

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE  
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL  
MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1984-1985

N°22

---

ACTIVITE ANTHELMINTHIQUE DE  
DEUX PLANTES DE LA FAMILLE DES  
ZINGIBERACEES: AFRAMOMUM SCEPTRUM  
ET AFRAMOMUM LATIFOLIUM

---

THESE

Présentée en vue de l'obtention du :

Diplôme D'ÉTAT  
de Docteur en Pharmacie

Par

AKANI ADUENI

*Soutenue Publiquement le 4 Juillet 1985*

Membres du Jury :

PRESIDENT : Professeur M. BARIBA

ASSESEURS : Docteur J. DEMPH

Docteur S. FOMBE (Directeur de Thèse)

Docteur Y. PEL R

## ENSEIGNANTS D'AUTRES FACULTES APPORTANT LEURS CONCOURS A LA FACULTE DE PHARMACIE

PROFESSEURS

MM. BOGUI Vincent	Physique (Sciences)
BOKRA Yobou Alexandre	Chimie Générale (Sciences)
BONDURAND Alain	Réanimation (Médecine)
GUESSEND Kouadio G.	Médecine Sociale (Médecine)
LONSDORFER Jean	Physiologie (Médecine)

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIEHONORARIAT

Directeur Honoraire, Professeur RAMBAUD

ADMINISTRATION :

Directeur-Adjoint : Professeur YAPO Abbé Etienne

Secrétaire Principal : Monsieur ZON Emile

PERSONNEL ENSEIGNANT

MM. DECLUME Christian	Professeur
BAMBA Moriféré	Maître de Conférences Agrégé
YAPO Abbé Etienne	Maître de Conférences Agrégé
OUATTARA Lassina	Maître de Conférences Délégué
Mme LONSDORFER A.	Maître Assistant, Chargé de Cours
MM DEMPAN Anoh Joseph	Maître Assistant, Chargé de Cours
COMOE Léopold	Maître Assistant
ATINDEHOU Eugène	Assistant, Chargé de Cours
AKRE Beugré	Assistant
Mme BAMBA KONE D.	Assistant
Mle DANHO Aoutcha Juliette	Assistant
MM DANO Sébastien	Assistant
DASSE Henri	Assistant
FOUNGBE Siéko	Assistant
KONE Bouaffon	Assistant
KOUADIO Kouakou Luc	Assistant
LOUKOU Y. Guilla	Assistant

## ENSEIGNANTS D'AUTRES FACULTES APPORTANT LEURS CONCOURS A LA FACULTE DE PHARMACIE

(suite)

MAITRES-ASSISTANTS

Mme DOSSO Yolande	Physiologie (Médecine)
MM. KODIA Ahiman A.	Physique (Sciences)
KOUASSI Auguste	Génétique (Sciences)
KONE Ali	Chimie Physique (Sciences)

ASSISTANTS

MM. DEGNY Jules	Physique (Sciences)
CESS Daniel	Médecine

ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

M. TICOLAT Roger	Médecine
------------------	----------

VACATAIRES

MM. BRETTON Raymond	Médecin -Chef, Centre Anti-Tuberculeux Adjamé
DARRACQ	I.N.S.P Adjamé
DECLERT	Directeur de Recherche ORSTOM
LHUIILLER	Médecine, Institut Pasteur

.../...

ENSEIGNANTS EN MISSION

Mme FOURASTE I.	Professeur de Pharmacognosie, Université de MONTPELLIER I
M. RAMBAUD A.	Professeur d'Hydrologie Faculté de Pharmacie de MONTPELLIER
M. DOUDOU BA	Maître de Conférences de Chimie Analytique Faculté de Médecine et de Pharmacie DAKAR
M. MOULIS Claude	Professeur de Pharmacognosie Université de TOULOUSE
M. JACOB Maurice	Professeur de Pharmacie Galénique Université de MONTPELLIER I
M. CASTEL Jean	Professeur de Chimie Thérapeutique Université de MONTPELLIER I

A ma mère (In mémoriam)

Femme de coeur, tu as été la mère qui s'est sacrifiée pour le bonheur de ses enfants. Ta disparition est la perte la plus douloureuse de ma vie. Paix à ton âme.

A mon père

A mes frères et soeurs

A tous mes parents

qui par leur confiance, leur patience et leur affection m'ont permis d'entreprendre ce travail.

Recevez ici, toute mon affection et l'assurance que je serai toujours près de vous.

A ma cousine Attiambonon Dongo Hélène

Tu as d'une façon spontanée et désintéressée accepté de sacrifier ton moment de repos, pour te consacrer à l'édition de ma thèse. Je te remercie infiniment.

A Monsieur et Madame Boua Koffi Frédéric

A Monsieur et Madame Kadjo Niamké Antoine

A Monsieur Allou Allou et Monsieur Brou Aman

Vos conseils m'ont été très précieux pour la bonne marche de mes études.

J'ai apprécié votre collaboration dans la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A tous mes amis

En témoignage de ma profonde affection.

A mes juges

- Monsieur le Professeur Bamba Moriferé (Président de thèse)  
Professeur agrégé de Pharmacie Galénique à la faculté de Pharmacie d'Abidjan.  
Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury. Vous avez été pour nous un exemple de rigueur sans laquelle il n'est pas de travail efficace.  
Veuillez trouver ici, l'expression de notre très profonde gratitude.
  
- Monsieur le Docteur Foungré-Siéko (Directeur de thèse)  
Assistant au laboratoire de pharmacologie de la faculté de pharmacie d'Abidjan.  
Chaque fois que nous avons eu besoin d'un conseil, d'un renseignement, votre bureau était toujours ouvert.  
Vous ne nous avez jamais ménagé votre temps.  
Soyez assuré de notre profonde gratitude et notre profond attachement pour la compréhension et la patience dont vous avez fait preuve à notre égard.  
Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements
  
- Monsieur le Docteur Dempah Anoh Joseph  
Maître assistant chargé de cours de parasitologie à la faculté de pharmacie d'Abidjan  
Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance pour la chance que vous nous avez donnée en nous accueillant dans votre laboratoire.  
Vous nous avez initié à la rigueur des méthodes scientifiques, et développer en nous le goût du travail bien fait.  
Veuillez trouver ici, le témoignage de nos sincères remerciements.
  
- Monsieur le Docteur Y. PELISSIER  
Assistant au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de pharmacie d'Abidjan.  
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres du jury.  
Trouvez ici, l'expression de notre profond respect.

Mes remerciements vont également :

- A Monsieur le Docteur Aké Assi L.
- A Madame Aka née Djan Djaha Madeleine  
pour l'approvisionnement en échantillons végétaux.
- A Monsieur le Docteur Mensah Lassey
- A Monsieur J.B. Gbahou
- A Monsieur Digheu
- Au personnel des laboratoires de :
  - Parasitologie de l'Institut Pasteur et de la faculté de pharmacie
  - Pharmacologie et pharmacognosie de la faculté de pharmacie
- Au personnel de la bibliothèque.
- Au personnel administratif
- A tous mes amis du campus.

DEUXIEME PARTIE : Etude expérimentale : Etude de l'activité anthelminthique des Aframomum .....	45
CHAPITRE I : Recensement des plantes employées comme anthel- minthique en médecine traditionnelle .....	46
CHAPITRE II : Etude de l'activité anthelminthique des Aframomum .....	67
1- Matériel et Méthodes .....	68
1.1. - Matériel .....	69
1.1.1. - Espèces végétales choisies .....	69
1.1.1.1. - Aframomum sceptrum .....	70
1.1.1.2. - Aframomum latifolium ....	71
1.1.2. - Essais préliminaires.....	73
1.1.3. - Principaux produits testés .....	78
1.1.3.1. - Préparation du décocté ..	78
1.1.3.2. - Préparation du lyophilisat	79
1.1.3.3. - Préparation de l'extrait éthéré.....	79
1.1.4. - Parasites utilisés .....	81
1.1.4.1. - Strongyloïdes stercolaris.	81
1.1.4.2. - <u>Hymenolepis nana</u> var. fraterna .....	83
1.2. - Méthodes .....	84
1.2.1. - Essai <u>in vitro</u> .....	84
- Interprétation et conclusion .....	88
1.2.2. - Essai <u>in vivo</u> .....	88
- Interprétation et conclusion .....	94
CONCLUSION GENERALE .....	96



I N T R O D U C T I O N

La consultation des relevés statistiques officiels de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) effectuée par Coulaud (1984) montre que les parasites intestinaux occupent une place importante dans les affections responsables des pourcentages les plus élevés de morbidité et de mortalité dans le monde. En effet les parasitoses entériques jouent un rôle important dans l'étiologie des diarrhées aiguës et des troubles de mal-absorption.

Parmi ces affections, les helminthes intestinaux revêtent dans le monde, une importance considérable. En 1974 1.100.000.000 de personnes étaient affectées par cette maladie (Gras, 1974). A l'heure actuelle, un homme sur 3 ou sur 4 est porteur de vers intestinaux (Gentilini et Coll, 1981).

Les conditions écologiques, la misère, la malnutrition et le manque d'hygiène favorisent la propagation des vers intestinaux en Afrique, en Amérique latine et en Asie. Ces vers ont un impact socio-économique important, un retentissement néfaste sur la santé des populations et posent donc un véritable problème de santé publique dans les pays tropicaux et subtropicaux. (Guessend et Coll, 1982).

Le traitement des helminthiases intestinales dans les pays en développement nécessite des moyens économiques importants à cause du polyparasitisme et des réinfestations.

En 1976, au Kenya, une somme de 355.000 dollars a été consacrée à l'achat d'anthelminthiques intestinaux (Pawlowski, 1982).

Les populations les plus touchées par ces affections habitent certaines régions tropicales ou subtropicales, où le problème de la mauvaise santé est loin d'être résolu (Gassito, 1981). C'est pourquoi les gouvernements déploient des efforts matériels et financiers pour atteindre l'objectif de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) qui est: "Santé pour tous en l'an 2000". La stratégie pour atteindre cet objectif dans ces régions nécessite aussi l'utilisation des ressources locales dignes d'intérêt, telle la pharmacopée traditionnelle qui reste le seul recours d'au moins 80 % des populations rurales.

La pharmacopée traditionnelle doit jouer donc un rôle important dans la promotion des soins de santé primaire, car elle est acceptée librement, et elle correspond au contexte socio-culturel de certaines collectivités.

C'est justement dans le souci d'une contribution à la revalorisation et à la promotion de la pharmacopée africaine que la faculté de pharmacie d'Abidjan a entrepris l'étude scientifique des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle.

Le présent travail porte sur les végétaux employés comme anthelminthiques intestinaux.

Dans ce travail, nous avons fait un rappel général sur la symptomatologie des helminthiases intestinales et les méthodes d'étude des anthelminthiques, puis recensé les plantes utilisées comme anthelminthiques intestinaux en médecine traditionnelle. Enfin, nous avons testé l'activité anthelminthique de deux plantes appartenant à la famille des Zingiberacées, Aframomum sceptrum vendu sur le marché d'Abidjan pour ses propriétés anthelminthiques et Aframomum latifolium cité dans plusieurs ouvrages comme vermifuge.

P R E M I E R E      P A R T I E

GENERALITES SUR LES HELMINTHES INTESTINAUX ET LES ANTHELMINTHIQUES .

C H A P I T R E I

GENERALITES SUR LES HELMINTHES INTESTINAUX -

1. DEFINITION  
=====

Les helminthes intestinaux sont des vers en majorité cosmopolites qui parasitent l'intestin de l'homme et des animaux.

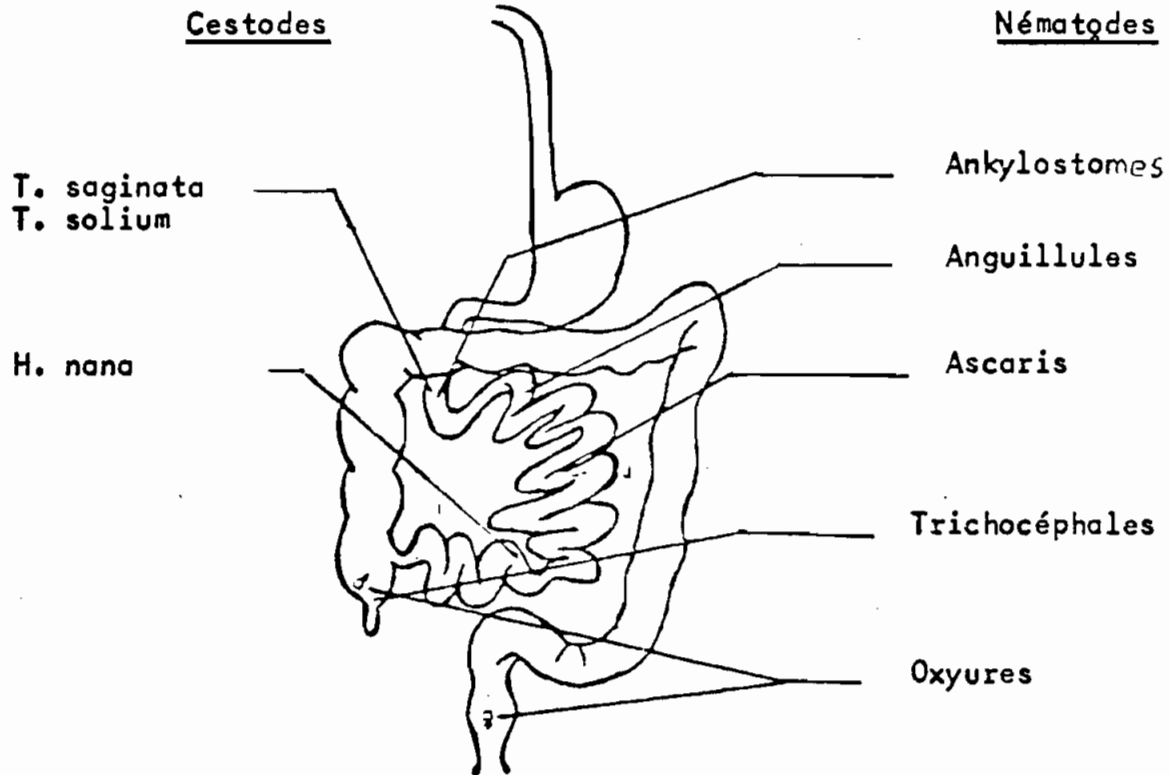
2. CLASSIFICATION  
=====

Réunis sous un seul vocable d'helminthes intestinaux, ces parasites se divisent en deux groupes : les vers plats ou plathelminthes et les vers ronds ou nemathelminthes. Ces vers sont responsables de nombreuses pathologies digestives appelées helminthiases intestinales.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des helminthes intestinaux les plus rencontrés dans les régions tropicales et les maladies engendrées par ces parasites. Seuls les nématodes et les cestodes ont fait l'objet de notre étude. Leur localisation dans le tube digestif est indiquée sur le schéma N°1.

		Parasites	Maladies
Némathelminthes	Nématodes	Strongyloïdes stercolaris	anguillulose
		Ankylostoma duodenale	ankylostomose
		Necator americanus	
		Ascaris lumbricoïdes	Ascaridiose
		Trichuris trichiura	Trichocéphalos
Plathelminthes	Cestodes	Enterobius vermicularis	Oxyurose
		Taenia saginata	Teniase ou Teniasis
		Taenia solium	
	Hymenolepis nana		
Trematodes	Schistosoma mansoni	Bilharziose intestinale	
Schistosoma intercalatum			

Schéma N° 1 (Gras, 1974)



## 2.1. LES NEMATODES INTESTINAUX

Les nématodes sont des vers cylindriques pourvus d'un tube digestif complet et chez lesquels, les sexes sont séparés.

### 2.1.1. Rappel épidémiologique des nématodoses

Les modalités de la contamination par les nématodes dépendent des particularités du cycle biologique de chaque parasite.



La trichocéphalose et l'oxyurose, parasitoses coliques, l'ascaridiose, parasitose du grêle, se contractent par ingestion d'oeufs embryonnés.

Pour l'ascaridiose et la trichocéphalose, il est nécessaire que les oeufs émis dans les selles d'un sujet infesté aient séjourné un certain temps dans le milieu extérieur pour devenir infectants. Il n'ya pas d'auto-infectation comme dans l'oxyurose. Dans l'ascaridiose les parasites deviennent adultes dans l'organisme du sujet infecté après un cycle tissulaire de migration larvaire (N'Guemby et coll., 1981)

L'ankylostomose et l'anguillulose, parasitoses duodéno-jéjunales, se contractent par voie cutanée. La forme infestante de ces parasites, capable de traverser activement la peau saine est une larve dite strongyloïde.

En Côte d'Ivoire, des enquêtes réalisées chez les enfants de 12 à 15 ans (Doucet et Assalé, 1982) ont donné les résultats suivants :

- l'ascaridiose a une forte prévalence en zone urbaine et forestière (30 à 60 %) ;
- la nécatorose est présente à un taux élevé dans l'ensemble du pays (22 à 91 %) ;
- la trichocéphalose est surtout représentée dans les villes (75 à 86 %). Elle est rare dans l'ensemble du pays (1 à 14 %) ;
- l'anguillulose est moins bien représentée en savane (5 à 7 %) qu'en forêt (16 à 22 %).

L'étude du spectre parasitaire selon les tranches d'âge réalisée en Guyane montre que les nématodes à porte d'entrée buccale sont plus fréquents chez les enfants des écoles maternelles.

Quant aux nématodes à porte d'entrée cutanée, leur incidence bien que non négligeable chez les enfants ayant dépassé la troisième année, s'affirme plus nettement à la phase de fréquentation de l'école primaire (Eutrope et Juminer, 1979).

Il y a actuellement dans le monde, 650 millions de personnes porteuses d'ascaris, (les enfants sont plus atteints que les femmes, qui le sont plus que les hommes), 450 millions de porteuses d'ankylostome, 350 millions de porteuses de trichocéphale 350 millions de porteuses d'oxyure et 250 millions de porteuses d'anguillule (Gentilini et Coll, 1981; Flet, 1982).

Tous ces parasites sont éliminés sous forme d'oeufs ou de larves par les selles dans le milieu extérieur qui entretient la propagation de la maladie, constituant ainsi le "péril fécal".

### 2.1.2. Symptomatologie des nématodoses intestinales

La présence des vers dans l'intestin détermine souvent des douleurs abdominales, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) associés ou non

à l'anorexie, une altération de l'état général et un syndrome pseudo-ulcéreux.

L'infestation sévère par les vers intestinaux est responsable de nombreuses complications. La gravité de ces complications est fonction du parasite

#### 2.1.2.1. L'Ascariidiose

L'ascaridiose est souvent muette. Lorsqu'existent des symptômes cliniques, ils sont médicaux ou chirurgicaux.

La présence d'ascaris adulte dans l'intestin entraîne des douleurs abdominales, des troubles digestifs et de l'anorexie.

Les individus fortement infestés sont davantage exposés au risque d'une occlusion intestinale ou d'une perturbation de l'état général.

La migration d'ascaris peut entraîner des complications telles que :

- l'obstruction des voies biliaires (par un ver adulte) avec possibilité d'ictère par rétention (Vohito et Vohito ; 1980) ;
- une pancréatite aiguë ou subaiguë par obstruction du canal de Wirsung ou le canal de Vater (Gentilini et Duflo, 1977) ;

- une appendicite fébrile ;
- une péritonite aigüe par perforation de la paroi intestinale.

#### 2.1.2.2. Trichocéphalose

La trichocéphalose est asymptomatique dans la plupart des cas. Mais une infestation massive (2000 à 4000 vers) peut entraîner une diarrhée, des douleurs abdominales et parfois un syndrome anémique, une appendicite et des troubles nerveux (irritabilité, terreurs nocturnes).

#### 2.1.2.3. Oxyurose :

Parasitose bénigne, l'oxyurose est souvent latente ou responsable de prurit anal. Il se complique de lésions de grattage parfois surinfectées et de troubles nerveux en cas d'infestation massive. Le grincement des dents, les terreurs nocturnes chez le petit enfant et les troubles du caractère avec turbulence, agressivité, tristesse sont attribués parfois à l'oxyurose. Elle est aussi responsable de crises épileptiformes.

L'auto-réinfestation explique le caractère tenace de la parasitose et sa fréquence entre 3 et 15 ans.

#### 2.1.2.4. Anquillulose

Le tableau clinique habituel est représenté par des troubles digestifs (diarrhée), des douleurs épigastriques et des signes cutanés (prurit, urticaire, dermatite linéaire). Des tableaux cliniques de formes sévères ont été décrits : la duodénojéjunite parasitaire, faite d'une diarrhée sévère, avec des douleurs abdominales diffuses, des vomissements conduisant à une dénutrition et une déshydratation. Dans les cas graves on note hémorragies intestinales et péritonite par perforation.

Les manifestations respiratoires, cardiaques, cérébrales entrent souvent dans le cadre de formes graves d'anguillulose par dissémination massive des larves de Strongyloïdes stercoralis. Elles surviennent chez les sujets immunodéprimés, que cette immunodépression soit acquise du fait d'une maladie débilitante (malnutrition, alcoolisme, tuberculose, cancer, hémopathies...) ou qu'elle soit iatrogène en rapport avec une corticothérapie, ou un traitement immunodépresseur. (Penalba, 1984; Doury, 1984; Aubry, 1984).

L'existence du cycle d'auto-réinfestation explique l'intensité et la durée de l'infestation (30 ans dans certains cas) et la gravité de certaines complications (Ambroise, 1982).

#### 2.1.2.5. Ankylostomiase

De tous les nématodes intestinaux, les ankylostomes sont les plus pathogènes. La phase de migration, souvent muette, est caractérisée par des lésions de grattage dues à la traversée cutanée des larves infestantes (Gilles, 1982).

La présence des vers adultes dans le duodéno-jéjunum engendre peu de troubles digestifs mais détermine une anémie hypochrome parfois sévère, débilitante.

Il apparaît du 20ème au 30ème jour, une duodénite qui se traduit par des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements, de l'anorexie ou une perversion du goût, une diarrhée mousseuse. Cette duodénite dure un à deux mois mais ne réapparaît jamais au cours des réinfestations.

Le syndrome anémique résulte de la spoliation sanguine par les ankylostomes (Ankylostoma duodenale localisé dans le duodénum soustrait 0,2 ml de sang à son hôte et Necator americanus localisé dans le haut jéjunum en soustrait 0,02 ml). Cette spoliation sanguine par les vers aboutit à l'anémie ferri-prive et à l'hypoprotidémie dont la gravité est fonction du nombre de vers, des possibilités de récupération de l'hôte et de l'ancienneté de la contamination. (La longévité d'Ankylostoma duodenale est de 4 ans, celle de Necator americanus de 10 à 15 ans).

L'anémie grave de l'enfant polyparasité et carencé est marquée par une hypoprotidémie génératrice d'oedèmes blancs, mous, indolores, prédominants au visage, au scrotum et aux membres inférieurs.

## 2.2. LES CESTODES

Les cestodes ou ténias sont des vers plats, segmentés à l'état adulte, de forme rubanée, dépourvus de tube digestif et munis d'organes de fixation (ventouses, crochets) au niveau de l'extrémité céphalique (Scolex)

### 2.2.1. Généralités sur les cestodes

A l'état adulte, les cestodes vivent dans l'intestin grêle de l'homme ou d'autres mammifères et déterminent une affection bénigne appelée téniasis ou téniose. Chaque segment ou anneau est hermaphrodite, renfermant les organes génitaux des deux sexes (mâles et femelles). A l'état larvaire, ils évoluent dans les tissus (se fixent dans les viscères) d'un ou de plusieurs hôtes intermédiaires, accidentellement chez l'homme et engendrent des affections sévères : échinococcoses, cysticercoses...)

Les espèces parasites de l'homme les plus fréquentes sont Taenia saginata ou ténia inerme (4 à 10 m, muni de 4 Ventouses et dépourvu de crochet), Taenia

solium ou Ténia armé (2 à 8 m, muni de 4 Ventouses et d'un rostre constitué par une double couronne de crochets) et Hymenolepis nana (10 à 60 mm, muni de ventouses et de crochets).

### 2.2.2. Rappel épidémiologique des ténias

Les ténias à Taenia saginata et Taenia solium se contractent par ingestion de larves infestantes que l'on trouve dans les muscles des hôtes intermédiaires, (le boeuf pour Taenia saginata, le porc pour Taenia solium.) Ces animaux s'infestent en ingérant les embryophores libérés par la lyse des anneaux mûrs qui sont éliminés avec les selles.

Hymenolepis nana se transmet d'homme à homme par ingestion d'oeufs embryonnés infectants émis dans les selles. L'ingestion fortuite d'hôtes intermédiaires contaminés (puces, blattes, vers de farine) constitue un deuxième mode de transmission.

### 2.2.3. Symptomatologie des ténias

La présence dans l'intestin grêle d'un ou de plusieurs ténias, quelle qu'en soit l'espèce, peut déterminer une symptomatologie extrêmement polymorphe, principalement digestive mais aussi neurovégétative ou allergique.

Les troubles de l'appétit sont fréquents : la boulimie ou anorexie élective pour certains aliments,



l'hypersialorrhée, des nausées et des vomissements ont été signalés. Des douleurs abdominales d'intensité variable sont souvent associées ou apparaissent isolément : douleurs épigastriques de l'hypochondre droit, pseudo-pancréatiques, pseudo-ulcéreuses, simulant une colique hépatique, douleurs de la fosse iliaque droite pseudo-appendiculaires. Les troubles du transit sont faits d'alternance de diarrhée et de constipation. Un prurit anal apparaît au moment du passage d'un anneau de Taenia saginata en dehors des défécations.

Il existe aussi des manifestations extra-digestives surtout chez les enfants, en particulier dans les fortes infestations à Hymenolepis nana et chez les sujets anxieux et neurotoniques. Il peut s'agir de manifestations nerveuses, à type de troubles du caractère et du sommeil, de céphalées, de crises convulsives de ~~vertiges~~ ou de manifestations allergiques : dyspnée asthmatiforme, toux spasmodique, crise de prurit, urticaire.

### 3. CONSEQUENCES DES HELMINTHIASES INTESTINALES

=====

Les helminthiases intestinales sont une pathologie importante et posent un problème de santé publique dans les pays en développement par le nombre élevé d'individus qu'elles frappent : elles constituent une charge

évidente pour la collectivité : problèmes de diagnostic, de traitement et de coût du traitement ; leurs retentissements socio-économiques ne sont pas négligeables : débilitation, perte de journée de travail, absentéisme à l'école. D'où la nécessité de rechercher un traitement non seulement efficace mais également accessible à tous les patients (Guessend et coll, 1982).

C H A P I T R E     I I

LES ANTHELMINTHIQUES INTESTINAUX -

---

## 1. DEFINITION

=====

Un anthelminthique se définit comme toute substance médicamenteuse destinée à lutter contre les helminthiases et à provoquer l'élimination des parasites morts ou vivants.

## 2. LES QUALITES PRINCIPALES D'UN ANTHELMINTHIQUE

=====

Les anthelminthiques doivent posséder un certain nombre de qualités qui, sans parler de l'efficacité, condition sine qua non à leur utilisation, sont principalement :

- la résorption: en effet, les anthelminthiques doivent traverser le tube digestif en y subissant une absorption minimale. Si cette condition est réalisée, la toxicité générale de l'anthelminthique restera faible
- maintien de l'activité : le produit doit rester actif dans le milieu intestinal et ne pas être métabolisé lors de son séjour dans le tractus digestif. (Gras, 1974)

## 3. METHODES D'ETUDE DES ANTHELMINTHIQUES

=====

Elles comprennent un screening pharmacologique primaire et un screening pharmacologique secondaire lorsque le produit est actif.

### 3.1. SCREENING PHARMACOLOGIQUE PRIMAIRE

Il utilise des essais in vitro et des essais in vivo.

#### 3.1.1. Les essais in vitro

L'essai consiste à maintenir en survie, des helminthes dans un milieu artificiel convenable, et à déterminer le pourcentage de mortalité en fonction de la concentration du produit ajouté au milieu de "culture".

Les vers les plus couramment utilisés sont :

- Ascaris lumbricoïdes ;
- Strongylus equinus (stades libres des larves de strongle du cheval) ;
- Rhabditis marcocera (rhabditité saprozoïte isolé des selles du lapin de garenne après une coproculture) (Gras, 1974) ;

---

- Fasciola hepatica prélevé dans les canaux biliaires d'animaux infestés au laboratoire (Notteghem et Coll, 1974; N'Douga et Coll, 1983) ;
- Bunostomum trigoncephalum : ankylostomidés ;
- Oesophagostomum columbrinum : nématode du sous ordre des strongyloïdes, parasite du gros intestin des mammifères (Kakrani et Vijaynathan , 1982) ;
- Peritima posthuma : ver de terre (Gard et Kasera, 1982) ;
- Hymenolepis nana var. fraterna - (Cavier et Notteghem, 1962 et 1968; N'Douga et Coll, 1983).

Le soluté isotonique de NaCl (9p.1000), le milieu de Ringer et le milieu de Sen et Hawking sont les milieux de survie les plus utilisés dans les tests in vitro.

Certains essais in vitro sont réalisés en utilisant non pas le ver en entier, mais seulement un segment de l'helminthe plongé dans un milieu adéquat. Les contractions du segment sont enregistrées en présence de concentrations variables de l'anthelminthique. Exemple : Proglottis mûr de Taenia pisiformis ou segment antérieur d'*Ascaris* (GRAS, 1974).

3.1.1.1. Essais sur Hymenolepis nana Var fraterna  
(Cavier et Netteghem, 1968; Cavier et Leger, 1970;  
N'Douga et Coll., 1983).

Les individus adultes d'Hymenolepis nana var. fraterna sont ~~prélevés dans l'intestin grêle de souris~~ expérimentalement infestées vingt et un jours auparavant. Les vers sont ensuite lavés par décantation à 5 ou 6 reprises au moyen d'une solution de conservation dont la composition est la suivante :

- Peptone : 10 g
- Extrait de levure : 2,5 g
- Chlorure de sodium : 5 g
- Eau distillée : 1000 ml

Le PH est ajusté à 8,5 par addition de 2 ml environ de la solution d'Hydroxyde de sodium à 40 %. Deux antibiotiques (Pénicilline 2000 U/ml, Streptomycine 1 mg/ml) sont additionnés au milieu au moment de l'emploi.

Des cristallisoirs renfermant 5 ml du milieu de survie porté à 37°C reçoivent 2 à 3 vers. Les individus adultes d'Hymenolepis nana variété fraterna restent vivants et mobiles pendant cinq jours dans ce milieu maintenu à 37°C.

L'essai consiste à déterminer le pourcentage de mortalité en 24 h. en fonction de la concentration du produit ajouté.

### 3.1.1.1. Essais sur Fasciola hepatica

(Netteghem et Coll., 1974, N'Douga et Coll., 1983).

La composition du milieu de survie est la suivante:

- 
- Milieu 199 modifié de l'institut pasteur  
en solution concentrée ..... 50 ml
  - Bicarbonate de sodium à 5,5% ..... 20 ml
  - Serum de poulain filtré ..... 100 ml
  - Glucose à 30 % ..... 0,5 ml
  - Eau Evian ..... Q.S.P. 500 ml

Le pH est ajusté entre 8,2 et 8,5 à l'aide de soude décinormale. Deux antibiotiques (Pénicilline 100.000 unités, Streptomycine 25 mg) et 0,25 ml du culot de centrifugation d'hématies humaines fraîches (lavées au moins une fois dans du soluté isotonique) sont additionnés au milieu au moment de l'emploi.

Le prélèvement des douves est fait dans les canaux biliaires des animaux parasités. Après rinçage, les douves sont réparties dans des flacons contenant le milieu de conservation (2 à 3 douves par flacon) et le tout placé à l'étude à 37°C. Dans de telle condition, *Fasciola hepatica* se maintient en vie pendant une durée moyenne de seize jours.

Les essais pharmacologiques sont effectués à partir du troisième jour de survie. Les produits à essayer sont dissouts dans le liquide de survie ou mis en suspension (à l'aide du tween<sup>80</sup>) s'ils ne sont pas solubles. La détermination de la concentration minimale létale se fait en vingt quatre heures.

3.1.1.3. Essais sur divers nématodes  
(Kakrani et Vijaynathan,  
1982; Gard et Kasera, 1982)

Essai sur Peritima posthuma (ver de terre).

Le milieu de survie utilisé dans ce cas est le soluté isotonique de NaCl. Ces auteurs utilisent un produit de référence (pipérazine phosphate) dilué avec de l'eau distillée.

Essai sur Bunostomum trigoncephalum (ankylostomidés) et Oesophagostomum columbianum (sous ordre des Strongyloïdes).



Le milieu de survie employé est la solution de Ringer. L'Hexylrésorcinol est utilisé dans ce cas comme produit de référence pour les comparaisons.

Les différents produits à essayer sont dilués ou mis en suspension dans le milieu de survie. La détermination de la concentration minimale létale se fait en vingt quatre heures.

L'essai in vitro se recommande particulièrement dans le travail préliminaire qui consiste à trier parmi de nombreux produits, ceux dont l'étude mérite d'être poursuivie à l'aide de méthodes d'essai in vivo avant de passer à l'expérimentation clinique.

### 3.1.2. Les méthodes in vivo

Les méthodes d'essai in vivo des médicaments destinés à lutter contre les helminthiases intestinales, emploient des couples expérimentaux parasites-animaux.

Les petits animaux rongeurs, peu coûteux, surtout souris et rats sont les plus utilisés. Ces animaux sont expérimentalement infestés avec diverses espèces d'helminthes, de façon à déterminer le spectre d'activité anthelminthique. L'efficacité du produit peut être déterminée soit en traitement unique, soit en traitement de 4 jours (une prise par jour).

L'activité des produits est exprimée soit par le pourcentage d'animaux complètement déparasités en fonction de la dose administrée, soit par le pourcentage de réduction du nombre de parasites chez les animaux traités par rapport aux animaux témoins.

La technique d'infestation des animaux dépend du cycle évolutif, et du mode de contamination de l'agent pathogène. Heligmosomoïdes polygyrus (Trichostrongyloïdes, parasite du mulot), Syphacia obvelata (Oxyuridés) et Hymenolepis nana variété fraterna (cestodes) sont les parasites les plus utilisés.

3.1.2.1. Essais sur Heligmosomoïdes polygyrus  
(Nottéghem et Coll., 1981)

Les fèces d'animaux parasités par Heligmosomoïdes polygyrus, sont recueillies dès leur émission et mélangées à l'aide d'un mortier avec du charbon végétal en granulés et un peu d'eau, de manière à former une pâte humide et consistante. Ce mélange est placé à l'étuve à 24°C. Au bout de cinq jours, les oeufs donnent naissance à des larves L1 (facile à observer à la loupe) qui évoluent vers le stade 2 L<sub>2</sub> puis vers le stade 3 L<sub>3</sub> en 7 à 8 jours au sein du mélange. Ce mélange est alors placé dans une gaze double et introduit dans un système type Baermann. Les larves sont recueillies à la partie inférieure de l'entonnoir et stockées dans l'eau distillée à la température du laboratoire après plusieurs lavages. Cette eau est changée tous les jours.

Les animaux (souris) sont parasités avec 50 larves de stade L3 administrées par sonde stomacale. Les parasites deviennent adultes 15 jours après l'infestation.

Les produits à essayer sont donnés 15 jours après le début de l'infestation. Les autopsies sont faites deux jours après la fin du traitement.

L'aire d'insertion d'Heligmosomoïdes polygyrus dans l'intestin grêle de la souris se situe sur une petite fraction du duodénum à la sortie de l'estomac. La détermination des vers mobiles se fait sur 5 cm de cette fraction prélevée et dissequée dans du serum physiologique.

L'utilisation d'Heligmosomoïdes polygyrus pour le dépistage des anthelminthiques est intéressant lorsque les animaux d'expérience sont parasités par un petit nombre de larves (10 à 25 par animal). Dans ces conditions, pour les anthelminthiques connus, les réponses obtenues se rapprochent très sensiblement des résultats observés chez l'homme.

#### 3.1.2.2. Essais sur Syphacia obvelata

(Cavier et Coll., 1972; Roye, 1983).

L'infestation des souris par Syphacia obvelata (oxyuridés) se fait par contact entre les animaux parasités et les animaux sains. Cette méthode permet d'obtenir facilement 100 % d'animaux infestés, mais elle ne laisse guère la possibilité d'évaluer avec précision, le nombre de parasites par souris. Après dix jours, la présence des oeufs dans les selles montrent que les animaux sont infestés.

Les animaux à jeun toute une nuit, reçoivent par voie buccale le produit à essayer, sous un volume de 0,2 ml

pour 20 g de poids corporel dès que les parasites deviennent adultes. Les autopsies sont faites deux jours après l'arrêt du traitement. Syphacia obvelata est recherché dans le gros intestin.

3.1.2.3. Essai sur Hymenolepis nana Var. fraterna

(Cavier et Notteghem, 1968 et 1979; Cavier et Rossignol, 1982).

Des souris blanches âgées de 6 à 8 semaines, sont expérimentalement infestées par ingestion de 0,2 ml d'une suspension renfermant environ 50 oeufs d'Hymenolepis nana Var. fraterna, vivant et renfermant un embryon hexacanthé bien mobile. Ces oeufs sont obtenus en dilacérant les derniers proglottis de vers adultes récoltés dans l'intestin grêle de souris spontanément parasitées.

Après vingt et un jours, la présence des oeufs dans les selles montrent que les animaux sont infestés.

Les animaux à jeun toute une nuit, reçoivent le produit à essayer sous un volume de 0,2 ml pour 20 g de poids corporel. Ce traitement est suivi d'une purgation saline (sulfate de sodium à 10 %) quatre heures après la dernière administration du produit. Les autopsies sont faites deux jours après l'arrêt du traitement. Hymenolepis nana Var. fraterna est recherché dans l'iléon.

Les principaux tests pharmacologiques utilisés dans le screening primaire et les prévisions qu'ils permettent

de faire quant à l'activité probable d'anthelminthique sur les principaux vers parasites de l'homme et des animaux sont indiqués dans le Tableau N° 1

### 3.2. SCREENING PHARMACOLOGIQUE SCONDAIRE

Les résultats obtenus avec certains produits dans le screening primaire permettent, lorsque le produit n'est pas toxique pour l'homme de passer directement aux essais cliniques . C'est le cas en particulier pour les médicaments "anti-Oxyures" lorsqu'ils donnent une réponse jugée satisfaisante sur la souris parasitée par Syphacia obvelata. Dans certains cas, il est, par contre, nécessaire de préciser l'activité anthelminthique par un screening secondaire. Ces essais se font sur un helminthe particulier et l'hôte jugé le plus convenable pour une helminthiase naturelle ou expérimentale avec le parasite choisi.

Exemple : Si un produit donne une réponse positive dans le screening primaire sur Nypostrongylus muris, ce test orientant vers une activité sur l'Ankylostome chez l'homme, ce produit peut être essayé sur le chien expérimentalement parasité par Ankylostoma caninum (Gras, 1974).

Tableau N°1 Quelques tests pharmacologiques utilisés dans le screening primaire des anthelminthiques intestinaux (d'après O.D STANDEN, 1958).

Groupe	Infestation au laboratoire		Parasite pour lesquels une efficacité est attendue	Maladies traitées
	Parasite	Hôtes		
Cestodes	Hymenolopis nana Taenia taeniefomis	Souris-Rat Chat	H. nana Taenia Spp.	Taeniasis de l'homme et des animaux
Nematodes	Nippostrongylus muris Nematospéroïde des dubins	Rat Souris	Ancylostoma duodenale Necator americanus Strongyloïdes stercoralis A. Caninum A. Brésilienne Uncinaria Trichostrongylidae	Ankylostomose de l'homme Strongyloïde de l'homme et des animaux Ankylostomidose du chien et du rat Gastro-entérite parasitaire Nematodes en général
	Trichirus muris	Souris	T. Trichuria	Trichuriose de l'homme et des animaux
	Aspiculuris tetraptera Syphacia obvelata Ascaridia galli	Souris Poussins	Enterobius vermicularis Ascaris lumbricoïdes Parascaris - toxocara Toxoscaris Ascaridia	Entéroliose de l'homme Oxyruddiose des animaux Ascaridiose de l'homme et des animaux

5. ANTHELMINTHIQUES UTILISES EN THERAPEUTIQUE  
, =====

5.1. MEDICAMENTS ACTIFS SUR LES CESTODES

5.1.1. Les substances d'origine naturelle

- Extrait étheré de fougère mâle

Ce produit est utilisé avec succès contre le Taenia solium, Taenia saginata et Diphyllobothrium latum. Le principe actif (filicine) agit en paralysant la musculature du ténia, qui est victime d'une relaxation musculaire.

Il est résorbé dans le tractus gastro-intestinal, mais une partie est excrétée sans métabolisation dans l'urine. Il provoque des nausées, des vomissements, des coliques des diarrhées, des céphalées, des vertiges, et parfois des détresses respiratoires.

Il a une action irritante sur les voies digestives et sur les reins. De fortes doses risquent d'avoir des effets toxiques graves sur le système nerveux central ou sur le coeur, dont le rythme et la force contractive peuvent être diminués.

Ce médicament est déconseillé chez les enfants, les vieillards, les personnes débiles, les femmes enceintes,

les sujets atteints d'affections hépatiques, cardiaques et rénales.

Il est utilisé dans les cas rebelles chez l'adulte. Il est prescrit sous forme de capsules à 0,50 g (16 capsules données le matin à jeun par prise de 2, à 10 mn d'intervalle).

- Graines de courge. (Curcubita Pepo) Fugitène<sup>R</sup>

C'est un médicament actif et absolument atoxique (Gras, 1974). Les graines doivent être ingérées fraîches non décortiquées à raison de 400 à 700 g pour un adulte. La forme commercialisée, le fugitène<sup>R</sup> est un extrait aqueux déprotéinisé (30 ml) correspondant à 500g de graines.

Le principe actif agit en paralysant le ver, sans le lyser.

Produit bien toléré par les femmes enceintes et les sujets faibles.

- Sulfate de paromomycine (Humatin<sup>R</sup>)

C'est un antibiotique fongique inactif in vivo sur *hymenolepis nana* var. *fraterna* (Gras, 1974). Cependant, il présente une bonne activité sur les grands ténias à la dose unique de 4 g chez l'adulte et 1,5 à 3 g chez l'enfant. Au cours du traitement, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements peuvent être constatés.



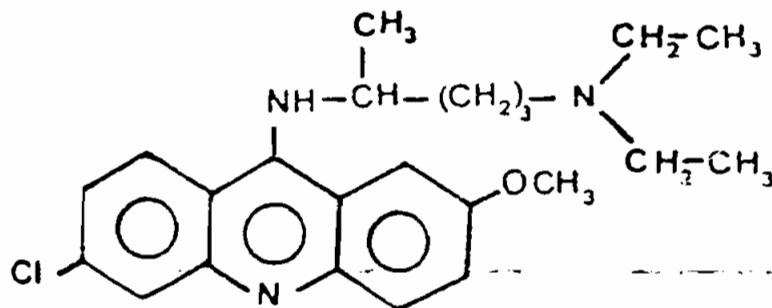
5.1.2. Les produits de synthèse

- Les sels d'étain (Stanoxyl<sup>R</sup>)

Ce produit bloque certaines enzymes essentielles qui permettent au cestode, de ne pas être détruit par les enzymes intestinales de leur hôte. Le ténia privé de ce système est alors expulsé.

Ce composé utilisé dans le traitement du ténia sous forme de comprimé est abandonné.

- La Mépacrine

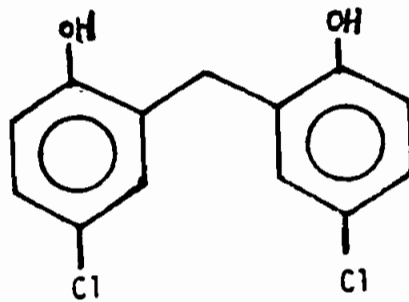


La mépacrine provoque le détachement temporaire du scolex de la paroi intestinale, ce qui permet d'expulser le parasite par purgation. Elle est utilisée à la dose de 0,8 à 0,9 g chez l'adulte. Elle est resorbée au niveau de l'intestin. L'excrétion se fait principalement par les fécès et les urines.

La mépacrine peut inhiber la cholinestérase ; Des taux sanguins élevés risquent de déprimer l'appareil respiratoire et le système cardio-vasculaire. Certains

malades présentent après administration, des diarrhées, des coliques, des nausées, des vomissements, des céphalées et parfois de la confusion, de l'angoisse et un comportement agressif. Le traitement est déconseillé chez les vieillards, les enfants, les femmes enceintes et les sujets atteints de maladies cardiaques et hépatiques (Davis, 1974) .

- Le Dichlorophène (plath lyse<sup>R</sup>)

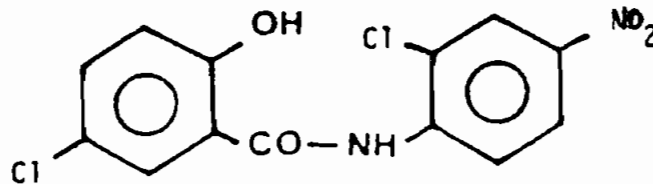


Son mécanisme d'action exact est inconnu. Il agit comme ténicide et provoque l'élimination du ver totalement ou partiellement désintégré.

Des nausées, des vomissements, des coliques, des diarrhées et parfois des cas d'urtère, ont été signalés au cours du traitement.

Le dichlorophène, efficace en une cure d'un jour ou de trois jours dans les cas réfractaires, ne peut être prescrit chez les femmes enceintes et en cas d'affection hépatique.

- Le Niclosamide (Trédemine<sup>R</sup>)



Le niclosamide est le meilleur ténicide actuel. Il agit par inhibition de la phosphosrylation oxydative des mitochondries du cestode. Le scolex et les segments proximaux sont tués par contact, ce qui détache le scolex de la paroi intestinale et permet son évacuation.

La cure est unique et comprend chez l'adulte, l'administration le matin à jeun de 4 comprimés dosés à 0,50 g, répartis en deux prises égales à une heure d'intervalle. La posologie est réduite de moitié chez l'enfant de 2 à 3 ans, au quart avant 2 ans.

Des réactions secondaires (malaise général, fièvre, gêne ou douleurs abdominales, vertiges et prurit) ont été observées au cours du traitement.

## 5.2. MEDICAMENTS ACTIFS SUR LES NEMATODES

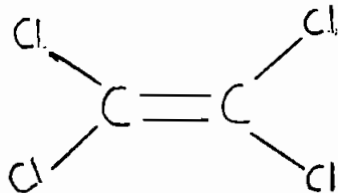
### 5.2.1. Les substances d'origine naturelle

#### - La tétracycline

Le groupe de la tétracycline, employé avec succès dans le traitement de l'oxyurose a été abandonné à cause des effets secondaires.

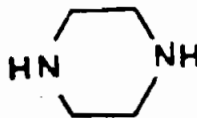
5.2.2. Les produits de synthèses

- Le Tétrachloroéthylène (Didakène<sup>R</sup>)



Ce produit déclenche des mouvements chez l'ascaris avant l'expulsion, ce qui cause des complications. La posologie est de 5 à 6 capsules avalées à jeun à cinq minutes d'intervalle. Il détermine des nausées, des vertiges, des états pseudo-ébrioix. Il est utilisé dans le traitement de l'ankylostomiase.

- La pipérazine et ses dérivés



La pipérazine provoque un blocage neuromusculaire chez l'ascaris par une action anticholinérgique et une diminution de la production d'acide succinique par le ver. Ces deux actions provoquent une paralysie du parasite.

Les vers paralysés perdent leur aptitude à lutter contre le péristaltisme intestinal (Gras, 1974).

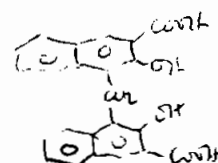
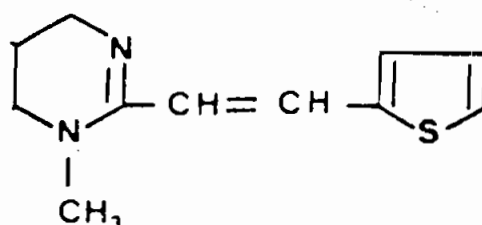
Ils sont expulsés avec les selles.

La pipérazine est employée dans le traitement

de l'ascaridiose et de l'oxyurose à la dose de 75 mg/kg jusqu'à un maximum de 4 g.

Les sels de pipérazine peuvent provoquer des troubles neurologiques dans l'insuffisance rénale chronique. Ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte et en cas d'antécédent d'épilepsie.

- Pamoate de Pyrantel (combatrin<sup>R</sup>)



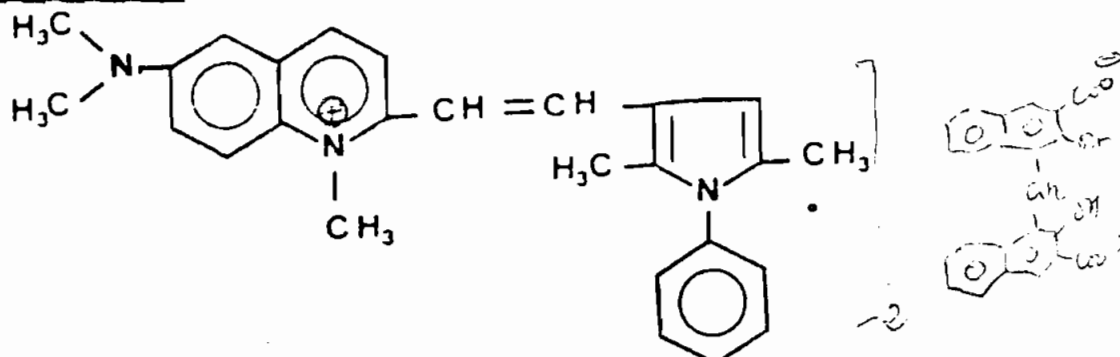
Le pyrantel agit par blocage neuro-musculaire conduisant à l'immobilisation du ver ( Vanelle et Timon - David, 1982).

Mais les essais plus poussés ont montré que le mode d'action du pyrantel et de la pipérazine sont antagonistes ( Davis, 1974).

Le pamoate de pyrantel est utilisé en prise unique (10mg/kg) même chez la femme enceinte. Il est actif sur l'ascaris, les ankylostomes et les oxyures.

Les réactions secondaires consistent en maux de tête, vertiges, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées.

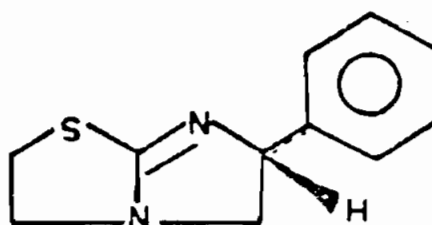
- Les cyamines : Pamoate de pyrvinium (Povanyl<sup>R</sup>)



Le pyrvinium entraîne chez les nématodes intestinaux un blocage de l'absorption du glucose exogène ainsi que le fonctionnement des systèmes enzymatiques intervenant dans la respiration.

Il est actif sur les oxyures à la dose de 5 mg/kg. Les réactions secondaires consistent en des nausées, des vomissements, et des crampes.

- Les Imidazothiazoles : Tetramisole ou levamisole (Solaskil<sup>R</sup>)

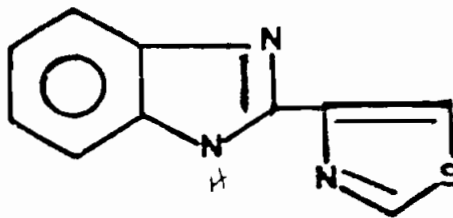


Le tétramisole agit par inhibition enzymatique sélective en neutralisant la succino - deshydrogénase dans les muscles de l'ascaris. Il inhibe la conversion du fumarate en succinate. La production en énergie musculaire décroît sensiblement. Les nématodes intestinaux sont expulsés par les mécanismes excrétoires normaux (Davis, 1974).

Le tétramisole est efficace sur l'ascaris à la dose de 2,5 mg/kg. Il est contre-indiqué en début de grossesse, ou en cas de trouble grave du rein et du foie. Des nausées, des vomissements et des vertiges ont été observés au cours du traitement.

### Les Benzimidazoles

- Le Thiabendazole (Minthezol<sup>R</sup>)



Le thiabendazole possède un large spectre d'activité contre de nombreux nématodes (en particulier l'anguillule (Thomas et Coll., 1969)).

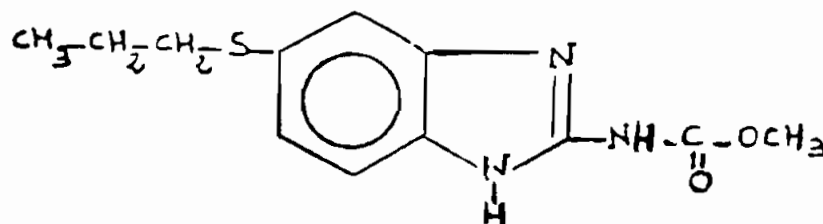
Le mécanisme d'action est inconnu. Des études expérimentales ont montré que le développement normal des oeufs d'Ascaris, Necator, Ancylostoma et strongyloides était inhibé par la présence du thiabendazole.

Le thiabendazole est absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal. Son élimination est urinaire.

La posologie est de 0,50 g/kg. Le thiabendazole présente de nombreux effets secondaires qui sont: anorexie, nausées, vertiges, ébriété et somnolence.

Le malade doit garder la chambre pendant 12 heures et ne doit pas conduire pendant 24 heures.

- Albendazole (Zentel<sup>R</sup>)



L'albendazole possède un spectre anthelminthique large. Il est actif sur de nombreux nématodes. Il perturbe le métabolisme normal du parasite en bloquant de façon sélective la captation du glucose par les helminthes intestinaux. Par ce mécanisme, l'albendazole épuise toute l'énergie du parasite qui est d'abord immobilisé et ensuite tué.

L'efficacité de l'albendazole est parfaite sur l'oxyurose. De bons résultats sont enregistrés dans l'ankylostomose et dans l'ascaridiose avec une dose unique de 400 mg.

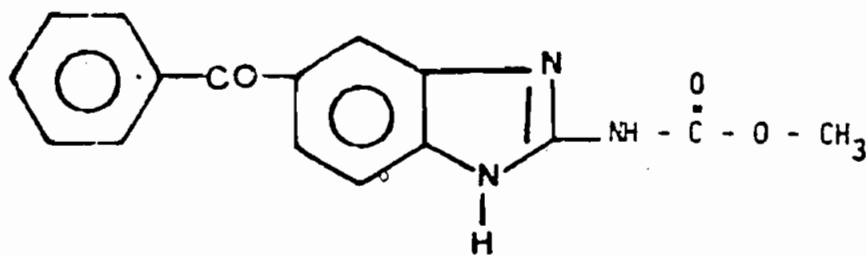
Des cas de vertiges, de nausées, de prurits, de céphalées et de douleurs abdominales sont signalés au cours du traitement.

L'activité embryotoxique et tératogène du produit ayant été observée chez le Rat, le Lapin et la



brebis, son administration est contre-indiquée chez la femme enceinte (Majon et Piens, 1982).

- Mébendazole (vermox<sup>R</sup>).



Le mébendazole est un anthelminthique à large spectre actif sur de nombreux vers intestinaux. Il agit en inhibant directement l'absorption du glucose par les nématodes, ce qui aboutit à une diminution de l'ATP indispensable à la vie et à la reproduction du parasite.

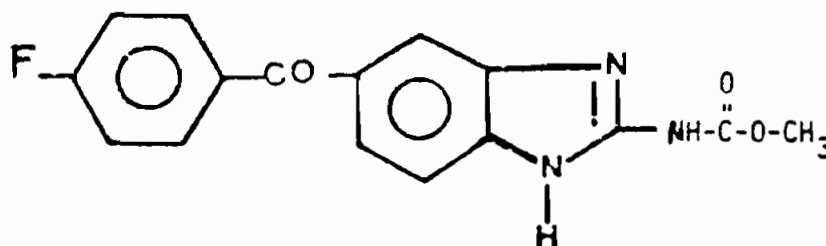
Il s'est révélé particulièrement efficace dans l'ascaridiose, l'ankylostomose, l'oxyurose et la trichocéphalose à la dose de 100 mg deux fois par jour pendant trois jours.

Des études ont montré que le mébendazole possède une action tératogène chez la rate (hydrocéphalie très fréquente) de même que le bec-de lièvre (malformation congénitale de la face due à un défaut de soudure des bourgeons faciaux). Il est aussi responsable de malformations externes (anomalie squelettique ; défaut d'ossification des os du crâne et des membres ( Delatour et Richard, 1976). La foetotoxicité et la mortalité

embryonnaire le contre-indique chez la femme enceinte.

Des douleurs abdominales, des nausées, des vertiges et parfois de l'anorexie et des diarrhées ont été signalés au cours du traitement.

- Le Flubendazole (Fluvermal<sup>®</sup>) -



Il provoque un processus irréversible de désorganisation cellulaire par accumulation des substances sécrétées en bloquant leur transport.

Le flubendazole est présenté sous forme de comprimé dosé à 100 mg. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte. Son spectre d'activité et sa toxicité est celle du mébendazole (Vanelle et Timon-David, 1982).

### CONCLUSION

Le milieu ambiant, tropical et subtropical, notamment, avec ses composantes de chaleurs, d'humidité, d'environnement pollué, détermine le cycle évolutif des helminthes intestinaux et conditionne l'épidémiologie de la maladie.

Les helminthiases constituent donc une préoccupation importante en Santé Publique. Ce qui a suscité la mise sur le marché de nombreux produits anthelminthiques. Malheureusement, aucun de ces produits n'est encore l'anthelminthique idéal. Chacun d'entre eux a un "petit trou" dans son spectre (Flet, 1982). Le groupe des benzimidazoles (Thiabendazole, Albendazole, Mebendazole et Flubendazole) qui possède un large spectre anthelminthique, présente de nombreux effets secondaires. L'albendazole et le mébendazole se sont révélés tératogènes et sont contre-indiqués chez la femme enceinte.

Le traitement des helminthiases est très coûteux surtout pour les pays en développement à cause du polyparasitisme.

Certains vers intestinaux sont réfractaires à de nombreux médicaments.

Devant tous ces problèmes, la recherche de nouvelles substances anthelminthiques connaît une grande expansion, soit par modification de structures moléculaires préexistantes, soit par la synthèse de molécules nouvelles.

En Afrique, de nombreuses plantes sont utilisées comme anthelminthiques en médecine traditionnelle et semblent présenter une bonne efficacité. L'étude scientifique et l'intégration de ces végétaux dans les soins de santé primaire, devraient permettre un traitement presque gratuit sinon moins onéreux de ces affections. Nous avons donc, au cours de ce travail vérifié l'activité anthelminthique de deux de ces espèces végétales.

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDE EXPERIMENTALE : ETUDE DE L'ACTIVITE  
ANTHELMINTHIQUE DES AFRAMOMUM .

C H A P I T R E I

RECENSEMENT DES PLANTES EMPLOYEES COMME ANTHELMINTHIQUE  
EN MEDECINE TRADITIONNELLE .

---

Le recensement a été effectué à partir des ouvrages traitant de la pharmacopée traditionnelle africaine. La liste des plantes énumérées ici n'est pas complète car les enquêtes ethno-botaniques effectuées par les auteurs de ces ouvrages ne recouvrent que des régions géographiquement limitées. Nous en avons consulté 11 qui sont représentés dans notre tableau de recensement par les lettres suivantes : A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K.

Nous avons ensuite mentionné pour chaque plante lorsque l'information nous était fournie dans l'ouvrage concerné, la partie de la plante utilisée, le mode d'emploi et le ver traité.

A : Medicinal and poisonous plants of southern and Eastern Africa.

( Watt et Breyer ).

~~B : La pharmacopée sénégalaise traditionnelle.~~

( Kerharo et Adam ).

C : Phytothérapie et Médecine familiale chez les Gbaya-kara (République Centrafricaine).

( Haxaire ).

D : Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire et de la Haute Volta .

( Kerharo et Bouquet ) .

E : Plantes médicinales de Côte d'Ivoire .

( Bouquet et Debray ) .

- F : Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire.  
( Adjanohoun et Aké Assi).
- G : Contribution à l'identification et au recensement des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et de la pharmacopée en république Centrafricaine  
( Aké Assi et Coll.).
- H : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali
- I : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger  
( Adjanohoun et Coll.).
- J : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques aux Comores  
( Adjanohoun et coll.).
- K : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques à Maurice  
( Adjanohoun et coll.).



ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE															
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K					
Asystasia gangetica - T. And Thumbergia affinis	ACANTHACEES ACANTHACEES	Suc de la plante Les feuilles froissées sont utilisées en instillations anales (Thérapeutique des oxyures).	+		+													
Thomandersia hensii - De Wild	ACANTHACEES	Le décocté des feuilles et de l'écorce de tige sont pris en boisson																
Anacardium occidentale - L.	ANACARDIACEES	L'huile de coque de la noix et la teinture du pericarpe (traitement de l'ascari- diose et de l'ankylosto- miase)	+															+
Heeria insignis (Del) O. Ktze	ANACARDIACEES	Les racines																
Rhus guinzii - Sond	ANACARDIACEES	L'infusion des racines est utilisée pour le traitement de la bilharziose	+															
Rhus Natalensis - Bernh	ANACARDIACEES	Plante utilisée comme ténifuge	+															
Sorindeia - Sp	ANACARDIACEES	L'extrait des feuilles malaxées dans l'eau est administré par voie orale																
Pseudospondias microcarpa - A. Rich.	ANACARDIACEES	Tige (écorce utilisée en lavement)																+

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE																	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K							
<i>Lannea kerstingii</i> - Engl.	ANACARDIACEES	La décoction de l'écorce de la tige est employée en lavement																		
<i>Celosia trigyna</i> - L.	AMARANTHACEES	Plante utilisée comme remède des vers solitaires	+					+												
<i>Alternanthera repens</i> O.Ktze	AMARANTHACEES	Le décocté est administré par voie orale. (traitement du ténia)																		
<i>Annona muricata</i> - L.	ANONACEES	Ecorces - Racines	+																	
<i>Annona reticulata</i> - L.	ANONACEES	Feuilles et fruits verts	+																	
<i>Annona squamosa</i> - L.	ANONACEES	Feuilles	+																	
<i>Annona senegalensis</i> - Pers.	ANONACEES	Ecorce	+																	
<i>Isolona campanulata</i> - Engl.	ANONACEES	Plante utilisée dans le traitement de la bilharziose																		
<i>Xylopi aethiopica</i> - A. Rich.	ANONACEES	Le décocté des racines est administré par voie orale																		
<i>Xylopi staudtii</i> - Engl.	ANONACEES	Le fruit séché et pulvérisé est dilué dans l'eau et absorbé																		

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE																
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K						
<i>Monodora myristica</i> - Dunal	ANONACEES	<del>Le produit de macération de des graines torréfiées et broyées, (absorbé par voie orale.)</del>																	
<i>Uvana chamae</i> - P. Beauv	ANONACEES	<del>Le décocté des racines est pris en boisson. (traitement de l'ascaris)</del>																	
<i>Carissa edulis</i> - Vahl	APOCYNACEES	Décocté des racines (traitement du ténia)	+	+															
<i>Holarrhena floribunda</i> G. Don	APOCYNACEES	<del>Le décocté des racines est prescrit par voie orale</del>		+															
<i>Rauvolfia vomitoria</i> - Afzel.	APOCYNACEES	Décocté des feuilles		+															
<i>Strophantus sarmentosus</i> - DC.	APOCYNACEES	Racines		+															
<i>Astonia boonei</i> - De Willd.	APOCYNACEES	Ecorce																	
<i>Cussonia paniculata</i> - E et Z	ARALIACEES	Plante entière																	
<i>Cussonia arborea</i> - Hochst	ARALIACEES	Plante entière																	
<i>Calotropis procera</i> - Ait F.	ASCLEPIDACEES	Extrait aqueux et alcooliques des racines		+															
<i>Caralluma retropiciens</i> Ehremb	ASCLEPIDACEES	Décocté des racines		+															

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
<i>Leptadenia hastana</i> - Pers.	ASCLEPIDACEES	Plante entière		+													
<i>Cissus populnea</i> - Guil.	AMPELIDACEES	Le décocté des feuilles est utilisé par voie orale				+											
<i>Balanite aegyptica</i> - Del	BALANITACEES	Fruits et écorces (traitement du ténia)	+	+													
<i>Stereospermum Kunthianum</i> - Cham.	BIGNONIACEES	Racines et écorces (trai- tement de la bilharziose)		+													
<i>Boswellia carteri</i> - Burdw	BURSERACEES	Plante entière (traitement de la bilharziose)	+														
<i>Caesalpinia bonduie</i> - L.	CESALPINIACEES	Racines		+													
<i>Cassia nigricas</i> - Vahl.	CESALPINIACEES	Racines		+													
<i>Cassia sieberiana</i> DC	CESALPINIACEES	Décocté des racines		+					+								
<i>Cassia tora</i> - L.	CESALPINIACEES	Racines		+													
<i>Cassia mimosoïdes</i> L.	CESALPINIACEES	Racines (traitement des oxyures)							+								
<i>Cassia occidentalis</i> - L.	CESALPINIACEES	Plante entière	+	+				+									+
<i>Cassia fistula</i> - L.	CESALPINIACEES	Décocté de la pulpe du fruit est administré par voie orale															+

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE															
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K					
Cassia alata - L	CESALPINIACEES	Le décocté des feuilles est administré par voie orale	+															
Cassia absus - L.	CESALPINIACEES	Graines	+															
Cordyla pinnata - Lepr.	CESALPINIACEES	Écorce des troncs et des racines		+														
Burkea africana - Hook.	CESALPINIACEES	L'écorce pilée est utilisée en instillation orale (traitement des oxyures)										+						
Swartzia madagascanensis Des.	CESALPINIACEES	Macéré des racines																
Tamarindus indica - L.	CESALPINIACEES	Fruit																
Boscia senegalensis - Pers.	CAPPARIDACEES	La poudre des feuilles sous forme de décocté est employée comme antibilharzien																
Cadaba farinosa - Forsk.	CAPPARIDACEES	Feuilles et bourgeons (utilisés dans le traitement de l'ascaridiose, de l'oxyurose et de la trichocephalose)	+															
Carica papaya - L.	CARICACEES	Latex du fruit non mûr et graines (produit employé contre l'ascaris et l'oxyure).	+	+			+											

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
Maytenus sénégalsensis - Lam	CELASTRACEES	Feuilles		+	+												
Chenopodium ambrosioides - L.	CHENOPODIACEES	L'essence est efficace contre les ascaris et les ankylostomes	+	+													
Cochlospermum tinctorium - A. Rich.	COCHLOSPERMACEES	Racines		+													
Combretum constrictum - LawS.	COMBRETACEES	Racines	+														
Combretum phaneropetalum - Bak.	COMBRETACEES	Plante utilisée comme Ténifuge mais toxique à forte dose	+														
Combretum racemosum - Beauv.	COMBRETACEES	Feuilles							+								
Combretum aculeatum - Vent.	COMBRETACEES	Partie aérienne		+										+			
Combretum coccineum - Lam.	COMBRETACEES	Les graines sont croquées dans le traitement des ascaris															+
Quisqualis indica - Linn.	COMBRETACEES	Consommation des noix															
Guiera senegalensis - J.F Gmel	COMBRETACEES	Plante entière		+													
Anogeissus leiocarpus (D.C)	COMBRETACEES	Les écorces du tronc et des racines sont actives sur les oxyures		+													+

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE															
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K					
Terminalia laxiflora - Engb.	COMBRETACEES	L'écorce pilée et macérée dans l'eau est utilisée par voie per os contre les oxyures			+													
Ageratum conyzoides - L.	COMPOSEES	L'écorce est utilisée en instillation anale contre les oxyures			+			+										
Laggera alata - Sch.	COMPOSEES	La plante entière séchée et pulvérisée prise à jeun dans un verre de lait caillé, produit l'expulsion du Taenia						+										
Artemisia afra - Jacq.	COMPOSEES	Teinture de la plante						+										
Cnicus benedictus - L.	COMPOSEES	Plante entière						+										
Dicoma anomala - Sond	COMPOSEES	La décoction est utilisée en Europe dans le traitement des vers intestinaux						+										
Ethulia conyzoides - L.	COMPOSEES	Plante entière						+										
Veronia amygdalina - Del	COMPOSEES	L'infusé de l'écorce des racines ou des fruits est utilisé contre les schistosomes						+										

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE													
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K			
<i>Veronia cinerea</i> - Less.	COMPOSEES	Racine	+	+												
<i>Veronia nigriflora</i> - Oliv	COMPOSEES	Racine		+												
<i>Bidens pilosa</i> - Linn.	COMPOSEES	Les feuilles froissées sont utilisées en instil- lations locales			+											
<i>Cucurbita pepo</i> - L.	CUCURBITACEES	L'essence et la résine isolées des graines sont ténédiques	+	+												
<i>Cucurbita maxima</i> - Duchesne	CUCURBITACEES	Graines fraîches		+												
<i>Colocynthis citrullus</i> - L.	CUCURBITACEES	Graines		+												
<i>Melothria maderaspatana</i>	CUCURBITACEES	Fruit		+												
<i>Momordica balsamina</i> - L.	CUCURBITACEES	Plante entière		+												
<i>Momordica charantia</i> - L.	CUCURBITACEES	Fruit et graine		+										+		
Dioscôre du metoum - Pax,	DIOSCOREACEES	La plante est utilisée comme un remède contre les schistosomes	+	+												
<i>Diospyros mespiliformis</i> - Hochst.	EBENACEES	Feuilles et racines	+													
<i>Euclea fructuosa</i> - Hiern.	EBENACEES	La racine est un remède contre l'ascaris	+											+		



ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
<i>Euclea multiflora</i> - Hiern	EBENACEES	La racine.	+														
<i>Euclea natalensis</i> - DC.	EBENACEES	Plante utilisée pour le traitement de l'ankylostomiase	+														
<i>Euphorbia balsamifera</i> - Ait.	EUPHORBIACEES	Décocté des racines		+													
<i>Jatropha curcas</i> - L.	EUPHORBIACEES	Plante entière		+													
<i>Croton macrostachys</i> - Hochst	EUPHORBIACEES	Plante entière	+														
<i>Chrozophora senegalensis</i> - Lam.	EUPHORBIACEES	Le macéré des feuilles est utilisé contre le taenia et l'ascaris							+								
<i>Mallotus oppositifolius</i> - Muell.	EUPHORBIACEES	Décocté des feuilles préalablement pilées															
<i>Macaranga Kilimandscharica</i> - Pax.	EUPHORBIACEES	Plante utilisée comme un remède de la bilharziose	+														
<i>Ormocarpum trichocarpum</i> - Burt.	EUPHORBIACEES	Plante utilisée comme un remède de la bilharziose	+														
<i>Seurinega virosa</i> - Baill.	EUPHORBIACEES	Les préparations à base de racines sont utilisées dans le traitement de la bilharziose		+													

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE													
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K			
<i>Bridelia scleroneura</i>	EUPHORBIACEES	Feuilles .			+											
<i>Bridelia ferruginea</i>	EUPHORBIACEES	Plante entière			+											
<i>Aristida stipoides</i> - Lam	GRAMINEES	Plante entière		+												
<i>Imperata cylindrica</i> - Beauv	GRAMINEES	Rhizome (Traitement de la bilharziose)		+												
<i>Pennisetum pedicellatum</i> -Trin.	GRAMINEES	Décocté utilisé en boisson											+			
<i>Pennisetum americanum</i> - Linn	GRAMINEES	Tige														+
<i>Marrubium vulgare</i> - L.	LABIEES	Plante entière	+													
<i>Ocimum americanum</i> - L.	LABIEES	Feuilles (traitement de la bilharziose)	+													
<i>Ocimum basilicum</i> - L.	LABIEES	Jus de la plante fraîche			+											
<i>Aloe tenuior</i> - Haw	LILIACEES	Racines (décoction)	+													
<i>Asparagus flagellaris</i>	LILIACEES	Racines (décoction utilisée contre le Ténia et l'ascaris)			+											
<i>Anthocleista mobile</i> - G.	LOGANIACEES	Pulpe de l'écorce			o								+			
<i>Malva parviflora</i> - Linn.	MALVACEES	Plante entière	+													
<i>Melia azedarach</i> - L.	MELIACEES	Plante entière	+	+												

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
<i>Carapa procera</i> - DC.	MELIACEES	Ecorce (décoction)		+													
<i>Trichilia roka</i> - Chiov.	MELIACEES	Plante entière	*	+													
<i>Khaya anthotheca</i>	MELIACEES	Ecorce			+												
<i>Ekebergia senegalensis</i> - A. Juss.	MELIACEES	Ecorce (macération)			+												
<i>Cissampelos mucronata</i> - A. Rich.	MENISPERMACEES	Feuilles - Racines (traitement de la bilharziose)		+													
<i>Cocculus pendulus</i> - Diels	MENISPERMACEES	Feuilles		+													
<i>Tinospora bakis</i> - A. Rich.	MENISPERMACEES	Racines (macération)		+													
<i>Stephania abyssinia</i> - Walp.	MENISPERMACEES	Racines															
<i>Prosopis africana</i> (Guil et per.)	MIMOSACEES	Ecorce - Racines	+	+													
<i>Acacia nilotica</i> - O. Ktze	MIMOSACEES	Plante entière															
<i>Acacia sieberiana</i> - DC.	MIMOSACEES	Racines (Décoction)	+														
<i>Albizia adianthifolia</i> - W. F.	MIMOSACEES	Plante entière	+														
<i>Albizia anthelmintica</i> - A. Brong.	MIMOSACEES	Plante entière	+														
<i>Entada abyssinica</i>	MIMOSACEES	Ecorce			+												



ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
<i>Oxalis percapae</i> - L.	OXALIDACEES	Plante entière	+														
<i>Andira inermis</i> - (Wright)DC	PAPILIONACEES	Ecorce		+													
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i> - Foué	PAPILIONACEES	Racine (macération)		+													
<i>Pterocarpus angolensis</i> D.C.	PAPILIONACEES	Racine (décoction)		+													
<i>Afromosia laxiflora</i> - Harms	PAPILIONACEES	Plante entière					+										
<i>Amphimas pterocarpoïdes</i> Harms	PAPILIONACEES	Racine (décocté utilisé comme remède de la bilharziose)					+										
<i>Passiflora coerulea</i> - L.	PASSIFLORACEES	Feuilles		+													
<i>Piper capense</i> - L. f.	PIPERACEES	Plante entière		+													
<i>Piper subpeltatum</i> - Willd	PIPERACEES	Feuilles		+													
<i>Piper umbellatum</i>	PIPERACEES	Feuilles								+							
<i>Securidaca longipedunculata</i> Fresen	POLYGALACEES	Ecorce (décoction)								+							
<i>Rumex abyssinicus</i> - Jacq	POLYGONACEES	Rhizome		+													
<i>Rumex obtusifolius</i> - L.	POLYGONACEES	Plante entière (thérapeu- tique du ténia)		+													

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE																
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K						
<i>Punica granatum</i> - L.	PUNICACEES	Racine (médicament contre l'ascaris)	+	+															+
<i>Agrimonia eupatoria</i> - L.	ROSACEES	Plante entière - Feuilles (poudre)	+																
<i>Prunus persica</i> - Sub.	ROSACEES	Feuilles (infusion)	+																
<i>Parinarium macrophyllum</i> - Sabine	ROSACEES	Parties duveteuses entou- rant les graines	+	+			+												
<i>Mitragyna inermis</i> . Willd.	RUBIACEES	Espèce utilisée dans le traitement de la bilhar- ziose		+															
<i>Nauclea latifolia</i> - Sm.	RUBIACEES	Plante entière (décoction)		+							+								
<i>Octodon sztosum</i>	RUBIACEES	Fleurs													+				
<i>Chasalia umbraticola</i> - Vatke.	RUBIACEES	Racine (traitement de l'ankylostomiase)	+																
<i>Vangueria apiculata</i> - K. Schum.	RUBIACEES	Racine	+																
<i>Craterispermum Laurinum</i>	RUBIACEES	Ecorce (pilée et malaxée dans l'eau)									+								
<i>Myrtigyna stipulosa</i>	RUBIACEES	Ecorce																	
<i>Citrus aurantifolia</i> - Swingle	RUTACEES	Plante entière	+								+								

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE													
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K			
<i>Fagara zanthoxyloides</i> - Cam	RUTACEES	Feuilles - Racines		+												
<i>Fagara lepreurii</i>	RUTACEES	Ecorce			+											
<i>Fagara macrophylla</i> - Engl.	RUTACEES	Feuilles (traitement de la bilharziose)						+								
<i>Fagara capensis</i> - Thumb	RUTACEES	Feuilles (Infusé)	+													
<i>Aphania senegalensis</i> - JUSS.	SAPINDACEES	Le macéré des feuilles pilées est administré par voie orale		+												
<i>Dodonaea viscosa</i> - Jacq	SAPINDACEES	Feuilles		+												
<i>Paullinia pinnata</i> - L.	SAPINDACEES	Graines		+												
<i>Solanum</i> - Sp	SOLANACEES	Feuilles			+											
<i>Nicotiana tabacum</i> - L.	SOLANACEES	Décocté de feuilles séchées			+											
<i>Physalis minima</i> L.	SOLANACEES	Racine	+													
<i>Withania somnifera</i> - Dun.	SOLANACEES	Plante entière	+													
<i>Trema guineensis</i> - FICOLHO.	ULMACEES	Rameaux feuillés - Racine	+	+				+								
<i>Valeria capensis</i> - Thumb.	VALERIANACEES	Plante entière	+													

ESPECES	FAMILLES	PARTIES UTILISEES ET MODE D'EMPLOI	OUVRAGES DE REFERENCE														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
<i>Clerodendrum glabrum</i> - E. Mey.	VERBENACEES	Feuilles	+														
<i>Clerodendrum acerbianum</i> - Hook.	VERBENACEES	Macéré de racine (pris en boisson)		+													
<i>Clerodendrum umbellatum</i>	VERBENACEES	Feuille (malaxée dans l'eau)			+												
<i>Kaempferia aethiopica</i> - Benth	ZINGIBERACEES	Plante entière - (traitement de la bilharziose)		+													
<i>Aframomum latifolium</i> - Schum.	ZINGIBERACEES	Rhizomes (décocté pris en boisson)			+					+							
<i>Aframomum cuspidatum</i> - Schum.	ZINGIBERACEES	Rhizomes							+								
<i>Dryopteris athamantica</i> - O. Ktze	FOUGERES	Plante entière (traitement du Ténia)	*														
<i>Dryopteris parasitica</i>	FOUGERES	Plante entière (macéré pris en boisson)							+								
<i>Marattia fraxinea</i> - Sm.	FOUGERES	Plante prescrite comme remède de l'ankylostomiase	*														



CONCLUSION

=====

Ainsi nous avons recensé 180 plantes utilisées en médecine traditionnelle africaine comme anthelminthiques intestinaux.

Certaines familles possèdent de nombreuses espèces végétales préconisées comme anthelminthiques. Il s'agit notamment de la famille des Anacardiacees, des Anonacees des Cesalpiniacees, des Combretacees, des Composées, des Curcubitacees, des Mimosacees, et des Rubiacees.

Parmi toutes les plantes à activité anthelminthique inventoriées plus haut, nous avons retenu la famille des Zingiberacees comme objet de notre étude.

C H A P I T R E      I I

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTHELMINTHIQUE DES AFRAMOMUM -

## GENERALITES

La plante en nature constitue le moyen le plus simple et le plus ancien de l'utilisation des végétaux.

La préparation et l'utilisation empirique demeurent néanmoins dangereuses. Les hommes de santé doivent vérifier l'efficacité et la mise en forme galénique de la drogue, afin de lui donner une possibilité d'utilisation plus rationnelle (Paublant, 1981; Maurice, 1981).

Ils doivent ensuite sélectionner par des études scientifiques, les plantes d'activité thérapeutique reconnue et doivent donner des conseils dans la marche à suivre afin d'éviter les intoxications.

Pour ce faire des méthodes éprouvées et du matériel approprié doivent être utilisés pour mettre en évidence les propriétés de ces plantes.

### 1. MATERIEL ET METHODES

=====

Nos essais ont été effectués in vitro en utilisant comme parasite Strongyloïdes stercoralis (Anguilles). Les essais in vivo ont été effectués sur des rats et des souris infestés par Hymenolepis nana (ténias) var fraterna.

## 1.1. MATERIEL

### 1.1.1. Espèces Végétales choisies

Nous avons utilisé deux plantes appartenant au genre Aframomum = Aframomum sceptrum vendu sur le marché d'Abidjan comme anthelminthique et Aframomun latifolium signalé pour ses propriétés vermifuges dans plusieurs pharmacopées traditionnelles. D'une manière générale les Aframomum sont utilisés comme vermifuges (Kerharo et Adam, 1973).

### Généralités sur les Aframomum

(Paulian de Felice, 1967; Kerharo et Adam, 1973 ;  
Letouzey, 1972 ; Adjanooun et Aké Assi, 1979)

Le genre Aframomum appartient à la famille des Zingiberacées. C'est une petite famille de monocotyledones comprenant environ 50 genres de 1500 espèces presque toutes tropicales et subtropicales.

Les Aframomum sont des herbes périennes, de grande taille. Ce sont des plantes rhizomateuses, à tige dressée et feuillée, atteignant 1 à 3 m.

Les feuilles (20 à 30 cm sur 7 à 10 cm) sont alternes, distiques, engainantes, arrondies à la base et le plus souvent sub-sessiles. Le limbe est linéaire, lancéolé

ou éliptique. L'inflorescence naît à la base des tiges ou sur les rhizomes.

Les Aframomum possèdent de belles fleurs en épis, situées sur un pédoncule sortant de terre, soit au niveau du sol soit 10 à 20 cm au-dessus. Ces fleurs vivement colorées sont le plus souvent mauves ou rouges, parfois jaunes ou blanches.

Le fruit est une baie allongée, ovoïde, le plus souvent surmontée des restes du calice. Il est rouge, glabre ou pubescent, lisse ou rainuré.

Le genre Aframomum comporte une vingtaine d'espèces qui envahissent le plus souvent les terrains de culture abandonnés, les bordures de chemin, les sous-bois de forêts et les bas-fonds marécageux.

1.1.1.1. Aframomum sceptrum : ( Etude botanique et chimique)

Noms vernaculaires :

- Attié : Tchougoun
- Baoulé : Allosso

L'Aframomum sceptrum est une plante herbacée, rhizomateuse. La feuille mesure 12 à 20 cm de long sur 4 à 8 cm de large. Elle est acuminée ou arrondie à la base. Elle possède un faux pétiole plus ou moins distinct. Le limbe est sessile au sommet de la gaine.

Les ligules sont variables, plus ou moins triangulaires au sommet. La hampe florale courte (10 cm environ) porte les fleurs mauves.

L'Aframomum sceptrum est une plante qui pousse dans les sous-bois forestiers, de la Sierra-Léone au Cameroun et de l'Angola. C'est une espèce qui pousse en Côte d'Ivoire au bord des pistes et des routes.

L'échantillon utilisé dans ce travail a été acheté au marché d'Adjamé (Abidjan)

1.1.1.2. Aframomum latifolium (Aframomum alboviolaceum)

(Etude botanique et chimique)

Noms vernaculaires :

- Malinké : Yaya
- Attié : Tchougoun
- Baoulé ; Allosso
- Bambara : Niamaku - bara

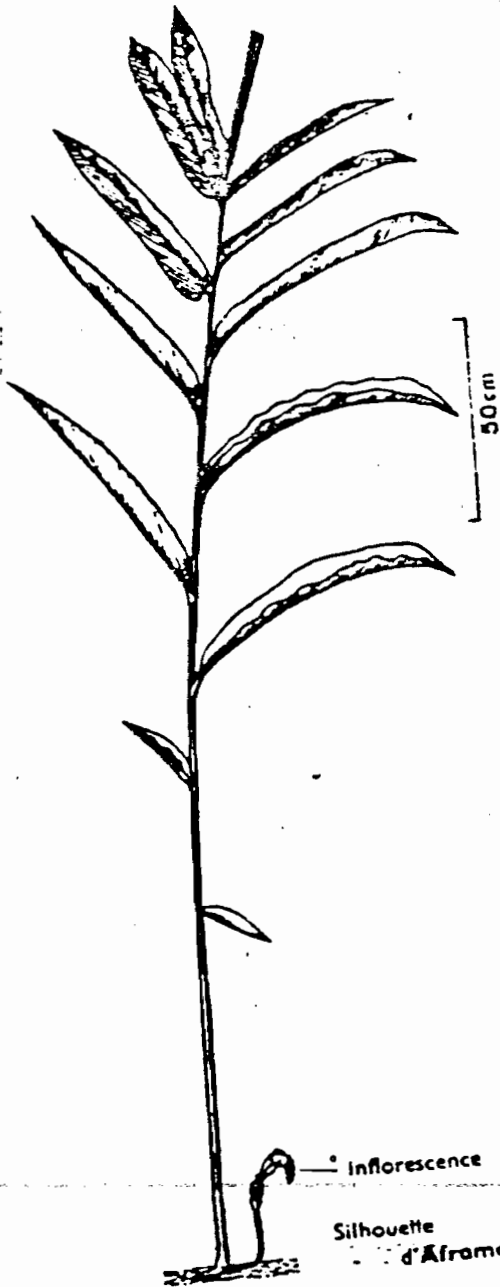
L'Aframomum latifolium est une plante herbacée qui peut atteindre 1,50 à 3 m de haut. Les feuilles mesurent 15 à 25 cm de long sur 3 à 10 cm de large.

Elles sont aiguës ou effilées à l'apex et arrondies à la base, sans faux pétiole.

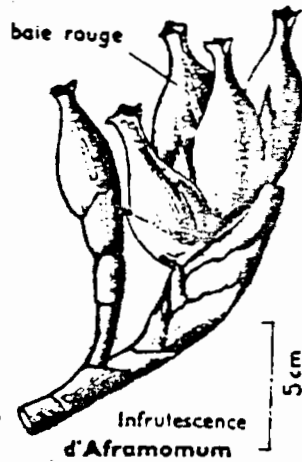
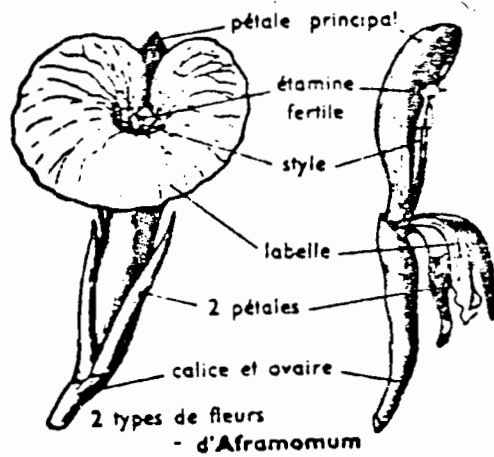
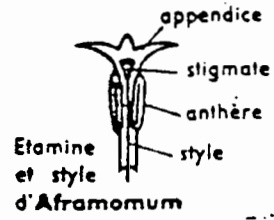
C'est une espèce qui pousse dans les savanes depuis la Guinée jusqu'au Cameroun. Elle est commune dans toutes les savanes de la Côte d'Ivoire à partir du pays Baoulé.

L'échantillon utilisé dans notre expérience a été récolté à Dimbokro.

Planche d'après Letouzey



Inflorescence  
Silhouette  
d'Aframomum



### 1.1.2. Essais préliminaires

Ces essais ont pour but de caractériser les principaux groupes chimiques présents dans le rhizome, partie de la plante utilisée comme anthelminthiques. Nous avons réalisé les mêmes essais sur les deux espèces végétales.

#### • Recherche des composés phénoliques

Ces composés se caractérisent par l'apparition de coloration verte ou bleue en présence de perchlorure de fer. 1 ml de décocté à 10 % de rhizomes pulvérisés, est additionné de quelques gouttes de perchlorure de fer. La réaction positive est objectivée par l'apparition d'une coloration verte ou bleue.

#### • Recherche des flavonoïdes

Elle est réalisée sur la poudre et sur le décocté à 10 % de rhizomes pulvérisés par la "réaction dite à la Cyanidine".

- Réaction avec la poudre de rhizomes pulvérisés. 0,5g de poudre est humecté de 2 ml de méthanol et 0,5 ml d'acide chlorhydrique concentré. Des copeaux de magnésium sont ensuite ajoutés au mélange. La réaction positive est objectivée par l'apparition d'une coloration rouge au niveau du surnageant



- Réaction avec le décocté de rhizomes pluvérisés.  
2 ml du décocté à 10 % sont évaporés à sec. Le résidu est repris par 5 ml d'alcool chlorhydrique au demi. 2 à 3 copeaux de magnésium sont ajoutés au mélange. L'adjonction finale de quelques gouttes d'alcool isoamyliques, rassemble en surface la coloration rouge éventuellement formée.

• Recherche des saponosides

Nous avons utilisé la propriété qu'à une solution de saponoside, de donner par agitation une mousse persistante. 15 ml de décocté de poudre à 1 % sont placés dans un tube à essai de 16 mm de diamètre et 160 mm de hauteur. La lecture de la hauteur de mousse est effectuée après agitation verticale pendant 10 secondes et repos pendant 10 à 15 mm. Les résultats sont considérés comme positifs quand la hauteur de mousse obtenue est supérieure à 1 cm

• Recherche de composés stéroliques et polyterpéniques

Ces essais sont effectués sur des extraits chloroformiques de poudre suivant deux réactions :

- Réaction de salkowski.

Une goutte d'acide sulfurique concentré ajouté à 1 ml d'extrait, donne en présence de stérols ou de polyterpènes une coloration jaune ou rouge.

- Réaction de liebermann

1 ml d'extrait est mis en présence de quelques gouttes d'anhydride acétique. La réaction positive est objectivée par une coloration de la phase chloroformique variant du rouge, violet, bleu ou vert en présence de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré.

• Recherche des alcaloïdes

• Essais en tube

- En milieu acide

2 ml de décocté sont associés à 1 goutte d'acide chlorhydrique concentré. Sur ce mélange sont réalisées d'une part la réaction de Dragendorff (quelques gouttes de réactif à l'iodobismuthate de potassium) et d'autre part, la réaction de Mayer (quelques gouttes de réactif à l'iodomercurate de potassium).

- En milieu alcalin

2 grammes de poudre sont humectés par de l'ammoniaque au demi. On ajoute au mélange 30 ml de chloroforme et on laisse reposer pendant 3H. Au filtrat du mélange, on additonne 10 ml d'acide chlorhydrique dilué au 1/5<sup>e</sup>. Les alcaloïdes sont recherchés sur la phase acide au moyen des réactifs précédents.

\*. Essais chromatographiques

*à condition que nous n'ayons pas de...*

Support	Plaque de cellulose F <sub>254</sub> Merck
Solution à examiner	Teinture alcoolique réalisée à partir de 0,5g de poudre dans 5 ml d'alcool à 60°. Le mélange est agité pendant 10 mn puis filtré.
Solvant de migration	- Chloroforme 95 volumes - Methanol 5 volumes
Front de migration	12 cm
Révélateur	Réactif de Dragendorff pulvérisé sur la plaque
Résultat	Aucune tache n'apparaît sur la plaque

Recherche des tanins

Elle est faite grâce à la réaction de Stiasny qui permet de différencier les tanins catéchiques condensés des tanins galliques hydrolysables.

5 ml de décocté sont évaporés à sec. Au résidu est ajouté 15 ml d'une solution composée de 10 ml de formol à 30 % et 5 ml d'acide chlorhydrique concentré (réactif de Stiasny). Le mélange est laissé au bain-marie à 80°C pendant 30 mn. Dès refroidissement, il se forme en présence de tanins catéchiques de gros flocons bruns clairs.

Le filtrat est recueilli et saturé d'acétate de sodium. Quelques gouttes de solution de chlorure ferrique à 2 % donnent en présence de tanins galliques une coloration bleu-noire intense.

Recherche des substances quinoniques libres ou combinées par la réaction de Bornträger.

Elle est effectuée sur deux échantillons : le décocté à 10 % et une teinture réalisée à partir de 1 g de poudre dans 10 ml d'alcool à 60°.

2 ml de chaque solution sont évaporés à sec puis repris par 5 ml d'acide chlorhydrique à 10 %. L'ensemble est porté une demi-heure au bain marie bouillant. Après refroidissement, l'hydrolysât est épuisé par 20 ml de chloroforme. 0,5 ml d'ammoniaque dilué au demi est ajouté à la phase organique. En présence de quinones, la phase aqueuse se colore en rouge ou en rose.

PRODUITS RECHERCHES		RESULTATS	
		A. Sceptrum	A. Latifolium
Composés phénoliques		+	+
Flavonoïdes		+	+
Saponosides		+	+
Composés stéroliques et polyterpéniques		+	+
Alcaloïdes	Réaction de caractérisation	-	-
	Chromatographie	-	-
Tanins	Catéchiques	+	+
	Hydrolysables	-	-
Substances quinoniques libres ou combinées		-	-

### 1.1.3. Principaux produits testés

Nous avons travaillé au départ sur deux types d'extraits aqueux en tenant compte des procédés traditionnels d'utilisation : le décocté obtenu à partir de rhizomes frais broyés et le décocté obtenu à partir de rhizomes séchés et pulvérisés. Les deux essais préliminaires in vitro ayant donné les mêmes résultats, nous avons opté pour des raisons de commodité pour le décocté obtenu à partir de poudre de rhizomes.

Deux produits témoins ont été utilisés : l'hydrate de pipérazine actif sur l'ascaris et l'oxyure, et le niclosamidé, actif sur les cestodes.

#### 1.1.3.1. Préparation des décoctés

Les rhizomes récoltés sont séchés à l'étuve à 50°C pendant deux jours, puis pulvérisés. Pour chaque espèce végétale, nous avons réalisé trois décoctés à partir de la poudre obtenue. L'ébullition dure 10 mn.

- décocté à 10 % (10g de poudre dans 100 ml d'eau)
- décocté à 5 % (5g de poudre dans 100 ml d'eau)
- décocté à 2,5 % (2,5g de poudre dans 100 ml d'eau)

Le PH de ces décoctés varie entre 6 et 7.

#### 1.1.3.2. Préparation du lyophilisat

Pour chaque espèce végétale, nous avons préparé un décocté à 10 % filtré sur une bande de gaze. Le décocté, (250 ml) recueilli dans un ballon à col rodé est lyophilisé dans un lyophilisateur (ALPHA Christ) pendant 4 jours après congélation préalable.

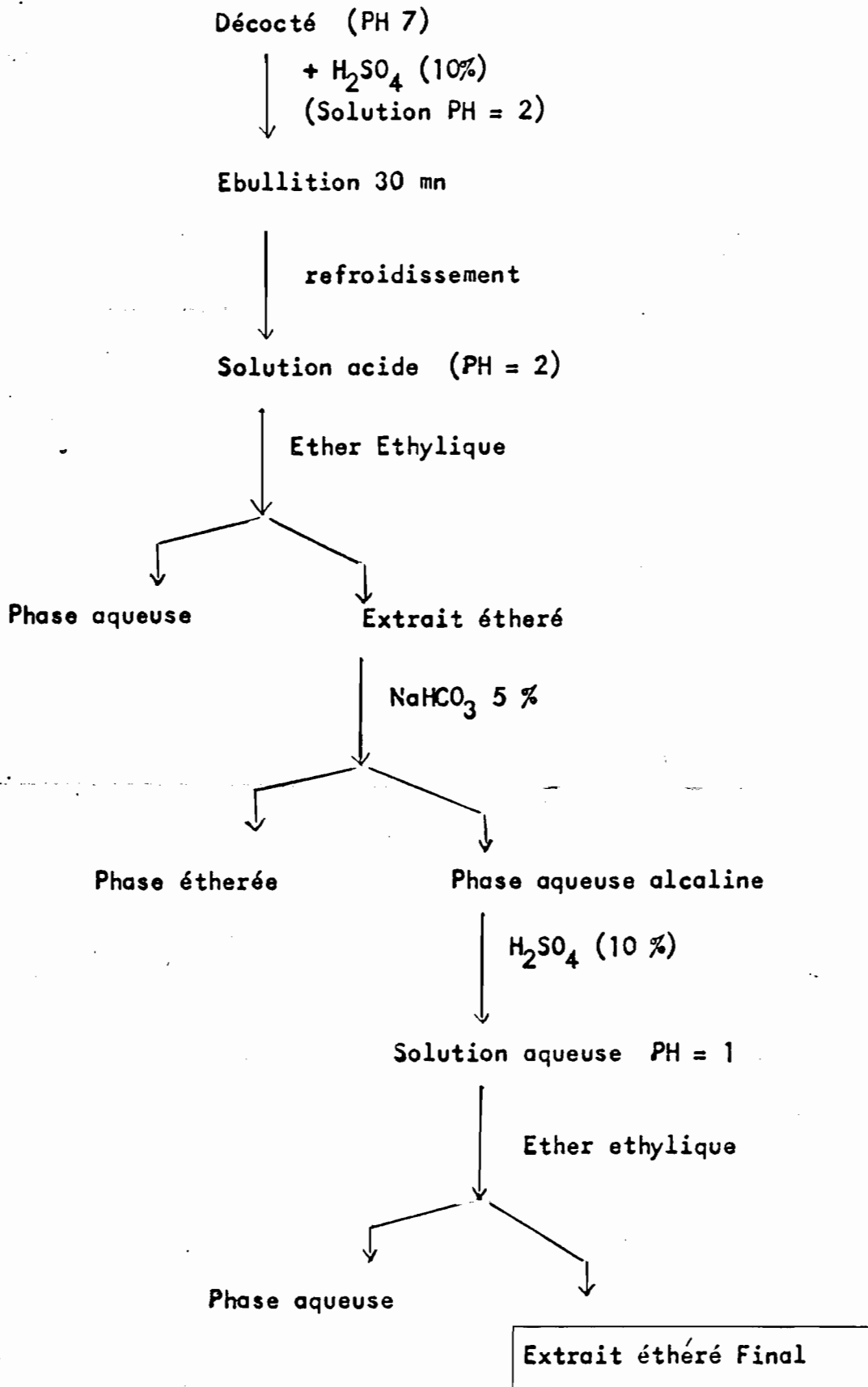
Le lyophilisat est conservé dans un récipient hermétiquement fermé au congélateur.

Nous avons ainsi obtenu 6,8 g de lyophilisat pour Aframomum sceptrum et 7,08 g de lyophilisat pour Aframomum latifolium.

#### 1.1.3.3. Préparation de l'extrait étheré

Un volume bien déterminé de décocté acidifié (PH = 2) avec de l'acide sulfurique à 10 % est porté à ébullition pendant 30 minutes. Après refroidissement, nous avons réalisé un extrait étheré sur ce décocté avec de l'éther éthylique. Les extraits étherés sont ensuite épuisés par une solution de  $\text{NaHCO}_3$  à 5%. Cette solution alcaline est acidifiée (PH = 1) par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10 % et épuisée à nouveau avec l'éther éthylique = voir schéma d'extraction.

OBTENTION DE L'EXTRAIT ETHERE



#### 1.1.4. Espèces parasites utilisées

Nous avons choisi deux espèces parasites pour faire nos expériences. Dans le cas des tests in vitro, nous avons travaillé sur des adultes et des larves d'anguillule. Les tests in vivo ont été réalisés sur Hymenolepis nana, var fraterna.

##### 1.1.4.1. Anquillule : Strongyloïdes stercoralis

Selon Datry (1984) Strongyloïdes stercoralis, parasite de l'intestin de l'homme est un nématode découvert par Normand en 1876 à Toulon dans les selles de malades atteints de diarrhée de "cochinchine".

Il se présente sous deux aspects :

- Une forme parasite localisée au niveau du duodénum ne comprenant que des femelles parthénogénétiques, non hématophages mesurant 2 à 3 mm de long.
- Une forme libre stercoraire, représentée par des adultes sexués se développant dans le milieu extérieur. (matières organiques). Leur taille ne dépasse pas 1 mm.

La femelle parthénogénétique, enfouie dans la muqueuse duodénale, pond des oeufs qui éclosent dans l'intestin et donnent des larves rhabditoïdes.

Dans le milieu extérieur, les larves rhabditoïdes ont deux voies évolutives :

- le cycle externe direct homogonique (ou asexué) où



Les larves rhabditoïdes, dans de bonnes conditions d'humidité et de chaleur, se transforment en larves strongyloïdes infestantes pour l'homme.

- Le cycle externe indirect hétérogonique où les larves se transforment en adultes mâles et femelles. Après accouplement, les femelles pondent les oeufs qui donnent des larves de seconde génération. Après plusieurs mues, elles deviennent infestantes pour l'homme.

Il existe aussi un cycle interne homogonique (avec autoinfestation). Il s'agit d'un cycle direct asexué où l'évolution des stades larvaires est accélérée, ce qui permet aux larves strongyloïdes infestantes encore présentes dans l'intestin de réinfester l'homme directement au travers de l'intestin.

#### Rôle pathogène de l'anguillule

L'anguillulose détermine des douleurs épigastriques pseudo-ulcéreuses, voire pseudo-pancréatiques. La strongyloïdose digestive sévère peut être à l'origine d'un tableau de malabsorption avec diarrhée chronique qui peut précipiter la décompensation d'un équilibre nutritionnel précaire. Elle peut tuer dans un tableau brutal soit infectieux par septicémie à germes gram négatif ou broncho-pneumopathie extensive, soit chirurgical par perforation ou syndrome occlusif. La cause en est les perforations multiples du tube digestif par de nombreuses larves qui vont envahir le

péritoine, mais aussi des viscères tels que le poumon et le coeur. Toute maladie ou tout traitement (corticothérapie) diminuant les moyens de défense de l'organisme peut être responsable d'un tel hyperparasitisme souvent mortel en quelques heures ou quelques jours.

L'association d'une douleur vague de l'hypochondre droit, de troubles du transit, de manifestations cutanées prurigineuses et d'une hyperéosinophilie sanguine, doit évoquer une anguillulose chez un malade ayant séjourné en zone d'endémie.

#### 1.1.4.2. Hymenolepis nana, var. fraterna

Hymenolepis nana, var. fraterna est un petit ténia de 20 à 60 mm de long sur 0,5 mm de large. Sa tête est munie de quatre ventouses et d'un rostre doté de crochets. Le corps est constitué de 100 à 200 anneaux. Plusieurs centaines de vers peuvent cohabiter dans l'intestin des animaux (Euzeby, 1984).

Contrairement aux autres ténias, adultes et larves peuvent évoluer chez l'animal. Les anneaux mûrs contenant les oeufs sont éliminés avec les selles. Ces oeufs sont directement infestants et leur ingestion libère l'embryon dans l'intestin. Celui-ci pénètre dans la muqueuse intestinale où il donne naissance à une larve cysticercoïde.

La larve regagne à maturité la lumière intestinale pour devenir adulte en vingt et un jours.

La contamination est assurée par l'ingestion des oeufs embryonnés. L'ingestion d'hôtes intermédiaires contaminés (puces, blattes, ver de farine) constitue un deuxième mode de transmission

## 1.2. METHODES

Nous avons utilisé deux méthodes pour la détermination des propriétés anthelminthiques de chaque espèce végétale : l'essai in vitro et l'essai in vivo.

### 1.2.1. Essai in vitro

L'essai in vitro consiste à déterminer la plus petite concentration du produit qui tue les anguillules en vingt quatre heures

#### 1.2.1.1. Technique d'obtention des anguillules

Nous avons réalisé la coproculture en boîte et Petri, des selles contenant des larves d'anguillule. Pour cela, nous avons découpé plusieurs épaisseurs de papier filtre en une bande un peu moins large que la longueur d'une lame porte-objet. Cette bande a été enroulée ensuite autour de trois lames mises l'une sur l'autre. L'ensemble est placé dans une boîte de pétri contenant de l'eau

distillée sans l'immerger totalement.

Nous avons étalé une couche de selles à la surface du papier filtre. La boîte de pétri est ensuite fermée et incubée à l'étuve à 28°C.

Après trois jours, nous avons obtenu dans l'eau, un mélange d'adultes, de larves rhabditoïdes et de larves strongyloïdes d'anguillules. A 28°C, ces larves peuvent vivre environ deux semaines. Le milieu de survie dans ce cas est l'eau distillée contenant les matières organiques venant des selles.

#### 1.2.1.2 Essai proprement dit .

Nous avons réparti dans des boîtes de pétri, les différentes concentrations de nos produits à tester.

Nous avons ensuite mis en contact les larves d'anguillules avec ces différentes concentrations. L'ensemble est incubé à 28°C. La détermination de la concentration létale se fait en vingt quatre heures.

Les résultats obtenus avec les différents produits sont mentionnés dans des Tableaux **ci-dessous**.

- Essai avec le décocté

Produit	décocté à	Mortalité
Aframomum sceptrum	10 %	100 %
	5 %	80 à 90 %
	2,5 %	10 à 20 %
Aframomum latifolium	10 %	100 %
	5 %	80 à 90 %
	2,5 %	10 à 20 %
Eau distillée		0 %

- Essai avec le lyophilisat.

Avec 250 ml de décocté à 10 %, nous avons obtenu 6,8 g de lyophilisat. Nous avons remarqué aussi que le décocté à 5 % tue 80 à 90 % des anguillules. Ce qui nous a amené à préparer des dilutions intermédiaires : 20 mg/ml, 10 mg/ml et 5 mg/ml. Le PH de ces dilutions varie entre 6 et 7. Nous avons utilisé l'hydrate de pipérazine comme produit de référence.

Le PH des solutions d'hydrate de pipérazine utilisées varie entre 6 et 7.

Produit	Concentration	Mortalité
Aframomum sceptrum	20 mg/ml	100 %
	10 mg/ml	50 à 60 %
	5 mg/ml	10 à 20 %
Aframomum latifolium	20 mg/ml	100 %
	10 mg/ml	50 à 60 %
	5 mg/ml	10 à 20 %
Hydrate de pipérazine	20 mg/ml	100 %
	10 mg/ml	80 à 90 %
	5 mg/ml	10 à 20 %
Eau distillée		0 %

- Essai avec l'extrait étheré

Un volume d'extrait étheré est évaporé à sec. Le résidu est pesé et repris par un volume bien déterminé d'éther éthylique. Après addition du volume d'eau chaude servant à la dilution, l'éther est évaporé au bain - marie à 40°C. De cette façon, l'extrait reste en suspension dans l'eau. Le PH de la dilution obtenue varie entre 6 et 7

Produit	Concentration	Mortalité
Aframomum sceptrum	10 mg/ml	100 %
	5mg/ml	100 %
	2,5 mg/ml	80 à 90 %
Aframomum latifolium	10 mg/ml	100 %
	5 mg/ml	100 %
	2,5 mg/ml	80 à 90 %
Hydrate de pipérazine	10 mg/ml	80 à 90 %
	5 mg/ml	10 à 20 %
	2,5mg/ml	0 %
Eau distillée		0 %

#### 1.2.1.1. Interprétation et conclusion

Nous obtenons en 24 heures, 80 à 90 % de mortalité avec le décocté à 5 %, et 100 % de mortalité avec le décocté à 10 %. Ce résultat est obtenu avec les deux espèces végétales. Ce qui montre que les deux plantes présentent la même activité sur les larves d'anguillules et que la toxicité du produit augmente avec la concentration. Les larves mortes restent raides et ne sont pas lysées.

Les tests avec le lyophilisat et l'extrait étheré nous ont permis de faire des comparaisons avec l'hydrate de pipérazine.

2,5 mg/ml d'extrait étheré exerce le même effet que 10 mg/ml d'hydrate de pipérazine (80 à 90 % de mortalité).

5 mg/ml d'extrait étheré, le décocté à 10 % et 20 mg/ml de lyophilisat exercent la même activité nématocide que 20 mg/ml d'hydrate de pipérazine.

#### 1.2.2. Essai in vivo

Nous avons fait l'essai in vivo en utilisant des souris et des rats infestés par un cestode : Hymenolepis nana var. fraterna.

En vue d'isoler un animal naturellement infesté par

ce parasite, nous avons effectué l'examen coprologique des rats d'une animalerie par deux méthodes : l'examen direct et la méthode de willis.

- Examen direct

Une goutte de dilution de selles est observée entre lame et lamelle.

- Méthode de Willis

La méthode de willis est une technique de concentration des oeufs d'helminthes. Elle utilise la double propriété que possèdent certains oeufs d'helminthes de flotter à la surface des solutions de densités élevées et d'adhérer au verre.

Un à deux volumes de selles sont délayés dans dix volumes d'une solution de saumure (solution saturée de NaCl : 25 % environ). La dilution fécale tamisée sur une passoire à thé est versée dans un borrel de diamètre étroit de façon à remplir complètement celui-ci. Le liquide forme un ménisque bombé à la surface duquel on dépose une lamelle en évitant d'emprisonner de l'air.

Après une heure, la lamelle est retirée et déposée avec le liquide entraîné sur une lame porte-objet. La préparation est ensuite observée au microscope. Cette technique est particulièrement recommandée pour la recherche des oeufs d'ankylostomidés et d'hymenolepis.



Grâce à cette technique, nous avons observé dans les selles d'un lot de rats, des oeufs d'Hymenolepis nana. Ces oeufs (40 à 50  $\mu$ ) renferment un embryon hexacanche, entouré d'une double coque dont l'interne présente deux petits mamelons polaires d'où partent des appendices filamenteux qui s'insinuent entre les deux enveloppes. Ils sont directement infestants.

L'examen coprologique de chaque rat du lot, nous a permis d'isoler un rat infesté naturellement par Hymenolepis nana, var. fraterna. C'est à partir des selles de ce seul rat que nous avons infesté les souris et les rats qui nous ont servi pour les tests in vivo.

#### 1.2.2.1. Technique d'infestation des rats et des souris par hymenolepis nana var fraterna

##### Première Technique

Les selles fraîches émises par le rat infesté naturellement sont diluées dans de l'eau distillée, puis tamisées sur une passoire métallique. Dans une goutte de dilution, nous observons 5 à 15 oeufs d'Hymenolepis nana var fraterna. Après sédimentation de cette solution, le surnageant est décanté et le culot est remis en suspension dans de l'eau distillée. Après trois sédimentations successives, une méthode de Willis rapide (moins de 5 mn) a été réalisée sur le culot. Les oeufs sont réhydratés dans de l'eau distillée. (Méthode de notre laboratoire).

Un lot d'animaux reçoivent par voie orale, cette solution contenant les oeufs hexacanthés mobiles à raison de 0,20 ml pour 20 g de poids corporel. Nous avons répété cette méthode trois fois (une fois par jour).

A un autre lot d'animaux, nous avons administré par voie orale, la première dilution sans faire la méthode de concentration (une administration par jour pendant trois jours)

#### Deuxième technique

Les animaux infestés sont sacrifiés. Nous avons récolté dans l'intestin grêle (dans l'iléon), le ténia adulte (Hymenolepis nana). Les oeufs mûrs, renfermant un embryon hexacanthé mobile sont obtenus par dilacération des vers adultes dans du serum physiologique. La solution obtenue est administrée par voie orale aux animaux à raison de 0,20 ml pour 20 g de poids corporel.

Quelle que soit la technique d'infestation utilisée, nous avons vérifié que les animaux sont infestés 21 à 25 jours après **ingestion** des oeufs par un examen coprologique. Nous avons recherché les oeufs d'Hymenolepis nana dans les selles de chaque animal par la méthode de Wilfis.

Un lot de rats mis en contact avec le rat infesté naturellement par Hymenolepis nana a été parasité par ce ténia. Il s'agit ici d'une infestation naturelle qui se fait soit par ingestion d'oeufs, soit par ingestion d'un hôte intermédiaire contaminé (puces de rat.)

1.2.2.1. Expérience proprement dite

Les animaux mis à jeun pendant 15 heures, reçoivent les produits à essayer par voie orale. Quatre heures après la dernière administration, ils reçoivent ensuite une purgation saline de sulfate de sodium à 10 % à raison de 0,20 ml pour 20 g de poids corporel.

Les autopsies des animaux sont faites quarante huit heures après la dernière administration et après un examen coprologique. Hymenolepis nana var. fraterna est recherché dans l'iléon de l'animal.

Nous avons préparé avec le lyophilisat une solution de concentration 200 mg/ml et avec l'extrait étheré une solution de concentration 100 mg/ml.

Avec le niclosamide (produit de référence) nous avons préparé une solution de concentration 20 mg/ml. Nous avons utilisé cette dilution en nous référant aux expériences de certains auteurs (Cavier et Notteghem, 1979).

Chaque solution a été administrée aux animaux à raison de 0,20 ml pour 20g de poids corporel.

- Administration par voie buccale du lyophilisat en une seule prise équivalente à 2 g/kg de poids corporel.

Produits	Nombre de rats	Nombre de rats déparasités
Aframomum latifolium	5	1
Aframomum sceptrum	5	1
Niclosamide 200 mg/kg	5	5
Sulfate de sodium	3	0

- Administration par voie buccale, en deux prises (une fois par jour pendant deux jours)

Remarque : P.C. = Poids corporel

Produits		Nombre d'animaux		Nombre d'animaux déparasités	
		Rats	Souris	Rats	Souris
Lyophilisat 2g/kg de P.C.	A. latifolium	6	5	2	1
	A. sceptrum	6	5	1	0
Extrait étheré 1g/kg de P.C.	A. latifolium	-	5	-	0
	A. sceptrum	-	5	-	0
Niclosamide - 200 mg/kg de P.C.		5	5	5	5
Sulfate de sodium		3	3	0	0

#### 1.2.1.1. Interprétations et conclusion

Nos résultats montrent que :

- avec une prise unique de lyophilisat à 2g/kg de poids corporel, un rat sur 5 a été déparasité. La même dose de lyophilisat administrée une fois par jour pendant deux jours aux animaux nous a permis d'avoir : un rat déparasité sur 6 avec Aframomum sceptrum et 2 rats déparasités sur 6 avec Aframomum latifolium ; une souris déparasitée sur 5 avec Aframomum latifolium.
- Avec l'extrait étheré administré à 1 g/kg de poids corporel aucune souris infestée n'a été déparasitée.

Nous constatons donc que notre produit présente une très faible activité anthelminthique sur Hymenolepis nana var. fraterna. Ceci peut être dû :

- à la localisation du parasite dans le tube digestif. Hymenolepis nana est localisé dans l'iléon. Si le produit subit une résorption importante dans la première partie de l'intestin la concentration au niveau de l'iléon est insuffisante pour éliminer le parasite. Comme dans le cas de la mépacrine : chez l'homme, ce produit est peu efficace sur Hymenolepis nana, mais il a été considéré pendant longtemps comme un bon ténifuge. En effet Taenia solium et Taenia saginata ont leur scolex implanté très haut dans le duodénum, si bien que lorsque l'anthelminthique arrive au contact du scolex et des premiers proglottis du strobile, il est encore fortement concentré et peut ainsi exercer son action toxique (Gras, 1974).

- aux dimensions relatives du strobile chez les ténias. En effet, plus le strobile des cestodes est petit, et plus ils sont résistants aux anthelminthiques. Ceci est dû au fait que les cestodes se nourrissent par osmose. L'absorption d'un toxique par ces helminthes est en rapport avec la surface de leur strobile. Gras a montré que chez la souris soumise à une infestation massive par Hymenolepis nana var. fraterna, ce sont les vers les plus grands qui sont les plus sensibles à l'action des anthelminthiques.

Nous avons remarqué aussi que les produits présentant une bonne activité nématocide sont peu efficaces sur les cestodes. De plus, certains produits inactifs sur Hymenolepis nana var. fraterna in vivo se sont révélés actifs sur les grands ténias.

Exemple : le sulfate de paromomycine (Gras, 1974).

Compte tenu de toutes ces observations, nous souhaitons une étude approfondie de ces deux espèces végétales car nous avons pu montrer d'une part que ces plantes présentent une bonne activité nématocide in vitro sur les larves d'anguillule, et d'une part que certains animaux traités ont été déparasités

C O N C L U S I O N   G E N E R A L E

Une étude bibliographique des principaux travaux consacrés aux anthelminthiques intestinaux montre que ces produits sont essentiellement d'origine synthétique et que les molécules d'origine végétale sont rarement utilisées alors que de nombreuses plantes sont employées par les tradipraticiens pour traiter les vers intestinaux.

Ces plantes sont réparties dans presque toutes les familles botaniques avec une prédominance chez les Anacardiées, les Annonacées, les Cesalpiniées, les Combretacées, les Composées, les Curcubitacées, les Mimosacées et les Rubiacées.

Nous avons étudié l'activité anthelminthique de deux espèces appartenant au genre *Aframomum* : *Aframomum sceptrum* vendu sur le marché d'Abidjan et *Aframomum latifolium* cité dans plusieurs ouvrages comme vermifuge.

Nous avons réalisé sur ces deux plantes des essais préliminaires pour la caractérisation des principaux constituants chimiques.

Le rhizome, partie de la plante utilisée comme anthelminthique, contient des flavonoïdes, des tanins catéchiques et d'autres composés phénoliques, des saponosides, des composés stéroliques et polyterpéniques.

Nous avons vérifié l'activité nématocide de ces deux plantes in vitro en utilisant comme parasite, *Strongyloïdes stercoraris* (Anguillule) et l'activité anthelminthique in vivo en utilisant des rats et des souris parasités par



Hymenolepis nana (Ténia) var. fraterna.

Nous avons comparé d'une part l'activité anthelminthique de ces deux plantes entre elles et d'autre part cette activité avec celle de deux produits utilisés en thérapeutique : l'hydrate de pipérazine actif sur l'ascaris et l'oxyure et le niclosamide actif sur les cestodes.

L'activité anthelminthique des deux plantes est identique.

In vitro, l'hydrate de pipérazine à 10 mg/ml présente une activité nématocide inférieure à l'extrait étheré à 5mg/ml aux décoctés à 10 % et aux solutés de lyophilisat à 20 mg/ml.

In vivo, le lyophilisat présente une faible activité sur Hymenolepis nana var. fraterna.

Comme bien d'autres plantes utilisées en thérapeutique, les plantes à activité anthelminthique doivent faire l'objet de recherche approfondie afin que soit établie de manière certaine leurs différentes propriétés.

Néanmoins, la seule thérapeutique ne suffit pas. Il faut un assainissement du milieu et toute une éducation sanitaire pour modifier le comportement de l'Homme. C'est ainsi qu'en milieu rural, les gouvernements encouragent la création et l'utilisation effective des latrines par les populations. En milieu urbain, il est nécessaire de pourvoir les villes de W.C. et d'urinoirs publics. La surveillance des animaux et des abattoirs et la lutte contre les abattages clandestins permettront d'éviter la consommation des viandes infestées par des cysticerques.

L'enseignement de l'hygiène corporelle, le port des chaussures, la consommation d'aliments non souillés et de l'eau potable, et la protection des nappes phréatiques constituent les meilleurs moyens de lutte contre les helminthiases intestinales.

Cet enseignement est important et doit se faire à tous les niveaux (enfants et adultes) par le corps enseignant et par tous les agents du corps médical.

B I B L I O G R A P H I E

---

---

## B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1/ ADJANOHOUN E. et AKE ASSI L.  
Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire.  
Centre Nationale de Floristique, Abidjan, 1979.
- 2/ ADJANOHOUN E., AKE ASSI L., AHYI A.M.R., DAN DICKO L., DAUDA H., DELMAS M., DE SOUZA S., GARBA M., GUINKO S., KAYONGA A., N'GOLO D., RAYNAL J.L. et SAADOU M.  
Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger  
Agence de Coopération Culturelle et Technique (A.C.C.T.) Paris, 1980.
- 3/ ADJANOHOUN E., AKE ASSI L., ALI AHMED, EYME J., GUINKO S., KAYONGA A., KEITA A., SEBRAS M.  
Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques aux Comores.  
Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1982 .
- 4/ ADJANOHOUN E., AKE ASSI L., EYME J., GASSITA J.N., GOUDOTE E. et GUEHO J.  
Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques à Maurice (Iles Maurice et Rodrigues)  
Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1983 .
- 5/ AKE ASSI L., ABEYEJ., GUINKO S. et BANGAVOU Y.  
Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution à l'identification et au recensement des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et la pharmacopée en République Centrafricaine.  
Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1981.

- 6/ AKE ASSI L., FLORET J., GUINKO S., KOUMARE M., AHYI A.M.R. et RAYNAL J.  
Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali.  
Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1981
- 7/ AMBROISE THOMAS P.  
Biologie des nématodes intestinaux. Conséquences diagnostiques et thérapeutiques.  
Med. Afr. Noire , 1982, 29, N° 8-9, P. 593-595
- 8/ AUBRY P., ODDÉS B. et SEURAT P.L.  
Syndrome de malabsorption et strongyloïdose -  
Symposium Anguillule, Abidjan, 1984.
- 9/ BERHAUT J.  
Flore du Sénégal -  
Ed. Clairafrique, Dakar, 1967.
- 10/ BOUQUET A. et DEBRAY M.  
Plantes médicinales de Côte-d'Ivoire.  
O.R.S.T.O. N° 32, Paris, 1974 .
- 11/ CAVIER R. et NOTTEGHEM M.J.  
Sur une méthode d'essai in vitro des ténicides .  
Ann. pharm. franç., 1962, 20, N° 12, P. 894-897
- 12/ CAVIER R. et NOTTEGHEM M.J.  
Essai pharmacologique de quelques anthelminthiques agissant sur les cestodes de l'intestin de l'homme  
Ann. pharm. franç., 1968, 26 N° 9-10, P.603-606 -
- 13/ CAVIER R. et LEGER N.  
Sur les propriétés anthelminthiques du sulfate de paromomycine.  
Ann. pharm. franç., 1970 , 28 N°12, P. 729-732.

- 14/ CAVIER R., LEGER N., ROYER R., RENE L. et DEMERSEMAN P.  
Recherche d'un anthelminthique dérivé de la piperazine  
actif en prise unique.  
Ann. pharm. franç. 1972, 30 N°11, P. 781-784 .
- 15/ CAVIER R. et NOTTEGHEM M.J.  
Etude pharmacologique des propriétés ténicides de deux  
anthelminthiques dérivés du benzimidazole : Mebendazole  
et flubendazole.  
Ann. pharm. franç., 1979, 37 N° 1-2, P. 33-36 .
- 16/ CAVIER R. et ROSSIGNOL J.F.  
Etude comparative des propriétés ténicides de l'albendazole,  
du mébendazole, du niclosamide et du praziquantel chez la  
souris expérimentalement infestée.  
Ann. pharm. franç., 1982, 40 N° 4, P. 351-355 .
- 17/ CLAUDIE HAXAIRE  
Phytothérapie et Médecine Familiale chez les Gbaya-Kara  
(République Centrafricaine) .  
Thèse Doct. Université des Sciences et Techniques du Languedoc,  
1979 .
- 18/ COULAUD J.P.  
Place de la Strongyloïdose dans la pathologie tropicale.  
Symposium Anguillule , Abidjan, 1984 .
- 19/ DATRY A.  
Diagnostic de l'anguillulose : étude comparée des techniques  
de recherche des larves d'anguillule dans les selles.  
Symposium Anguillule , Abidjan, 1984
- 20/ DAVIS A.  
Chimiothérapie des helminthiases intestinales.  
Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) Genève, 1974.

- 21/ DELATOUR P. et RICHARD Y.  
Propriétés embryotoxiques et antimitotiques en série  
benzimidazole -  
Thérapie, 1976, 31 N° 4, P. 505-515.
- 22/ DOUCET J. et ASSALE G.  
Epidémiologie des helminthiases intestinales en Côte d'Ivoire.  
Méd. Afr. Noire, 1982, 29; N° 8-9, P. 571-576 -
- 23/ DOURY P.  
Les manifestations extra-digestives de l'anguillulose -  
Symposium anguillule Abidjan, 1984
- 24/ EUTROPE R. et JUMINER B.  
Les parasitoses intestinales chez le jeune en Guyane ; résultats  
de quatre années d'exploration systématique au centre  
hospitalier de Cayenne.  
Méd. Afr. Noire, 1979, 25, N° spécial.
- 25/ EUZEBY J.  
Les parasites humains d'origine animale, caractères épidé-  
miologiques.  
Flammarion médecine sciences, Paris, 1984.
- 26/ FLET C.  
Les parasitoses intestinales tropicales  
Le Moniteur des pharmaciens et des laboratoires, 1982,  
N° 1525, P. 2781-2783.
- 27/ GARD S.C. et KASERA  
Anthelmintic activity of the Essential oil of *Callistemon  
viminalis* (Myrtacées) -  
Fitotérapie, 1982, N° 5-6, P. 179-181.

- 28/ GASSITA J.N.  
L'utilisation de la pharmacopée traditionnelle dans les soins de santé primaires.  
Méd. Afr. Noire ; 1981, 28 , N° 10, P. 561-564.
- 29/ GENTILINI M. BERNARD DUFLO  
Médecine tropicale .  
Flammarion Médecine - Sciences, Paris, 1977.
- 30/ GENTILINI M., DENIS M. RICHARD-LENOBLE D.  
Maladies Parasitaires .  
Ed. J.B. , Baillière, 1981
- 31/ GILLES H.M.  
Ankylostomiase et anémie .  
Méd. Afr. Noire ; 1982, 29 , N° 8-9, P. 605-609 .
- 32/ GRAS G.  
Les anthelminthiques intestinaux : aspect pharmacologique.  
Méd. Afr. Noire , 1974, 21 N° 1, P. 11-28 .
- 33/ GUESSEND G., KOFFI J.K. et MONGE P.  
Les Helminthiases intestinales et Santé Publique.  
Méd. Afr. Noire , 1982, 29, N° 8-9, P. 633-637 .
- 34/ KAKRANI H. et VIJAYNATHAR N.G.  
Anthelmintic activity in vitro of Essential oil from the seeds of *Aglaia odoratissima*.  
Fitothérapie , 1982, N° 4, P. 111-113 .
- 35/ KERHARO J et ADAM J.  
La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle.  
Ed. Vigot, Paris, 1973.



- 36/ KERHARO J. et BOUQUET A.  
Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire et  
de la Haute Volta  
Ed. Vigot, Paris, 1950.
- 37/ LETOUZEY R.  
Manuel de botanique forstièrre. Afrique tropicale. Tome 2B.  
Centre technique forestier tropical, Marne, 1972.
- 38/ MAURICE J.  
Formes galéniques et plantes pharmaceutiques.  
Les Actualités pharmaceutiques, 1981, N° 182, P. 35-37.
- 39/ MOJON M. et PIENS M.A.  
L'Albendazole et anguillulose.  
Méd. Afr. Noire , 1982, N° spécial, P. 7-14
- 40/ N'DOUGA, BALANSARD G., BABADJAMIAN A., TIMON-DAVID P. et  
CASQUET  
Contribution à l'étude de *Bidens pilosa* L. Identification et  
activité antiparasitaire de la phényl - 1 - heptatriyne - 1,3-5  
Plantes médicinales et phytothérapie , 1983, 17, N°2, P. 64-75.
- 41/ NGUEMBY MBINA C., LE BIGOT P. OMWANGA D. et KOUDOGBO B.  
Les parasitoses digestives à Libreville.  
Méd. Afr. Noire , 1981, 28 N° 3, P. 149-152.
- 42/ NOTTEGHEM M.J., LEGER N. et CAVIER R.  
Sur une méthode d'essai in vitro des anthelminthiques actifs  
contre *Fasciola hepatica*.  
Ann. pharm. franç., 1974, 32, N° 1, P. 53-58 .
- 43/ NOTTEGHEM M.J, LEGER N. et FORGET E.  
Intérêt pharmacologique d'*Heligmosomoïdes polygyrus*.  
Ann. pharm. franç., 1981, 39, N° 6, P. 537-543.

- 44/ PAUBLANT F.  
Guérir par les plantes .  
Santé de l'homme , 1981, N° 236, P. 17-18 .
- 45/ PAULIAN DE FELICE L.  
Guide pour l'étude de quelques plantes tropicales.  
Gauthier - Villars , Paris 1967.
- 46/ PAWLOWSKI Z.S.  
Epidémiologie générale des helminthiases intestinales majeures.  
Méd. Afr. Noire , 1982, 29, N° 8-9 , P. 553-556.
- 47/ PENALBA C.  
Signes cliniques et radiologiques de l'anguillulose digestive .  
Symposium Anguillule, Abidjan, 1984.
- 48/ ROYER R.  
Synthèse et propriétés biologiques des nitro - 2 benzofurannes.  
Ann. pharm. franç. , 1983, 41, N° 4 , P. 299-311
- 49/ THOMAS J, LUGAGNE J., NERAUT L;, BIOT J, REVIL H., PELLOUX H,  
SAGNET H. et MAFANT Y.  
Le Thiabendazole : anthelminthique à large spectre ; ses  
indications et ses limites : Revue générale à propos de 253 cas.  
Méd. Trop. , 1969, 29, N° 1, P. 7-39.
- 50/ VANELLE P. et TIMON-DAVID P.  
Actualités thérapeutiques antiparasitaires.  
Les Actualités pharmaceutiques , 1982, N° 186, P. 56-61.
- 51/ VOHITO M.D. et VOHITO MBOMY J.A.  
La pathologie pancréatique et les parasitoses duodéno-jéjunales.  
Méd. Afr. Noire. 1980, 27, N° 5, P. 431-432.
- 52/ WATT. J.M. et BREYER-BRANDWIJK M.G.  
Medicinal and poisonous plants of Southern and Eastern  
Africa, E. & S. Livingstone LTD. Edinburgh and London, 1962.

Résumé du travail : Une étude bibliographique des principaux travaux consacrés aux anthelminthiques intestinaux, montre que ces produits sont essentiellement d'origine synthétique, et que les molécules d'origine végétale sont rarement utilisées alors que de nombreuses plantes sont employées par les tradipraticiens pour traiter les vers intestinaux.

Ces plantes sont réparties dans presque toutes les familles botaniques avec une prédominance chez les Anacardiaceés, les Annonaceés, les Cesalpiniaceés, les Combretaceés, les Cucurbitaceés et les Rubiaceés.

Nous avons étudié l'activité anthelminthique de deux espèces appartenant à la famille des Zingiberaceés : Aframomum sceptrum vendu sur le marché d'Abidjan pour ses propriétés anthelminthiques et Aframomum latifolium cité dans plusieurs ouvrages comme vermifuge.

Des essais préliminaires ont été réalisés sur ces deux plantes pour la caractérisation des principaux constituants chimiques.

Le rhizome, partie de la plante utilisée comme anthelminthique, contient des flavonoïdes, des tanins cathéchiques et d'autres composés phénoliques, des saponosides, des composés stéroliques et polyterpéniques.

L'activité anthelminthique de ces deux plantes a été vérifiée in vitro en utilisant Strongyloïdes stercoralis (Nématode) et in vivo en utilisant Hymenolepis nana (Cestode) var. fraterna. Cette activité a été comparée à celle de deux produits utilisés en thérapeutique : l'hydrate de pipérazine (actif sur l'ascaris et l'oxyure) et le niclosamide (actif sur les cestodes).

Les expériences ont été réalisées avec trois préparations qui sont :

- un décocté
- un lyophilisat
- un extrait éthéré.

Les résultats obtenus montrent d'une part que les deux plantes présentent la même activité et d'autre part qu'in vitro, l'hydrate de pipérazine à 10mg/ml présente une activité nématocide inférieure à l'extrait éthéré à 5mg/ml, aux décoctés à 10 % et aux solutés de lyophilisat à 20mg/ml.

In vivo, le lyophilisat présente une activité non négligeable sur Hymenolepis nana var. fraterna.

Mots clés : Médecine traditionnelle-Zingiberaceés.  
Aframomum sceptrum - Aframomum latifolium.  
Strongyloïdes stercoralis - Hymenolepis nana var.  
fraterna.