.1.11. MELIANTHACEAE

3.1.11.1 Généralités sur la famille des Melianthaceae

Les Melianthaceae sont des arbres ou des arbustes. Les feuilles composées imparipennées, sont alternes ; elles ont de longs rachis dont les segments supérieurs sont ornés, latéralement, d'ailes. Les inflorescences sont des grappes solitaires ou en nombre réduit. Les fleurs, plus ou moins zygomorphes, insérées à l'aisselle d'une bractée, sont pédicellées ; elles possèdent 5 pétales et 5 sépales dont 2 presque entièrement soudés ; l'ovaire est supère. Les fruits, syncarpiques, sont formés de 4 graines arillées.

La flore ivoirienne renferme un seul taxon de Melianthaceae, *Bersama abyssinica* subsp. *Paullinioides*, que nous avons étudié.

3.1.11.2 Espèce étudiée

Bersama abyssinica Fres. subsp. *paullinioides* (Planch.)

Verdcourt var. *paullinioides*, Kew Bull. 1950 : 237 ; Keay, F.W.T.A. ed., 2,1 : 726 (1958)

Synonyme: *Natalia paullinioides* Planch. (1848)

Nom vernaculaire: Bété : léglégbégbéhi

Description :

Arbre ou arbuste pouvant atteindre de 10-15 m de hauteur. Les feuilles, imparipennées, portent 6-9 paires de folioles et une foliole terminale ; le rachis est ailé entre

les paire de folioles; ces folioles, oblongues ou elliptiques, acuminées, légèrement arrondies ou cunéiformes à la base, ont le bord denté ou non et mesurent 4-12 cm de longueur sur 2-8 cm de largeur (Figure 41). Les inflorescences sont des grappes solitaires ou en petit nombre. Les fleurs, blanches, sont allongées. Les fruits sont des syncarpes formés de 4 graines arillées

Répartition géographique :

Espèce des formations secondaires, on la trouve dans toute la région guinéo-congolaise.

Utilisation thérapeutique :

L'extrait des feuilles séchées, pilées avec les écorces de racine de la même plante ainsi que trois piments verts et de l'eau, est administré par voie orale et nasale, contre le paludisme et la fatigue générale.

Echantillons étudiés :

Région de Bondoukou, 7 avril 1966, Aké Assi N° 8704 ; Forêt d'Amitioro 16 octobre 1957, Adjanohoun n° 1518B ; Ahouabo, 27 Avril 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 215.

3.1.12 MENISPERMACEAE

3.1.12.1 Généralités sur la famille des Menispermaceae

Ce sont des lianes ou des arbustes ; les tiges, généralement grimpantes, sont le plus souvent volubiles. Les feuilles, simples, alternes, pétiolées, non stipulées sont rarement composées. Les fleurs, groupées en cymes, en fascicules, en racèmes ou en panicules, sont rarement solitaires. Les fruits, apocarpiques, renferment à maturité, des graines souvent courbées ou spiralées.

La flore ivoirienne compte 24 espèces de Menispermaceae ; *Rhigiocarya racemifera* est la seule plante que nous avons étudiée.

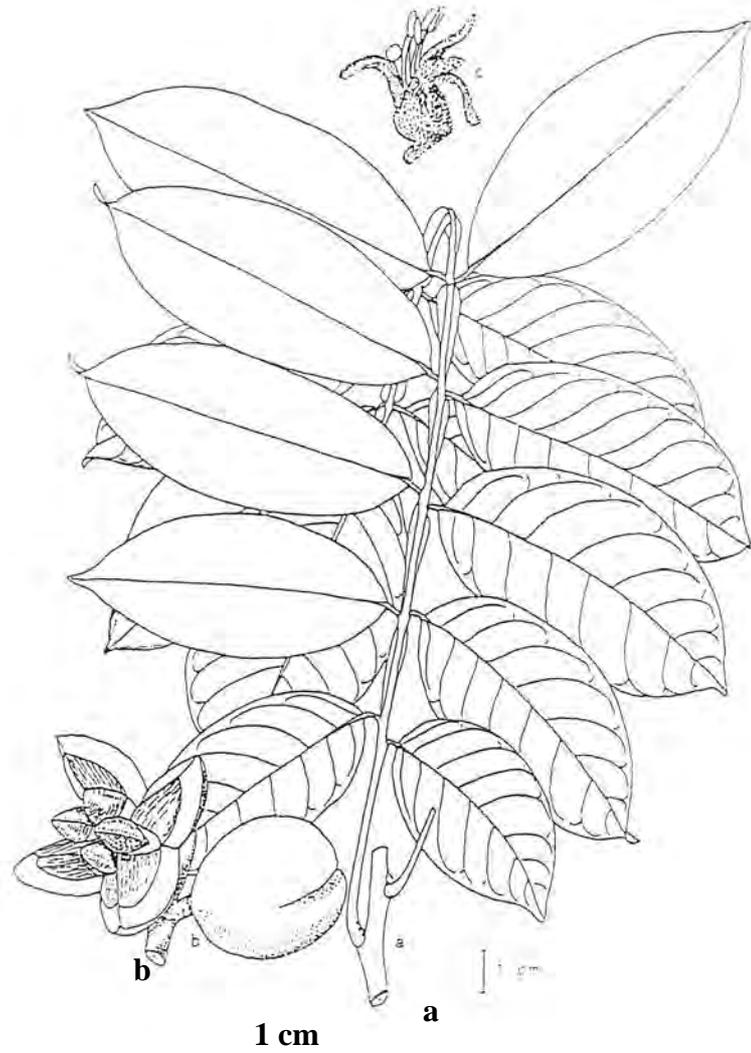


Figure 41: *Bersama abyssinica* Fres. subsp. *paullinioides* (planch.) Verdcourt var. *paullinioides* (Melianthaceae)
a – Rameau feuillé
b – Fruits
c – Fleurs
 (Planche ZIRIHI , 2006)

3.1.12.2 Espèce étudiée

Rhigiocarya racemifera Miers ; Keay, F.W.T.A., ed. 2, 1 : 72

(1954).

Nom vernaculaire: Bété: litoutoua

Description :

Liane grêle, glabre, atteignant 8 m de hauteur. Les feuilles, entières, ovales orbiculaires à la base, sont courtement acuminées au sommet ; elles mesurent 7-18 cm de longueur sur 6-16 cm de largeur avec 6 ou 7 nervures bien visibles à la face inférieure (Figure 42). Les inflorescences, axillaires, sont des racèmes ou des panicules. Les fruits ellipsoïdes, mesurent 1-2 cm de long sur 1 cm de large.

Répartition géographique :

Espèce de la région guinéo-congolaise, elle pousse en zone forestière de la Sierra Leone au Nigeria, dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Les feuilles fraîches pilées donnent un extrait qui est prescrit en boisson , le matin à jeun, contre le paludisme

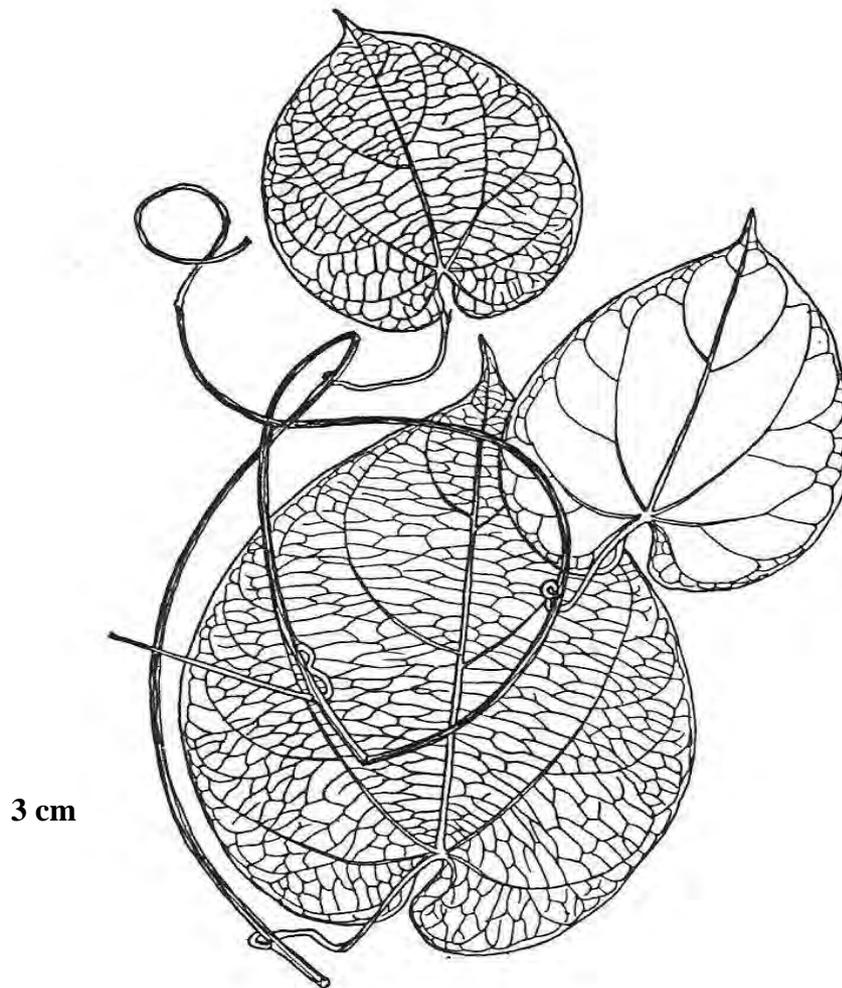
Echantillons étudiés :

Banco, 31 septembre 1958, Adjanohoun n° 892B ; Nigbi II, Canton Bakoué (Soubré), 18 novembre 1961, J.L. Guillaumet N° 924 ; Sakré, 30 km sud de Taï, 4 Avril 1962, J.L. Guillaumet n° 1430.

3.1.13 MIMOSACEAE

3.1.13.1 Généralités sur la famille des Mimosaceae

Les Mimosaceae sont des arbres, des arbustes, des lianes, rarement des herbes. Les feuilles, rarement simplement pennées, sont généralement bipennées, à foliolules petites et nombreuses. Les inflorescences, denses et multiflores, sont en capitules, en épis, en racèmes spiciformes, rarement des fleurs solitaires. Les fleurs, hermaphrodites ou unisexuées, sont de petite taille, régulières, sessiles ou pédicellées. Les fruits, des gousses oblongues, linéaires droites ou falciformes, sont déhiscent ou non.



**Figure 42: *Rhigiocarya racemifera* Miers (Menispermaceae)
(Planche ZIRIHI , 2006)**

La flore ivoirienne renferme 43 taxons spécifiques de Mimosaceae. *Albizia ferruginea* est la seule espèce que nous avons étudiée.

3.1.13.2 Espèce étudiée

Albizia ferruginea (Guill. et Perr.) Benth., Hook., Journ. Bot. 88 (1844); Oliver, F.T.A., 2: 361 (1871); Keay, F.W.T.A. ed. 2, 1: 502 (1958); Aubrév., Fl. For. C. Iv. éd. 2, 1 : 208 (1959).

Synonyme : *Inga ferruginea* Gill. et Perr. (1832).

Nom vernaculaire : Bété : pouhi

Description :

Arbre atteignant 40 m de hauteur à écorces écailleuses. Entaillée, cette écorce exsude un liquide rouge. Les jeunes rameaux sont pubescents. Les feuilles, bipennées, portent 2-6 paires de pennes comportant, chacune, de 6-20 paires de foliolules ; ces foliolules, tronquées à la base, arrondies au sommet, mesurent de 1- 2 cm de longueur sur 0,5- 1 cm de largeur (Figure 43). Les inflorescences sont des capitules solitaires ou fasciculées. Les fleurs, subsessiles, sont blanches, jaunes ou verdâtres. Les fruits sont de longues gousses oblongues, aplaties et courtement apiculées au sommet.

Répartition géographique :

Cette plante est répandue, dans les formations secondaires, dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

En tant qu'anti-paludique et anti-blennorragique, on prescrit, en lavement, matin et soir, pendant 4 jours, une solution obtenue par délayage, dans de l'eau, la pâte issue du pétrissage des feuilles de la plante.

Echantillons étudiés :

Région de Tiassalé, Forêt d'Amitioro, 9 Juin 1966, Aké Assi n°8919 ; Guéyo, 20 décembre 1974, Aké Assi n° 12615.

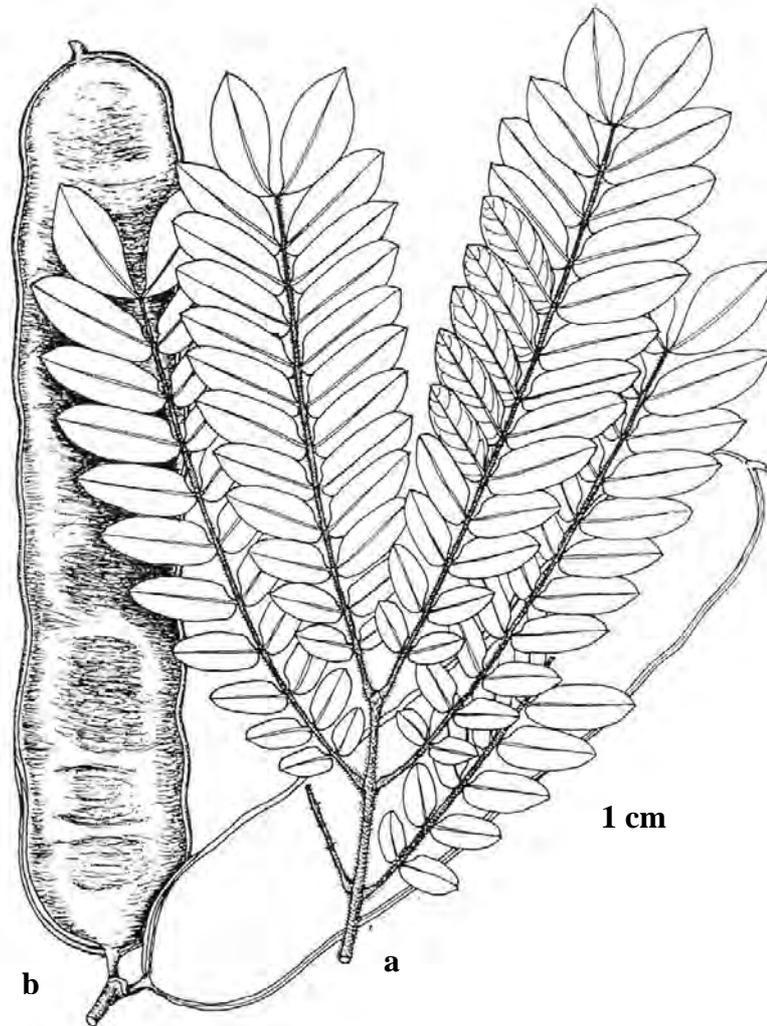


Figure 43 : *Albizia ferruginea* (Guill. Et Perr.) Benth. (Mimosaceae)

a- Feuilles
b- Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

3.1.14. MORACEAE

3.1.14.1 Généralités sur la famille des Moraceae

Cette famille renferme des plantes ligneuses, rarement des herbacées, quelquefois des épiphytes. Les feuilles sont alternes, simples ou lobées; elle porte des stipules caduques, laissant une cicatrice annulaire sur les rameaux. Les fleurs, quelquefois incluses dans des réceptacles fermés ou figes, sont habituellement groupées en capitules ou portées par des disques ou en chatons. Les fruits sont des akènes formant, souvent, un syncarpe avec le réceptacle de l'inflorescence.

La flore ivoirienne renferme 58 espèces de Moraceae. Nous avons étudié *Ficus sur*.

3.1.14.2 Espèce étudiée

Ficus sur Forssk. ; Aké Assi, Flore de la Côte-d'Ivoire, Catal.

Syst.Biog. et Ecol. Boissiera 58: 392 (2001).

Synonyme : *Ficus capensis* Thunb.

Nom vernaculaire : Bété : gbagohi

Description :

Arbuste atteignant 10 m de hauteur. Entaillée, l'écorce exsude un latex blanc. Les feuilles sont glabres ou légèrement pubescentes ; elles sont généralement dentées dans leurs parties supérieures ou quelquefois entières; ces feuilles sont ovales, arrondies à la base et mesurent de 8-20 cm le longueur sur 4-11 cm de largeur (Figure 44). Les réceptacles, en grappes ou en racèmes, sont caulinaires ; les figes ou faux fruits, rougeâtres à maturité, mesurent 3-5 cm de diamètre.

Répartition géographique :

Cette espèce se rencontre dans les formations secondaires dans toute l'Afrique intertropicale, de préférence dans les lieux humides, le long des cours d'eau, par exemple.

Utilisation thérapeutique :

En tant qu'aphrodisiaque, anti-blennorragique et anti-paludique, on conseille, en lavement, le décocté des racines de la plante.

Echantillon étudié :

Taï, 18 Janvier 1955, Aké Assi n° 2755; Néromer, 29 Mai 1962, J. L. Guillaumet n° 1351 ; Abidjan, 15 Mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 13.

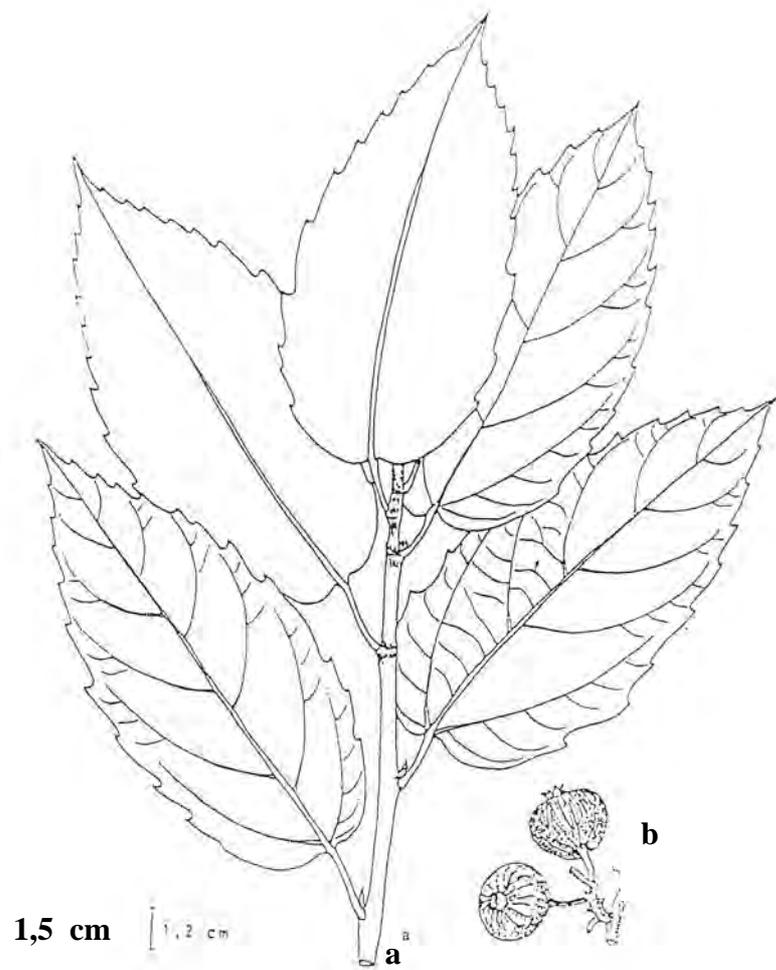


Figure 44: *Ficus sur* Forssk. (Moraceae)
a – Rameau feuillé
b – Figes
(Planche ZIRIHI , 2006)

3.1.15 MYRISTICACEAE

3.1.15.1 Généralités sur la famille des Myristicaceae:

Cette famille renferme, généralement, des arbres. Les feuilles, alternes, distiques entières, ne sont pas stipulées. Les inflorescences sont en racèmes, en ombelles ou en capitules. Les fleurs, petites ont un calice à 3 ou (rarement) 2 ou 5 lobes ; les filets staminaux forment, souvent, une colonne. Les fruits s'ouvrent, à maturité, en deux valves.

La famille des Myristicaceae est représentée, en Côte-d'Ivoire, par 3 espèces. *Pycnanthus angolensis* est la seule espèce médicinale étudiée au cours de nos investigations

3.1.15.1 Espèce étudiée

Pycnanthus angolensis (Welw.) Warb., Notizbl. Bot. Gart. Berl. : 100 (1895) ; Keay ; F.W.T.A ed. 2,1 : 61(1954).

Synonyme : *Myristica angolensis* Welw. (1852)

Nom vernaculaire : Bété : duduhi

Description :

Arbre atteignant 35 m de hauteur; entaillée, l'écorce, brun-grisâtre, exsude un liquide jaune ou rose. Les feuilles, alternes, oblongues, acuminées, cordées à la base, feutrées en dessous, mesurent, de 15- 30 cm de longueur sur 6-11 cm de largeur ; elles portent de nombreuses nervures latérales saillantes en dessous (Figure 45). Les inflorescences sont des panicules. Les fleurs, minuscules, sont groupées en de petits capitules. Les fruits, drupacés, oblongs, s'ouvrent en deux valves charnues ; ils mesurent de 3- 4 cm de longueur et renferment une graine oblongue entourée d'un arille rose ou rouge.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la trouve aussi bien dans les formations secondaires que dans les forêts primaires.

Utilisation thérapeutique :

Les écorces du tronc de la plante sont utilisées dans le traitement de la varicelle et du paludisme, chez les enfants.

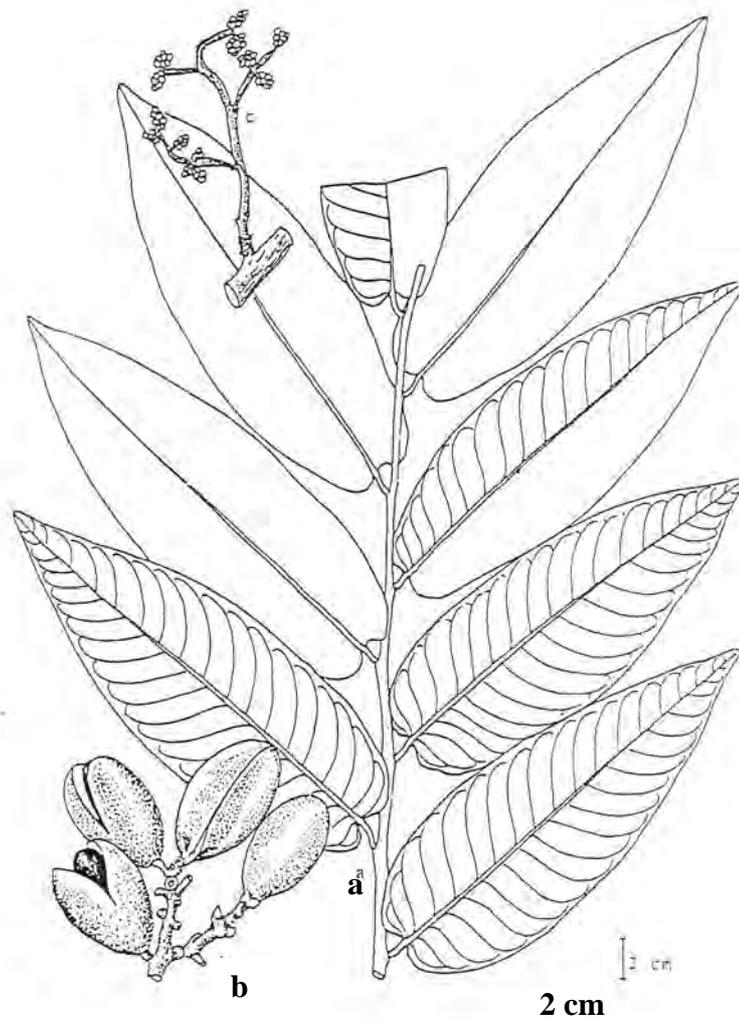


Figure 45 : *Pycnanthus angolensis* (Welw.) Warb. (Myristicaceae)

a - Rameau feuillé

b – Fruits

c – Inflorescences

(Planche ZIRIHI , 2006)

Echantillons étudiés :

Abidjan, route de Bingerville, 15 Décembre 1965, Aké Assi N°8325 ; Entre Taiï et Grabo, route de Tabou, Forêt près de Sakré, 20 Janvier 1972, Adjanohoun et Aké Assi n°389.

3.1.16 PANDACEAE

3.1.16.1 Généralités sur la famille des Pandaceae

Les Pandaceae sont des arbres ou des arbustes. Les feuilles sont alternes, distiques, simples ; elles portent de petites stipules caduques. Les inflorescences sont, généralement, en glomérules axillaires. Les fleurs, petites, sont jaunâtres à verdâtres. Les fruits, rouges, à maturité, sont drupacés.

Cette famille est représentée en Côte-d'Ivoire, par 2 espèces, dont *Microdesmis keayana* que nous avons étudiée.

3.1.16.2 Espèce étudiée

Microdesmis keayana J. Léonard ; Adam, Flore descriptive de Mont Nimba, 1: 499 (1971).

Synonyme : *Microdesmis puberula* auct.

Nom vernaculaire : Bété: laléhi

Description :

Arbuste atteignant 6 m de hauteur. Les feuilles, oblongues, elliptiques lancéolées ou ovales, acuminées, sont glabres, finement denticulées ou subentières ; elles mesurent 3-15 cm de longueur sur 1,5-7 cm de largeur (Figure 46). Les inflorescences sont des glomérules ou des fascicules axillaires. Les fleurs jaunâtres, petites, sont caractérisées par leurs pétales oblongs, brièvement onguiculés. Les fruits sont des drupes globuleuses, atteignant 1,2 cm de longueur sur 1cm de diamètre, oranges à rouge à maturité.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la rencontre dans le sous-bois.

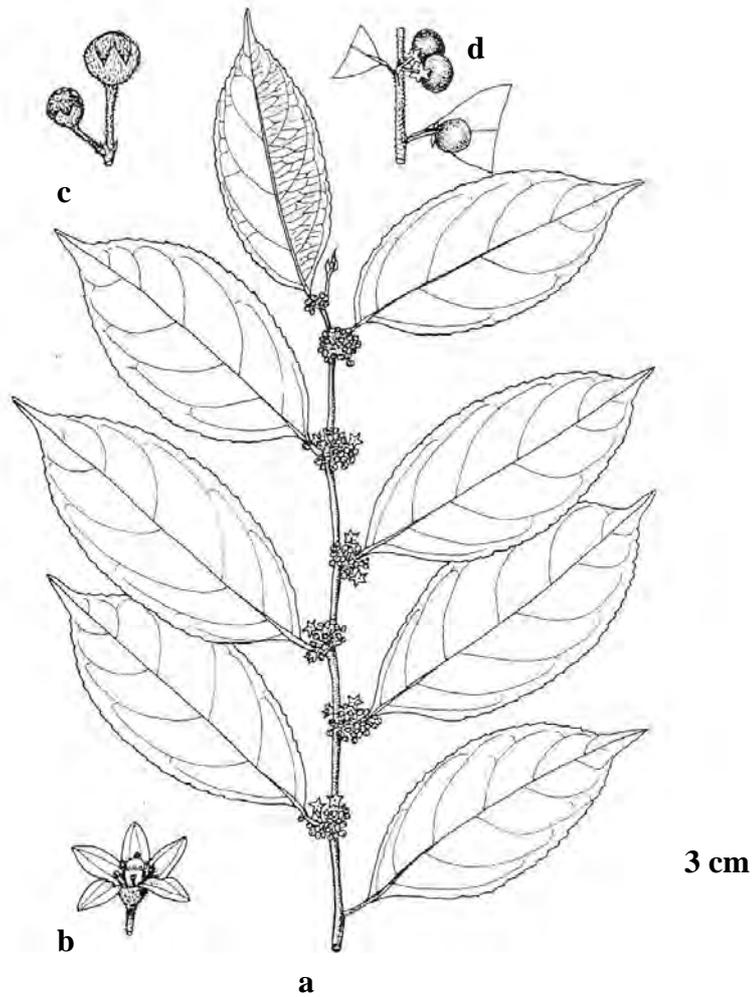


Figure 46 : *Microdesmis keayana* J. Léonard (Pandaceae)

a- Rameau feuillé avec inflorescence

b- Fleur

c- Bouton floral

d- Fruits

(Planche ZIRIHI , 2006)

Utilisation thérapeutique :

Comme aphrodisiaque et anti-paludique, on conseille de manger, avec des palmistes, une portion de racine de la plante.

Echantillons étudiés :

Région de Grabo, 13 Août 1962, Guillaumet n°1559 ; Adiaké, 25 septembre 1958, Adjanohoun n° 1565B ; Adiopodoumé, 14 janvier 1952, Aké Assi n° 1494.

3.1.17. PAPILIONACEAE

3.1.17.1 Généralités sur la famille des Papilionaceae

Abondamment représentées sous tous les climats, les Papilionaceae sont des herbes, des arbustes, des arbres ou des lianes.

Les feuilles, habituellement stipulées, sont généralement composées, pennées ou digitées, rarement unifoliolées ou des feuilles simples. La présence de stipelles au niveau des folioles est aussi un caractère constant.

Les inflorescences, diversement constituées, sont généralement des racèmes, des épis, des capitules ou des panicules, rarement des fleurs solitaires.

Les fleurs, habituellement hermaphrodites, sont zygomorphes, pérygines, parfaites. Le calice, gamosépale, souvent tubulaire, comporte 5 dents ou 5 lobes plus ou moins réguliers ; ce calice est quelquefois aussi bilabié. La corolle, dialypétale, est formé de 5 pétales dissemblables imbriqués, dont le supérieur, externe forme l'étendard ; les 2 latéraux, plus ou moins parallèles, forme les ailes ; les 2 inférieurs, plus ou moins soudés et interne, forment la carène. Les étamines, généralement au nombre de 10, parfaites, monadelphes, diadelphes ou polyadelphes, sont rarement ; les anthères sont habituellement à déhiscence longitudinale. L'ovaire supère unicarpellaire ; les ovules, à placentation marginale, sont de 1 à plusieurs.

Les fruits sont habituellement des gousses déhiscentes, rarement indéhiscentes. Les graines de 1 à plusieurs exalbuminées, ont des cotylédons charnus.

La famille des Papilionaceae constitue, à elle seule, avec 440 genres et un nombre d'espèces probablement supérieur à 12000, plus de la moitié des légumineuses connues dans le monde. Elle est représentée en Afrique intertropicale, par 450 espèces, réparties en 80 genres. Cette famille compte, en Côte-d'Ivoire, 59 genres et 259 espèces dont *Millettia zechiana* que nous avons étudiée.

3.1.17.2 Espèce étudiée

Millettia zechiana Harms ; Keay, F.W.T.A. ed. 2,1 : 526 (1958);
Aubrév., Fl. Fl. C. Iv. Ed. 2,1 : 352 (1959).

Synonyme : *Millettia ivorensis* A. Chev. (1 920)

Nom vernaculaire : Bété : beubléhi

Description :

Arbuste atteignant de 6-12 m de hauteur. Les feuilles, imparipennées, portent de 6-8 paires de folioles finement pubescentes, oblongues, acuminées, avec environ 8 paires de nervures latérales ; ces folioles ont un aspect ferrugineux en dessous ; elles mesurent 5-12 cm de longueur sur 2- 5 cm de largeur. Les inflorescences sont de longs racèmes mesurant de 15-30 cm de longueur (Figure 47). Les fleurs, mauves, groupées par 2 ou par 3, sont caractérisées par un étendard suborbiculaire (à intérieur blanc ou mauve, extérieurement velouté, d'un brun-jaunâtre). Les fruits, oblancéolés finement pubescents, mesurent de 8- 12cm de longueur.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la trouve depuis la Guinée jusqu'au Cameroun. Elle est, surtout, fréquente dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Les écorces de tige, pilées avec de l'eau, donnent un extrait qui, administré par voies orale et nasale, à raison à 3 à 4 cuillérées à soupe, tôt le matin, à jeun combat le paludisme, la toux et les maux de tête.

Echantillons étudiés :

Entre Taï et Guiglo, 4 Août 1962 Guillaumet n°1424 ; Adiopodoumé, au bord de la lagune, 19 mai 1960, Aké Assi s.n.; entre Taï et Guiglo, 4 août 1962, J.L. Guillaumet n° 1424.

3.1.18. PERIPLOCACEAE

3.1.18.1. Généralités sur la famille des Periplocaceae

Les Periplocaceae sont des lianes grimpantes ou des arbustes. Les feuilles, entières, sont opposées. Les inflorescences sont des cymes parfois des ombelles. Les fleurs, bisexuées ou unisexuées, ont une corolle gamopétale, un androcée généralement formé de 5 étamines. Les fruits sont des follicules groupés par deux, ou unique suite à un avortement.

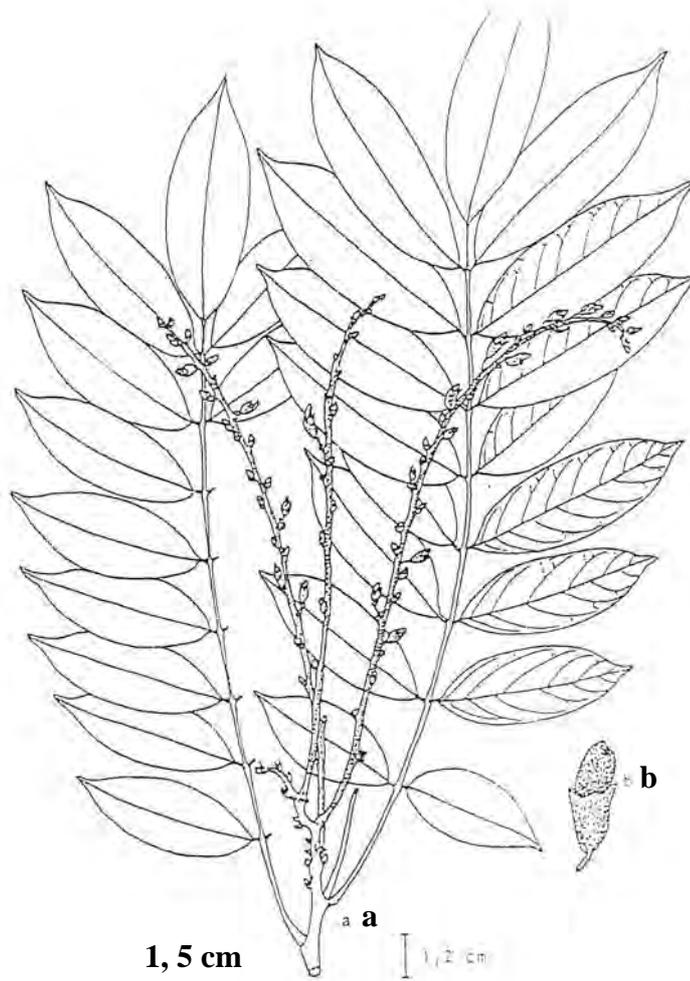


Figure 47 : *Millettia zechiana* Harms (Papilionaceae)
a - Rameau feuillé avec inflorescences
b - Bouton floral
(Planche ZIRIHI , 2006)

La flore ivoirienne renferme 10 espèces de Periplocaceae. Un seul représentant, *Parquetina nigrescens*, a été étudié au cours de nos investigations.

3.1.18.2 Espèce étudiée

Parquetina nigrescens (Afzel.) Bullock, Kew Bull. 15 : 205 (1961); Hepper, F.W.T.A., ed. 2, 2: 82 (1963).

Synonyme : *Periploca nigrescens* Afzel. (1817)

Nom vernaculaire : Bété : dépagni

Description :

Liane herbacée vivace glabre; les tiges, grimpantes, atteignant jusqu'à 8 m de longueur. Les feuilles sont coriaces, brillantes dessus; elles sont oblongues ou suborbiculaires, courtement acuminées, cordées à la base, mesurant de 8-15 cm de longueur sur 3-8 cm de largeur (Figure 48). Les inflorescences sont des cymes axillaires. Les fleurs, blanc-verdâtre extérieurement, sont rougeâtres intérieurement. Les fruits, folliculaires, comprennent deux méricarpes ligneux fusiformes.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise on la trouve, le plus souvent, dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Contre le paludisme, le macéré des feuilles fraîches est conseillé en bain, une fois par jour, pendant 3 jours, de préférence dans la matinée, après le lever du soleil.

Echantillons étudiés :

Région d'Alépé, Forêt de la Mé, 27 Novembre 1967, Aké Assi n° 9795 ; Séguélon, 3 juin 1954, Aké Assi n° 2454 ; Bouaké, 26 juillet 1959, Aké Assi n° 10764.

3.1.19 RUBIACEAE

3.1.19 .1 Généralités sur la famille des Rubiaceae

Les Rubiaceae sont des arbres, des arbustes, des lianes ou des herbes. Les feuilles, opposées ou verticillées, simples, sont stipulées. Les inflorescences sont des grappes ou des cymes. Les fleurs, hermaphrodites, tétramères ou pentamères, ont une corolle gamopétale à lobes généralement tordus. Ces fleurs ont un androcée épipétale et un

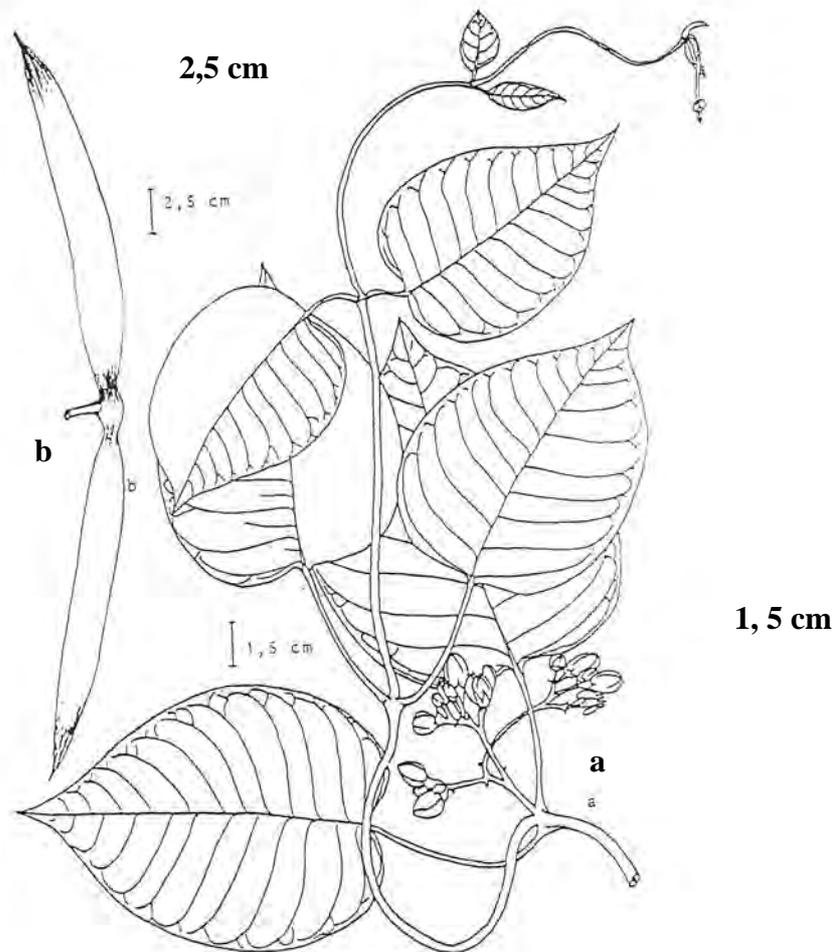


Figure 48: *Parquetina nigrescens* (Afzel.) Bullock (Periplocaceae)
a - Rameau feuillé
b - Fruits
(Planche ZIRIHI , 2006)

gynécée infère, habituellement bicarpellé. Les fruits sont des capsules, des baies ou des drupes.

La flore de la Côte-d'Ivoire, renferme 306 taxons de Rubiaceae. Deux espèces médicinales ont été étudiées au cours de nos investigations. Ce sont *Morinda morindoides* et *Nauclea latifolia*.

3.1.19 .2 Espèces étudiées

A) *Morinda morindoides* (Bak.) Milne-Redh., Kew Bull. 1944, 31(1947) ; Hepper, F.W.T.A., ed. 2,2: 189 (1863).

Nom vernaculaire: Bété: zélékelé

Description :

Liane grimpante, glabre. Feuilles opposées, oblongues elliptiques ou obovales elliptiques cunéiformes à la base ; ces feuilles, longuement acuminées, glabres, mesurent de 6-15 cm de longueur sur 3-8 cm de largeur (Figure 49). Les fleurs, blanches, groupées en capitules, ont le tube de la corolle court et robuste. Les fruits, bosselés, jaunes, à maturité, mesurent 4 cm de diamètre.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-congolaise, on la trouve, souvent, sur les lisières des forêts.

Utilisation thérapeutique :

Contre le paludisme, le macéré des feuilles fraîches et des racines est conseillé en breuvage.

Echantillons étudiés :

Forêt de l'Anguédedou, 2 Février 1950, Miège et Aké Assi n° 239 ; Tabou, 1^{er} Mars 1955, Aké Assi n° 7814 ; Lamto, 8 décembre 1967, Aké Assi n° 9845.

B) *Nauclea latifolia* Sm.; Hepper, F.W.T.A. ed. 2, 2: 163 (1963)

Nom vernaculaire : Bété : zélékelé-kêdê

Description :

Arbuste sarmenteux ; atteignant 4-6 mètres de hauteur. Les feuilles, largement elliptiques ou ovales arrondies, sont cunées à la base ; mesurent 10 à 25 cm de longueur sur 7 à 15 cm de largeur (Figure 50). Les inflorescences sont des capitules globuleux densément fleuris.

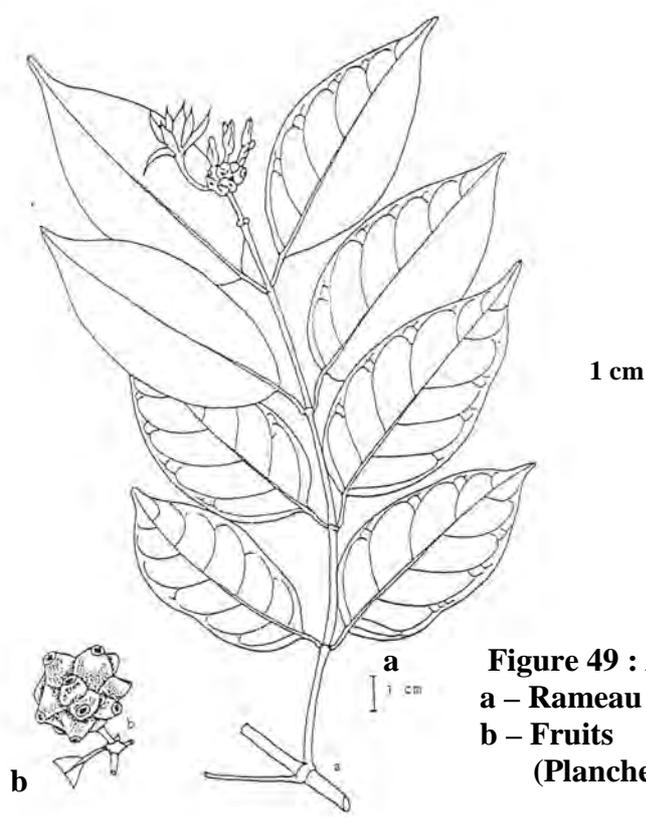
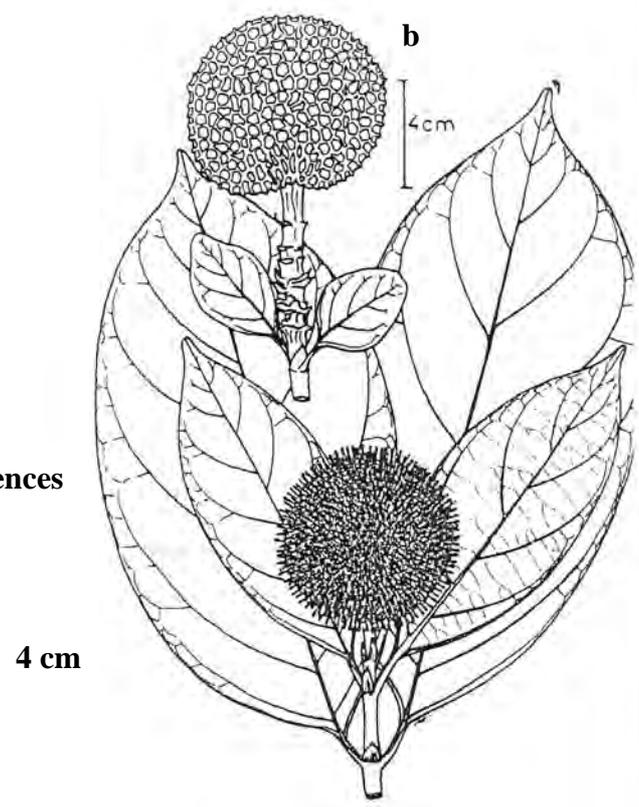


Figure 49 : *Morinda morindoides* (Back.) Milne-Redh. (Rubiaceae)
a – Rameau feuillé avec fleurs
b – Fruits
 (Planche ZIRIHI , 2006)

Figure 50 : *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae)
a – Rameau feuillé avec inflorescences
b – fruits
 (Planche ZIRIHI , 2006)



Les fleurs, blanches ou blanc jaunâtre, sont odoriférantes. Les syncarpes, fauves ou rougeâtres, renferment de nombreuses graines de petites tailles et de couleur brunâtre.

Répartition géographique :

Espèce soudano-guinéenne, la plante est abondamment répandue dans toute l'Afrique intertropicale.

Utilisation thérapeutique :

Le macéré des écorces de la tige est prescrit en boisson contre le paludisme.

Echantillons étudiés :

Adiopodoumé, septembre 1946, Aké Assi et Mangenot s.n; Ferkessédougou, 16 juin 1951, Aké Assi et Miège n° 1285 ; Assakra, 1^{er} juillet 1981, Aké Assi n° 15927.

3.1.20. RUTACEAE

3.1.20.1 Généralités sur la famille des Rutaceae

Les Rutaceae sont des arbres, des arbustes, des lianes, rarement des herbes. Le tronc de ces plantes comporte, habituellement, des épines. Les feuilles, alternes, composés imparipennées ou paripennées portent des folioles opposées ou alternes ; elles sont dépourvues de stipules et toujours criblées de points glanduleux translucides. Les inflorescences sont des panicules. Les fleurs, hermaphrodites ou unisexuées sont actinomorphes, tétramères ou pentamères ; elles sont généralement de taille réduite. Les fruits sont des baies ou des drupes.

La flore de la Côte-d'Ivoire renferme 22 espèces du Rutaceae. *Zanthoxylum gillettii* est la seule espèce que nous avons étudiée.

3.1.20.2 Espèce étudiée

Zanthoxylum gillettii (De Wild.) Waterman; Aké Assi, Flore de la Côte-d'Ivoire : Cat. Syst. Biog. et Ecol., Boissiera 58 ; 113 (2002).

Synonyme : *Fagara macrophylla* (Oliv.)Engl.

Noms vernaculaires : Bété : gbessou

Description :

Arbre atteignant 35 m de hauteur, à tronc et rameaux épineux. Les feuilles sont groupées à l'extrémité des ramifications ; les folioles dissymétriques, alternes ou

subopposées, obtuses ou subcordées à la base, mesurent de 12 à 25 cm de longueur sur 3-6 cm de largeur ; le rachis porte, par endroits, des épines (Figure 51). Les inflorescences sont des panicules axillaires ou terminales, groupées au sommet des rameaux. Les fruits sont des follicules, sessiles, mesurant 0,5 à 0,8 cm de longueur.

Répartition géographique :

Espèce guinéo-cogolaise, elle pousse, souvent, dans les formations secondaires.

Utilisation thérapeutique :

Le décocté des écorces du tronc de la plante est prescrit en boisson contre le paludisme. Ce décocté est utilisé en bain de siège et en lavement dans le traitement des candidoses génitales chez la femme.

Echantillons étudiés :

Nigré, 27 mars 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 73 ; République de Guinée, entre Macenta et sérédou, 11 mars 1995, Aké Assi s.n.; Forêt de l'Anguédédou, 8 janvier 1958, Aké Assi n° 5315.

3.1. 21 SOLANACEAE

3.1. 21.1 Généralités sur la famille des Solanaceae

Les solanaceae sont des herbes, des arbustes ou des lianes. Les feuilles sont alternes, simples, sans stipule. Les fleurs, diversement groupées, rarement solitaires, sont hermaphrodites ; pentamères, régulières, elles ont un calice persistant à cinq sépales ; une corolle gamopétale à préfloraison variée ; un androcée généralement à cinq étamines et un gynécée supère bicarpellé. Les fruits sont des baies ou des capsules.

La famille des Solanaceae comprend, en Côte-d'Ivoire, 17 espèces dont 3 ont été étudiées au cours de nos investigations. Ce sont *Physalis angulata*, *Solanum distichum* et *Solanum nigrum*.

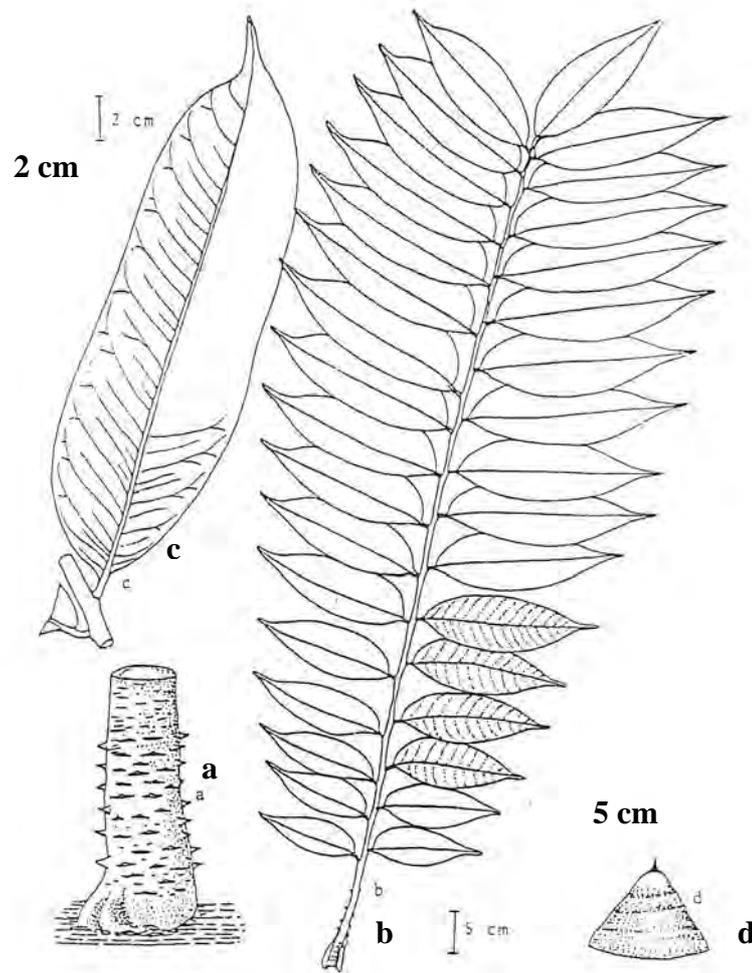


Figure 51 : *Zanthoxylum gillettii* (De Wild.) P.G. Waterman (Rutaceae)

a – Base de tronc

b – Feuille

c – Foliole

d – Epine

(Planche ZIRIHI , 2006)

3.1. 21 .2 Espèce étudiée

A) *Physalis angulata* L., Sp. Pl. 183 (1753); F.T.A. 4,2 : 245 (1905) ; Dalziel, The Useful Plant of W. Trop.Afri., 432 (1937). Heine, F.W.T.A., ed. 2,2 : 329 (1963).

Nom vernaculaire : Bété : guhenégbokoua

Description :

Plante herbacée à tige anguleuse, atteignant 60 cm de hauteur. Les feuilles, glabres, ovales, cunéiformes ou arrondies à la base, acuminées, ont leurs bords dentés; elles mesurent 2-8 cm de longueur sur 1-2,5 cm de largeur (Figure 52). Les fleurs, jaunes, axillaires, solitaires, sont portées à l'extrémité de fins pédoncules. Les fruits, ovoïdes, ont un calice accrescent qui les enveloppe complètement.

Répartition géographique :

Espèce néotropicale, devenue pantropicale du fait de son grand pouvoir d'expansion. Elle est devenue pionnière dans les nouvelles cultures.

Usage thérapeutique :

Contre le paludisme et la blennorrhagie, on conseille en breuvage, deux fois par jour, la macération des feuilles fraîches dans du vin de palme.

Echantillons étudiés :

Dabou, 18 janvier 1964, Aké Assi n° 7303 ; Pass (Dabou), 3 février 1972, Adjanohoun et Aké Assi n° 396 ; Savane de Dabou, 18 janvier 1964, Aké Assi n° 7303.

B) *Solanum distichum* Thonn. var. *distichum* ; Aké Assi, Flore de Côte-d'Ivoire : Catalogue Systématique, Biogéographie et Ecologie, Boissiera 58 : 143 (2002).

Synonymes : *Solanum indicum* subsp. *distichum* (Thonn.) Bitter (1923)

Nom local : gnangnan

Description :

Sous-arbrisseau atteignant jusqu'à 1,50 m de hauteur, assez branchu. Les feuilles, alternes, dyssymétriques à la base, mesurent 5-13 cm de longueur et 3-9 cm de largeur ; le limbe, pubescent sur la face inférieure, est légèrement découpé sur les bords (Figure 53). Les fleurs, réunies en cymes, sont blanchâtres. Les fruits, des baies d'environ 1 cm de diamètre, sphériques, sont rouges à maturité.

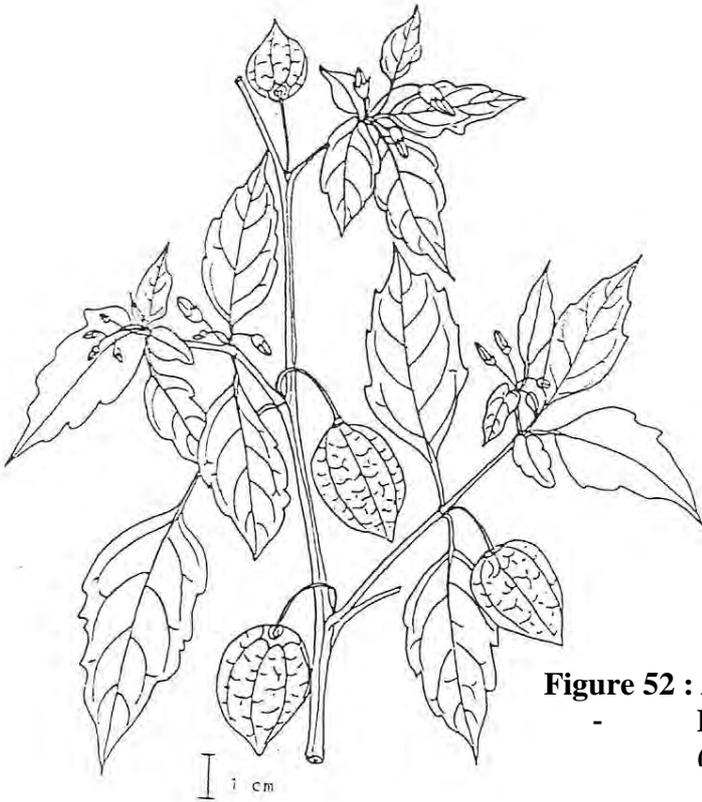


Figure 52 : *Physalis angulata* L. (Solanaceae)
 - **Portion de tige feuillée avec fleurs et fruits**
 (Planche ZIRIHI , 2006)

1 cm

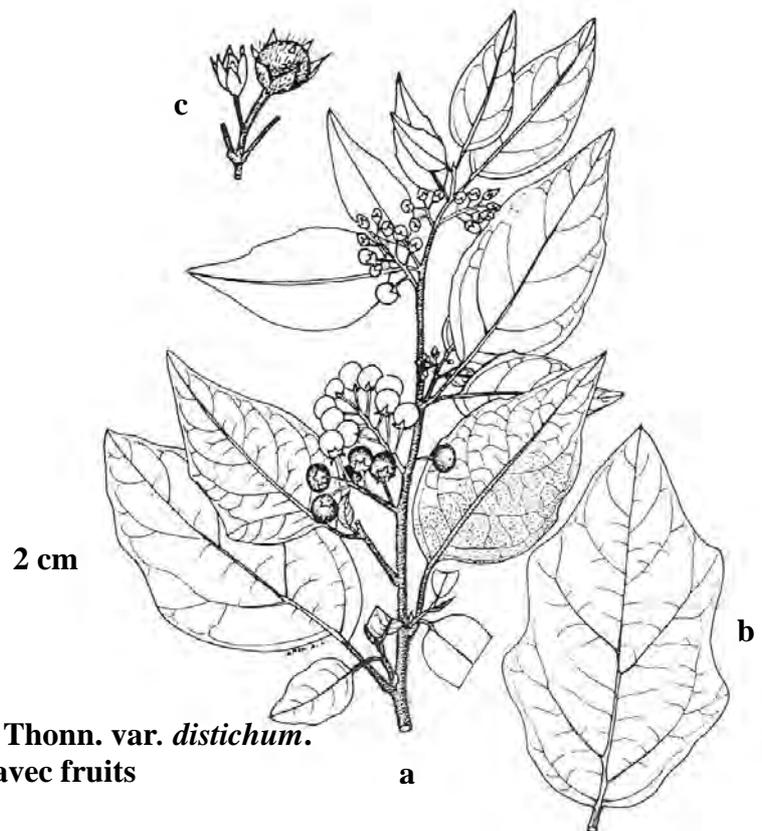


Figure 53 : *Solanum distichum* Thonn. var. *distichum*.

- a- Rameau feuillé avec fruits
- b- Feuille
- c- Inflorescence
- d- (Planche ZIRIHI , 2006)

Répartition géographique :

La plante, africaine, est cultivée dans tous les pays de l'Afrique intertropicale. Dans certaines régions, elle est subspontanée.

Usage thérapeutique :

Les fruits mûres sont cuits (dans de l'eau) puis écrasés ; la pâte obtenue, délayée dans de l'eau, constitue une solution prescrite en boisson, le matin et le soir contre le paludisme.

Echantillons étudiés :

Abongoua, 11 mai 1973, Aké Assi n° 12037. Soubré Parc National de Taï, 27 septembre 1975, Aké Assi n° 13047.

C) *Solanum nigrum* L., Sp. Pl. 186 (1753) ; Heine, F.W.T.A. ed 2,2 ; 335 (1963).

Synonyme : *Solanum guineense* (L.) Lam. (1797).

Nom vernaculaire : Bété: négbokoua

Description :

Plante herbacée, annuelle, elle mesure 20 à 50 cm de hauteur. Les feuilles, entières, ovales, à bords courtement ciliés, mesurent 1,5 à 2,5 cm de longueur sur 0,5 à 1,5 cm de largeur. Les inflorescences extra-axillaires, sont quelquefois fasciculées (Figure 54). Les fleurs sont blanches à androcée jaune. Les fruits sont de petites baies devenant noires à maturité.

Répartition géographique :

Plante cosmopolite, on la trouve dans toute la région intertropicale de l'Afrique.

Usage thérapeutique:

Le décocté de la plante entière est prescrit en boisson contre le paludisme.

Echantillons étudiés :

Région d'Anyama, Forêt de Gnaou, 28 avril 1981, Aké Assi n° 15870 ; Jardin botanique de l'Université d'Abidjan, Cocody, 21 novembre 1991, Aké Assi n° 100.

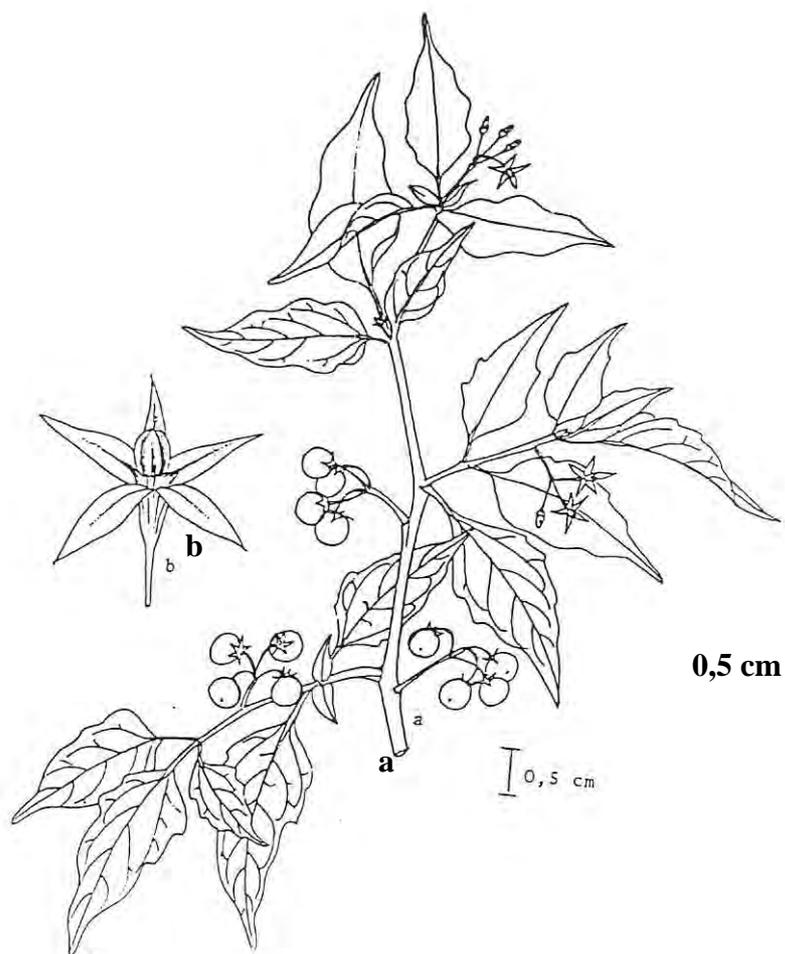


Figure 54 : *Solanum nigrum* L. (Solanaceae)
a- Rameau feuillé avec fruits et fleurs
b- Fleur
(Planche ZIRIHI , 2006)

3.2 ETUDE DES PLANTES MEDICINALES ANTI-PALUDIQUES

Dans le but d'apprécier l'activité anti-plasmodiale d'une plante, différentes concentrations de son extrait sont faites et le *Plasmodium falciparum* est incubé en présence de ces concentrations. Le pourcentage de maturation des parasites est déterminé ; la valeur de la concentration inhibant 50 % de cette maturation (CI₅₀) donne une idée de l'activité anti-plasmodiale de la plante. Plus cette valeur est faible, plus l'activité anti-plasmodiale est élevée.

Pour isoler la molécule responsable de l'activité anti-plasmodiale, les fractions des extraits des plantes sont sélectionnées en fonction des résultats des mesures de la CI₅₀ de ces fractions. Cette technique a le mérite de détecter rapidement les fractions renfermant les molécules actives.

Les résultats présentés dans cette partie concernent :

- la liste des 33 plantes anti-paludiques recensées (Tableau III) ;
- les activités anti-plasmodiales des 33 extraits bruts de ces plantes (Tableau IV);
- la toxicité cellulaire et indice de sélectivité de leurs extraits (Tableau IV);
- les activités anti-plasmodiales des fractions des 4 extraits les plus actifs (Tableau V);
- la chimio-sensibilité *in vitro* des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de *Plasmodium falciparum* à la Chloroquine (Figure 55) ;
- l'évaluation de l'activité anti-plasmodiale *in vitro* des extraits EFU, MFA et VRA sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de *Plasmodium falciparum* (Figure 56 ; 57 et 58) ;
- l'étude phytochimique et pharmacologique de EFU, l'extrait éthanolique de *Funtumia elastica* (Figure 59, Tableaux VI et VII) ;
- l'étude phytochimique et pharmacologique de MFA (Figure 60, Tableau VIII) de l'extrait éthanolique de *Zanthoxylum gillettii* ;
- l'étude phytochimique et pharmacologique de VRA (Figure 61, Tableau IX) de l'extrait éthanolique de *Rauvolfia vomitoria* ;

3.2.1 Liste des 33 plantes anti-paludiques recensées

Dans le Tableau III, sont consignées les plantes anti-paludiques. Il faut noter que les 33 plantes anti-paludiques se répartissent au sein de 19 familles botaniques. La famille des Euphorbiaceae et celle des Asteraceae sont représentées chacune par 4 espèces. Les familles des Apocynaceae, des Caesalpiniaceae et des Solanaceae sont représentées par 3 espèces chacune alors que celles des Loganiaceae, Rubiaceae, et Mimosaceae comptent chacune 2 espèces. Chacune des 11 autres familles est représentée par une seule espèce.

3.2.2 Activités anti-plasmodiales, toxicité cellulaire et indice de sélectivité des extraits

Les résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale et de la cytotoxicité des extraits de plantes obtenus sont consignés dans le Tableau IV. Ils montrent que sur les 33 extraits bruts, 8 (24,5 %) ont montré de très faibles valeurs de CI_{50} ; elles sont comprises entre 2,3 et 13,7 $\mu\text{g/ml}$. Quatorze extraits (42,5 %) ont montré des valeurs des CI_{50} comprises entre 15 et 50 $\mu\text{g/ml}$. Onze extraits (33 %) ont des valeurs de CI_{50} supérieures à 50 $\mu\text{g/ml}$. Ces résultats montrent aussi que l'extrait de *Zanthoxylum gillettii*, la seule espèce de la famille des Rutaceae, les extraits de *Funtumia elastica* et *Rauvolfia vomitoria*, 2 espèces appartenant à la famille des Apocynaceae ; l'extrait de *Phyllanthus muellerianus* une plante de la famille des Euphorbiaceae et l'extrait de *Nauclea latifolia*, une espèce de la famille des Rubiaceae, donnent des valeurs de CI_{50} comprises entre 2,3 et 9,4 $\mu\text{g/ml}$.

L'analyse des résultats des tests de cytotoxicité montre que les extraits de *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Rauvolfia vomitoria*, *Phyllanthus muellerianus* et celui de *Nauclea latifolia* montrent de fortes valeurs de CI_{50} ($CI_{50} > 20 \mu\text{g/ml}$) sur les cellules de mammifères. Par contre, les extraits de *Mareya micrantha*, *Bersama abyssinica*, *Erigeron floribundus* et *Acanthospermum hispidum* ont montré des valeurs de CI_{50} faibles ($CI_{50} < 20 \mu\text{g/ml}$) sur les cellules de mammifères.

Les résultats des calculs des index de sélectivité (I.S.) qui sont le rapport de la valeur de CI_{50} de l'extrait obtenue avec la cellule de mammifère (L6 ou MRC-5) sur la valeur de CI_{50} du même extrait obtenue avec la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*, montrent que *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Rauvolfia vomitoria* et *Phyllanthus muellerianus* ont des valeurs d'index de sélectivité assez fortes.

Tableau III : Plantes anti-paludiques, numéro de spécimen et parties utilisées

Famille botanique	Espèce végétale et N° de spécimen dans l'Herbier National de Côte-d'Ivoire, Centre National de Floristique, Université de Cocody, Abidjan	Port	Parties utilisées
Amaranthaceae	<i>Alternanthera pungens</i> Kunth. (Ake Assi 14199)	Herbe (0,5-1m)	Plante entière
Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i> L. (Adjanohoun et Ake Assi 288)	Arbre (20-25 m)	Ecorce de tige
Apocynaceae	<i>Alstonia boonei</i> De Wild. (L. Aké Assi 13872) <i>Funtumia elastica</i> (Preuss) Stapf. (L. Ake Assi 13376) <i>Rauwolfia vomitoria</i> Afzel. (E. Aké Assi 155)	Arbre (20-30 m) Arbre (10-20 m) Arbre (4-8 m)	Ecorce, tige Ecorce, tige Ecorce, racine
Periplocaceae	<i>Parquetina nigrescens</i> (Afzel.) Bullock. (L. Aké Assi 15031)	Liane	Feuille
Asteraceae	<i>Acanthospermum hispidum</i> (DC) Kuntze (Ake Assi 11965) <i>Erigeron floribundus</i> (Kunth) Sch. Bip. (Ake Assi 14076) <i>Melanthera scandens</i> (Schumach. et Thonn.) Roberty (Adjanohoun et Aké Assi 224) <i>Microglossa pyrifolia</i> Lam. Kuntze (L. Aké Assi 15048)	Herbe (0.5-1m) Herbe (0.5-1m) Herbe(0.5-1m) Herbe (1-2m)	Plante entière Plante entière Plante entière Plante entière
Caesalpiniaceae	<i>Anthonotha macrophylla</i> P. Beauv. (Adjanohoun et Aké Assi 22) <i>Cassia alata</i> L. (L. Aké Assi 15915) <i>Cassia occidentalis</i> L. (L. Aké Assi 239)	Arbre (10-15m) Arbuste (4-6 m) Arbuste (0.5-1m)	Ecorce, tige Feuille Feuille
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i> (Schumach. et Thonn.) Müll. Arg. (Adjanohoun et Ake Assi 234) <i>Euphorbia hirta</i> L. (E. Ake Assi 132) <i>Mareya micrantha</i> (Benth.) Müll. Arg. (Adjanohoun et Aké Assi 337) <i>Phyllanthus muellerianus</i> (Kuntze) Excell. (E. Aké Assi 156)	Arbuste (5-12m) Herbe (0.2-0.3m) Arbre (8-12m) Arbuste (3-4m)	Feuille Plante entière Ecorce, tige Feuille
Mimosaceae	<i>Albizia ferruginea</i> (Guill. et Perr.) Benth. (L. Aké Assi 12615)	Arbre (5-10)	Feuille
Loganiaceae	<i>Anthocleista djalensis</i> A. Chev. (L. Ake Assi 10513) <i>Strychnos spinosa</i> Lam. (L. Aké Assi 101)	Arbre (20-25m) Liane	Ecorce, tige Ecorce
Melanthaceae	<i>Bersama abyssinica</i> Fresen. (Adjanohoun et Aké Assi 215)	Arbre (10-15m)	Feuille
Menispermaceae	<i>Rhigiocarya racemifera</i> Miers (J.L. Guillaumet 1430)	Liane	Feuille
Moraceae	<i>Ficus sur</i> Forssk (L. Aké Assi 12619)	Arbre (20-30m)	Feuille
Myristicaceae	<i>Pycnanthus angolensis</i> (Welw.) Warkb. (Aké Assi 16771)	Arbre (20-25 m)	Ecorce, tige
Pandaceae	<i>Microdesmis keayana</i> Léonard (L. Aké Assi 13640)	Arbuste (4-6m)	Feuille
Papilionaceae	<i>Millettia zechiana</i> Harms (J.L. Guillaumet 1424)	Arbre (10-15m)	Ecorce, tige
Rubiaceae	<i>Morinda morindoides</i> (Baker) Milne- Redh.(L. Aké Assi 17239) <i>Nauclea latifolia</i> Sm. (L. Aké Assi 15927)	Liane Liane	Feuille Ecorce
Rutaceae	<i>Zanthoxylum gillettii</i> (De Wild.) P. G.W.(Adjanohoun et Aké Assi 73)	Arbre (20-25m)	Ecorce, tige
Irvingiaceae	<i>Irvingia gabonensis</i> (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill. (L.Aké Assi 1175)	Arbre (20-25m)	Ecorce, tige
Solanaceae	<i>Physalis angulata</i> L. (L. Aké Assi 15767) <i>Solanum distichum</i> Thonn var. <i>distichum</i> (E. Aké Assi 101) <i>Solanum nigrum</i> L.. (E.Aké Assi 100)	Herbe (0.3-0.5) Herbe (0.3-0.5m) Herbe (0.3-0.5)	Plante entière Fruit Fruit

Tableau IV : Activités anti-plasmodiales, cytotoxicité et indice de sélectivité des plantes anti-paludiques

Plantes anti-paludiques recensées	CI ₅₀ (µg/ml) sur <i>Plasmodium falciparum</i> (Pf)	CI ₅₀ (µg/ml) sur L-6	IS, L6/Pf	CI ₅₀ (µg/ml) sur MRC-5,	IS, MRC-5/Pf
<i>Acanthospermum hispidum</i>	13.7±1.8	22.7±2.4	1.6	10.4±1.6	0.8
<i>Albizia ferruginea</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Alchornea cordifolia</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Alstonia boonei</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Alternanthera pungens</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Anthocleista djalensis</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Anthonotha macrophylla</i>	42.3±8.7	>50	>1	49.7±1.5	1
<i>Bersama abyssinica</i>	23.9±5.7	ND	ND	5.3±0.8	0.5
<i>Cassia alata</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Cassia occidentalis</i>	36.9±5.6	>50	>1	32.8±3.4	1
<i>Erigeron floribundus</i>	36.9±5.8	15.2±1.1	0.5	>50	>1
<i>Euphorbia hirta</i>	44.7±14.7	>50	>1	>50	>1
<i>Zanthoxylum gillettii</i>	2.3±1.0	28.5±0.5	12.4	20.8±3.2	9
<i>Ficus sur</i>	45.3±5.1	>50	>1	>50	>1
<i>Funtumia elastica</i>	3.3±0.9	ND	ND	>50	>15.2
<i>Irvingia gabonensis</i>	21.6±7.4	37.4±1.5	1.7	46.6±2.0	2.2
<i>Mangifera indica</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Mareya micrantha</i>	27.6±1.9	14.6±0.2	0.5	7.0±0.2	0.25
<i>Melanthera scandens</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Microdesmis keayana</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Microglossa pyrifolia</i>	33.1±4.1	>50	>1	>50	>1
<i>Millettia zechiana</i>	16.1±2.6	32.3±4.1	2	34.4±3.0	2.1
<i>Morinda morindoides</i>	11.6±3.7	ND	ND	42.2±3.2	3.6
<i>Nauclea latifolia</i>	8.9 ± 2.5	>50	>5.6	>50	>5.6
<i>Parquetina nigrescens</i>	21.2±3.0	23.3 ± 0.8	1	27.5±4.8	1
<i>Phyllanthus muellerianus</i>	9.4±2.9	>50	>5.3	>50	>5.3
<i>Physalis angulata</i>	7.9 ± 0.7	27.4±1.5	3.5	27.9±1.4	3.5
<i>Pycnanthus angolensis</i>	18.2±2.7	47.9±2.6	2.6	>50	>2.7
<i>Rauvolfia vomitoria</i>	2.5±1.0	22.5±1.5	10	22.6±1.4	9
<i>Rhigiocarya racemifera</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Solanum indicum</i>	41.3±7.0	>50	>1	>50	>1
<i>Solanum distichum</i>	>50	ND	ND	ND	ND
<i>Strychnos spinosa</i>	21.8±6.7	42.7±6.7	1.9	>50	>2.3

3.2.3 Activités anti-plasmodiales sur la souche FcB1 des fractions des 4 meilleurs extraits

Les résultats des tests, consignés dans le Tableau V, montrent que les fractions EFU0, EFU21 et EFU22 ont des valeurs de CI_{50} respectivement de 19,1 ; 8,3 et 3,8 $\mu\text{g/ml}$. Les valeurs de CI_{50} des fractions MFA0 ; MFA21 et MFA22 sont respectivement de 19,6 ; 6,1 et 0,87. Quant aux fractions (VRA0 ; VRA21 et VRA22) issues de VRA, les valeurs de CI_{50} sont respectivement de 8,9 ; 1,7 et 5,6. Le fractionnement des extraits EFU ; MFA et VRA permet d'identifier des fractions à CI_{50} très faible. Les fractions issues de LNA (LNA0, LNA21 et LNA22) ont des valeurs de CI_{50} respectivement de 35,9 ; 34,2 et $>50 \mu\text{g/ml}$. Avec le fractionnement, on note une augmentation des valeurs des CI_{50} des fractions obtenues.

3.2.4 Chimio-sensibilité *in vitro* des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine

La Figure 55 montre des courbes ayant une allure décroissante. La maturation des 3 isolats est inhibée par la chloroquine ; les valeurs de la CI_{50} , vis à vis de ces isolats, est de l'ordre de 25 nM ($< 100 \text{ nM}$ valeur de référence permettant d'apprécier la chimio-sensibilité des souches).

3.2.5 Evaluation de l'activité anti-plasmodiale *in vitro* des extraits EFU, MFA et VRA sur des isolats ivoiriens (ISo1, ISo2, ISo3) de *Plasmodium falciparum*

Les courbes de maturation (Figures 56, 57 et 58) des isolats en présence des produits EFU, MFA et VRA obtenus respectivement à partir de *Funtumia elastica* *Zanthoxylum gillettii* et *Rauvolfia vomitoria* ont une allure décroissante. Ces produits inhibent, à des degrés divers, la maturation des isolats de notre étude. Ces courbes obtenues ont permis de déterminer les concentrations inhibitrices pour 50 % des parasites (CI_{50}). L'extrait EFU donne des valeurs de CI_{50} de 0,7 $\mu\text{g/ml}$; 2,1 $\mu\text{g/ml}$; 3,9 $\mu\text{g/ml}$ respectivement vis à vis des isolats ISo1, ISo2 et ISo3 (Figure 56). Pour MFA, les valeurs des CI_{50} , vis à vis des isolats ISo1, ISo2 et ISo3 déterminées, sont respectivement de 0,9 $\mu\text{g/ml}$; 1,5 $\mu\text{g/ml}$ et 3,4 $\mu\text{g/ml}$ (Figure 57). Quant à l'extrait VRA, les valeurs des CI_{50} obtenues sont 1 ; 2,1 et 4,5 $\mu\text{g/ml}$ respectivement vis à vis des isolats ISo1, ISo2 et ISo3 (Figure 58). Tous les 3 extraits ont des valeurs de CI_{50} faibles ($< 4,6 \mu\text{g/ml}$) vis à vis des isolats ivoiriens de *Plasmodium falciparum*.

**Tableau V : Activités anti-plasmodiales sur la souche FcB1 fractions des 4
extraits les plus actifs sur les isolats**

Extraits bruts	Fractions	CI₅₀ (µg/ml)	CI₉₀(µg/ml)
EFU	EFU 0	19,1	32,7
	EFU21	8,3	14,7
	EFU 22	2,2	3,8
MFA	MFA 0	19,6	44
	MFA21	6,1	12,3
	MFA22	0,87	1,6
VRA	VRA0	8,9	21,9
	VRA21	1,7	3,1
	VRA22	5,6	13
LNA	LNA0	35,9	61,3
	LNA21	34,2	69,7
	LNA22	> 50	-

3.2.6 Etude phytochimique et pharmacologique de EFU, l'extrait éthanolique de *Funtumia elastica*

Dans le Tableau VI, sont consignés les résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale et ceux de la cytotoxicité (sur les cellules L6) des différentes molécules isolées à partir de cet extrait. Quatre molécules (N° 1 à N° 4), toutes de nature alcaloïdique, ont été isolées ; la molécule N° 3 a la valeur de CI_{50} la plus faible.

Dans le Tableau VII, sont résumées les données relatives aux spectres de masse des différentes molécules. L'analyse approfondie de ces données nous permet de déterminer les masses des molécules isolées. Les molécules N° 1, N° 2, N° 3 et N° 4 ont pour masse moléculaire respectives 468, 356, 454, 342.

L'analyse des spectres de masse, en relation avec les spectres RMN protons et carbone et les données disponibles dans la littérature sur la composition chimique des *Funtumia*, permet de dire que la molécule N° 1 correspond à l'holarrhétine, la molécule N° 2 à la conessine, la molécule N° 3 à l'holarrhésine et la molécule N° 4 à l'isoconessimine. Sur la Figure 59 sont dessinées les différentes structures des molécules isolées.

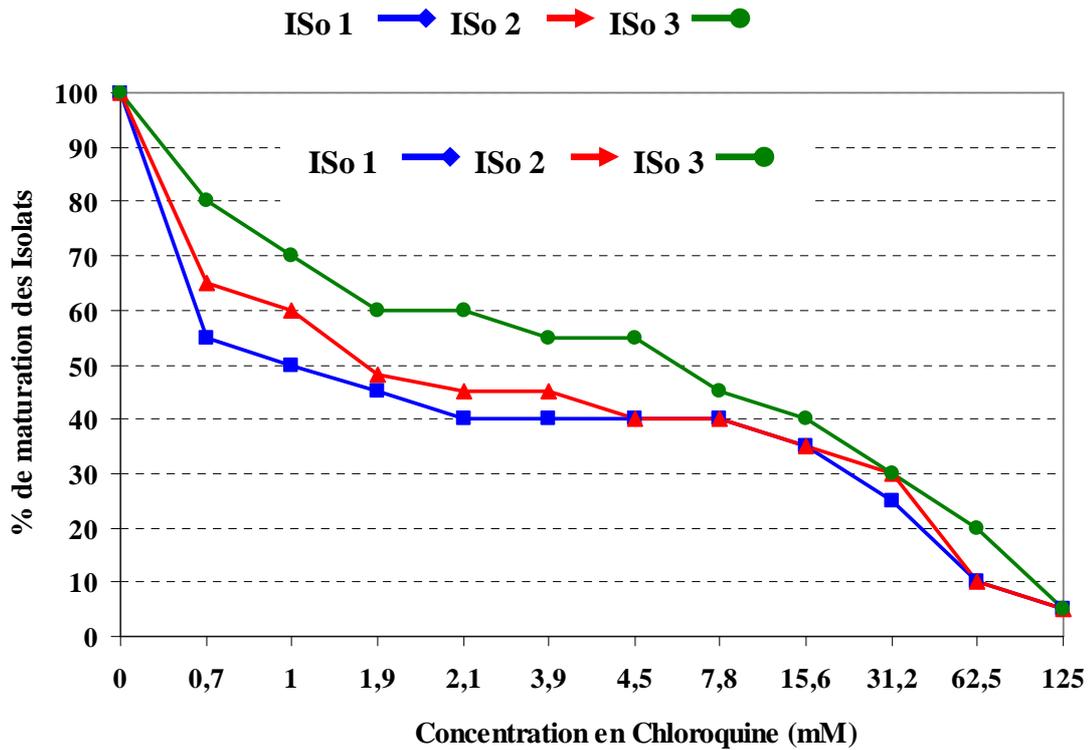


Figure 55 : Chimio-sensibilité *in vitro* des isolats ivoiriens (ISO1, ISO2, ISO3) de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine

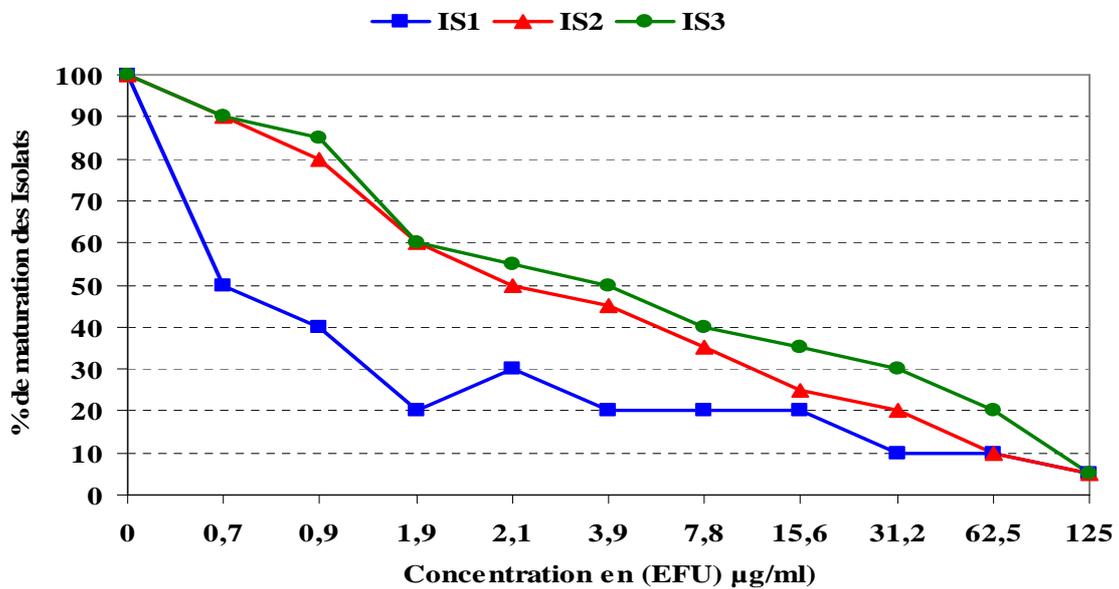


Figure : Courbe d'inhibition de la maturation de *P. falciparum* (IS1, IS2, IS3) par (EFU)

Figure 56 : Evaluation de l'activité anti-plasmodiale *in vitro* de l'extrait EFU sur des isolats ivoiriens (ISO1, ISO2, ISO3) de *Plasmodium falciparum*

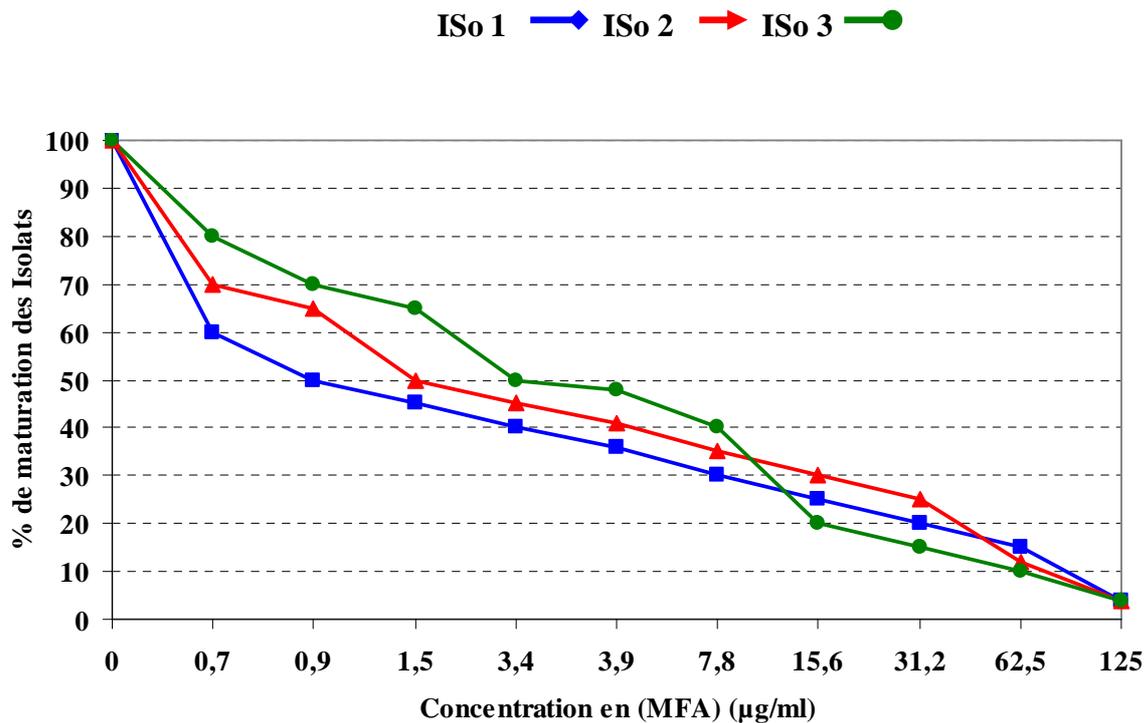


Figure 57: Evaluation de l'activité anti-plasmodiale *in vitro* de MFA sur des isolats ivoiriens (ISO1, ISO2, ISO3) de *P. falciparum*

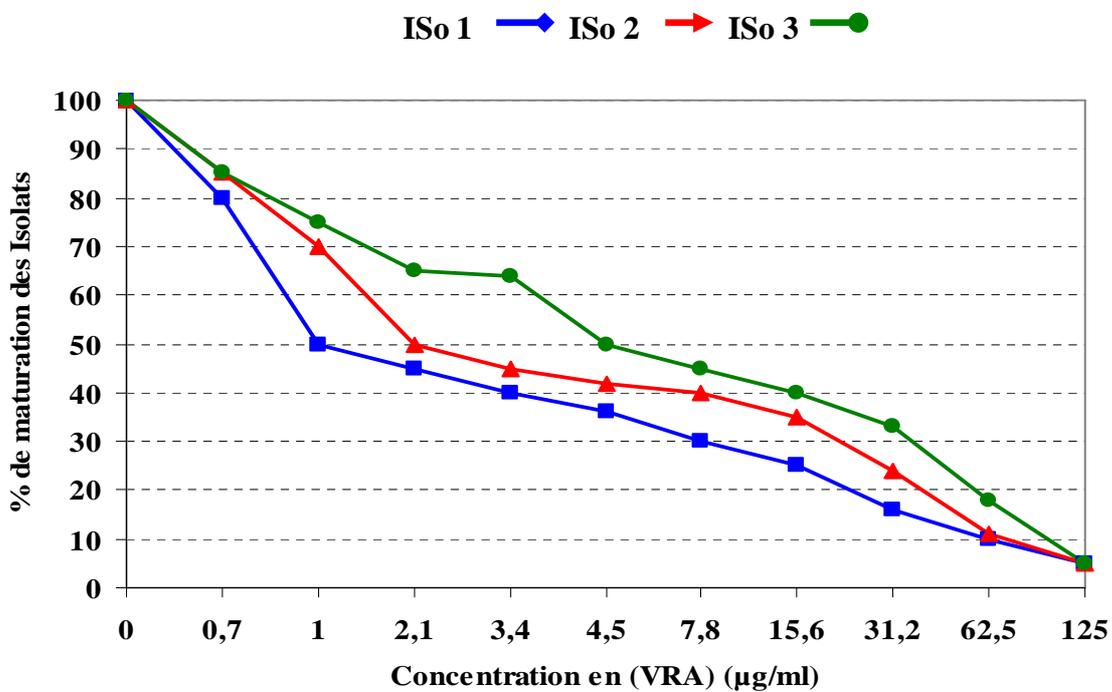


Figure 58: Evaluation de l'activité anti-plasmodiale *in vitro* de VRA sur des isolats ivoiriens (ISO1, ISO2, ISO3) de *P. falciparum*

Tableau VI : Activité anti-plasmodiale et cytotoxicité des molécules de *Funtumia elastica*

Molécules	CI ₅₀ ± DS (µM)		Indice de sélectivité
	<i>P. Falciparum</i> FcB1	cellules L-6 Rat	
Holarrhétine (1)	1.13 ± 0.32	5.13 ± 0.64	4.5
Conessine (2)	1.04 ± 0.14	14.60 ± 0.56	14.0
Holarrhésine (3)	0.97 ± 0.11	7.49 ± 0.66	7.7
Isoconessimine (4)	3.39 ± 0.79	36.55 ± 1.17	10.8
Chloroquine	0.13 ± 0.03	ND	ND

Tableau VII: Données des spectres RMN, H et C pour les 4 molécules de *Funtumia elastica*

Position	1		2		3		4	
	δC	δH (J in Hz)	δC	δH (J in Hz)	δC	δH (J in Hz)	δC	δH (J in Hz)
1	38.2	1.06, m 1.78, m	38.2	1.03, m 1.83, m	38.8	1.03, dd (6.1, 9.8) 1.75, m	38.7	1.10, m 1.80, m
2	24.3	1.30, m 1.78, m	24.8	1.40, m 1.73, m	28.0	1.26, m 1.75, m	28.8	1.35, m 1.67, m
3	64.7	2.04, m	64.9	2.18, m	59.6	2.32, m	59.8	2.59, m
4	35.2	2.08 m	34.8	2.18, m	37.8	2.04, m 2.27, m	37.9	1.21, m 1.42, m
5	141.5		141.4		140.8		141.3	
6	120.6	5.31, m	121.1	5.32, d (4.1)	120.9	5.28, m	120.8	5.40, d (3.9)
7	31.6	1.60, m 2.04, m	31.9	2.03, td	31.5	1.55, m 2.04, m	32.0	1.60, m 2.02, m
8	32.2	1.30, m	33.4	1.31, m	32.3	1.26, m	33.2	1.21, m
9	48.9	1.06, m	49.9	0.92, m	48.9	1.04, m	50.0	0.94, m
10	36.8		36.9		37.1		37.1	
11	27.4	1.22, m 1.60, m	22.0	1.11, m 1.56, m	28.8	1.10, m 1.75, m	22.0	1.18, m 1.67, m
12	79.0	4.86, dd (4.2, 10.9)	38.6	1.31, m 1.73, m	78.9	4.86, dd (3.9, 10.7)	39.3	1.32, m 1.75, m
13	54.3		50.5		54.4		50.4	
14	544.7	1.18, m	55.8	1.11, m	54.7	1.10, m	55.9	1.21, m
15	244.3	1.30, m 1.78, m	24.3	1.31, m 1.73, m	24.3	1.26, m 1.66, m	24.5	1.23, m 1.55, m
16	28.8	1.18, m 1.78, m	27.4	1.20, m 1.56, m	27.3	1.10, m 1.55, m	27.6	1.49, m 1.70, m
17	51.8	2.04, m	53.5	1.83, m	51.8	2.04, m	53.6	1.97, m
18	64.0	2.33, d (10.1)	64.3	1.93, m 3.03, d(10.7)	58.4	2.32, m 2.83, d (10.3)	64.6	2.30, m 2.79, d (10.2)
19	19.3	0.91, s	19.4	0.90, s	19.3	0.92, s	19.4	0.92, s
20	58.5	2.83, d (10.1)	63.4	2.44, m	64.1	2.32, m	63.2	2.32, m
21	15.1	0.96, d (6.3)	14.6	1.07, d (6.3)	14.9	0.96, d (6.3)	14.8	1.04, d (6.4)
22	40.6	2.22, s	41.1	2.25, s	40.6	2.22, s	41.1	2.20, s
23	41.7	2.27, s	41.3	2.33, s	32.9	2.43, s	33.4	2.43, s
24	41.7	2.27, s	41.3	2.33, s				
1'	171.8				171.8			
2'	34.5	3.00, d (7.3)			34.5	3.00, d (7.2)		
3'	116.1	5.31, m			116.1	5.28, m		
4'	135.3				135.3			
5'	18.0	1.63, s			18.0	1.63, s		
6'	25.6	1.73, s			25.6	1.72, s		

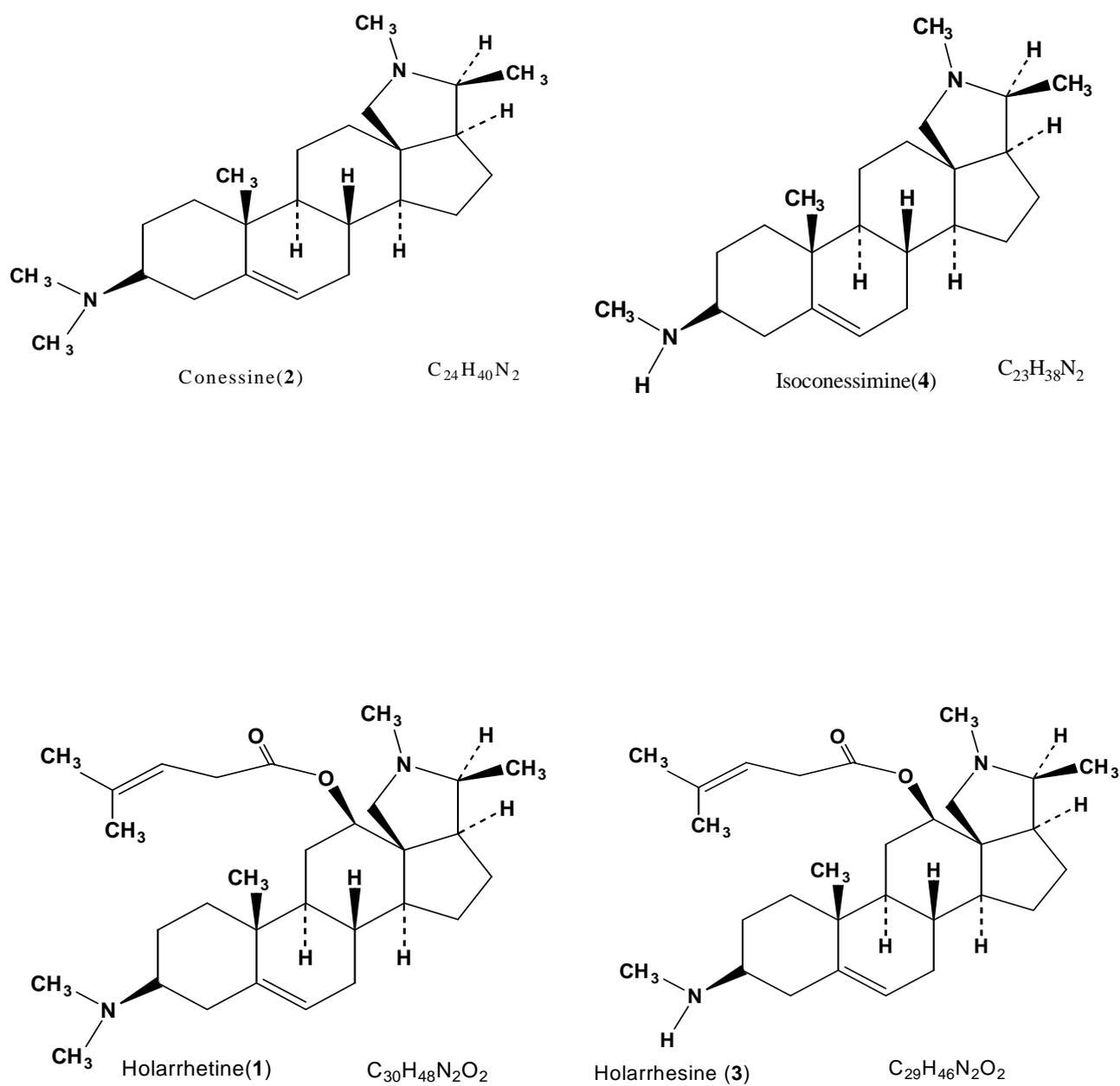


Figure 59 : Structures chimiques des molécules de l'extrait EFU de *Funtumia elastica*

3.2.7 Etude phytochimique et pharmacologique de MFA, l'extrait éthanolique de *Zanthoxylum gillettii*

Dans le Tableau VIII, sont consignés les résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale de la fraction MFA22, des sous-fractions M1, M2, M3, M4 et M5 et de la molécule M4A. La sous-fraction M4 a une très faible valeur de CI_{50} , ($CI_{50} = 0,31 \mu\text{g/ml}$) et la molécule M4A a une valeur de CI_{50} encore plus faible valeur de ($CI_{50} = 0,16 \mu\text{g/ml}$).

-

3.2.8 Etude phytochimique et pharmacologique de VRA l'extrait éthanolique de *Rauvolfia vomitoria*

Dans le Tableau IX, sont consignés les résultats des tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale de la fraction VRA21 et des différentes molécules isolées à partir de cette fraction (V1A, V4A et V6A). Les valeurs des CI_{50} de ces molécules sont faibles ; celle de V4A est particulièrement faible ($CI_{50} = 0,75 \mu\text{g/ml}$).

Tableau VIII: Activité antiplasmodiale de la fracA22, des sous-fractions (M1, M2, M3, M4, M5) et de la molécule M4A.

Activité Antiplasmodiale	Fractions	Sous-fractions					Molécule
	MFA22	M1	M2	M3	M4	M5	M4A
CI₅₀ (µg/ml)	0,87	2	1,2	26,9	0,31	> 50	0,16
CI₉₀ (µg/ml)	1,6	5,7	3,7	59,6	0,64	-	0,36

Tableau IX : Activité antiplasmodiale de l'extrait brut VRA, des fractions (VRA0,VRA1,VRA2) et des molécules pures (V1A, V4A, et V6A) :

Activité Antiplasmodiale	Fractions			Molécules purifiées à partir de VRA1		
	VRA 0	VRA2 1	VRA2 2	V1A	V4A	V6A
CI₅₀ (µg/ml)	> 50	1,7	5,6	2,8	0,75	3,23
CI₉₀ (µg/ml)	-	3,1	13	6,1	2,01	6,86

3. 3 ETUDE DES PLANTES IMMUNOGENES

Dans le but d'apprécier l'activité immunogène d'une plante *in vitro*, il faut d'abord évaluer la toxicité des extraits de cette plante. Différentes concentrations de cet extrait sont faites et des cellules immunitaires sont incubées, suivant un protocole bien défini, en présence de ces concentrations. Les résultats étant exprimés en nombre de coups par minute (CPM) et comparés à ceux obtenus en utilisant des substances dites de référence. L'index de stimulation est déterminé en faisant le rapport du nombre de coups par minute obtenu pour une concentration donnée sur celui obtenu pour une culture dite témoin. Plus cette valeur de l'index est forte, plus l'activité immunogène est bonne. Pour réussir l'isolement des substances immunogènes, les extraits aqueux des plantes sont chromatographiés sur colonne de gel de Séphadex G et les différentes fractions obtenues sont testées. Des modèles animaux permettent l'évaluation *in vivo* de l'activité immunogène des molécules.

Les résultats présentés dans cette partie concernent :

- la liste des plantes médicinales immunogènes (Tableau X) ;
- l'évaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes (Figure 62) ;
- l'évaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes (Figure 63) ;
- l'évaluation de la toxicité de ZR1 et de ZR3P (Figure 64) ;
- l'évaluation de l'activité immuno-stimulante de ZR1 et de ZR3P (Figure 65) ;
- l'évaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et de ZR3P (Figure 66) ;
- l'évaluation de la toxicité de OZ1 et de NR1A (Figure 67) ;
- l'évaluation de l'activité immuno-stimulante de OZ1 et de NR1A (Figure 68) ;
- l'injection de NR1A aux lapins et l'évolution du nombre de globules blancs (Figure 69) ;
- l'évolution du nombre de globules blancs, de neutrophiles et de lymphocytes pour L₂₀ (Figure 70) ;

3.3.1 Liste des plantes médicinales immunogènes

Le Tableau X présente les plantes reconnues dans le Département d'Issia comme possédant des vertus multiples ; elles sont citées dans plusieurs types de préparations médicamenteuses. Il s'agit de 10 plantes médicinales qui se répartissent au sein de 7 familles botaniques ; la famille des Asteraceae est représentée par 3 espèces, celles des Amaranthaceae et des Euphorbiaceae sont représentées chacune par 2 espèces. Les autres familles (Caricaceae, Malvaceae et Anacardiaceae) sont représentées, chacune, par 1 seule espèce.

3.3.2 Evaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes immunogènes

La Figure 62 donne le nombre de cellules HeLa en fin d'expérience. Les cellules ont été cultivées en présence des concentrations de 125 et 1000 µg/ml pour chaque extrait de plante. Une culture dite témoin est réalisée en utilisant de l'eau distillée pour comparer les résultats. Pour les extraits des plantes *Alternanthera pungens* (ZR1) ; *Carica papaya* (PAC) ; *Erigeron floribundus* (FER) ; *Aerva lanata* (OZ1) ; *Sida rhombifolia* (RHS), *Vernonia colorata* (COV), *Spondias mombin* (SMO) et *Chromolaena odorata* (OCH), les histogrammes obtenus sont comparables à celui du témoin. A l'opposé, on remarque que pour les plantes *Alstonia boonei* (BAC) et *Alchornea cordifolia* (COA), à la concentration de 1000 µg/ml, la taille des histogrammes est réduite de moitié

3.3.3 Evaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes immunogènes.

La représentation graphique, sous forme d'histogrammes, observée sur la Figure 63, montre l'index de stimulation des cellules immunitaires en présence de 125 µg/ml et de 1000 µg/ml de chaque extrait de plante en comparaison avec un témoin (eau distillée) et une substance de référence (LPS). Pour les plantes (*Alternanthera pungens*, *Aerva lanata*, *Carica papaya*, *Erigeron floribundus*, *Sida rhombifolia* et *Chromolaena odorata*), la taille des histogrammes connaît une augmentation nette lorsque la concentration passe de 125 µg/ml à 1000 µg/ml. A 1000 µg/ml, l'index de stimulation de l'extrait de *Alternanthera pungens* est comparable à celui de la substance de référence tandis que celui de l'extrait de *Aerva lanata* est nettement supérieur. L'augmentation de la taille des histogrammes est très faible pour *Vernonia colorata* et *Spondias mombin*. Pour les plantes *Alchornea cordifolia* et *Alstonia boonei*, nous assistons

à un effet contraire ; l'augmentation de la concentration de l'extrait entraîne une réduction nette de la taille des histogrammes ; l'index de stimulation, ici, est inférieur à celui du témoin.

3.3.4 Evaluation de la toxicité de ZR1 et de ZR3P

La Figure 64 présente l'évolution du nombre de cellules HeLa déterminée par fluorescence en fonction de concentrations croissantes de ZR1 et ZR3P, allant de 125 à 1000 µg/ml. Aucune influence des différentes doses des deux fractions, sur les cellules HeLa en culture, n'a été observée. Aucune différence significative au niveau de l'intensité de la fluorescence n'est obtenue en comparant les différentes dilutions entre elles et avec le groupe témoin.

3.3.5 Evaluation de l'activité immuno-stimulante de ZR1 et de ZR3P

La représentation graphique, sous forme d'histogrammes, observée sur la Figure 65, montre l'index de la prolifération des cellules immunitaires en présence de doses croissantes des produits ZR1 et ZR3P en comparaison avec des substances mitogéniques de référence et un témoin. Un accroissement de type dose - dépendante de l'index de stimulation des cellules est observé pour des concentrations des deux extraits allant de 125 à 1000 µg/ml. Ces fractions ont des index de stimulation très élevés : 16,5 pour ZR1 et 38 pour ZR3P à la concentration de 1000 µg/ml.

3.3.6 Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et de ZR3P

Sur la Figure 66, est représentée sous forme d'histogrammes, l'activité anti-tumorale des extraits ZR1 et ZR3P. Pour les différentes concentrations de la fraction ZR1 de 125, 250, 500 et 1000 µg/ml, nous observons un effet de type dose-réponse avec une inhibition dose-dépendante des cellules P388. Cette fraction stimule la production du TNF. Des résultats similaires sont observés avec la fraction ZR3P, avec un effet de type dose réponse pour les mêmes concentrations de 125, 250, 500 et 1000 µg/ml. ZR1 et ZR3P stimulent la production du TNF, avec une stimulation très élevée, en présence de ZR3P.

Tableau X : Liste des plantes médicinales immunogènes

Familles	Espèce	Code attribué	Port de la plante	Partie utilisée
Amaranthaceae	<i>Alternanthera pungens</i>	ZR1	Herbe	Plante entière
	<i>Aerva lanata</i>	OZ1	Herbe	Plante entière
Asteraceae	<i>Erigeron floribundus</i>	FER	Herbe	Plante entière
	<i>Chromolaena odorata</i>	OCH	Arbuste	Feuilles
	<i>Vernonia colorata</i>	COV	Arbuste	Feuilles
Caricaceae	<i>Carica papaya</i>	PAC	Arbuste	Racines
Malvaceae	<i>Sida rhombifolia</i>	RHS	Herbe	Feuilles
Anacardiaceae	<i>Spondias mombin</i>	SMO	Arbre	Ecorces
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i>	COA	Arbuste	Feuilles
Apocynaceae	<i>Alstonia boonei</i>	BAC	arbre	Feuilles

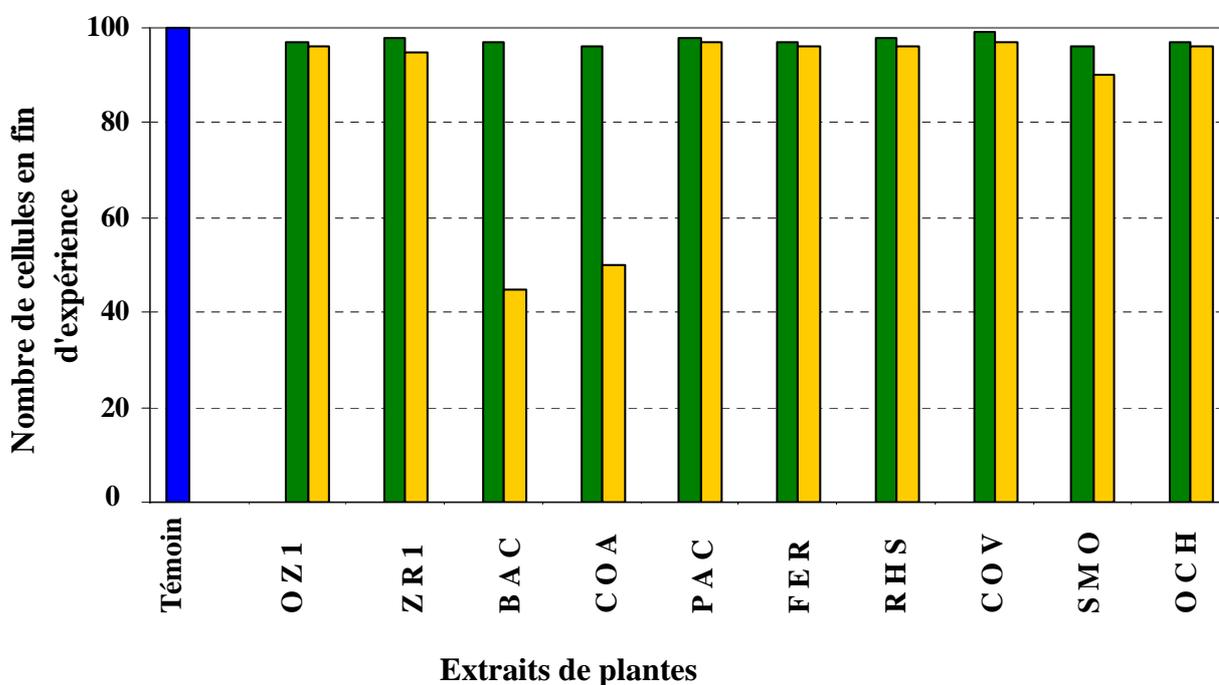


Figure 60 : Evaluation de la cytotoxicité des extraits des plantes immunogènes

■ 0µg/ml ■ 25 µg/ml ■ 1000µg/ml

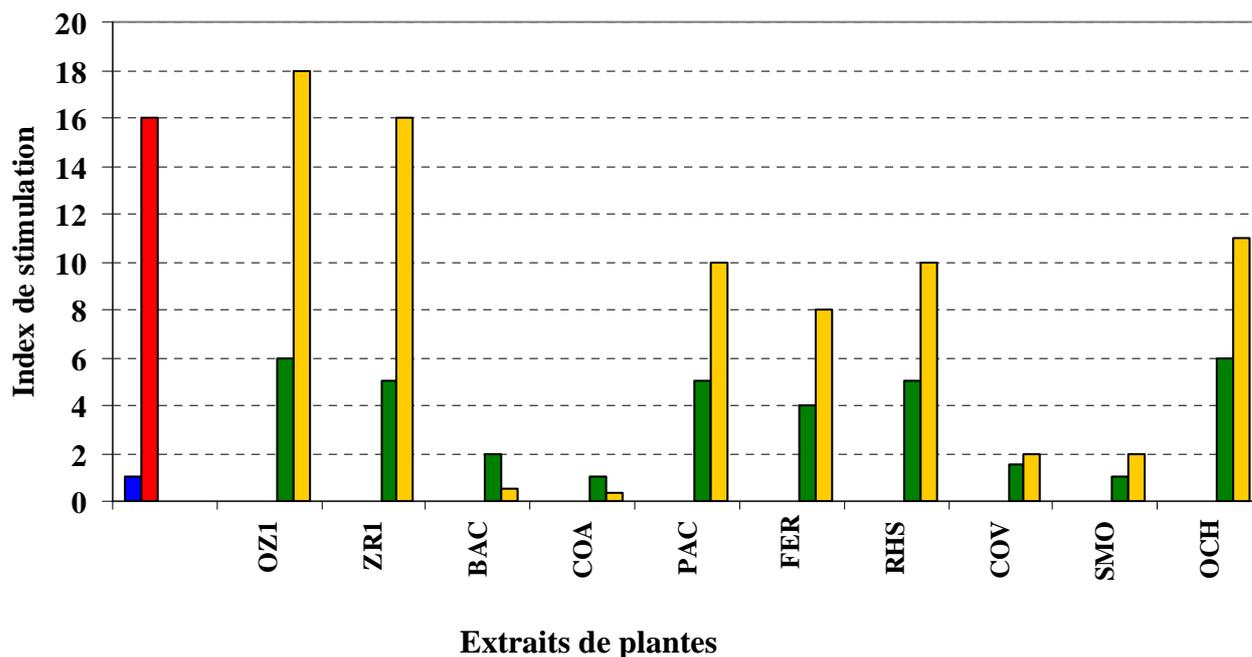


Figure 61: Evaluation de l'activité immuno-modulatrice des extraits des plantes immunogènes

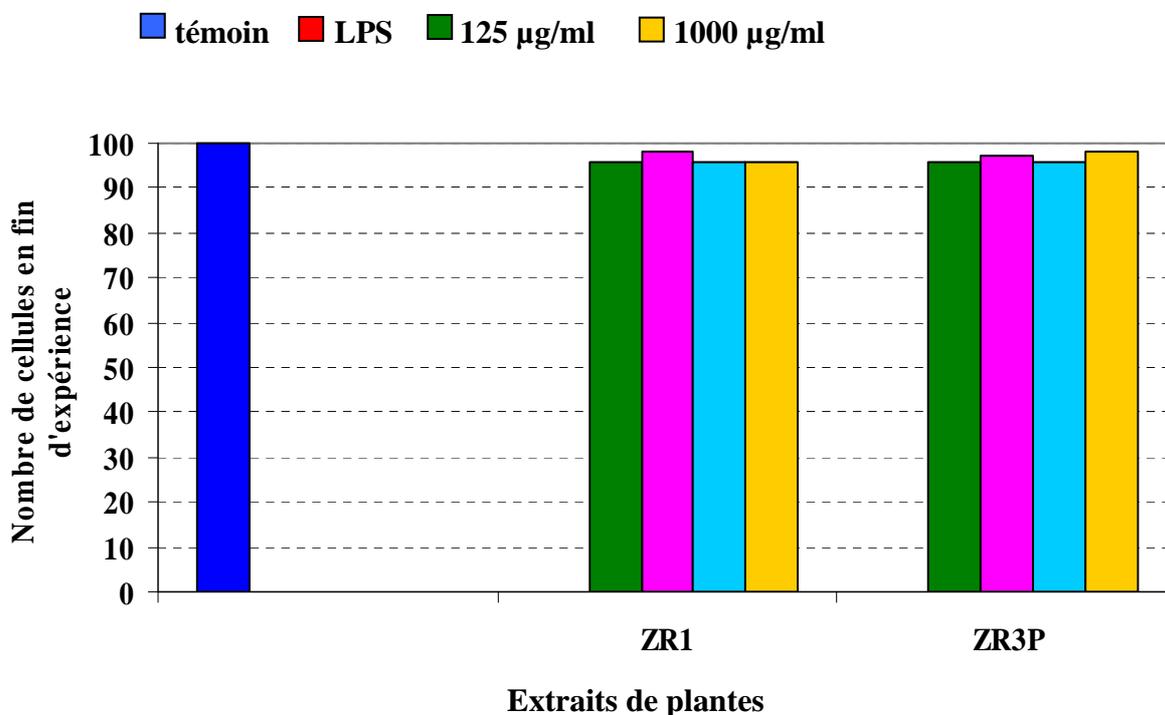


Figure 62: Evaluation de la toxicité de ZR1 et de ZR3P

témoin 125 µg/ml 250 µg/ml 500 µg/ml 1000 µg/ml

3.3.7 Evaluation de la toxicité de OZ1 et de NR1A

La Figure 67 présente l'évolution du nombre de cellules HeLa (déterminée par l'intensité de la fluorescence) en fonction des concentrations croissantes de OZ1 et NR1A, allant de 125 à 1000 µg/ml. Aucune différence significative, au niveau de l'intensité de la fluorescence, n'est obtenue en comparant les effets des différentes dilutions des produits entre eux et avec le témoin. Les différentes doses de OZ1 et de NR1A n'ont aucune influence sur les cellules HeLa en culture.

3.3.8 Evaluation de l'activité immuno-stimulante de OZ1 et de NR1A

La représentation graphique, sous forme d'histogrammes (Figure 68), montre le nombre de coups par minute, c'est à dire l'index de prolifération des cellules immunitaires en présence de doses croissantes des produits OZ1 et NR1A, en comparaison avec les substances mitogéniques de référence. Un accroissement de l'index de prolifération des cellules est observé pour les différentes concentrations (125 à 1000 µg/ml) de l'extrait OZ1. Pour les différentes concentrations de NR1A (125 à 1000 µg/ml), nous avons observé un accroissement de type dose-dépendante. Les deux produits ont des index de prolifération très élevés.

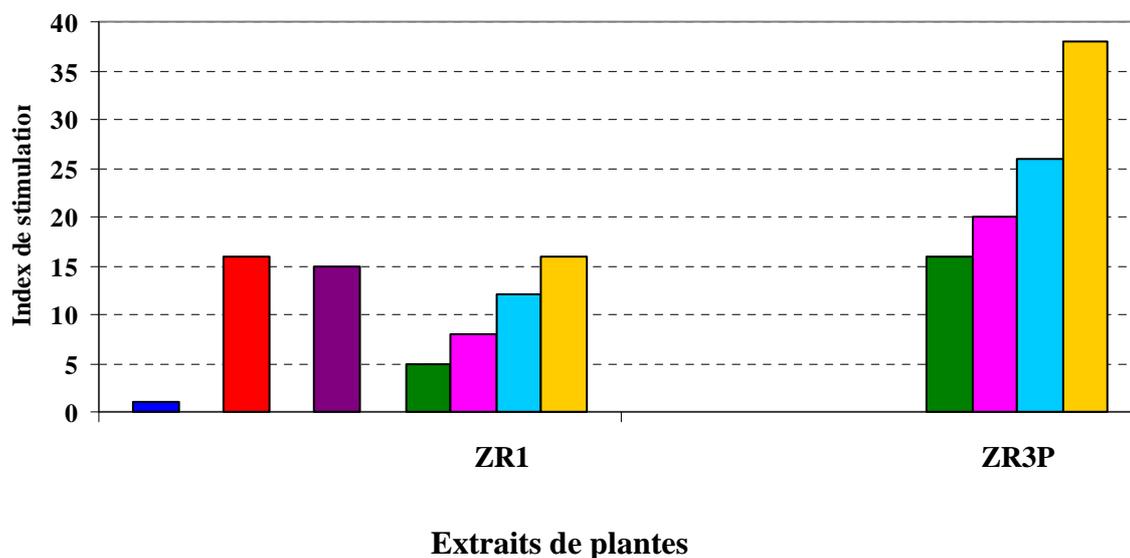


Figure 63 : Evaluation de l'activité immuno-stimulante de ZR1 et de ZR3P

■ témoin ■ LPS ■ ConA ■ 125µg/ml ■ 250 µg/ml ■ 500 µg/ml ■ 1000µg/m

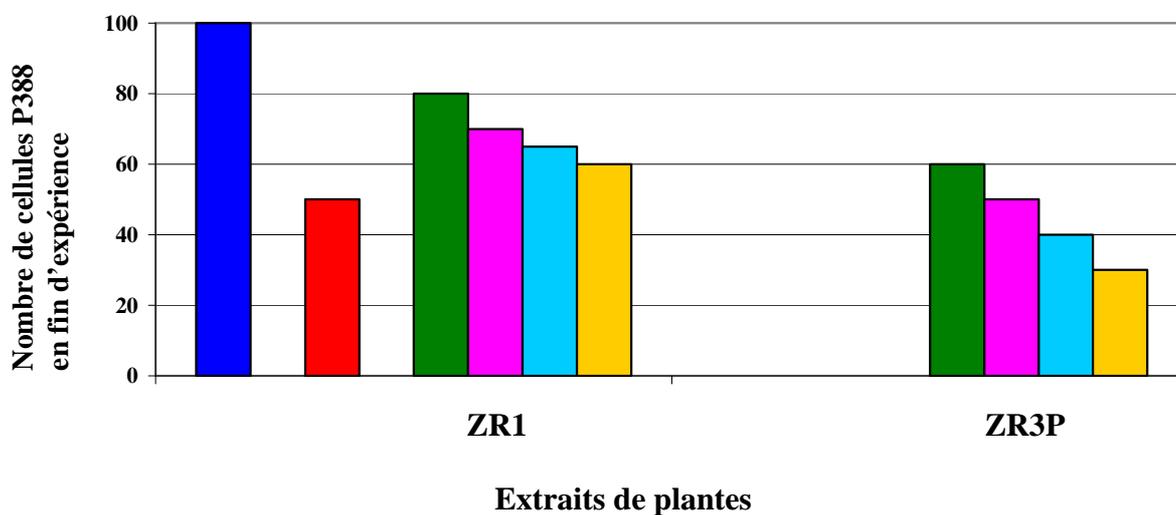


Figure 64 : Evaluation de l'activité anti-tumorale de ZR1 et de ZR3P

■ témoin ■ LPS ■ 125 µg/ml ■ 250 µg/ml ■ 500µg/ml ■ 1000µg/ml

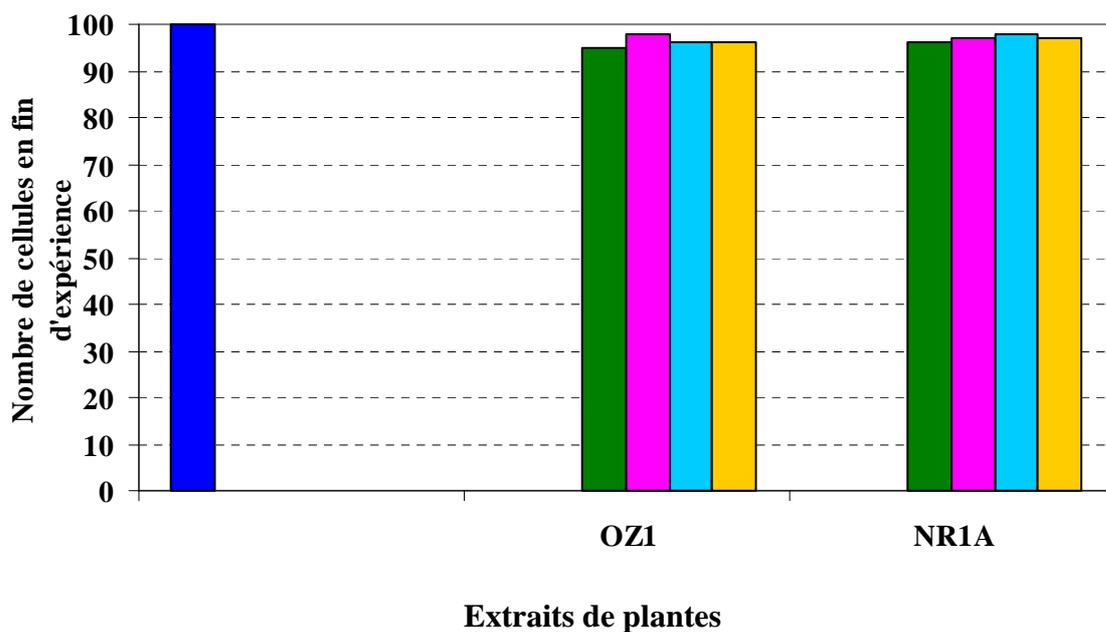


Figure 65 : Evaluation de la toxicité de OZ1 et de NR1A

■ témoin ■ 125 µg/ml ■ 250 µg/ml ■ 500 µg/ml ■ 1000µg/ml

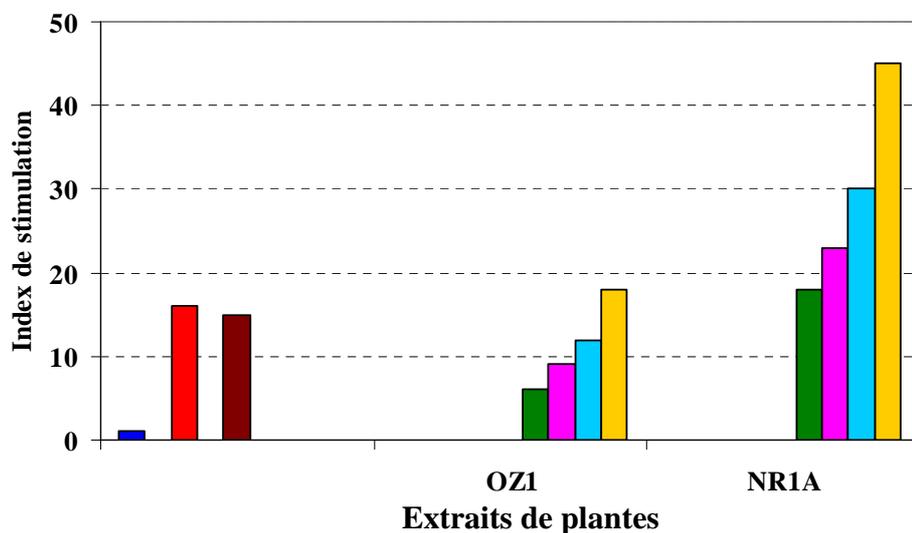


Figure 66 ; Evaluation de l'activité immuno-stimulante de OZ1 et de NR1A

■ témoin ■ LPS ■ ConA ■ 125 µg/ml ■ 250 µg/ml ■ 500 µg/ml ■ 1000µg/ml

Les taux de base de globules blancs, observés à J1, sont compris entre $5,7 \cdot 10^3$ cellules et $7,5 \cdot 10^3$ cellules. A J2, on note que ces taux ont augmenté; ils varient entre $6,45 \cdot 10^3$ cellules et $14,83 \cdot 10^3$ cellules. Entre J2 et J8, seuls les taux de cellules des lots L₅ et L₁₀ continuent d'augmenter ; tous les autres lots (L₀, L₁₅, L₂₀ et L₂₅) enregistrent une baisse relativement lente et progressive de leurs taux de globules blancs. A J3, les taux de globules blancs de tous les lots sont compris entre $6,4 \cdot 10^3$ cellules et $12,9 \cdot 10^3$ cellules. Enfin à J8, l'ensemble de ces taux se maintient entre $6,0 \cdot 10^3$ cellules et $11,8 \cdot 10^3$ cellules (Figure 69).

3.3.10 Evolution du nombre de globules blancs, de neutrophiles et de lymphocytes pour L₂₀

Entre J1 et J2, on note une augmentation des taux de globules blancs et de neutrophiles. Ces taux baissent progressivement de J2 à J8. Quant aux lymphocytes, on observe une augmentation lente et progressive de leur taux, de J1 à J8 (Figure 70).

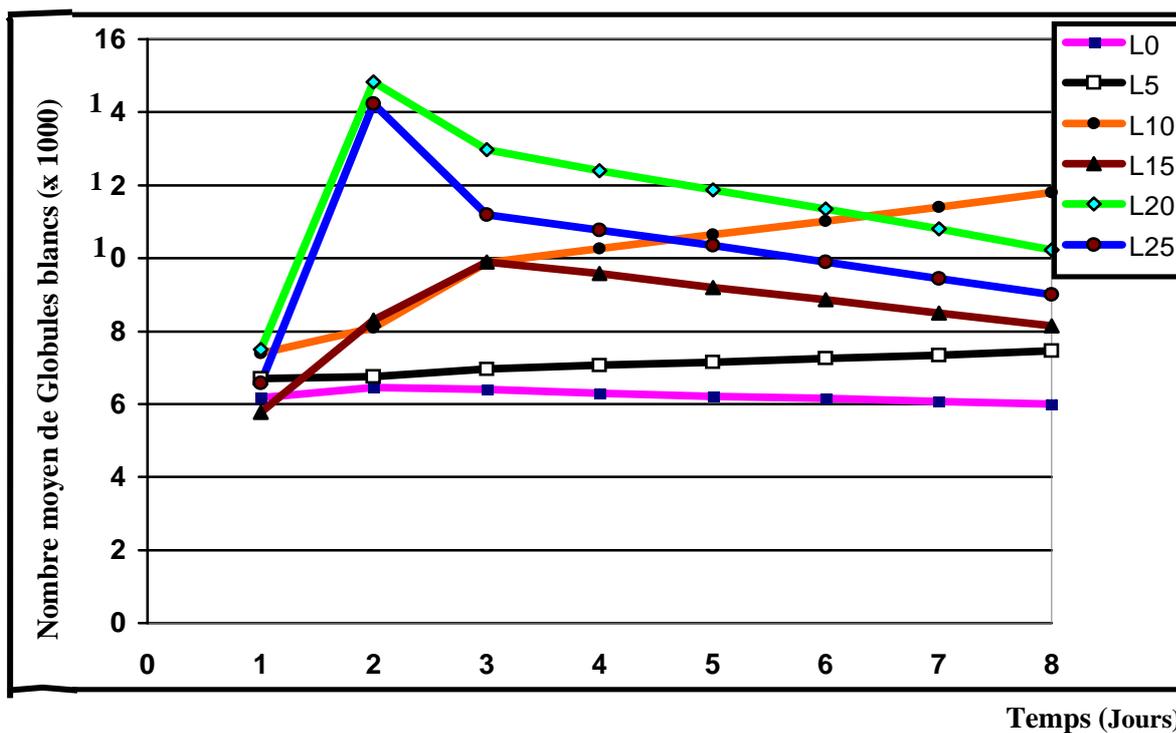


Figure 67 : Injection du produit NR1A et évolution du nombre de globules blancs chez tous les lots de lapins (L₀ , L₅, L₁₀, L₁₅, L₂₀ et L₂₅) en fonction du temps

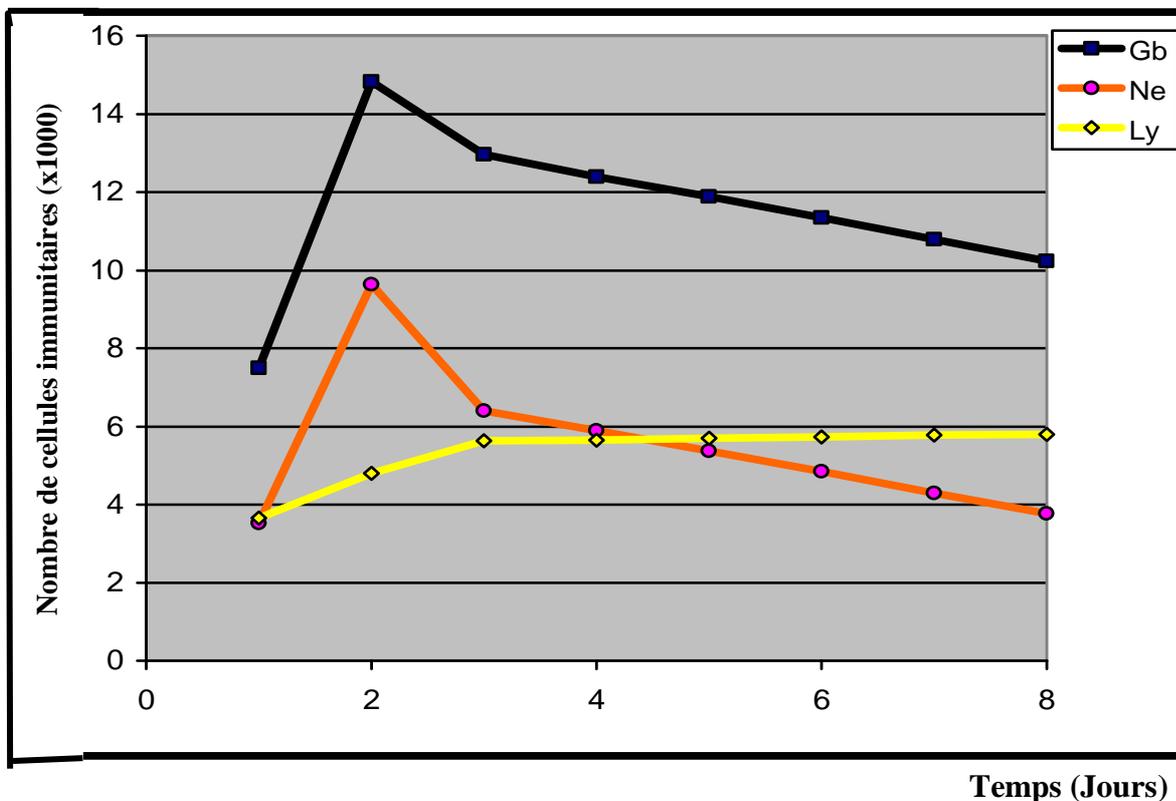


Figure 68 : Courbe de l'évolution du nombre de globules blancs (Gb), de neutrophiles (Ne) et de lymphocytes(Ly) du lot L₂₀ , en fonction du temps

3.4 TRADITHERAPEUTES

Au cours de nos investigations ethnobotaniques réalisées en 1989 dans le cadre de notre Thèse de Doctorat de 3^{ème} Cycle, nous avons rencontré 42 Tradithérapeutes (Annexe 5). Parmi ces personnes, on comptait 13 femmes et 29 hommes vivant soit dans leurs villages soit dans des campements. Les consultations, souvent difficiles, voire décevantes que nous avons effectuées auprès de ces spécialistes de la médecine par les plantes, nous ont permis de cataloguer 116 plantes médicinales. C'est parmi ces plantes que 39 taxons ont été sélectionnés pour notre étude.

Les informations dont nous disposons actuellement permettent de dire que 18 de ces personnes sont décédées et que l'âge des 24 autres actuellement vivantes varie entre 48 et 75 ans.

Le recoupement de toutes les informations reçues nous permet de dire que les tradithérapeutes du Département d'Issia utilisent, à quelques exceptions près, les mêmes plantes dans la préparation des médicaments. Certaines plantes, comme c'est le cas de *Zanthoxylum gillettii*, passent pour être les plus sollicitées dans le traitement du paludisme.

Une des particularités des traitements de ces médecins traditionnels est l'absence de dose précise ; les produits sont utilisés par breuvage ou par purge anale.

Alors que certains tradithérapeutes exposent leurs produits sur les marchés des villages, d'autres au contraire, préfèrent recevoir les patients à domicile.

QUATRIEME PARTIE :
DISCUSSION ET CONCLUSION

4.1 DISCUSSION GENERALE

4.1.1 Monographie des plantes médicinales étudiées

Au total 39 plantes médicinales ont été sélectionnées et évaluées.

L'activité anti-plasmodiale de 33 de ces taxons a été évaluée et le pouvoir immunogène de 10 espèces a été mesuré. Pour *Alternanthera pungens*, *Erigeron floribundus*, *Alstonia boonei* et *Alchornea cordifolia*, les deux types d'activité (anti-plasmodiale et immunogène) ont été évalués.

Les 39 plantes appartiennent à 21 familles botaniques :

- la famille des Asteraceae avec 6 espèces ;
- la famille des Euphorbiaceae avec 4 espèces ;
- les familles des Apocynaceae, des Caesalpiniaceae et des Solanaceae avec, chacune, 3 espèces ;
- les familles des Amaranthaceae, des Loganiaceae, des Rubiaceae et des Anacardiaceae avec, chacune, 2 espèces ;
- les familles des Caricaceae, des Mimosaceae, Papilionaceae, des Malvaceae, des Melianthaceae, des Menispermaceae, des Moraceae, des Myristicaceae, des Pandaceae, des Periplocaceae, des Rutaceae et des Irvingiaceae, avec, chacune, 1 espèce.

Ces 39 taxons se répartissent au sein de 37 genres ; les genres *Solanum* et *Cassia* étant représentés, chacun, par 2 espèces.

Sur la base de leur répartition phytogéographique, ces plantes médicinales peuvent être classées en plusieurs groupes :

- taxons africains de la région guinéo-congolaise ; il s'agit de *Albizia ferruginea*, *Alchornea cordifolia*, *Alstonia boonei*, *Anthonotha macrophylla*, *Bersama abyssinica*, *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Irvingia gabonensis*, *Mareya micrantha*, *Melanthera scandens*, *Microdesmis keayana*, *Microglassa pyrifolia*, *Millettia zechiana*, *Morinda morindoides*, *Parquetina nigrescens*, *Pycnanthus angolensis*, *Rhigiocarya racemifera* et *Solanum distichum* ;

- plantes africaines des régions guinéo-congolaise et soudano-zambézienne ; ce groupe comprend *Phyllanthus muellerianus*, *Nauclea latifolia*, *Rauvolfia vomitoria* et *Vernonia colorata* ;
- espèce commune à l'Afrique et à Madagascar ; nous citerons *Acanthospermum hispidum* appartenant aux régions guinéo-congolaise et soudano-zambézienne ;
- taxon africain de la région soudano-zambézienne ; il s'agit de *Ficus sur* ;
- plantes communes à tous les pays tropicaux et appartenant aux régions guinéo-congolaise et soudano-zambézienne ; il s'agit de *Erigeron floribundus*, *Spondias mombin*, *Alternanthera pungens*, *Euphorbia hirta*, *Physalis angulata* et *Cassia occidentalis* ;
- espèce commune à tous les pays tropicaux et à la région guinéo-congolaise ; il s'agit de *Chromolaena odorata* ;
- taxon commun à l'Amérique tropicale et à la région guinéo-congolaise ; nous citerons *Cassia alata* ;
- plante commune à la région guinéo-congolaise et à Madagascar ; il s'agit de *Strychnos spinosa* ;
- taxon commun à l'Amérique tropicale et aux régions guinéo-congolaise et soudano-zambézienne ; nous citerons *Acanthospermum hispidum* ;
- espèce cosmopolite des régions guinéo-congolaise et soudano-zambézienne ; il s'agit de *Solanum nigrum*.
- taxon asiatique introduit en Afrique ; c'est le cas de *Mangifera indica* ;
- espèce paléotropical de la région guinéo-congolaise ; il s'agit de *Aerva lanata* ;
- le dernier groupe se résume à *Carica papaya* ; il s'agit d'une espèce originaire d'Amérique tropicale introduite en Afrique.

Les 39 taxons étudiés appartiennent à divers types biologiques ou adaptatifs :

- *Rauvolfia vomitoria*, *Strychnos spinosa*, *Spondias mombin*, *Vernonia colorata*, *Anthocleista djalensis*, *Anthothena macrophylla*, *Bersama abyssinica*, *Ficus sur*, *Mareya micrantha*, *Microdesmis keayana*, *Millettia zechiana*, *Carica papaya* et *Sida rhombifolia* sont des Microphanérophytes ; la hauteur de ces arbustes est comprise entre 2 et 8 m ;
- six de ces espèces sont des Nanophanérophytes (la hauteur de ces arbustes est comprise entre 0,25 et 2 m) ; il s'agit de *Cassia alata*, *Cassia occidentalis*, *Chromolaena odorata*, *Microglossa pyriformis*, *Solanum distichum* et *Solanum torvum* ;

- *Melanthera scandens* est le seul Nanophanérophyte lianescent de notre étude ;
- *Alchornea cordifolia*, *Morinda morindoides*, *Nauclea latifolia*, *Parquetina nigrescens*, *Phyllanthus muellerianus* et *Rhigiocarya racemifera* sont des Microphanérophytes lianescents ;
- on compte, parmi ces plantes, 5 Mésophanérophytes (la taille de ces arbres est comprise entre 8 et 30 m) ; il s'agit de *Albizia ferruginea*, *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Mangifera indica* et *Pycnanthus angolensis* ;
- *Alstonia boonei* et *Irvingia gabonensis* sont les Mégaphanérophytes (arbre de plus de 30 m de hauteur) que nous avons recensés ;
- *Acanthospermum hispidum*, *Erigeron floribundus*, *Physalis angulata* sont les Thérophytes recensés au cours de notre étude ;
- parmi les plantes étudiées, on compte 2 Chaméphytes (la hauteur de ces taxons n'excède pas 25 cm) ; il s'agit de *Alternanthera pungens* et de *Euphorbia hirta*.

En fonction de leur abondance, dans la zone d'investigation ethnobotanique, les plantes de notre étude peuvent être classées en trois catégories :

- les plantes médicinales, communes dans le Département d'Issia ; il s'agit de : *Alternanthera pungens*, *Mangifera indica*, *Carica papaya*, *Spondias mombin*, *Alchornea cordifolia*, *Mareya micrantha*, *Alstonia boonei*, *Cassia occidentalis*, *Phyllanthus muellerianus*, *Morinda morindoides*, *Vernonia colorata*, *Chromolaena odorata*, *Euphorbia hirta*, *Rauvolfia vomitoria*, *Millettia zechiana*, *Solanum nigrum*, *Erigeron floribundus*, *Spondias mombin*, *Sida rhombifolia* et *Acanthospermum hispidum* ;
- la deuxième catégorie renferme des plantes médicinales peu abondantes dans la zone de notre investigation ethnobotanique ; c'est le cas de *Cassia alata*, *Microdesmis keayana*, *Melanthera scandens*, *Anthocleista djalonensis*, *Pycnanthus angolensis*, *Zanthoxylum gillettii*, *Solanum distichum*, *Parquetina nigrescens*, *Vernonia colorata* et *Physalis angulata* ;
- dans la dernière catégorie, sont classées les plantes médicinales devenues rares ; nous citerons *Albizia ferruginea*, *Aerva lanata*, *Irvingia gabonensis*, *Rhigiocarya racemifera*, *Bersama abyssinica*, *Strychnos spinosa*, *Microglosa pyrifolia*, *Ficus sur* et *Nauclea latifolia*.

Certaines de ces plantes, pour des raisons médicinales et / ou alimentaires ont été domestiquées:

- *Mangifera indica* et *Carica papaya* sont domestiquées pour leurs vertus médicinales et, surtout, pour leurs fruits comestibles ;
- *Microglossa pyrifolia*, *Cassia alata* et *Vernonia colorata* sont domestiquées pour leurs vertus médicinales et, aussi, parce que ces espèces végétales sont en voie de disparition.

Dans la préparation des médicaments anti-paludiques et / ou immuno-stimulants, plusieurs types d'organes sont utilisés :

- pour *Mangifera indica*, *Spondias mombin*, *Mareya micrantha*, *Alstonia boonei*, *Millettia zechiana*, *Spondias mombin*, *Anthonotha macrophylla*, *Zanthoxylum gillettii*, *Nauclea latifolia*, *Irvingia gabonensis*, *Strychnos spinosa*, *Pycnanthus angolensis*, *Funtumia elastica* et *Anthocleista djalonensis* ; ce sont les écorces de tige (ou tronc) qui sont utilisées ;
- les feuilles de plusieurs plantes de notre étude entrent dans la préparation des médicaments ; il s'agit de celles de *Alchornea cordifolia*, *Albizia ferruginea*, *Bersama abyssinica*, *Cassia alata*, *Cassia occidentalis*, *Ficus capensis*, *Rhigiocarya racemifera*, *Vernonia colorata*, *Microdesmis keayana*, *Chromolaena odorata*, *Phyllanthus muellerianus*, *Morinda morindoides*, *Parquetina nigrescens*, et de celles de *Sida rhombifolia* ;
- la plante entière est souvent utilisée pour préparer les médicaments ; c'est le cas de *Alternanthera pungens*, *Aerva lanata*, *Acanthospermum hispidum*, *Erigeron floribundus*, *Melanthera scandens*, *Microglossa pyrifolia*, *Euphorbia hirta* et *Physalis angulata* ;
- pour *Solanum disticum* et *Solanum nigrum*, les fruits sont utilisés dans la préparation des médicaments ;
- chez *Carica papaya*, on utilise les racines entières de la plante tandis que chez *Rauwolfia vomitoria*, ce sont les écorces des racines qui entrent dans la préparation des médicaments.

Ces plantes, dont nous venons d'évaluer les pouvoirs anti-paludiques et /ou immunogènes, sont aussi connues pour plusieurs autres vertus thérapeutiques dans la sous-région ouest-africaine :

- en pays Krobou, Côte-d'Ivoire (N'guessan, 1995), *Alternanthera pungens* est utilisée dans le traitement des panaris ; le décocté des écorces du tronc de *Zanthoxylum gillettii* est employé en bain de bouche contre la carie dentaire et le latex de *Funtumia elastica* est appliqué localement comme hémostatique ;
- au Bénin (Anonyme, 1989), la pulpe des feuilles de *Alternanthera pungens* est utilisée, en cataplasme sur le front, pour calmer les maux de tête ; le suc des feuilles fraîches

de *Aerva lanata* est utilisé en collyre contre les affections oculaires et le décocté de *Zanthoxylum gillettii* est prescrit dans le traitement de la drépanocytose.

4.1.2 Etude pharmacologique et phytochimique des plantes anti-paludiques

L'évaluation de l'activité thérapeutique des plantes anti-paludiques nécessite, tout d'abord une extraction des principes actifs ; aussi avons-nous cherché à réaliser des extraits éthanoliques, à cultiver des souches de *Plasmodium falciparum* et enfin à tester les extraits sur la croissance des parasites. Pour être considéré comme ayant une bonne activité anti-plasmodiale sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*, la CI_{50} d'un extrait brut doit être inférieure à 15 $\mu\text{g/ml}$, celle d'une fraction doit être inférieure à 5 $\mu\text{g/ml}$ et celle d'une molécule purifiée inférieure à 1 $\mu\text{g/ml}$ (Mustofa, 2000). Les résultats de notre investigation (Zirihi, 2005 a), nous permettent donc de dire que sur les 33 extraits bruts, 8 (24,5 %) ont présenté une bonne activité anti-plasmodiale (CI_{50} comprise entre 2,3 et 13,7 $\mu\text{g/ml}$); 14 (42,5 %) ont présenté une faible activité (CI_{50} compris entre 15 et 50 $\mu\text{g/ml}$) et 11 (33,33 %) sont considérés comme non actifs ($CI_{50} > 50\mu\text{g/ml}$). Ces résultats sont en accord avec ceux de Phillipson *et al.*, 1991 qui ont prouvé que les études ethnopharmacologiques peuvent contribuer au développement de médicaments anti-paludiques. Les extraits bruts de *Rauvolfia vomitoria*, *Funtumia elastica*, *Ficus sur*, *Nauclea latifolia* et *Zanthoxylum gillettii* ont des valeurs de CI_{50} comprises entre 3,4 et 7,2 $\mu\text{g/ml}$; ils exercent une activité anti-plasmodiale très élevée.

D'autres auteurs ont déjà montré des activités anti-plasmodiales de certaines plantes que nous avons étudiées, c'est le cas de *Nauclea latifolia* (Mustofa, 2000) ; *Acanthospermum hispidum* (Sanon *et al.*, 2003) ; *Physalis angulata* (Ankrah *et al.*, 2003) et *Pycnanthus angolensis* (do Céu de Madureira *et al.*, 2002).

Alternanthera pungens fait partie des plantes les plus citées dans le traitement du paludisme chez les tradipraticiens du Département d'Issia (Zirihi, 1991) ; cependant, notre investigation a montré que la plante n'a aucune activité anti-plasmodiale sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*. Les travaux de Zirihi *et al.*, 2001 ont montré que l'extrait aqueux de cette plante exerce, *in vitro*, une activité immuno-stimulante associée à une production du TNF (Facteur de Nécrose des Tumeurs). En effet, le TNF renforce les activités microbicides des macrophages vis à vis de plusieurs agents pathogènes dont *Plasmodium falciparum*.

A. repens, dont le décocté est prescrit en boisson, pourrait exercer son activité anti-paludique par l'intermédiaire du système immunitaire.

Concernant la toxicité cellulaire des extraits des plantes anti-paludiques, les travaux de Mossman (1983), réalisés sur les cellules de mammifères (L6 et MRC-5) montrent que les substances dont les CI_{50} sont inférieures à 20 μ g/ml sont considérées comme cytotoxiques. Les valeurs des CI_{50} obtenues avec les extraits sur ces cellules de mammifères (L6 et MRC-5) permettent de classer les plantes en 3 catégories :

- les extraits de plante dont la cytotoxicité n'a pas été évaluée (leur activité anti-plasmodiale sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum* est nulle) ; il s'agit de : *Albizia ferruginea*, *Alchornea cordifolia*, *Alstonia boonei*, *Aternanthera pungens*, *Anthocleista djalensis*, *Cassia alata*, *Mangifera indica*, *Melanthera scandens*, *Microdesmis keayana*, *Rhigiocarya racemifera* et *Solanum distichum* ;
- les extraits de plantes considérés comme cytotoxiques ; il s'agit de *Mareya micrantha*, *Bersama abyssinica*, *Erigeron floribundus* et *Acanthospermum hispidum* ;
- le troisième groupe renferme les extraits dont les valeurs de CI_{50} sont supérieures à 20 μ g/ml; on retiendra, dans ce groupe, *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Rauvolfia vomitoria* et *Phyllanthus muellerianus* ; leurs extraits ont une cytotoxicité faible.

La prise en compte des indices de sélectivité permet de dire que les extraits de *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica*, *Rauvolfia vomitoria* et *Phyllanthus muellerianus* ont des valeurs d'indice de sélectivité assez fortes. Ces plantes associent, à une bonne activité anti-plasmodiale, une très faible cytotoxicité. Ces résultats pourraient justifier la prise sans danger des extraits de ces plantes, dans le traitement du paludisme (Phillipson *et al.*, 1991).

Le fractionnement et l'évaluation des 4 extraits de plantes retenues ont permis d'identifier des fractions à CI_{50} très faibles, notamment pour les extraits EFU, MFA et VRA.

Cette technique a donc permis de sélectionner les fractions EFU22, MFA22 et VRA21, respectivement à partir de *Funtumia elastica*, *Zanthoxylum gillettii* et *Rauvolfia vomitoria* . Ces fractions ont les meilleures activités anti-plasmodiales.

Les fractions issues de LNA (LNA0, LNA21 et LNA22) ont des valeurs de CI_{50} respectivement de 35,9 ; 34,2 et >50 μ g/ml. Avec le fractionnement, on note une augmentation des valeurs des CI_{50} , des fractions obtenues ; la technique de fractionnement a fait perdre à l'extrait LNA son activité ; aucune fraction obtenue n'est active.

En effet, dans la recherche de nouvelles thérapeutiques, les méthodes phytochimiques de séparation et d'isolement des molécules ne doivent pas être systématiquement utilisées car

chez certaines plantes, les extraits totaux sont plus actifs que les molécules isolées (Frappier *et al.*, 1996).

Les résultats de l'étude de l'activité anti-plasmodiale de la chloroquine sur les isolats ivoiriens (ISo1, ISo2 et ISo3) de *Plasmodium falciparum*, montrent des valeurs de CI₅₀ de l'ordre de 25 nM. D'après les références de l'Organisation Mondiale de la Santé (Anonyme, 1987), comme cette valeur est inférieure à 100 nM, les 3 isolats utilisés sont tous sensibles à la chloroquine. Ainsi, malgré la progression inexorable de la résistance à la chloroquine en Côte-d'Ivoire, il existe toujours des isolats sensibles à cette molécule.

Quant à l'activité anti-plasmodiale des produits MFA, EFU et VRA obtenus respectivement à partir de *Zanthoxylum gillettii*, *Funtumia elastica* et *Rauvolfia vomitoria*, ils inhibent, à des degrés divers, la maturation des isolats de notre étude.

Pour MFA, l'isolat (ISo3) avec une CI₅₀ de 3,4 µg/ml reste le moins sensible par rapport aux autres isolats ISo2 et ISo1.

Les résultats obtenus, avec les extraits de EFU, sur les trois isolats confirment l'activité inhibitrice de *Funtumia elastica* sur *P. falciparum*. Cependant, l'isolat ISo3 reste le moins sensible à cet extrait.

A la lumière de l'ensemble de ces résultats, nous pouvons affirmer que les 3 isolats de notre expérimentation sont tous sensibles aux 3 extraits EFU, MFA et VRA; l'isolat 3, ISo3 est le moins sensible, l'isolat 1, ISo1 est le plus sensible et l'isolat 2, ISo2 a une sensibilité intermédiaire.

Ces résultats indiquent que les extraits bruts éthanoliques de *Zanthoxylum gillettii* (MFA,) de *Funtumia elastica* (EFU) et *Rauvolfia vomitoria* (VRA) ont tous une activité anti-plasmodiale évidente sur la croissance des isolats de *P. falciparum* tous de phénotype sensible.

Bien qu'encore incomplets, ces résultats permettent de justifier, au moins en partie, l'utilisation de ces plantes dans le traitement traditionnel du paludisme. MFA, EFU et VRA ont, par ailleurs, montré de bonnes activités anti-plasmodiales sur une souche multirésistante (la souche FcB1) responsable du paludisme en Colombie (Zirihi *et al.*, 2005 a).

Sur le plan chimique, l'extrait EFU de *Funtumia elastica* a permis d'isoler 4 molécules, toutes de nature alcaloïdique; il s'agit de l'holarrhétine, de la connessine, de l'holarrhésine et de l'isoconessimine appartenant au groupe des alcaloïdes stéroïdiques (Zirihi, 2005 b). Sur la base des valeurs des CI_{50} , nous pouvons affirmer que l'holarrhésine ($CI_{50}= 0,97 \mu\text{g/ml}$) a une activité anti-plasmodiale comparable à celle de la chloroquine ($CI_{50}= 0,15 \mu\text{g/ml}$), médicament prescrit en première intention dans le traitement du paludisme. La détermination de ces structures chimiques a été possible grâce aux techniques de RMN et de spectroscopie de masse. Toutes les molécules, possèdent, *in vitro*, sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*, de bonnes activités anti-plasmodiales et une faible cytotoxicité vis à vis de la lignée de cellules L6 de rat. Le pouvoir anti-plasmodial des alcaloïdes a déjà été prouvé par plusieurs auteurs (Sanon *et al.*, 2003 ; Frappier *et al.*, 1988).

Plusieurs études phytochimiques, réalisées sur *Zanthoxylum gillettii* (Rutaceae), ont montré la richesse de cette plante en alcaloïdes ; la tembetarine, l'oblongine, la magnoflorine et la nitidine sont des alcaloïdes qui en sont isolés. Parmi ces molécules, la nitidine est le principal alcaloïde (Torto *et al.*, 1970).

La valeur de la CI_{50} de la molécule M4A ($0,16 \mu\text{g/ml}$) est du même ordre que celle de la chloroquine ($0,15 \mu\text{g/ml}$) ; le fractionnement bio-guidé de *Zanthoxylum gillettii* a donc permis d'isoler M4A , une molécule à très bonne activité anti-plasmodiale. Certains

alcaloïdes peuvent renforcer l'activité anti-plasmodiale de la chloroquine (Frappier *et al.*, 1996) ; la molécule M4A, qui est un alcaloïde à bonne activité anti-plasmodiale, pourrait contribuer à moduler la résistance du *Plasmodium* à la chloroquine.

A partir de l'artémisinine, plusieurs molécules plus actives ont été synthétisées (Torok *et al.*, 1995) ; la molécule M4A pourrait servir de base pour la synthèse totale ou partielle de nouvelles molécules anti-paludiques.

Rauwolfia vomitoria fait partie des plantes médicinales ouest-africaines dont la composition chimique a été établie par plusieurs Chercheurs (Ronchetti *et al.*, 1971 ; Mohammed *et al.*,1980 ; Carl *et al.*, 1956 et 1957). Ils ont montré la richesse de cette plante en alcaloïdes ; la réserpine, la picrinine et la rauvoxine sont des alcaloïdes isolés à partir de la plante. La réserpine, l'ajmaline et la serpentine sont les alcaloïdes les plus couramment isolés à partir des espèces du genre *Rauwolfia* (*R. vomitoria*, *R. serpentina*).

La valeur de la CI_{50} de la molécule V4A (0,75 $\mu\text{g/ml}$) est du même ordre que celle de la chloroquine (0,15 $\mu\text{g/ml}$) ; le fractionnement bio-guidé de *Rauvolfia vomitoria* a donc permis d'isoler V4A, une molécule à activité anti-plasmodiale très élevée.

Certains alcaloïdes peuvent renforcer l'activité anti-plasmodiale de la chloroquine (Frappier *et al.*, 1996) ; la molécule V4A, qui est un alcaloïde à bonne activité anti-plasmodiale, pourrait aussi contribuer à moduler la résistance du *Plasmodium* à la chloroquine.

Plusieurs molécules isolées à partir de l'extrait éthanolique de *Rauvolfia vomitoria* ont déjà été décrites (Ronchetti *et al.*, 1971 ; Mohammed *et al.*, 1980 ; Carl *et al.*, 1956 et 1957) ; cependant, notre travail met en évidence, pour la première fois, l'activité anti-plasmodiale de certaines d'entre elles.

Les tests d'évaluation de l'activité anti-plasmodiale de l'extrait brut et des molécules purifiées, à partir de cet extrait, confirment l'utilisation de la plante dans le traitement du paludisme en zone tropicale ouest-africaine.

4.1.3 Etude pharmacologique et phytochimique des plantes immunogènes

Les résultats de l'étude de cytotoxicité des extraits de plantes montrent que pour *Alternanthera pungens*, *Carica papaya*, *Erigeron floribundus*, *Aerva lanata*, *Sida rhombifolia*, *Vernonia colorata*, *Spondias mombin* et *Chromolaena odorata*, les extraits ne modifient pas le nombre de cellules HeLa en fin d'expérience. Nous en déduisons que ces extraits n'exercent aucune toxicité cellulaire même aux concentrations élevées de 1000 µg/ml. Contrairement aux plantes ci-dessus citées, les extraits de *Alstonia boonei* et de *Alchornea cordifolia* exercent une activité inhibitrice sur les cellules HeLa ; le nombre de cellules diminue au fur et à mesure que la concentration des extraits augmente. A 1000 µg/ml, le pourcentage d'inhibition est de 50 % pour *Alstonia boonei* et de 55 % pour *Alchornea cordifolia*. Les extraits de ces deux plantes, aux fortes concentrations, exercent une toxicité sur les cellules HeLa.

Les résultats des tests d'immuno-stimulation (pour la concentration de 1000 µg/ml) permettent de classer les extraits en 4 groupes :

- les extraits à très forte activité immuno-stimulante donnant des index de stimulation élevés; il s'agit des extraits de *Alternanthera pungens* (ISt=16) et de *Aerva lanata* (ISt =18) ;

- le deuxième groupe renferme les extraits dont les index de stimulation sont compris entre 10 et 12 ; ces extraits ont une assez bonne activité immuno-stimulante ; ce sont les extraits de *Chromolaena odorata*, *Sida rhombifolia*, *Erigeron floribundus* et *Carica papaya* ;

- le troisième groupe est constitué des extraits dont les index de stimulation sont voisins de celui de la culture témoin (ISt_≤2) ; il s'agit des extraits de *Vernonia colorata* et *Spondias mombin* qui sont considérés comme n'ayant aucune activité immuno-modulatrice ;

- la dernière catégorie est celle des extraits dont les index de stimulation d'immunité sont inférieurs à celui de la culture témoin ; aux fortes concentrations, les extraits de *Alstonia boonei* (ISt =0,4) et de *Alchornea cordifolia* (ISt = 0,2), exercent une activité immuno-suppressive.

Les travaux de Hegnauer (1973) ont montré que les plantes des familles des Asteraceae et des Amaranthaceae sont riches en polysaccharides et glycoprotéines. Wagner *et al.* (1988) ont montré que *Echinacea purpurea* et *E. angustifolia*, deux plantes de la famille des Asteraceae,

renferment des polysaccharides et des glycoprotéines à activité immuno-stimulante. *Erigeron floribundus* et *Chromolaena odorata* sont aussi de la famille des Asteraceae. *Alternanthera pungens* et *Aerva lanata* appartiennent à celle des Amaranthaceae. Ces plantes contiendraient des molécules de nature polysaccharidique et/ou glycoprotéique responsables d'activités immuno-stimulantes.

L'analyse approfondie des résultats permet de dire que tous les extraits, à activité immuno-stimulante, n'exercent aucune toxicité *in vitro* sur les cellules HeLa. Ces résultats peuvent justifier, non seulement l'utilisation de la majorité de ces plantes dans le traitement de diverses maladies, mais aussi la prise sans danger, par voie orale et rectale de leurs extraits.

Les études réalisées par Zirihi (2001 et 2002) sur *Alternanthera pungens* et *Aerva lanata* (plantes dont les extraits ont donné les meilleures activités immuno-stimulantes), ont montré divers résultats :

L'extrait brut ZR1 et la fraction chromatographique ZR3P de *Alternanthera pungens* testés sur les cellules HeLa en culture ont une très faible toxicité même aux concentrations élevées (1000 µg/ml). Cette très faible toxicité des extraits de cette plante pourrait justifier son utilisation dans la médecine traditionnelle. Ces deux produits présentent une activité mitogénique avec un index de stimulation de ZR3P plus prononcé que celui induit par les LPS (produits standard de référence) ; ils augmentent les titres du TNF. Les effets immuno-stimulants obtenus expliquent l'emploi de cette espèce végétale dans plusieurs préparations médicamenteuses. La stimulation du système immunitaire permet à l'organisme de réagir à plusieurs agressions. Le TNF est le facteur de nécrose des tumeurs (Gastl, 1995) produit par les cellules mono-macrophagiques et par une sous population de lymphocytes. Plusieurs travaux ont démontré que, face à de nombreux agents pathogènes, le TNF est efficace aussi bien dans les modèles *in vitro* qu'*in vivo*, pour la protection contre les infections.

Des études *in vitro* ont montré que l'addition du TNF augmente l'activité cytotoxique des cellules effectrices vis à vis des cellules infectées par des virus. Des investigations *in vivo* montrent que l'injection de TNF, avant l'introduction d'agents pathogènes augmente la survie de souris vis à vis d'espèces des genres *Klebsiella*, *Listeria*, *Salmonella*, *Plasmodium* et *Candida* (Zirihi, 2001). Les résultats obtenus confirment, en partie, l'utilisation de la plante dans le traitement des multiples affections dont le paludisme, par augmentation de la résistance aux infections.

L'extrait total aqueux OZ1, qui est traditionnellement utilisé et la fraction chromatographique NR1A, testés sur les cellules HeLa, en culture, n'ont présenté aucune toxicité significative

même aux concentrations élevées (1000 µg/ml). Cette très faible toxicité des extraits de *Aerva lanata* (L) Juss. Ex Schlt (Amaranthaceae) pourrait justifier l'utilisation courante, sans danger, par voie orale, du décocté de la plante. Les deux produits ont montré une activité mitogénique significative avec un index de stimulation de NR1A plus accentué que ceux de l'extrait brut OZ1 et de la substance de référence LPS. Le fractionnement chromatographique a donc permis l'amélioration du pouvoir immunogène de l'extrait brut de la plante. En effet, le rapport des index de stimulation a montré que NR1A avait une activité immuno-stimulante 3,88 fois plus élevée que celle de l'extrait brut OZ1. Le Sephadex, qui est un gel de filtration, permet la séparation des molécules en fonction de leur poids moléculaire (PM), les premières fractions étant plus riches en macromolécules à P.M. élevé que les suivantes (Wagner, 1983). Les macromolécules (polysaccharides et glycoprotéines) stimulent l'immunité en favorisant non seulement la production d'anticorps, mais aussi et surtout, en renforçant les activités des lymphocytes T (Sven, 1988). NR1A, qui possède un index de stimulation très élevé, et qui est la première fraction chromatographique, contiendrait les macromolécules responsables de l'activité immuno-stimulante de la plante. La stimulation du système immunitaire permet de réorganiser et de renforcer les défenses naturelles de l'organisme (Letonturier, 1994). Cette stimulation permettrait donc à l'individu de réagir à plusieurs types d'agressions et de corriger certains déséquilibres immunologiques.

Les effets immuno-stimulants de l'extrait total OZ1 de *Aerva lanata* et surtout de la première fraction chromatographique NR1A, observés *in vitro*, pourraient expliquer les multiples vertus thérapeutiques de la plante.

L'injection de différentes concentrations de la fraction glycoprotéique NR1A de *Aerva lanata*, aux lapins au cours de notre expérimentation, a montré, chez ces animaux, une stimulation de leur immunité. En effet, Les taux de base de globules blancs relevés le premier jour (J1) de prélèvement, chez les lapins testés évoluaient entre $5,7 \cdot 10^6$ et $7,5 \cdot 10^6$ cellules. Chez une population homogène de lapins, le taux de globules blancs n'a pas une valeur fixe, mais varie dans une certaine marge compatible avec la vie normale des lapins. Nos valeurs sont en accord avec celles de Vaissaire (1990). A J2, nos résultats montrent qu'il y a eu une forte augmentation des taux de globules blancs. Les accroissements les plus significatifs sont obtenus avec les lots L₂₀ [de $7,5 \cdot 10^3$ cellules (J1) à $14,8 \cdot 10^3$ cellules (J2)], et L₂₅ [de $6,6 \cdot 10^3$ cellules (J1) à $14,2 \cdot 10^3$ cellules (J2)].

A la lumière de ces résultats, nous pouvons affirmer que la fraction NR1A stimule l'immunité en induisant une remontée significative du taux des cellules immunitaires. En effet, à la suite de la pénétration d'un antigène, dans un organisme, on assiste à une première réponse immunitaire matérialisée par l'augmentation du nombre de cellules monomacrophagiques, dans le but de capturer et d'éliminer l'antigène (Arthur *et al.*, 1989). A J3, on observe une baisse du taux des globules blancs des lots L₂₀ (de 14,8.10³ à 12,9.10³ cellules) et L₂₅ (de 14,2 .10³ à 11,2 .10³ cellules). Cette baisse est maintenue jusqu'à J8, où les valeurs résiduelles sont de 10,2.10³ cellules pour le lot L₂₀ et 9.10³ cellules pour le lot L₂₅.

Une étude approfondie de l'évolution du nombre de globules blancs en comparaison avec les taux de neutrophiles et de lymphocytes montre qu'entre J2 et J3, on assiste à une diminution progressive du taux de neutrophiles qui entraîne une chute du nombre total de globules blancs. Dans cette même période, on note une remontée lente et progressive du nombre de lymphocytes. Cette augmentation du nombre de lymphocytes est consécutive à la présentation de l'antigène (ici NR1A) par les neutrophiles, aux lymphocytes B. Ces derniers réagissent en se multipliant et en se transformant en plasmocytes, pour la production d'anticorps (Arthur *et al.*, 1989).

L'étude réalisée *in vivo* chez le lapin montre que la fraction glycoprotéique NR1A de *Aerva lanata* engendre un accroissement du nombre des cellules immunitaires. Cette immunostimulation, chez le lapin, confirme l'activité immunogène de la plante.

4.2. CONCLUSION

Notre étude a été réalisée sur 39 plantes médicinales collectées dans le Département d'Issia. Ces plantes appartiennent à 21 familles botaniques et se répartissent au sein de 37 genres. Les familles des Asteraceae et celles Euphorbiaceae étant les plus riches en espèces.

Parmi ces végétaux, on compte 13 Microphanérophytes, 6 Nanophanérophytes, 6 Microphanérophytes lianescents, 5 Mésophanérophytes, 3 Chaméphytes, 3 Thérophytes, 2 Mégaphanérophytes et 1 Nanophanérophyte lianescent.

Les éléments utilisés dans la préparation des médicaments sont de natures diverses : ce sont des écorces de tige, des écorces de racine, des feuilles, des fruits ou des plantes entières. A

l'exception de quelques unes, les plantes étudiées sont originaires d'Afrique ; ce sont des espèces guinéo-congolaises et / ou soudano-zambésiennes.

Au cours de notre travail, l'activité anti-plasmodiale, de 33 des 39 plantes recensées, a été évaluée. Cette étude a permis d'identifier et de confirmer le pouvoir thérapeutique de *Zanthoxylum gillettii*, de *Funtumia elastica*, et de *Rauvolfia vomitoria*. Ces trois plantes sont très sollicitées, en milieu traditionnel, dans le traitement du paludisme.

Les études bio-guidées réalisées sur les extraits éthanoliques de ces 3 taxons ont permis d'isoler plusieurs molécules de nature alcaloïdique. Certaines d'entre elles, ont des activités comparables à celle de la chloroquine ($CI_{50} = 0,15 \mu\text{g/ml}$) ; c'est le cas de l'holarrhesine ($CI_{50} = 0,97 \mu\text{g/ml}$) isolée à partir de *Funtumia elastica*, de la rauvomitine ($CI_{50} = 0,75 \mu\text{g/ml}$) isolée à partir de *Rauvolfia vomitoria* et de la dihydronitidine ($CI_{50} = 0,16 \mu\text{g/ml}$) isolée à partir de *Zanthoxylum gillettii*.

Les fractionnements bio-guidés réalisés sur *Nauclea latifolia* n'ont pas permis d'améliorer les activités anti-plasmodiales de l'extrait brut ; notre étude vient de montrer que les méthodes phytochimiques de séparation et d'isolement des molécules ne doivent pas être systématiquement utilisées. Chez certaines plantes, comme c'est ici le cas de *Nauclea latifolia*, les extraits totaux sont plus actifs que les molécules isolées. En effet, pour être actives certaines molécules agiraient en synergie.

L'étude des 10 plantes immunogènes a permis de mettre en évidence le pouvoir immunostimulant de *Alternanthera pungens* et celui de *Aerva lanata*. Les extraits de ces 2 plantes, riches en macromolécules, sont non toxiques et exercent, *in vitro*, sur des cellules immunitaires, une forte activité immuno-stimulante. Les études réalisées, *in vivo* chez des lapins, en utilisant la fraction glycoprotéique NR1A issue de *Aerva lanata*, ont confirmé le pouvoir immunogène de cette plante et de d'expliquer ses multiples vertus thérapeutiques.

Alternanthera pungens est réputée, en milieu rural, pour ses propriétés anti-paludiques ; par contre, les tests anti-plasmodiaux réalisés, en utilisant les extraits de cette plante, sont toujours négatifs. Nous pouvons donc affirmer que ces tests ne sont pas adaptés à l'évaluation de l'activité anti-paludique de cette plante. Connue pour son pouvoir immunogène, cette plante médicinale exercerait son action anti-paludique en stimulant le système immunitaire qui, à son tour, produit des facteurs capables d'éliminer le parasite et de restaurer la santé de l'individu.

Les enquêtes ethnobotaniques, couplées aux études pharmacologiques et phytochimiques, permettent donc la mise en évidence du pouvoir thérapeutique des plantes et l'isolement des principes actifs.

Notre travail, qui a réellement débuté avec les enquêtes ethnobotaniques dans le Département d'Issia, nous montre que sur un effectif de 42 tradithérapeutes interrogés en 1991, 18 personnes ne vivent plus (en 2006). Il est donc urgent de répertorier toutes les plantes médicinales de Côte-d'Ivoire afin de sauvegarder le savoir des ces médecins traditionnels.

4.3. PERSPECTIVES

Les enquêtes ethnobotaniques doivent être poursuivies afin de détecter davantage de plantes médicinales utiles et de réaliser un herbier spécial pour les plantes médicinales de Côte d'Ivoire.

Pour la survie de la médecine par les plantes, l'environnement doit être protégé, des jardins botaniques et des plantations de plantes médicinales créés.

La collaboration avec des Laboratoires de chimie, de parasitologie et d'immunologie doit s'intensifier afin d'évaluer la majeure partie des plantes de notre pharmacopée et de réaliser des banques de données prenant en compte les informations botaniques, ethnobotaniques, chimiques et pharmacologiques sur les plantes de la pharmacopée africaine.

L'étude de la synthèse partielle de nouvelles molécules anti-paludiques plus actives à partir de l'holarrhèsine, doit être finalisée.

Le développement clinique du médicament anti-paludique ON2314 (associant 2 extraits anti-paludiques et 1 extrait immuno-stimulant) et du médicament immuno-stimulant (ZR1 à l'étude chez des malades VIH positifs au C.I.R.B.A.) doit être poursuivi.

Des études chimiques de NR1A, la fraction glycoprotéique de *Aerva lanata*, doivent être réalisées afin d'isoler la ou les protéines responsables des activités thérapeutiques de la plante.

Une reconnaissance officielle de la pharmacopée par les acteurs de la médecine moderne doit être faite.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- ABO K. J.C., 1996 :** Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité cardiovasculaire de mammifères. Thèse de Doctorat de 3^{ième} Cycle, Univ. Abidjan, 145 pages.
- ADJANOHOUN E., 1990 :** Etat d'évolution de l'ethnopharmacopée africaine. Rev. Méd, Trad. Pharm., Vol. 4, n°1, 59-63.
- ADJANOHOUN, E. et AKE ASSI L., 1979 :** Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte-d'Ivoire, Centre National de Floristique, 358 pages.
- AKE ASSI L., 1984 :** Flore de la Côte-d'Ivoire : étude descriptive et biogéographique avec quelques notes ethnobotaniques. Thèse Fac. Sc. Univ. Abidjan, 3 tomes, 6 volumes 1206 pages.
- AKE ASSI L. et GUINKO S., 1991 :** Plantes utilisées dans la médecine traditionnelle en Afrique de l'ouest. Editions Roche-Basel, Switzerland, 151 pages.
- AMENOUDJI A.D., 1989 :** Contribution à la connaissance de la flore ouest-africaine : systématique et ethnobotanique de quelques espèces d'angiospermes, Rapport de stage, Centre National de Floristique, Univ.de Côte-d'Ivoire, 86 pages.
- ANKRAH N.A. ; NYARKO A.K. ; ADDO P.G., OFOSUHENE M. ; DZOKOTO C. ; MARLEY N.A.; ADDAE M.M. ; EKUBAN F.A., 2003 :** Evaluation of efficacy and safety of herbal medicine used for treatment of malaria. Phytotherapy Research 17, 697-701.
- ANONYME 1987 a :** Biologie des plasmodies, rapport d'un groupe scientifique de l'OMS, série de rapports techniques n° 743, Genève, 251 pages.
- ANONYME., 1987 b:** Médecine traditionnelle et pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo, Ed. : Agence de Coopération Culturelle et Technique (A.C.C.T.), 671 pages.

- ANONYME 1989** : Médecine traditionnelle et pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Bénin, Ed. : Agence de Coopération Culturelle et Technique (A.C.C.T.), 895 pages.
- ASSI K. M., 1995** : Contribution à l'étude chimique et structurale de *Physalis pubescens* (Solanaceae) ; Thèse de Doctorat de 3^{ième} Cycle, Univ. Abidjan, 112 pages.
- AUBREVILLE A., 1938** : La forêt coloniale : les forêts de l'Afrique Occidentale Française. Ann.Acad.Sc.Colon. 9 Soc. Edit. Géogr. Maritimes et Coloniales, Paris, 244 pages.
- AUBREVILLE A., 1959** : Flore forestière de la Côte-d'Ivoire., C.T.F.T. Nogent- sur- Marne. Tome I, 372 pages; Tome II, 343 pages ; Tome III 335 pages.
- BADAM L.; DEOLANKAR R. P.; KULKARNI M.M.; NAGSAMPGI B.A.; WAGH U. V., 1987**: *In vitro* antimalarial activity of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaf and seed extracts. Indian J. Malariology 24, 111-117.
- BAHI C., 1993** : Evaluation de l'activité antidiarrhéique de BGG, substance antidiarrhéique de source naturelle. DEA de Biochimie, Univ. Abidjan, 30 pages.
- BAHI C., 1998** : Mécanismes biochimiques d'une action cholérolitique de BGG, une substance antidiarrhéique de source naturelle. Thèse de Doctorat de 3^{ième} Cycle, Univ. Abidjan, 103 pages.
- BAKAYOKO A., 2005** : Influence de la fragmentation forestière sur la composition floristique et la structure végétale dans le Sud-Ouest de la Côte-d'Ivoire. Thèse de Doctorat de l'Université de Cocody, Abidjan, 229 pages.
- BENOIT-VICAL F. ; VALENTIN A. ; PELETIER Y. ; COURNAC V. ; KONE-BAMBA D. ; MALLIE M. ; BASTIDE J.M. , 1998**: Differential antimalarial activity *in vitro* of root and bark extracts of *Nauclea latifolia* J. Ethnopharmacol. 61, 173-178.

- BIDIE A.P., 1997 :** Evaluation d'une bioactivité de *Mitragyna ciliata*, une plante anti-paludique en Côte-d'Ivoire. DEA de Biochimie, Univ. Abidjan, 35 pages.
- BEUSCHER N.; LOPANSKI L. and ERWEIN C., 1988:** Modulation of immune response by polymeric substances from *Baptisia tinctoria* and *Echinaceae angustifolia*, *Advances in the Biosciences*, Vol. 68, 329-336.
- BLEYERE N. M., 2002:** Prospection sur l'activité anti-infectieuse de *Alchornea cordifolia* sur *Candida albicans*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. DEA de Biochimie, Univ. Cocody, Abidjan, 53 pages.
- BOKRA A. J., 2001 :** Etude des effets physiologiques et pharmacodynamiques de quelques plantes utilisées dans le traitement de l'impuissance sexuelle masculine en Côte-d'Ivoire. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Cocody Abidjan, 205 pages.
- CARL DJERASSI; JACK FICHMAN; MARVIN GORMAN; PAKRASHI S.C and WOODWARD R.B., 1956:** The structures of tetraphyllicine, ajmalidine and rauvomitine. *Journal of Chemical American Society* 78, 1259-1260.
- CARL DJERASSI; JACK FISHMAN; MARVIN GORMAN; KUTNEY J.P. and PAKRASHI S.C., 1957:** Alkaloids of *Rauvolfia tetraphylla* L. The structures of tetraphylline and tetraphyllicine. *Journal of Chemical American Society* 79, 1217-1227.
- CASSUTO, J. P., 1992 :** SIDA et Infection à VIH. 2^{ème} édition revue et augmentée, Ed. masson, 264 pages.
- CHULAY J.D.; HAYNES J. D.; DIGGS C. L., 1983:** *Plasmodium falciparum* assessment on *in vitro* growth by H-hypoxanthine incorporation. *Exp. Parasitol.* 55, 138-146
- DALZIEL M.D., 1937:** The Useful plants of West Tropical Africa. The Crown Agents for the Colonies, London, 612 pages.
- DESJARDINS R.E.; CANFIELD C. J.; HAYNES J. D.; CHULAY J.D., 1979:** Quantitative assessment of antimalarial activity by a semi-automated microdilution technic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 16, 710-718.

DJAMAN A. J., 1997 : Evaluation d'une action anti-plasmodiale de *Olox subscorpiodea* (Olacaceae) contre les souches chloroquino-résistantes de *Plasmodium falciparum*, Thèse de Doctorat de 3^{ème} Cycle, Université de Cocody Abidjan, 101 pages.

DJAMAN A. J., 2003 : Marqueurs génétiques de la chimiorésistance et de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux anti-paludiques usuels et naturels. Thèse de Doctorat d'Etat, Université de Cocody Abidjan, 300 pages.

DO CEU DE MADUREIRA, M.; PAULA MARTINS, A. ; GOMES M. ; PAIVA J. ; PROENCA DA CUNHA A. ; DO ROSARIO V., 2002 : Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tome and Principe islands. Journal of Ethnopharmacology 81, 23-29.

ETIEN D. T., 2005 : Potentiels de régénération des essences forestières commerciales par la germination des graines, dans le Haut-sassandra (Centre-Ouest de la Côte-d'Ivoire). Thèse de Doctorat 3^e cycle. UFR Biosciences. Université de Cocody Abidjan, 259 pages.

FOFANA S., 2004 : Exploration biochimique sur le pouvoir imminogène de trois plantes en Côte-d'Ivoire : *Alstonia boonei* (Apocynaceae), *Mitragyna ciliata* (Rubiaceae) et *Terminalia catappa* (Combretaceae). Diplôme d'Etat de Doctorat en Pharmacie, Fac. Med., Pharm.et Odon, Université de Bamako, 115 pages.

FRAPPIER F.; A. JOSSANG ; J. SOUDON ; F. CALVO ; P. RASOANAIVO ; S. RASTIMAMANGA-URVEG ; J. SAEZ ; J. SCHREVEL ; P. GRELLIER , 1996: Bisbenzylisoquinone as Modulators of Chloroquine Resistance in *Plasmodium falciparum* and Multidrug Resistance in Tumor Cells . Antimicrobial Agents and Chemotherapy 40, 1476-1481

GAKUNJU D.M.; MBERU E.K.; DOSSAJI S.F.; GRAY A.L.; WATERMAN P.G.; WATKINS W.M., 1995 : Potent antimalarial activity of the alkaloid nitidine from a Kenyan herbal remedy. Antimicrobial Agent and Chemotherapy 39, 2606- 2609.

- GASTL G., 1995 :** Phytopharmaka in der onkologie in Phytopharmaka in forschung und klinischer Anwendung. Loew, Rietbrock D. Steinkopff Darmstadt Verlag, 129-135.
- GENTILINI M., 1995 :** Médecine tropicale, Médecine-sciences.
5^{ème} édition. Flammarion, 522 pages.
- GHOSH S.; MALHOTRA P., 2002 :** Expression of *Plasmodium* C-terminal region of merozoite surface protein (*PfMSP1*). Plant Science, Volume 162, Issue 3, 335-343.
- GUEDE A. A., 2003 :** Effets physiologiques anti-hémorroïdaires de ZTCO, un extrait de *Landolphia hirsuta* et formulation de ses suppositoires anti-hémorroïdaires. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Cocody Abidjan, 200 pages.
- GUEDE-GUINA F., 1975 :** Etude de quelques effets physiologiques et biochimiques de «GLOW», un poison extrait du bois Bété : *Mansonia altissima* (Sterculiacées). Thèse de Doctorat 3^{ème} Cycle (Biochimie), Univ. Nat. de Côte-d'Ivoire, Abidjan, 152 pages.
- GUEDE-GUINA F., 1989 :** Etudes pharmacologique et biochimique de la Mansonine. propriétés cardio-vasculaires ; réactivités avec les récepteurs digitaliques sur les isomorphes de la pompe à sodium. Thèse de Doctorat d'Etat, Univ. Nat. de Côte-d'Ivoire, Abidjan, 200 pages.
- GUILLAUMET J.L. et ADJANOHOUN E., 1971 :** La végétation de la Côte-d'Ivoire. In Le milieu naturel de la Côte-d'Ivoire, Mém. O.R.S.T.O.M., 50 :161-261, Paris.
- HALLE N., 1961 :** Sterculiacées. Flore du Gabon n°2 Muséum National. Lab. de Phanérogamie, 150 pages
- HEGNAUER R., 1973 :** Chemotaxonomie Der Pflanzen, Birkhäuser Verlag, Basel, Stuttgart, 6 ; 761 pages
- HUTCHINSON J. et DALZIEL J.M., 1954-1972 :** Flora of West Tropical Africa (ed. 2 par Keay, R.W.J. et Hepper F.N.), Crown Agents, London, 3 volumes.
- KAMANZI A.K., 2002 :** Investigations phytochimiques guidées par des essais biologiques. Thèse de Doctorat d'Etat, Univ. Cocody Abidjan., 174 pages.

- KANKO C. 1995** : Contribution à l'étude phytochimique de *Lippia multiflora* (Verbenaceae).
Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ. Cocody Abidjan, 105 pages.
- KAYSER O.; KIDERLEN A.F. ; CROFT S.L., 2003** : Natural products as antiparasitic drugs. Parasitology Research 90, 855-862.
- KERHARO J. et ADAM, J.G., 1974** : La pharmacopée sénégalaise traditionnelle, plantes médicinales et toxiques Vigot-frères Paris, 1011 pages.
- KERHARO J. et BOUQUET, A., 1950** : Plantes médicinales et toxiques de la Côte-d'Ivoire-Haute Volta. Vigot-Frères, Paris, 295 pages.
- KOFFI M., 2003** : Contribution à l'étude phytochimique des plantes aromatiques de Côte-d'Ivoire : cas de *Uvaria chamae*, *Uvaria afzelii* et *Uvaria sp.* (Annonaceae) et de *Aframomun exscapum* (Zingiberaceae). Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ., Cocody Abidjan., 159 pages.
- KONE M. W., 2005** : Potentiels des plantes médicinales de Côte-d'Ivoire dans le Contrôle des haemonchoses chez les ovins. Thèse de Doctorat de l'Université de Cocody, UFR Biosciences, 204 pages.
- KOSSO A.E.M., 1988** : Contribution à la valorisation de la pharmacopée africaine : Etude de l'activité ocytotique de *Sida acuta* (Malvaceae) sur un fragment isolé d'utérus gravide. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Fac. de Pharm., Univ. de Cocody Abidjan , 131 pages.
- KOUAKOU B., 1988** : Etude Comparée des activités analgésiques de quelques substances naturelles sur les odontalgies. Thèse d'Odonto-stomatologie, Univ. de Cocody Abidjan 180 pages.
- KOUAME N.F., 1998** : Influence de l'exploitation forestière sur la végétation et la flore de la forêt classée du Haut-Sassandra (Centre-Ouest de la Côte-d'Ivoire).
Thèse de Doctorat 3^e cycle. UFR Biosciences. Université de Cocody Abidjan, 227 pages.

- KPOROU K. E., 2005 :** Spectre anti-infectieux de MISCA-F1, sur la croissance in vitro de *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*. DEA de Biochimie, Université de Cocody Abidjan, 40 pages.
- KRA A. K. M., 2001 :** Evaluation et amélioration par séquençage chromatographique d'une action antifongique de MISCA contre *Aspergillus fumigatus*. Thèse de Doctorat 3^e cycle. UFR Biosciences. Université de Cocody Abidjan, 126 pages.
- LETONTURIER P., 1994:** Immunologie générale, Ed. Masson Paris Milan Barcelone, 160 pages.
- MANDA O. M., 1986 :** Contribution à la connaissance des plantes médicinales utilisées par les ethnies Akan de la région littorale de la Côte-d'Ivoire. Thèse de Doctorat 3^{ème} Cycle Université d'Abidjan, 454 pages.
- MANGENOT G., 1955 :** Etude sur les Forêts des plaines et plateaux de la Côte-d'Ivoire. Etudes Eburnéennes. I.F.A.N., 113 pages.
- MANGENOT G., 1958 :** Les recherches sur la végétation dans les régions tropicales humides de l'Afrique Occidentale, Actes Coll. Kandy Unesco, 1956, 115-126.
- MAZER A. et SANKALE M., 1988 :** Guide de Médecine en Afrique et Océan Indien. EDICEF, 639 pages.
- MAZIER D. et IDRISOU-BOUBOU M., 1999 :** Immunogénétique et paludisme cérébral. Bull. Soc. Pathol. Exot. 92, 249-255.
- MOHAMMED M., 1980:** Leaf alkaloids of *Rauvolfia vomitoria*. Phytochemistry, Vol.19, 1833-1833.
- MOORE S.; SURGERY E.; CADWAGAN A., 2002:** Malaria vaccines: Where we and where are we going ?. Lancet Infectious Diseases, Volume 2, Issue 12, 737-743.

- MOSSMAN, T., 1983:** Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay. *Journal of immunological Methods* 65, 55-63.
- MUSTOFA 2000:** Activité in-vitro et in-vivo de divers anti-paludiques d'origine naturelle ou synthétique : Effets potentialisateurs et Modes d'action possible. Thèse de Doctorat de l'Université de Montpellier I., 162 pages.
- N'GOUNDO M.B. 2000 :** Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité contractile de l'utérus gravide de mammifères. DEA de Physiologie, Université de Cocody, Abidjan, 52 pages.
- N'GUESSAN J.D., 2001 :** Mécanisme de l'action cardiodépressante et hypotensive de BGG, F5 une substance antidiarrhéique de source naturelle. Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ. de Cocody, 145 pages.
- N'GUESSAN K., 1995 :** Contribution à l'étude ethnobotanique en pays Krobou (Côte-d'Ivoire). Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ. de Cocody, 557 pages.
- PATARROYO M.; VALERO M., 1998:** Evaluation of spf66 malaria vaccine during a 22-month follow-up field trial in the pacific coast of Colombia. *Vaccine*, Vol. 14, N° 15, 1466-1470.
- PERRAUD A. et P. DE LA SOUCHERE, 1970 :** Esquisse pédologique de la Côte-d'Ivoire. Ech. 1/500 000, feuille sud-ouest. O.R.S.T.O.M. Adiopodoumé.
- PERRIN L.P. et LAURENT, P.E., 1990 :** Immunologie clinique, ed. Masson, 472 pages.
- PETITHORY J.C. ; KHELIL A.; GALEAZZI G.; ARDOIN F., 2005 :** Paludisme grave chez des patients splénectomisés ; trois cas mortels : *Presse Med.*, 34, 519-21.
- PHILLIPSON J.D.; WRIGHT, C.W., 1991:** Can ethnopharmacology contribute to the development of antimalarial agents?. *Journal of ethnopharmacology* 32, 155-165.

- POMBO D.; DAVID J., 2002:** Immunity to malaria after administration ultra-low of red cells infected with *Plasmodium falciparum*. Lancet, Volume 360, Issue 9333, 610-617.
- RONCHETTI F.; RUSSO G., 1971:** A new alkaloid from *Rauwolfia vomitoria* Phytochemistry, Vol.10, 1385-1388.
- ROSENHEIM M. ; ITOUA-N'GAPORO A., 1989 :** SIDA, Infection à VIH. Aspects en zone tropicale. Ellipse Aupelf ed. Paris, serie Médecine Tropicale, 336 pages.
- SANON S; AZAS N.; GASQUET M.; OLIVIER E.; MAHIOU V., BARRO N., CUZIN-OUATARA N.; TRAORE A.S.; ESPOSITO F; BALANSARD G. ; TIMON-DAVID P., 2003 :** Antiplasmodial activity of alkaloids extracts from *Pavetta crassipes* K. Schum. and *Acanthospermum hispidum* DC. Two plants used in traditional medicine in Burkina Faso. Parasitology Research 90, 314-317.
- SEKA SEKA J.; BROUH Y.; CREZOIT-YAPO A.C.; SIRANSY-BOGUI L.; AKRE CHEHAD A., 2004 :** Evolution des taux d'hémoglobine, de plaquettes, de TNF, des Lymphocytes TCD4+, TCD8 au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant. Journal Maghrebien d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'urgence, Volume 11, 193-196.
- SEVEN H.G., 1988 :** Mitogenic activity of high molecular polysaccharide fractions isolated from the Cupressaceae *Thuja occidentale* L. macrophage dependent induction of CD4-positive T-helper (Th+) lymphocytes. Leukemia, Vol. 2, N°8, 31-36.
- SCHNELL. R., 1950 :** La forêt dense .Manuels ouest-africains.I.F.A.N. Lechevallier. Paris.
- TONZIBO Z. F., 1998 :** Contribution à l'étude des huiles essentielles : étude de quelques facteurs sur la composition chimique et la teneur des huiles essentielles de 4 espèces végétales acclimatées en Côte-d'Ivoire ; *Eucalyptus camadulensis*, *Eucalyptus citriodora* (Myrtaceae)- *Ocimum gratissimum* et *Ocimum basilicum* (Labiées).
Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ., Cocody Abidjan., 138 pages.

TOROK D.S., ZIFFER H.; MESHNICK S.R.; PAN X.Q.; AGER A., 1995: Syntheses and anti-malarial activities of N-substitued 11-azaartemisinins; J. Med. Chem 38, 5045-5050.

TORTO F.G. and MENSAH I.A., 1970: Alkaloids of *Zanthoxylum gillettii*.
Phytochemistry Vol. 9, 911-914.

TRA BI F. H., 1997 : Utilisation des plantes par l'Homme, dans les forêts classées du Haut-Sassandra et de Scio, en Côte-d'Ivoire. Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ. de Cocody, 215 pages.

TRAGER W; JENSEN, J., 1976 : Human malaria parasites in continuous culture. Science 193, 673-675.

TREBISSOU, N.J.D., 2001 : Action myostimulante de MISCA-F2 et mécanisme biochimique sur le duodénum. Thèse de Doctorat de 3^{ième} cycle, Univ., Cocody Abidjan., 129 pages.

VAISSAIRE, J.P., 1990: Lapins et rongeurs domestiques : Normes physiologiques, Hématologiques et biochimiques. Alimentation. Fischer : Roussel-Uclaf. 44-45.

WAGNER H., 1983: Drogen ananalyse, Dünnschicht chromatographische Analyse von Arzneidrogen. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 321 pages

WAGNER H., 1993: Pharmazeutische Biologie, Drogen und ihre Inhaltsstoffe. Gustav fischer verlag, Stuttgart New York, 522 pages.

WAGNER H.; STUPPNER H.; SCHAPER W. and ZENK M.; 1988:
Immunologically active polysaccharides of *Echinaceae purpurea* cell cutltures.
Phytochemistry, Vol. 27, 119-126

WANG J.Z.; X.J. MAO; H. ITO and SHIMURA, 1991: Immunomodulatory activity of polysaccharide from *Acanthopanax obovatus* Roots, Planta Medica. 57, 335-336.

ZIRIHI, G.N., 1991 : Contribution au recensement, à l'identification et à la connaissance de quelques espèces végétales utilisées en médecine traditionnelle chez les Bété du Département d'Issia, Côte-d'Ivoire. Thèse de Doctorat 3^{ème} cycle, Université Nationale de Côte-d'Ivoire, 253 pages.

ZIRIHI G.N., 2004 : Recensement des plantes médicinales anti-paludiques du Département d'Issia (Côte-d'Ivoire) et étude descriptive de celles ayant une bonne activité anti-plasmodiale. Rev. Méd.Pharm. Afr., Vol.18, 99 – 106.

ZIRIHI G.N ; DATTE J.J. et GUEDE-GUINA., 2001 : Activité immuno-stimulante et ant-tumorale de l'extrait aqueux d'*Alternanthera pungens* (Amaranthaceae). Rev. Méd. Pharm. Afr. Vol. 16, 59-68.

ZIRIHI G.N. ; KRA A. K. M., N'GUESSAN J. D. et GUEDE-GUINA F., 2002 : Evaluation de l'activité immunogène de l'extrait aqueux de *Aerva lanata* (L.) Juss. ex. Schult. (Amaranthaceae). Afrique Biomédicale, Vol. 7, N° 4, 50-55.

ZIRIHI G.N. ; KRA ADOU K. M. ; BAH CALIXTE et GUEDE-GUINA F., 2003 : Plantes médicinales immuno-stimulantes : critères de sélection, techniques rapides d'extraction des principes actifs et méthodes d'évaluation de l'activité immunogène. Rev. Méd.Pharm. Afr., Vol.17, 131 – 138.

ZIRIHI G. N.; LENGO M.; GUEDE-GUINA F.; BODO B. and GRELLIER P., 2005 a: *In vitro* antiplasmodial activity and cytotoxicity of 33 West African plants used for treatment of malaria. Journal of Ethnopharmacology 98, 281-285.

ZIRIHI G. N.; GRELLIER P.; GUEDE-GUINA F.; BODO B. and LENGO M., 2005 b: Isolation, Characterization and anti-plasmodial activity of steroidal alkaloids from *Funtumia elastica* (Preuss) Stapf. Biorganic & Medicinal Chemistry Letters 15, 2637-2640.

ANNEXES

**Annexe 1: Molécules anti-paludiques et leur action
sur le cycle du *Plasmodium*
(Djaman, 2003)**

FAMILLE	ANTI-PALUDIQUES	IMPACT SUR LE STADE DU CYCLE
QUINOLEINES	amino-4-quinoléine (chloroquine, amodiaquine)	Schizonticide sanguin (action rapide)
	amino-8-quinoleine (primaquine)	Gamétocytocide & schizonticide tissulaire
ANTIMETABOLITES	antifoliniques (pyriméthamine, triméthoprime, proguanil)	Schizonticide sanguin (action lente) et sporonticide
	antifoliques (sulfamides, sulfones)	Schizonticide sanguin (action lente)
ANTIBIOTIQUES	cyclines (tétracycline, doxycycline)	Schizonticide sanguin
	lincosamine (clindamicine)	Schizonticide sanguin
AMINO-ALCOOLS	quinoléine-methanol (méfloquine)	Schizonticide sanguin (action rapide)
	phenanthrene-methanol (halofantrine)	Schizonticide sanguin (action rapide)
ANTI-PALUDIQUES SOURCE VEGETALE	quinine	Schizonticide sanguin (action rapide)
	artémisinine	Schizonticide sanguin (action rapide)

Annexe 2 : Nature et activités des immuno-stimulants connus

(Fofana, 2004)

Immunostimulants	Nature de la substance	Activités
Produits chimiques ISOPRINOSINE TUFTSINE	Complexe contenant l'inosine Tétrapeptide (Thr-Lys-Pro-Arg)	stimule l'activité des macrophages, des lymphocytes T et B potentialise l'action des lymphokines stimule l'activité des macrophages augmente la défense anti-infectieuse augmente l'activité anti-tumorale
Extraits bactériens BIOSTIM RIBOMUNYL Acide polyinosinique Polycytidilique (POLY-IC)	glycoprotéine extraite de <i>Klebsiella pneumoniae</i> ribosomes bactériens protéoglycanes membranaires polyribonucléotides synthétiques	augmente l'activité phagocytaire augmente l'immunité humorale potentialise l'immunité spécifique et non spécifique ; augmente l'immunité humorale et cellulaire augmente la production des immunoglobulines ; stimule l'activité anti-tumorale et la maturation des cellules T immatures

**Annexe 2 (suite) : Nature et activités des immuno-stimulants connus
(Fofana, 2004)**

Immunostimulants	Nature de la substance	Activités
Extraits fongiques LENTINAN	Polysaccharides extrait de <i>Lentinus elodes</i>	activité anti-tumorale par les cellules T
Extraits végétaux <i>Angelica acutiloba</i> (Apiaceae)	Polysaccharides	activité anti-tumorale
<i>Baptisia tinctoria</i> (Papilionaceae)	Polysaccharides et glycoprotéines	accroît l'immunité non spécifique induit la production d'immunoglobulines
<i>Echinacea augustifolia</i> (Asteraceae)	Polysaccharides et glycoprotéines	activité immuno-stimulante
<i>Echinacea purpurea</i> (Asteraceae)	Heteroxylyane (PM 35000) et Rhamno-galactane	activité immuno-stimulante activité modulatrice du complément
<i>Eupatorium odoratum</i> (Asteraceae)	Polysaccharides et glycoprotéines	activité immuno-stimulante
<i>Vernonia colorata</i> (Asteraceae)	Polysaccharides et glycoprotéines	activité immuno-stimulante

Annexe 3 : Index alphabétique des familles et des espèces végétales citées

A

- Acanthospermum hispidum* (DC.) Kuntze (Asteraceae), 57, 68, 70, 122, 123, 148, 149, 151
Aerva lanata (L.) Juss. Ex Schult. (Amaranthaceae), 54, 57, 58, 60, 122, 123, 135, 137, 148, 149, 150, 155, 156, 157, 158, 159, 160
Albizia ferruginea (Guill. Et Perr.) Benth. (Mimosaceae), 57, 98, 99, 122, 148, 149, 151,
Alchornea cordifolia (Schum. Et Thonn.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae), 35, 57, 83, 89, 122, 123, 135, 137, 146, 148, 149, 151, 155

Alstonia boonei De Wild. (Apocynaceae), 35, 57, 62, 122, 135, 146, 148, 149, 151, 155
Alternanthera pungens Kunth. (Amaranthaceae), 54, 57, 58, 59, 60, 122, 123, 135, 137, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 155, 156, 159
Amaranthaceae, 57, 58, 121, 146,
Anacardiaceae, 57, 61, 121, 146
Anthocleista djalonensis A. Chev. (Loganiaceae), 57, 77, 122, 123, 147, 147, 149, 151
Anthonotha macrophylla P. Beauv. (Caesalpiniaceae), 57, 75, 77, 122, 123, 146, 149,
Antiaris toxicaria Engl. (Moraceae), 35
Apocynaceae, 57, 62, 146
Asteraceae, 57, 68, 146
Azolla africana Desv. (Azollaceae), 35

B

- Baphia pubescens* Hook. f. (Papilionaceae), 34
Baptisia tinctoria (Papilionaceae), 17
Bersama abyssinica Fresen. (Melianthaceae), 57, 93, 94, 95, 122, 146, 147, 149, 151

C

- Caesalpiniaceae**, 57, 75, 121, 146,
Caricaceae, 57, 79, 121, 146
Carica papaya L. (Caricaceae), 57, 79, 81, 122, 123, 137, 147, 148, 149, 1555
Celtis mildbraedii Engl. (Ulmaceae), 34, 35
Canavalia ensiformis (Papilionaceae), 15
Chromolaena odorata L. (Asteraceae), 35, 37, 57, 68, 69, 70, 122, 123, 137, 147, 148, 149, 155, 156
Chrysophyllum giganteum A. Chev. (Sapotaceae), 34
Chrysophyllum perpulchrum Mildbr. Ex Hutch. et Dalz. (Sapotaceae), 35
Cassia alata L. (Caesalpiniaceae), 57, 75, 76, 77, 122, 123, 147, 148, 149, 151,
Cassia occidentalis L. (Caesalpiniaceae), 57, 76, 78, 122, 123, 147, 148, 149,
Chlorophora excelsa (Welw.) Benth. (Moraceae), 35
Cochlospermum planchonii Hook. f. ex Planch. (Cochlospermaceae), 13
Cupressaceae, 17
Cyperaceae, 32

D

Dracaena perrottetii Bak. (Dracaenaceae), 35

E

Entandrophragma cylindricum (Sprague) Sprague (Meliaceae), 34

Echinacea angustifolia (Asteraceae), 17, 100

Echinacea purpurea (Asteraceae), 17, 100

Eichhornea crassipes (Mart.) Solms-Laub (Pontederiaceae), 35

Elaeis guineensis Jacq. (Arecaceae), 40

Erigeron floribundus (H. B. et K.) Sch. Bip. (Asteraceae), 57, 69, 72, 122, 123, 135, 137, 147, 148, 151, 155, 156, 168.

Euphorbiaceae, 57, 80, 121,

Eupatorium perfoliatum (Asteraceae), 17

Euphorbia hirta L. (Euphorbiaceae), 57, 80, 82, 83, 122, 123, 147, 149,

F

Fagara parvifoliola A. Chev. Ex Keay (Rutaceae), 34

Ficus sur Forssk. (Moraceae), 57, 100, 101, 122, 123, 147, 149, 150,

Funtumia elastica (Preuss) Stapf (Apocynaceae), 34, 50, 57, 61, 62, 64, 65, 66, 120, 121, 123, 124, 126, 129, 130, 146, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 153, 159

G

Glycine max Linn. (Papilionaceae), 17

H

Heisteria parvifolia Sm. (Olacaceae), 32

I

Irvingiaceae, 57, 146

Irvingia gabonensis (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill. (Irvingiaceae), 85, 87, 88, 122, 123, 146, 149

K

Kickxia elastica Preuss (Apocynaceae), 71

L

Loganiaceae, 57, 87, 146

M

Mallotus oppositifolius (Geisel.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae), 34, 35

Malvaceae 57, 63, 91, 146

Mangifera indica L. (Anacardiaceae), 57, 122, 123, 147, 148, 149, 151,

Manihot esculenta Crantz (Euphorbiaceae), 39, 122, 123

Mansonia altissima (A. Ch.) A. Chev. (Sterculiaceae), 34, 35
Maranthochloa leucantha (Schumann) Milne-Redh. (Maranthaceae), 35
Mareya micrantha(Benth.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae), 57, 80, 84, 86, 122, 123, 146, 147,
Melanthera scandens (Schum. Et Thonn.) Roberty (Asteraceae), 57, 71, 72, 122, 123,
146, 148, 149, 151,

Melanthaceae, 57, 93, 146

Menispermaceae, 57, 94

Microdesmis keayana J. Léonard (Pandaceae), 57, 122, 123, 146, 147, 149, 151

Microglossa pyrifolia (Lam.) O. Ktze (Asteraceae), 57, 68, 122, 123, 146, 149 73, 74,

Millettia zechiana Harms (Papilionaceae), 57, 106, 107, 108, 122, 123, 146, 147,

Mimosaceae, 57, 146

Moraceae, 57, 96, 100,

Morinda morindoides (Bak.) Milne-Redhead (Rubiaceae), 57, 11, 112, 122, 146, 148, 149,

Myristicaceae, 57, 102, 103, 146

N

Nauclea latifolia Sm. (Rubiaceae), 57; 111, 121, 122, 148, 149, 150, 159,

Newbouldia laevis (P. Beauv.) Seemann ex Bureau (Bignoniaceae), 35, 122, 123.

O

Olyra latifolia L. (Poaceae), 35

P

Pandaceae, 57, 104, 146

Pandanus candelabrum P. Beauv (Pandanaeae), 35

Paullinia pinnata L. (Sapindaceae), 35

Palisota hirsuta (Thunb.) Schum. (Commelinaceae), 35

Parquetina nigrescens (Afzel.) Bullock (Periplocaceae), 57, 109, 110, 122, 123, 146, 148, 149

Phyllanthus muellerianus (O. Ktze.) Exell (Euphorbiaceae), 58, 92, 93, 94, 96

Phytolacca Americana (Phytolacaceae), 15

Papilionaceae, 15, 17, 57, 106, 146

Phytolacaceae, 15

Physalis angulata L. (Solanaceae), 57, 114, 116, 117, 122, 123, 147, 148, 149,

Piptadeniastrum africanum (Hook. F.) Brenan (Mimosaceae), 35

Pistia stratiotes L. (Araceae), 35

Periplocaceae, 57, 106, 146

Poaceae, 34

Pycnanthus angolensis (Welw.) Warb. (Myristicaceae), 35, 57, 102, 122, 123, 146, 148, 149

Raphia hookeri Mann & Wendl. (Arecaceae), 35

Rauvolfia vomitoria Afzel. (Apocynaceae), 52, 57, 62, 66, 67, 113, 120, 121, 123, 124, 131,
133, 147, 150, 151, 152, 154

Rhigiocarya racemifera Miers (Menispermaceae), 57, 94, 96, 146, 148, 149, 151

Rubiaceae, 57, 109, 146

Rutaceae, 51, 57, 146

S

Sida rhombifolia Linn. (Malvaceae), 91, 92, 122, 123, 135, 137, 149, 155

Solanaceae, 57, 146

Solanum distichum Thonn. Bitter (Solanaceae), 57, 114, 116, 117, 122, 146, 148, 149, 151

Solanum nigrum L. (Solanaceae), 57, 114, 118, 122, 123, 147, 149

Spathodea campanulata P. Beauv. (Bignoniaceae), 34

Spondias mombin L. (Anacardiaceae), 57, 62, 63, 67, 122, 123, 137, 147, 148, 149, 155

Sterculia tragacantha Lindl. (Sterculiaceae), 35

Strychnos spinosa Lam. (Loganiaceae), 57, 89, 90, 122, 123, 147, 149

T

Tarretia utilis (Sprague) Sprague (Sterculiaceae), 32

Terminalia superba Engl. et Diels (Combretaceae), 35

Terminalia ivorensis A. Chev (Combretaceae), 35

Theobroma cacao L. (Sterculiaceae), 38

Thuja occidentalis (Cupressaceae), 17

Triplochiton scleroxylon K. Schum. (Sterculiaceae), 34, 35

V

Vernonia colorata (Willd.) Drake (Asteraceae), 57, 68, 73, 74, 122, 123, 132, 135, 137, 147, 148, 149, 155

Z

Zanthoxylum gillettii (De Wild.) Waterman (Rutaceae), 48, 51, 57, 120, 121, 122, 123, 124, 131, 132, 146, 148, 149, 149, 150, 152, 153, 159

Zea mays Linn. (Poaceae), 39

Annexe 4 : Index alphabétique des familles et des espèces animales citées

A

Anopheles arabiensis, 9

Anopheles funestus, 9

Anopheles gambiae, 9

P

Plasmodidae, 7

Plasmodium falciparum, 8, 44, 46, 47, 49, 127, 124, 152, 121, 127, 128, 150, 151

Plasmodium malariae, 7, 10

Plasmodium ovale, 7, 9, 10

Plasmodium vivax, 7, 9, 10

Annexe 5 : Informations sur les Tradithérapeutiques ayant collaboré à la réalisation des enquêtes ethnobotaniques (Janvier, 2006)

Noms et Prénoms	Ethnie	Sexe	Age actuel (années)	Lieu d'habitation
BABALOU Alphonsine	Bété	Féminin	55	Nahio
BLIBIHI Jules Décédé	-	-	-	-
BLE Pascal Décédé	-	-	-	-
BOUGOUHI Marcelline	Bété	Féminin	58	Saïoua
DIGBEU Etienne Décédé	-	-	-	-
DOGBA André Décédé	-	-	-	-
GAHI Marcelline Décédée	-	-	-	-
GBADE Henry Décédé	-	-	-	-
GBADE Jules	Bété	Masculin	65	Nahio
GBAMI Cécile	Bété	Féminin	68	Digbahio
GNAHORE Etienne Décédé	-	-	-	-
GOHOU Gabriel Décédé	-	-	-	-
GUETE Gabriel Décédé	-	-	-	-
KORE Lagahi	Bété	Masculin	75	Niakia
KORE Ohoua Décédée	-	-	-	-
KOUGNON Lahoré	Bété	Féminin	66	Nahio
LIASSE Félix	Bété	Masculin	65	Nahio
LIGNON Zebahi	Bété	Féminin	70	Iboguhé
NAKPOA Barnabé Décédé	-	-	-	-
ONANE Albert	Bété	Masculin	64	Nahio
OSSO Pauline	Bété	Féminin	70	Nahio
SABE Maurice Décédé	-	-	-	-
SAKI Alphonse Décédé	-	-	-	-
SAKI Claude	Bété	Masculin	55	Digbahio
SERY Madeleine	Bété	Féminin	70	Dahira
SERY Pierre	Bété	Maculin	61	Issia
TETY Gustave	-	-	-	-
TRE Magloire Décédé	-	-	-	-
TRE Elise	Bété	Féminin	67	Boguédea
TRE Suzanne	Bété	Féminin	70	Iboguhé
WANYI André	Bété	Masculin	61	Nahio
WANYI Pierre	Bété	Maculin	66	Korébouo
YOHOU François	Bété	Maculin	66	Loukouahio
YOHOU Pauline	Bété	Féminin	50	Loukouahio
YOUHO Marcellin	Bété	Masculin	56	Nahio
YOUHO Pascal Décédé	-	-	-	-
YOUHO Denis Décédé	-	-	-	-
YOUHO Prosper Décédé	-	-	-	-
ZADI Jean Décédé	-	-	-	-
ZAH Edith	Bété	Féminin	52	Balam
ZOUHOURI Marcelline	Bété	Féminin	52	Godoua
ZOUZOUA Charles	Bété	Masculin	48	Issia