

UNIVERSITE
DE OUAGADOUGOU



N° d'Ordre
FACULTE DES SCIENCES
ET TECHNIQUES

***CONTRIBUTION A L'ETUDE IN VITRO DE L'ACTIVITE
ANTIPLASMODIQUE D'EXTRAITS DE HUIT (8) PLANTES
MEDECINALES DU BURKINA FASO***

THESE DE DOCTORAT DE SPECIALITE

SCIENCES BIOLOGIQUES APPLIQUEES

Option : Biochimie - Microbiologie

Présentée par :

Maminata COULIBALY

Président du Jury : S. Alfred TRAORE, Professeur titulaire

Examineurs : T. Robert GUIGEMDE, Professeur titulaire

Z. Issiaka KABORE, Directeur de recherche

I. Pierre GUISSOU, Professeur Agrégé

30 Septembre 1996

DEDICACE

JE DEDIE CE TRAVAIL :

- A MA MERE ET A MON PERE

- A MES BEAUX PARENTS

- A MES FRERES ET SOEURS

- A MON ÉPOUX

- A MA FILLE

- A MES ONCLES ET TANTES EN PARTICULIER A MON ONCLE COULIBALY
YACOUBA ET SA FEMME POUR TOUS LES EFFORTS CONSENTIS TOUT LE LONG DE MA SCOLARISATION

- A MES COUSINS ET COUSINES EN PARTICULIER A MON COUSIN COULIBALY MOUSSA
ET SA FEMME POUR LEURS CONSEILS ET LEUR SOUTIENT

- A TOUS MES AMIS ET CONNAISSANCES

- A TOUS MES COLLEGUES, PROMOTION 90

REMERCIEMENTS

Cette étude a été menée d'une part au laboratoire de parasitologie du Centre Muraz à BOBO-DIOULASSO et d'autre part à l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (IRSN).

J'exprime ma profonde gratitude :

- à Monsieur le Professeur Alfred S.TRAORE, responsable académique des formations en Biochimie et en Microbiologie de la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université de OUAGADOUGOU, pour avoir accepté mon inscription et d'être le Directeur académique de ma thèse.

- à Monsieur le Professeur Tinga Robert GUIGEMDE, chef du service de Parasitologie du Centre Muraz de Bobo-Dioulasso et du Département de Parasitologie de la Faculté des Sciences de la santé de L'Université de OUAGADOUGOU pour avoir inspiré et co-dirigé le présent travail. Sans sa disponibilité, ses fructueux conseils et l'apport de son laboratoire du Centre Muraz, ce travail n'aurait pu être réalisé. Qu'il soit assuré de ma profonde gratitude.

- à Monsieur Issaka Z. KABORE, Directeur de Recherche à l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles du CNRST pour avoir accepté de co-diriger le présent travail. Ses conseils critiques, sa disponibilité m'ont permis de réaliser le présent travail. Qu'il soit assuré de ma très sincère reconnaissance.

J'exprime mes remerciements au Président et aux membres du jury qui en dépit de leurs diverses occupations professionnelles, ont bien voulu me faire l'honneur de juger ce travail.

- à Monsieur le Professeur S.A. TRAORE, Président du jury

- à Monsieur le Professeur T.R. GUIGUEMDE, membre du jury

- à Monsieur le Professeur Z.I. KABORE, membre du jury

- à Monsieur le Professeur Pierre I. GUISSOU, membre du jury directeur de l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles du CNRST pour m'avoir accueillie dans son institut et pour avoir mis à ma disposition les outils nécessaires à la réalisation du présent travail. J'ai aussi bénéficié de ses conseils fructueux et de toute sa disponibilité tout le long de ce travail. Je lui suis reconnaissante pour l'intérêt qu'il a accordé au présent travail.

Je tiens particulièrement à remercier :

- le personnel du laboratoire de parasitologie du Centre Muraz à BOBO-DIOULASSO.
- le personnel de l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles à OUAGADOUGOU.
- madame DAHANI née THIOMBIANO, Présidente de l'Association Laafia du Gourma
- le personnel du département de Biochimie - Microbiologie de l'Université de OUAGADOUGOU.
- le Directeur Général de LABOREX BURKINA et son personnel pour la prise en charge de l'impression du document.
- tous ceux qui, de manières différentes m'ont apporté leur soutien ou leurs conseils tout le long de ce travail.

Que chacun trouve ici, l'expression de ma sympathie et de ma reconnaissance.

RESUME

Le but de ce travail était de tester la sensibilité *in vitro* de *Plasmodium falciparum* aux extraits totaux hydroalcooliques et alcaloïdiques de huit plantes couramment utilisées au Burkina Faso et aux fractions de ces deux plantes. Il s'agit de : *Cassia sieberiana*, *Coclospermum planchonii*, *Cochlospermum tinctorium*, *Anogessus leiocarpus*, *Parkia biglobosa*, *Gardenia sokotensis*, *Nauclea latifolia*, *Vitex doniana*.

Chaque échantillon de plante a été l'objet d'extraction au solvant éthanol-eau 7/3 (V/V). Les alcaloïdes de *Nauclea latifolia* ont été extraits de manière sélective. Des fractions de ces mêmes alcaloïdes ont été testées.

Les screening chimiques effectués sur chaque échantillon de plante ont mis en évidence les polyphénols chez toutes espèces. D'autres principes actifs non moins importants ont également été mis en évidence.

Sur le plan de l'activité, les différents extraits totaux ont montré une activité antiparasitaire variable d'une plante à l'autre. Les extraits totaux alcaloïdiques des feuilles et des écorces de racine de *Nauclea latifolia* et l'extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* peuvent être considérés comme ayant une activité antiplasmodique significative *in vitro*.

Les chlorures d'alcaloïdes totaux des feuilles et des écorces de racines de *Nauclea latifolia* et la fraction de *Gardenia sokotensis* ont montré plus d'efficacité que les extraits totaux, mais celle-ci reste faible en comparaison avec celle des produits modernes. Des études ultérieures pourraient être axées sur ces deux plantes.

Mots clés : plantes médicinales - extraits totaux - fractions - paludisme - *Plasmodium falciparum* - activité antiplasmodiques - test *in vitro*.

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION.....	1
JUSTIFICATIONS DE L'ETUDE.....	3
OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	6
Chapitre 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
A - GENERALITES SUR LES PLANTES SELECTIONNEES.....	8
I. <i>Cassia sieberiana</i> D.C.....	8
I. 1. Caractéristiques botaniques.....	8
I. 2. Indications thérapeutiques.....	8
I. 3. Chimie	9
I. 4. Pharmacologie.....	10
II. <i>Cochlospermum planchonii</i> Hook. F.....	13
II.1. Caractéristiques botaniques.....	13
II.2. Indications thérapeutiques.....	13
II.3. Chimie.....	14
II.4. Pharmacologie.....	15
III. <i>Cochlospermum tinctorium</i> A. Rich.....	17
III.1. Caractéristiques botaniques.....	17
III.2. Indications thérapeutiques.....	17
III.3. Chimie.....	18
III.4. Pharmacologie.....	18
IV. <i>Anogeissus leiocarpus</i> (D.C.) Guill. et Perr.....	21
IV.1. Caractéristiques botaniques.....	21
IV.2. Indications thérapeutiques.....	21
IV.3. Chimie.....	22
IV.4. Pharmacologie.....	22
V. <i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) Benth.....	24
V.1. Caractéristiques botaniques.....	24
V.2. Indications thérapeutiques.....	25
V.3. Chimie.....	25
V.4. Pharmacologie.....	26
VI. <i>Gardenia sokotensis</i> Huch.....	28
VI. 1. Caractéristiques botaniques.....	28
VI. 2. Indications thérapeutiques.....	28
VI. 3. Chimie	29
VI. 4. Pharmacologie.....	29
VII. <i>Nauclea latifolia</i> Sm.....	31
VII.1. Caractéristiques botaniques.....	31
VII.2. Indications thérapeutiques.....	32
VII.3. Chimie.....	32
VII.4. Pharmacologie.....	36
VIII. <i>Vitex doniana</i> Sweet.....	40
VIII. 1. Caractéristiques botaniques.....	40
VIII. 2. Indications thérapeutiques.....	41
VIII. 3. Chimie.....	41
VIII. 4. Pharmacologie.....	41

B - PRINCIPES ACTIFS ANTIPLASMODIQUES D'ORIGINE VEGETALE.....	43
I. Les alcaloïdes.....	44
I.1. Les Bisbenzylisoquinoléines	44
I.2. La Fébrifugine - l'Isosfébrifugine.....	46
I.3. La Berbérine.....	46
I.4. Les alcaloïdes anticancérigènes.....	46
I.5. Les alcaloïdes acridiniques.....	46
I.6. Les alcaloïdes indoliques.....	47
II. Les Terpènes.....	47
II.1. Les Sesquiterpènes lactones.....	47
II.2. Les Quassinoïdes.....	48
II.3. Les Limonoïdes des Meliacées.....	49
III. Quinones, composés phénoliques et autres produits secondaires.....	49
C - CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIPALUDIQUES MODERNES.....	52
I. La famille chimique.....	52
II. L'origine.....	53
III. Délai d'action.....	53
IV. Spectre d'activité.....	53
D - CYCLE EVOLUTIF DE <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i>	55
E - METHODE D'ETUDE DE LA SENSIBILITE DE <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i>	60

Chapitre 2 : MATERIELS ET METHODES

I. MATERIEL VEGETAL ET BIOLOGIQUE	
I.1. Matériel végétal.....	63
I.2. Matériel biologique et sélection des sujets..	64
II. METHODES D'ETUDE	
II.1. Analyse chimique qualitative.....	65
II.1.1. Extraction chloroformique.....	65
II.1.1.1. Extraction.....	65
II.1.1.2. Caractérisation.....	66
II.1.2. Extrait éthanolique.....	69
II.1.2.1. Extraction.....	69
II.1.2.2. Caractérisation.....	70
II.1.3. Extrait aqueux.....	71
II.1.3.1. Extraction	71
II.1.3.2. Caractérisation.....	72
II.2. méthodes d'extraction.....	73
II.2.1. Extraction hydro-alcoolique.....	73
II.2.2. Extraction des alcaloïdes de <i>Nauclea latifolia</i>	73
II.2.3. Evaluation des principes chimiques dissous dans les extraits hydro-alcooliques.....	74
II.2.4. Extraction du strictosamide.....	74

II.2. Nombre de tests effectués avec les extraits totaux hydro-alcooliques.....	105
II.3. Nombre de tests effectués avec les fractions.....	105
II.4. Activité antiplasmodique des extraits de chaque plante.....	105
II.4.1. Extrait total hydro-alcoolique des écorces de tronc de <i>Cassia sieberiana</i>	106
II.4.2. Extrait total hydro-alcoolique des racines de <i>Cochlospermum planchonii</i>	107
II.4.3. Extrait total hydro-alcoolique des racines de <i>Cochlospermum tinctorium</i>	108
II.4.4. Extrait total hydro-alcoolique des écorces de tronc d' <i>Anogeissus leiocarpus</i>	109
II.4.5. Extrait total hydro-alcoolique des écorces de tronc de <i>Parkia biglobosa</i>	110
II.4.6. Activité observée avec les feuilles de <i>Gardenia sokotensis</i>	111
II.4.6.1. Extrait total hydro-alcoolique des feuilles.....	111
II.4.6.2. Fraction.....	112
II.4.7. Activité observée avec les écorces de racines et les feuilles de <i>Nauclea latifolia</i>	113
II.4.7.1 Extrait total hydro-alcoolique des écorces de racines.....	113
II.4.7.2. Extrait total hydro-alcoolique des feuilles.....	114
II.4.7.3. Extrait total alcaloïdique des écorces de racines.....	115
II.4.7.4. Extrait total alcaloïdique des feuilles.....	116
II.4.7.5. Les chlorhydrates d'alcaloïdes de racines.....	117
II.4.7.6. Les chlorhydrates d'alcaloïdes de feuilles.....	118
II.4.7.7. La strictosamide.....	119
II.4.8. Extrait total hydroalcoolique des feuilles de <i>Vitex doniana</i>	120
II.5. Activité parasitologique comparée des extraits totaux.....	123
II.6. Activité parasitologique comparée des fractions.....	125

II.7. Activité parasitologique comparée des fractions avec les médicaments de synthèse.....	126
II.8. Sensibilité de Plasmodium falciparum aux extraits de plantes testées et aux médicaments de synthèse.....	128
B - DISCUSSION	
I. Analyse des constituants chimiques mis en évidence dans les plantes testées.....	129
I.1. Les dérivés polyphénoliques.....	130
I.2. Les dérivés alcaloïdiques.....	132
II. Classification de l'activité parasitologique des extraits totaux, des fractions et des médicaments modernes.....	134
CONCLUSION.....	137
BIBLIOGRAPHIE.....	139
ANNEXE.....	151

Signification des abréviations :

Cs : *Cassia sieberiana*

Cp : *Cochlospermum planchonii*

Ct : *Cochlospermum tinctorium*

Al : *Anogeissus leiocarpus*

Pb : *Parkia biglobosa*

Gs : *Gardenia sokotensis*

Nl : *Nauclea latifolia*

Vd : *Vitex doniana*

N° : Numéro

r : racines

f : feuilles

alc: alcaloïdes

HA : Hydro-alcoolique

KF : kabrou farouk

s : sujet

Méd : Médicament

Strict : Strictosamide

Gsf : fraction de *Gardenia sokotensis*

ch : chlorydrates

chNlr : chlorydrates de racines de *Nauclea latifolia*

chNlf : chlorydrates de feuilles de *Nauclea latifolia*

INTRODUCTION

L'Afrique est le continent qui souffre le plus du problème du paludisme; plus de 80% des cas de décès dus au paludisme dans le monde surviennent sur ce continent. L'apparition de la chloroquinorésistance de *Plasmodium falciparum* qui s'est étendue à tous les pays de l'Afrique subsaharienne à partir de l'Afrique orientale (Kenya et Tanzanie) en 1979, n'est pas pour améliorer la situation.

La recherche de nouvelles substances et de molécules s'avère une priorité avant la mise au point du vaccin antipalustre. Dans cette recherche de solution nouvelle, il faudra tenir compte des difficultés, voire de l'incapacité des populations du tiers monde à s'appropriier les produits de synthèse à coûts élevés et surtout depuis janvier 1994 à cause de la dévaluation du franc CFA.

Dans cette optique, nous avons pensé à l'exploration des plantes médicinales indiquées contre le paludisme par les tradithérapeutes du Burkina Faso.

Les plantes sont depuis toujours une source habituelle de remèdes sous forme de préparations traditionnelles ou de principes actifs purs.

La médecine traditionnelle est une pratique ancienne qui a fait ses preuves dans le traitement de nombreuses maladies et c'est la raison pour laquelle elle survit et tend même à se développer aux côtés de la médecine moderne qui lui sert de référence.

Les connaissances des vertus médicinales des plantes font partie du patrimoine culturel des peuples. La politique du moment est la sauvegarde de ce patrimoine et l'incitation à l'étude pharmacologique par des méthodes analytiques modernes.

Ainsi donc ces dernières années, les recherches sur les plantes médicinales occupent une place importante dans les priorités nationales des pays en voie de développement.

Le présent travail consiste à vérifier *in vitro* l'efficacité éventuelle de quelques plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle Burkina-bé, plantes préconisées par nos tradithérapeutes dans le traitement du paludisme.

Cette étude vise ainsi à contribuer dans les recherches de solutions pour l'amélioration de la santé publique dans notre pays.

JUSTIFICATIONS DE L'ETUDE

Le paludisme est une maladie endémique des zones tropicales et subtropicales reconnue par son caractère fébrile accompagné de diverses manifestations; maladie courante, pour son traitement les populations rurales et de plus en plus les populations urbaines utilisent les plantes médicinales antipaludiques seules ou en association avec la médication moderne. Cependant le paludisme continue à faire des ravages. L'apparition de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la plupart des antipaludiques de synthèse oblige à court terme à revoir les posologies de traitement, et à long terme à la recherche de nouvelles molécules naturelles ou de synthèse.

On sait en Afrique que le paludisme comme tant d'autres maladies est traité par les plantes médicinales. Ces plantes sont proposées sous forme de remèdes par les tradithérapeutes.

Au Burkina Faso, les centres de santé ont mis sur place des structures organisées dites "cellules pharmacopées" regroupant autour d'un pharmacien des tradithérapeutes. Elles ont pour but de proposer des remèdes contre diverses pathologies et notamment le paludisme.

Pour notre recherche de DEA (Diplome d'Etude Approfondie), nous avons étudié l'efficacité antipaludique *in vivo* chez des enfants, de l'extrait aqueux de *Cochlospermum tinctorium* A.RICH., dont la recette N'dribala est proposée par la cellule pharmacopée de Banfora (COULIBALY, 1992).

Dans le cadre de la présente étude, nous avons choisi des plantes faisant partie des recettes proposées contre le paludisme par la cellule pharmacopée de FADA N'GOURMA, et du programme de l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (IRSN). Il s'agit de :

- *Cassia sieberiana* D.C. (CEASALPINIACEAE) : écorces de tronc récoltées aux alentours de FADA N'GOURMA (Province du N'GOURMA).
- *Cochlospermum planchonii* Hook.F (COCHLOSPERMACEAE) : racines récoltées aux alentours de DANO (Province de la BOUGOURIBA).
- *Cochlospermum tinctorium* A.Rich. (COCHLOSPERMACEAE) : racines récoltées aux alentours de KAYAO (Province du BAZEGA). Cette plante a été retenue pour compléter l'étude *in vivo* réalisée en 1991. L'espèce voisine a été associée parce que les deux plantes sont indifféremment utilisées.

- *Anogeissus leiocarpus* (D.C) Guill. et Perr. (COMBRETACEAE)
écorces de tronc récoltées aux alentours de FADA N'GOURMA.

- *Parkia biglobosa* (Jacq.) Benth. (MIMOSACEAE) : écorces de
tronc récoltées aux alentours de FADA N'GOURMA.

- *Gardenia sokotensis* Hutch. (RUBIACEAE) : feuilles
récoltées aux alentours de FADA N'GOURMA

- *Nauclea latifolia* Sm. (RUBIACEAE) : écorces de racines et
feuilles récoltées aux alentours de PAMA (Province de la
TAPOA).

Sur le plan de la corrélation "structure chimique-activité
pharmacologique ", il apparait une analogie de structure
entre alcaloïdes indoliques de cette plante et certains
antipaludiques d'origine végétale ou de synthèse, d'où
l'intérêt de l'extraction des alcaloïdes totaux des écorces
de racines et des feuilles de *Nauclea latifolia* et de leur
étude comparative au plan parasitologique.

- *Vitex doniana* Sweet (VERBENACEAE) : feuilles récoltées
aux alentours de FADA N'GOURMA.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

1 - Objectif général :

Etudier l'activité antiplasmodique *in vitro* de 8 plantes médicinales (*Cassia sieberiana*, *Cochlospermum tinctorium*, *Cochlospermum planchonii*, *Anogeissus leiocarpus*, *Parkia biglobosa*, *Gardenia sokotensis*, *Nauclea latifolia*, *Vitex doniana*) utilisées dans le traitement du paludisme par des tradithérapeutes du Burkina Faso.

2 - Objectifs spécifiques :

- Préparer les extraits des plantes sélectionnées
- Tester l'activité *in vitro* sur *Plasmodium falciparum* de chaque type d'extrait préparé.
- Comparer l'activité obtenue avec chaque type d'extrait à celle de quelques antipaludiques de synthèse.

CHAPITRE 1

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A - GENERALITES SUR LES PLANTES ETUDIEES

I. *CASSIA SIEBERIANA* DC. (CEASALPINIACEAE)

nom en mooré : Koumbrissaka

nom en dioula : Sinjan

I.1. Caractéristiques botaniques

Cassia siebriana est un arbuste atteignant 7 à 10m de hauteur, à tronc tortueux. Les feuilles composées sont pennées et comportent 5 à 8 paires de folioles elliptiques mesurant 3 à 8cm de longueur sur 2,5 à 4cm de largeur. Les inflorescences pendantes sont des grappes qui atteignent jusqu'à 50cm de longueur. Les fleurs sont longuement pédicellées, grandes, et de couleur jaune-or. Les fruits sont des gousses cylindriques indéhiscentes, mesurant jusqu'à 60cm de longueur et 2cm de diamètre (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Espèce de savane, on la trouve dans toute l'Afrique intertropicale. La plante fleurit en Afrique de l'Ouest de mars à avril.

I.2. Indications thérapeutiques :

Accès fébriles : la poudre d'écorce de racines en macération dans l'eau se consomme comme boisson (AKE ASSI et GUINKO, 1991); ou boire l'eau de macération des racines (ADJANOHOON et al., 1985).

Fièvre et paludisme : prendre une infusion de feuilles ou de rameaux feuillés (ADJANOHOUN et al., 1989).

I.3. Chimie :

a) Feuilles : Les premiers travaux de BALANZARD et VIGNOLI signalaient dans les tissus, la présence de l'oxalate de calcium et de faible quantité d'acide cyanhydrique; ils ont mis également en évidence la présence de dérivés anthraquinoniques et d'un hétéroside mal défini (KERHARO et ADAMS, 1974).

CUBUKCU lui, avait noté la présence de dérivés flavoniques et de tanins catéchiques condensés.

Les recherches postérieures de DUQUENOIS et ANTON ont élucidé la composition chimique des feuilles (folioles de l'espèce malienne) (KERHARO et ADAMS, 1974) :

- dérivés anthraquinoniques à fonction carboxylique :
rhéine et rhéine-8-glucoside.
- dérivés flavonoïdes qui sont des O-flavonolosides
parmi lesquels se trouvent de notables quantités
de quercitrin et d'isoquercitrin.
- un leucoanthocyane
- tanins catéchiques en faible proportion.

b) Racines : VIGNOLI et BALANSARD avaient signalé la présence d'oxalate de calcium, de mucilages, de stérols, de tanins, d'anthraquinones; et en 1966, TAYLOR-SMITH en avait isolé le β -sistostérol (KERHARO et ADAMS, 1974).

La composition chimique des racines de l'espèce ivoirienne établie par PARIS et ETCHEPARE sous l'angle des composés polyphénoliques était la suivante :

- faible quantité de dérivés anthracéniques 0,15%
- tanins catéchiques condensés 12,6 à 16,5%.
- leucoanthocyanes dont le leucopélargonidol, de l'épicatéchol et des flavonols.

I.4. Pharmacologie :

Les extraits aqueux de racines de l'espèce nigérienne montrent une activité inhibitrice antimicrobienne vis à vis de bactéries GRAM+ (KERHARO et ADAMS, 1974).

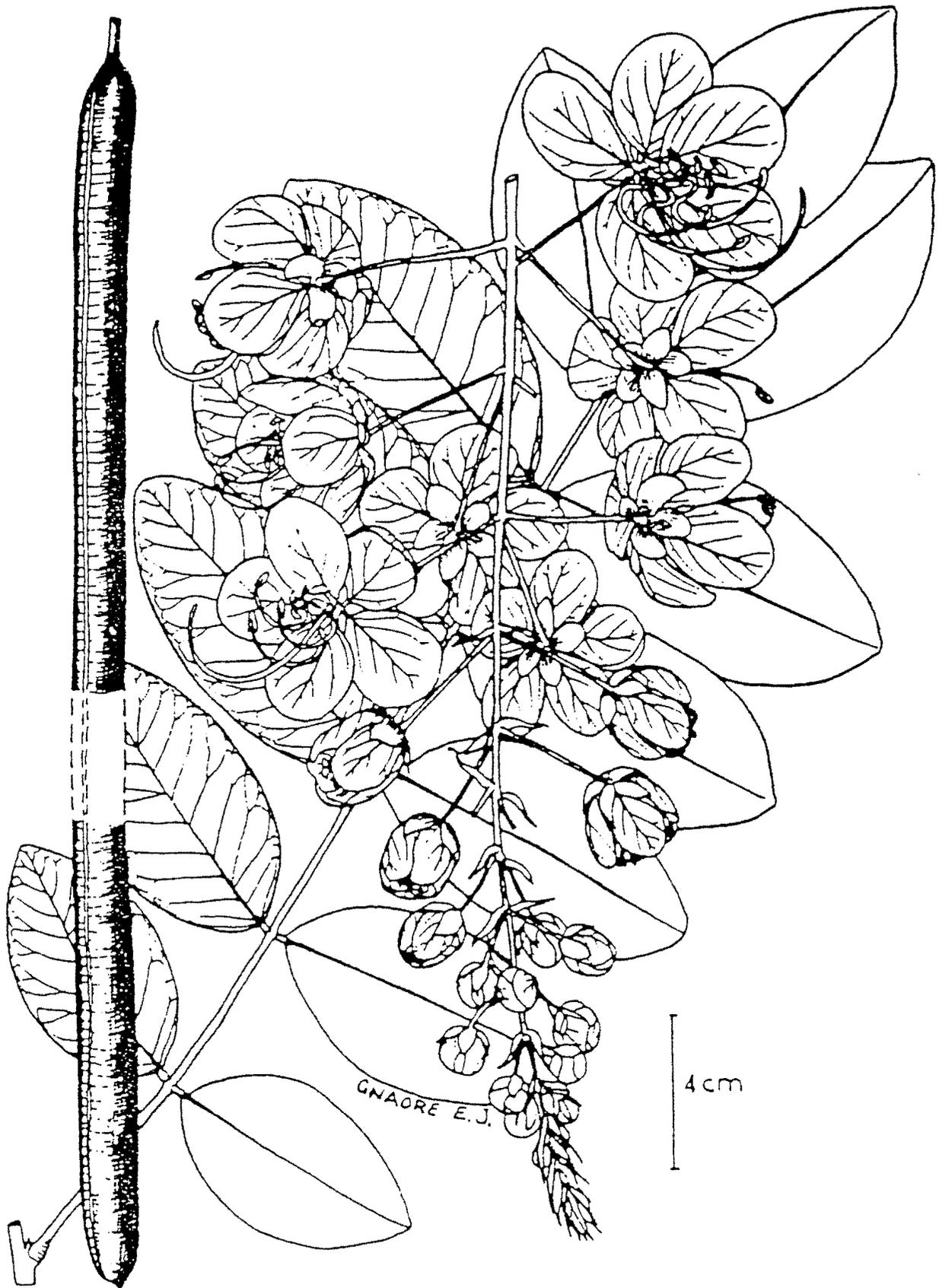
DUQUENOIS et ANTON estiment que la composition en principes actifs des folioles peut expliquer leur emploi empirique car elles sont légèrement purgatives par leurs dérivés anthracéniques et surtout diurétiques par la prédominance de leurs flavonoïdes (KERHARO et ADAMS, 1974). Pour les racines, la présence de stérols, mucilages, nombreux polyphénols cathéchiques ajoutent leurs effets à ceux des dérivés rhéiniques et des flavonoïdes.

La composition chimique donc des feuilles et des racines explique leur emploi empirique comme diurétique par la prédominance des flavonoïdes et comme laxatif par les hétérosides.

Comme diurétique et laxatif: macérer 100g de feuilles ou de racines débarassées de leurs écorces dans 1l d'eau pendant 24h; boire un verre le soir après les repas.

(ENCYCLOPEDIE MEDICALE, 1986)

Par ailleurs l'activité antifongique de la plante *sur Trichophyton soudanense* a été prouvé au cours d'un essai clinique mené au service de dermatologie de l'hôpital Aristide LE DANTEC à Dakar. Le traitement par la pommade faite de lyophilisat de la plante avec lanoline comme excipient a donné 42,8 % de guérison nette, 28,6 % d'amélioration nette, sans aucun effet indésirable (YANGNI-ANGATE, 1993).



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 1 : Schéma de *CASSIA SIEBERIANA*

II. *COCHLOSPERMUM PLANCHONII* HOOK.F : (COCHLOSPERMACEAE)

nom en mooré : Soasga, Sonsé

nom en Bambara : N'dribara

II.1. Caractéristiques botaniques

Appelé faux cotonnier, c'est un arbrisseau atteignant 50 à 150 cm de hauteur, à port buissonnant et multicaule. Les feuilles sont profondément palmatilobées et ont leurs lobes oblongs, rarement dentés et arrondis au sommet. La face inférieure des feuilles est généralement plus ou moins laineuse. Les fleurs sont grandes, jaune-or, et comportent de nombreuses étamines, groupées au sommet des tiges. Les fruits sont des capsules ovoïdes ou ellipsoïdes, ressemblant à celles du contonnier, et contiennent des graines noires recouvertes de poils blanchâtres (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Espèce de savane, le faux contonnier se rencontre depuis la Guinée jusqu'au Cameroun.

II.2. Indications thérapeutiques :

Accès fébriles : le décocté des feuilles est prescrit comme boisson ou employé pour ablutions pendant une semaine (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Jaunisse - paludisme : le décocté des racines et des écorces associées à celles de *Terminalia macroptera* se prescrit en boisson et ablutions. La partie centrale lignifiée de la racine découpée en petits morceaux est également consommée (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

La décoction d'écorces de racines est proposée en boisson par DAKUYO (1989) dans le traitement de l'ictère, du paludisme et de la constipation.

Au Burkina faso et un peu partout en Afrique, *Cochlospermum tinctorium* A. RICH. et *Cochlospermum planchonii* HOOK.f sont utilisés indistinctement pour le traitement de la jaunisse et du paludisme.

II.3. Chimie

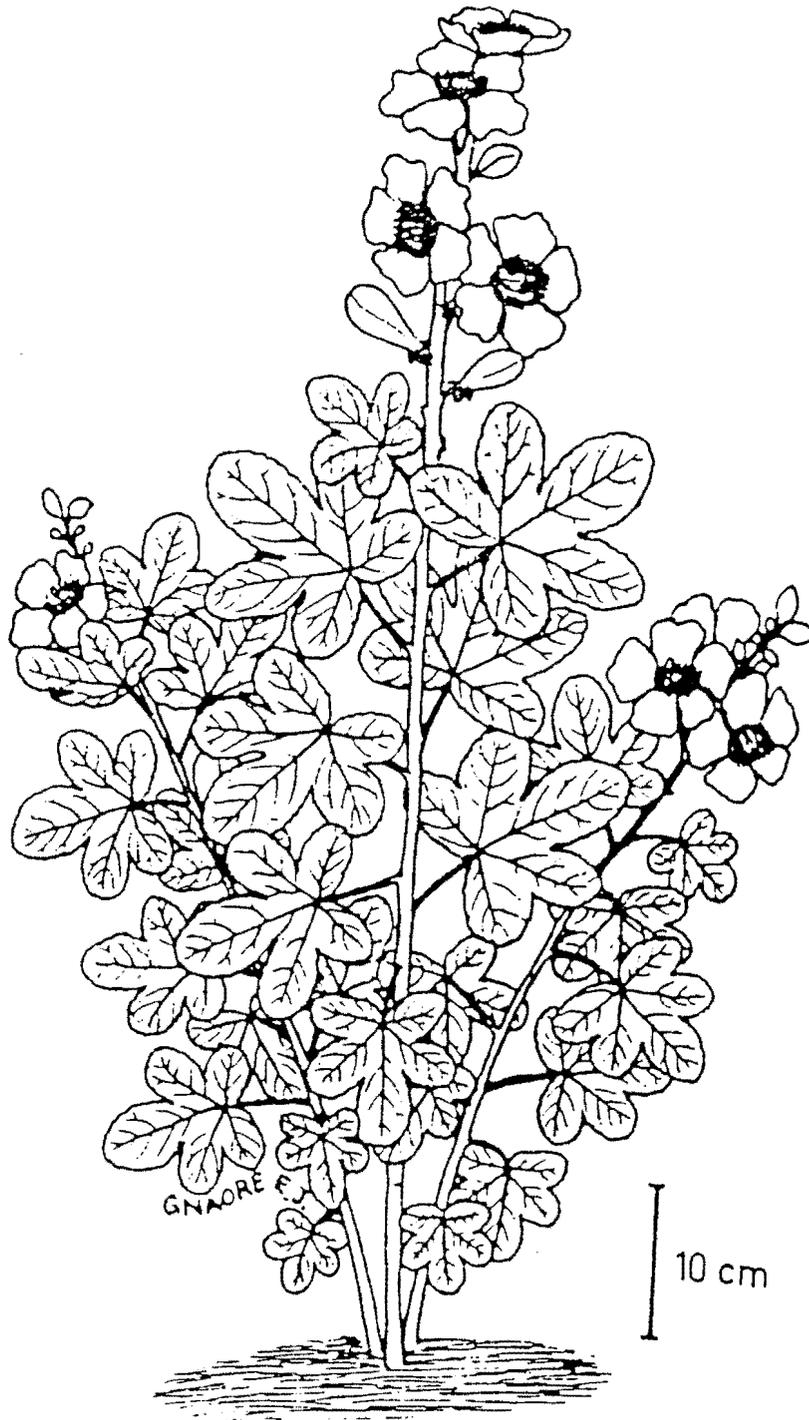
Les extraits aqueux renfermeraient essentiellement des polyphénols.

IVAN ADDAE MENSAH et ses collaborateurs ont mis en évidence en 1985 dans les extraits de racines avec des solvants apolaires, 4 triacylbenzènes dénommés plus tard par ACHENBACH Cochlospermines A, B, C, D et qui seraient biologiquement inactives.

II.4. Pharmacologie

Les extraits aqueux et alcooliques de la plante présenteraient un effet protecteur sur les hépatocytes intoxiqués par le paracétamol.

PRESBER (1992) a fait mention de l'inhibition de la croissance de *Plasmodium falciparum in vitro* par des substances rouges cristallines isolées des racines de *Cochlospermum angolense* (WELW.) espèce utilisée en Angola pour le traitement de l'ictère et du paludisme. A 10 mg/ml on observe une inhibition de 50 % de la multiplication parasitaire et à 50 mg/ml une inhibition totale.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 2 : Schéma de COHLOSPERMUM PLANCHONII

III. *COCHLOSPERMUM TINCTORIUM* A. RICH. (COCHLOSPERMACEAE)

nom en mooré : Soasga ou Sonsé

nom en Bambara : N'dribara

III.1. Caractéristiques botaniques

Communément appelé le teinturier africain *Cochlospermum tinctorium* A RICH. est une plante hémicryptophyte, pyrophytique, à rejets atteignant 30 à 60cm de hauteur. Les feuilles palpatipartites, mesurent jusqu'à 8cm de largeur et ont des lobes effilés et dentés; les pétioles atteignent 5cm de longueur, et sont grêles. Les fleurs couleur jaune-or, assez grandes, apparaissent au ras du sol, dès les premières pluies, après les feux de brousse; elles ont de nombreuses étamines. Les fruits, capsules ovoïdes, contiennent des graines noires entourées de longs poils (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Espèce soudano-sahélienne, on la trouve depuis le Sénégal jusqu'en Ouganda).

III.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : le décocté de la partie centrale de la racine est prescrit en boisson ou en ablution jusqu'à guérison (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Paludisme : bain dans une infusion refroidie de feuilles et de racines; à boire également (TRAORE, 1983); ou boire une décoction aqueuse des écorces de racines (DAKUYO, 1989).

III.3. Chimie

Les constituants chimiques d'extrait aqueux des racines de la plante ont été établis par DIALLO et ses collaborateurs en 1988, 1991, 1992. Ils ont trouvé :

- acides galliques et ellagiques
- ellagitanins
- flavonoïdes (7, 3' diméthyl-dihydroquercitrine; 5, 4' diméthylquercitrine)
- apocaroténoïdes (Cochloxanthine, dihydrocochloxanthine)
- triterpènes pentacycliques (acide arjunolique)
- triacylbenzènes
- une longue chaîne volatile de cétones

III.4. Pharmacologie

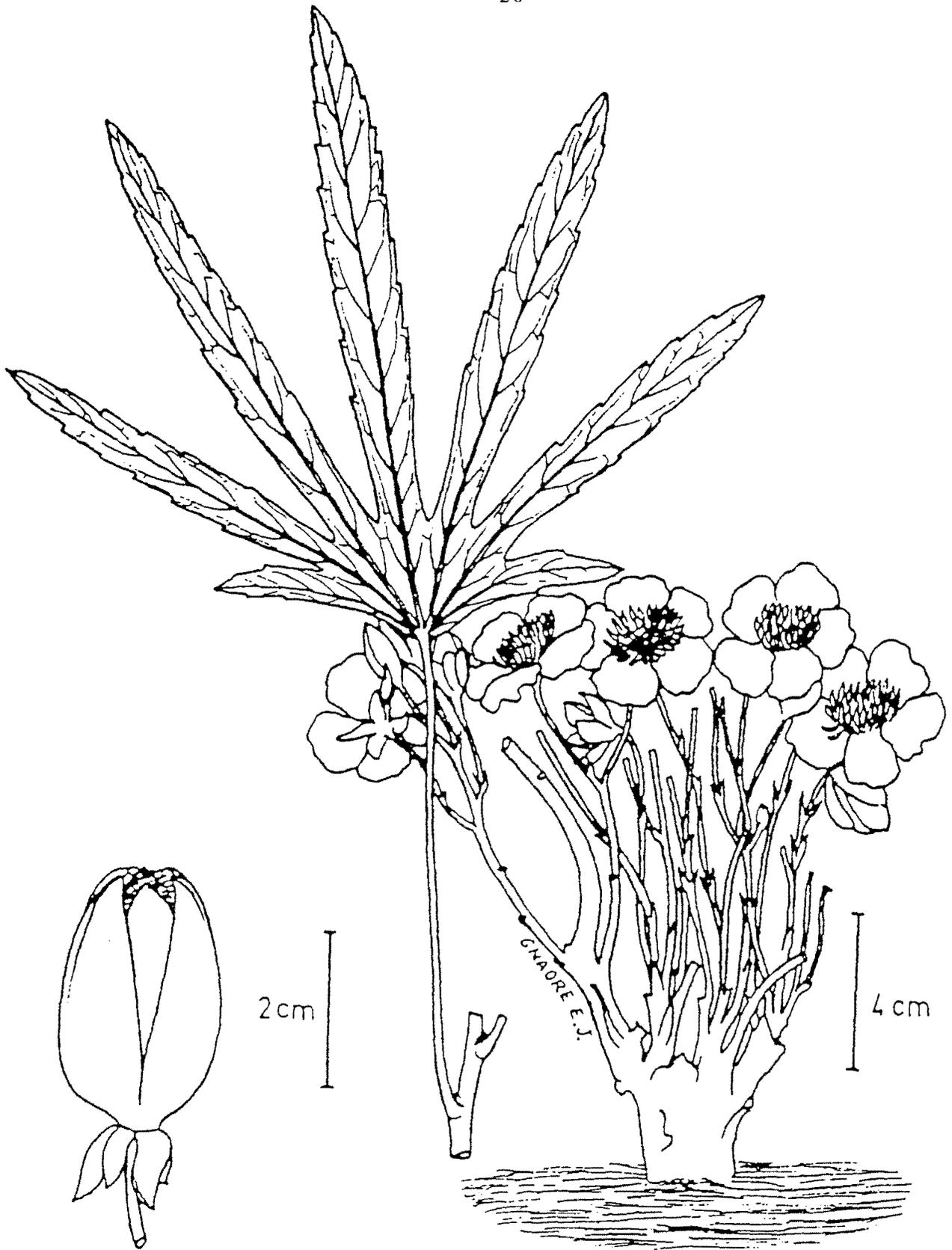
DIALLO et ses collaborateurs ont montré en 1989, les effets inhibiteurs des triterpènes sur les tumeurs de la peau.

NKIANI et ses collaborateurs ont montré en 1990 que la cochloxanthine et la dihydrocochloxanthine (pigments) auraient des propriétés antifongiques et antibactériennes.

Ces pigments inhiberaient la croissance de *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* et *Escherichia coli* à des concentrations élevées de l'ordre de 500 mg/ml.

L'activité hépatoprotectrice des extraits aqueux, hydroéthanolique et éthanolique a été testée par DIALLO et ses collaborateurs (1992). Selon ces auteurs, les composés phénoliques et probablement les caroténoïdes et les triterpènes seraient responsables de l'activité antihépatotoxique.

L'encyclopédie médicale de l'Afrique 1986 propose contre l'ictère 30g de racines macérées dans 1l d'eau.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 3 : Schéma de COHLOSPERMUM TINCTORIUM

IV. *ANOGEISSUS LEIOCARPUS* (DC) GUILL. ET PERR. (COMBRETACEAE)

nom en mooré : Silga

nom en Bambara : N'galama

IV.1. Caractéristiques botaniques

Communément appelé le bouleau d'Afrique, *Anogeissus leiocarpus* est un arbre de 15 à 20m de hauteur à fût parfois légèrement cannelé. Les jeunes branches et les feuilles sont densément pubescentes. Quant aux feuilles, elles sont alternes, elliptiques, obtuses, et mucronées au sommet et légèrement acuminées; elles atteignent 5cm de longueur et 2,5cm de largeur cunées à la base, courtement pétiolées, souvent avec deux glandes vers la base du limbe. Les inflorescences compactes ovoïdes atteignent 1cm de diamètre. Les fleurs sont jaune-verdâtres; Les fruits ressemblent à de petits cônes écailleux. Les graines sont petites, nombreuses et ailées.

(AKE ASSI et GUINKO, 1991).

C'est une espèce soudano-guinéenne répandue dans toute l'Afrique intertropicale (ADJANOHOUN et al. 1986).

IV.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : la décoction des racines ou des rameaux feuillés ou de l'écorce se prescrit en boisson pendant trois jours (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Paludisme : Au Burkina, la décoction aqueuse des écorces de tronc ou des feuilles est indiquée dans le traitement du paludisme en boisson et en bain 2 fois par jour (DAKYO, 1992).

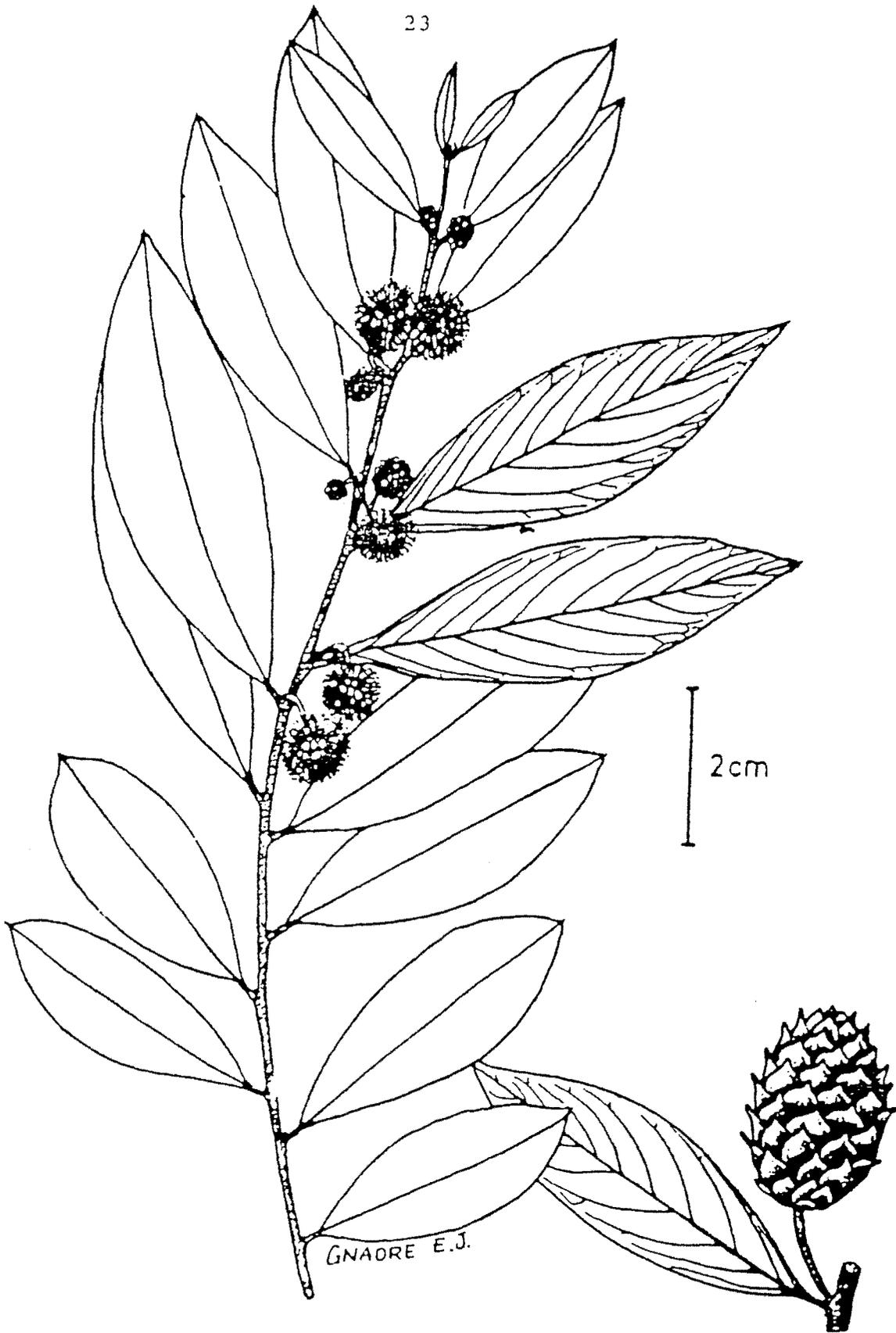
Au Nigeria, l'association feuilles d'*Anogeissus leiocarpus*, de *Mangifera indica*, de *Citrus aurantifolia*, de *Lophira alata*, de *Piliostigma thonningii*, de *Terminalia glaucescens*, d' *Alstonia boonei*, d'écorces de tige de *Piliostigma thonningii* et *Alstonia boonei* est utilisée contre le paludisme.

IV.3. Chimie

Les feuilles, les racines et les écorces contiennent des tanins. La teneur est de l'ordre de 17% pour les écorces de tronc. Les auteurs ont également rencontré chez la même espèce des saponines triterpénoïdes avec une teneur de l'ordre de 10% (KERHARO et ADAMS, 1974).

IV.4. Pharmacologie

Selon l'encyclopédie médicale de l'Afrique 1986, les usages médicamenteux de la plante restent non vérifiés scientifiquement.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 4 : Schéma de *ANOGEISSUS LEIOCARPUS*

V. *PARKIA BIGLOBOSA* (JACQ) BENTH. (MIMOSACEAE)

nom en mooré : Doaga

nom en Bambara : Néré ou Nété.

V.1. Caractéristiques botaniques

Parkia biglobosa est un arbre atteignant 8 à 12m de hauteur, à fût court cylindrique, robuste. L'écorce de tige foncée est profondément striée. La cime étalée en parasol, comporte de fortes branches maîtresses. Les feuilles sont bipennées et comprennent 8 à 16 paires de pennes, comportant chacune 15 à 35 paires de folioles de 1cm de longueur, et de 2mm de largeur, serrées les unes contre les autres. Les inflorescences sont des glomérules de 4 à 6cm de diamètre pendant à l'extrémité de longs pédoncules de 20 à 30cm de longueur. Les fleurs, elles sont étroites rouges et mesurent 3cm de longueur. Les étamines ont des anthères noirâtres. Les gousses sont étroites, légèrement applaties mesurant jusqu'à 30cm de longueur, et pendent à l'extrémité de longs pédoncules. Les graines ovoïdes sont entourées d'une pulpe farineuse jaunâtre (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Espèce soudano-zambézienne, le *Parkia biglobosa* se rencontre dans toute l'Afrique de l'ouest depuis le Sénégal jusqu'au Togo.

V.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : le décocté des feuilles ou le macéré d'écorce de tige est utilisé comme boisson ou pour des ablutions (BOUQUET et DEBRAY, 1974; AKE ASSI et GUINKO, 1991;).

Paludisme : utiliser la pulpe jaune de la gousse (BERHAUT, 1975).

V.3. Chimie

KERHARO et ADAMS (1974) ont rapporté que selon plusieurs auteurs, on aurait décelé anciennement dans l'écorce de l'arbre et dans les cosses du fruit, un principe cristallisé, la parkine qui pour les uns, serait un alcaloïde et pour les autres, un glucoside.

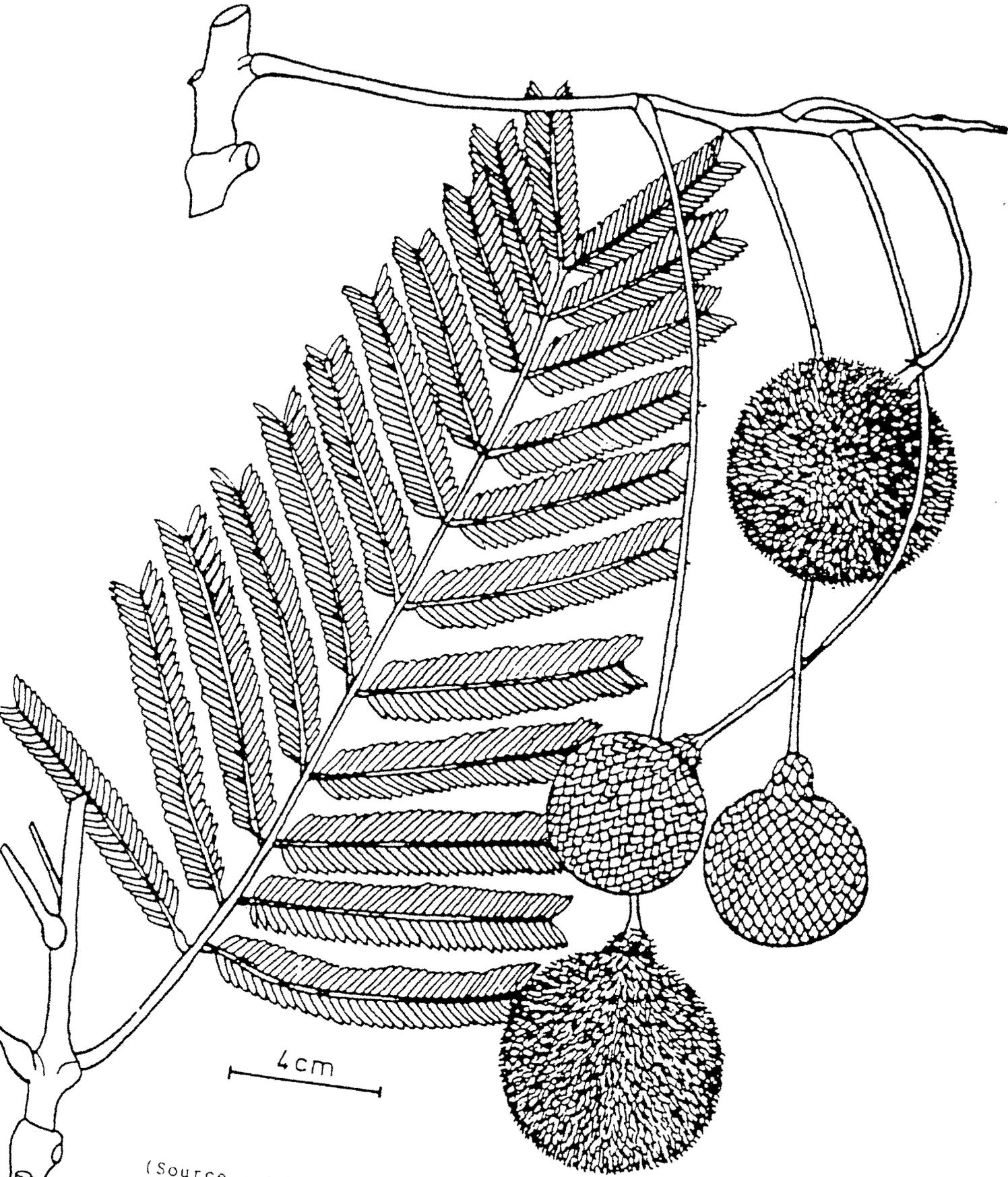
Les travaux récents portent sur la composition chimique de la pulpe et des graines et sur le plan diététique. Les graines renfermeraient environ 34% de protides, 25% d'huile; quant à la pulpe, elle renfermerait 25% de saccharose, 20 à 22% de sucres réducteurs, des sels minéraux et des vitamines (PROST, 1971; KERHARO et ADAMS, 1974).

La fermentation des graines entraîne leur enrichissement en protéines (DIAWARA et al., 1993).

La richesse de la pulpe en saccharose en fait un aliment énergétique intéressant, et celle des graines en protides et lipides un succédané de fromage (KERHARO et ADAMS, 1974).

V.4. Pharmacologie

A notre connaissance les études pharmacologiques n'ont pas fait l'objet de publications dignes d'intérêt.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 5 : Schéma de *PARKIA BIGLOBOSA*

VI. *GARDENIA SOKOTENSIS* HUTCH. : (RUBIACEAE)

nom en mooré : Tang-rambrezounga ou
Tang-rakwenga

nom en bambara : Farakolo-ti

VI.1. Caractéristiques botaniques

Gardenia sokotensis est un arbrisseau atteignant de 1 à 2m de hauteur. Jeune, ses branches vertes sont glutineuses. Les feuilles sont obovales ou elliptiques ou obovales- oblongues et sont coriaces; les nervures latérales au nombre de 8 à 10, sont proéminentes en dessous. Les fleurs sont souvent terminales, blanches, et géminées; le calice glutineux comporte des lobes étroitement lancéolés. Les fruits ellipsoïdes mesurent 2cm de longueur.

Espèce soudano-zambézienne, la plante se rencontre en Afrique de l'ouest où on la trouve souvent dans la végétation autour des affleurements granitiques (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

VI.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : le décocté des rameaux feuillés est prescrit en boisson et en bain pendant 4 jours (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

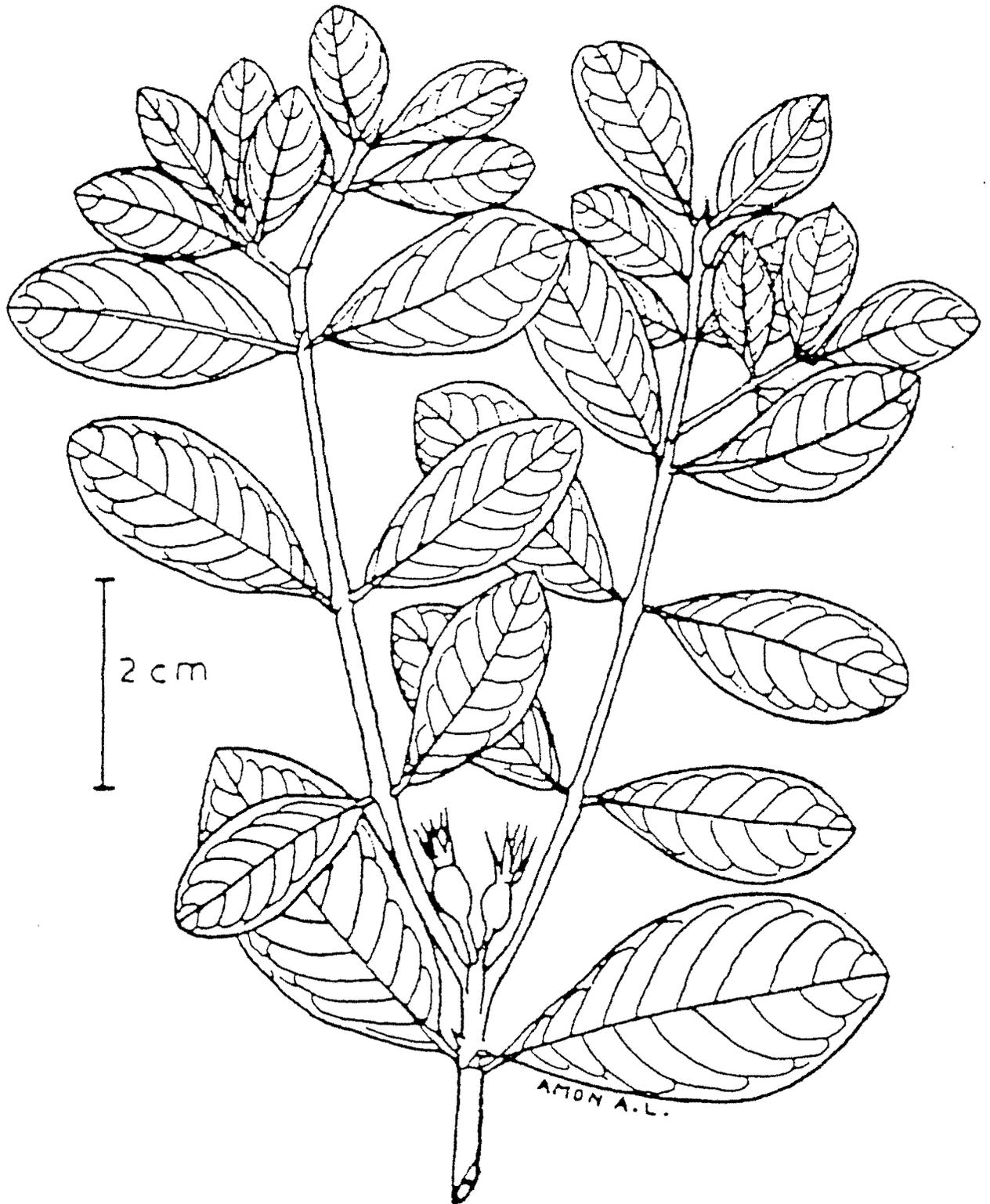
Paludisme : Au Burkina faso la décoction des tiges feuillées est utilisée en lavement et bain (DAKYO, 1992).

VI.3. Chimie

Les recherches chimiques semblent peu abondantes. Les investigations chimiques effectuées sur l'espèce Nigérienne ont mis en évidence la présence d'alcaloïdes ainsi que de saponosides (BORO, 1978).

VI.4. Pharmacologie

Au Rwanda, HAKIZAMUNGU et ses collaborateurs ont montré en 1988 que *Gardenia ternifolia* SCHUM. et THONN. avait un effet inhibiteur de l'ordre de 70% sur *Plasmodium berghei* chez les souris.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo. 1986)

Figure 6 : Schéma de *GARDENIA SOKOTENSIS*

VII. NAUCLEA LATIFOLIA SM (RUBIACEAE)

nom en mooré : gouinga

nom en dioula : bato ou bat

VII.1. Caractéristiques botaniques

Communément appelé le pêchier africain, *Nauclea latifolia* Sm. est un arbuste sarmenteux atteignant 4m de hauteur glabre. Les feuilles sont opposées stipulées, longuement elliptiques à ovales; elles mesurent 10 à 18 cm de longueur et 4 à 10 cm de largeur; elles sont courtement acuminées, coriaces; les nervures latérales proéminentes en dessous sont au nombre de 5 à 7. Les inflorescences en capitules globuleux mesurent 5 à 6 cm de diamètre, et sont abondamment fleuris. Les fleurs blanches ou blanc-jaunâtres sont odoriférantes; le style exsert est terminé par un stigmate conique. Les infrutescences globuleuses, alvéolées, sont jaune fauve ou rougeâtres à maturité, et mesurent environ 8 cm de diamètre. Les graines nombreuses et petites sont brunâtres (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

Nauclea latifolia Sm. est une espèce Soudano-guinéenne, abondamment répandue dans toute l'Afrique intertropicale (ADJANOHOUN et al., 1986).

VII.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : le décocté des feuilles ou le macéré aqueux des racines, mélé avec du miel est prescrit en boisson journalière jusqu'à guérison (AKE ASSI et GUINKO, 1991).

FERNANDEZ de la PRADILLA (1981, 1982) fait mention de l'emploi de la plante dans le traitement de fièvre palustre.

Paludisme : utiliser l'infusion des racines de la plante associée ou non au miel (GUINKO, 1989).

La décoction d'écorces de tronc de la plante associées au *Khaya senegalensis* est aussi indiquée contre le paludisme (BORO, 1978).

Paludisme - Ictère - Stérilité

masculine : utiliser per os l'infusé des racines entières (ADJANOHOUN et al., 1986).

VII.3. Chimie

En 1963 ALMEIDA SILVA et ses collaborateurs isolaient des racines de l'espèce de Guinée Portugaise, un alcaloïde de nature indolique. Ils ont isolé également une quinone et la 7-hydroxycoumarine ou ombelliférone. Ils ont constaté que les extraits lipidiques de la drogue étaient très riches en stéroïdes et ont isolé du β -sistostérol. Ils ont enfin reconnu la présence des tanins catéchiqes.

Dans l'espèce nigériane, PERSINOS et ses collaborateurs ont obtenu des tests positifs pour la présence des alcaloïdes, des tanins, des saponosides, mais négatif pour les flavonoïdes (KERHARO et ADAMS, 1974).

Dans l'espèce congolaise, BOUQUET a noté pour les feuilles, les écorces, les racines, la présence plus ou moins douteuse d'alcaloïdes, et celle très nette de saponosides, singulièrement dans les racines. Ces mêmes organes donnent des tests négatifs pour les flavonoïdes, les tanins, les quinones, les glucosides cyanogénétiques (KERHARO et ADAMS, 1974).

Dans l'espèce burkina-bé, SOURABIE (1994) a obtenu des tests positifs pour la présence des alcaloïdes, des tanins, des saponosides, des triterpènes et des coumarines.

Les conclusions des travaux de HOTELLIER et ses collaborateurs (1979, 1980, 1981) font état de l'isolement de plusieurs types d'alcaloïdes chez *Nauclea latifolia*. Auparavant dans les écorces de racines d'un échantillon sénégalais et d'un échantillon congolais ils ont trouvé six alcaloïdes et un gluco-alcaloïde (Hottelier et al., 1977).

L'examen chimique des feuilles a permis d'identifier les alcaloïdes suivants :

- la naufoline (1,2% des alcaloïdes totaux)
- l'angustine (6% des alcaloïdes totaux)
- la naulafine (4% des alcaloïdes totaux)

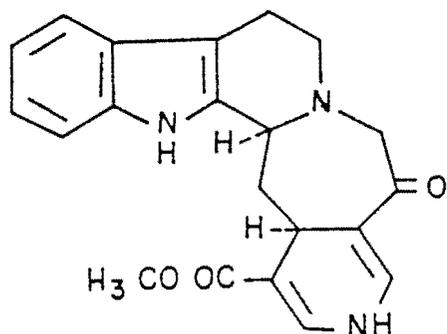
Dans les feuilles, ils ont également isolé deux gluco-alcaloïdes (hétérosides), la cadambine et la dihydrocadambine, qui seraient identiques à ceux isolés à partir des écorces de racine.

Grâce aux méthodes spectrales (spectres UV, IR, RMN, et spectre de masse) la structure des différents alcaloïdes isolés à partir de *Nauclea latifolia* Sm. a été mieux élucidée.

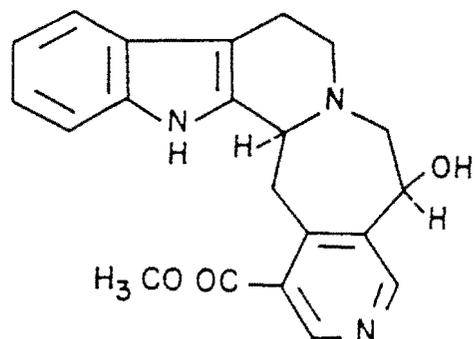
Ainsi, selon les travaux de PHILLIPSON, et ceux de HOTELLIER et collaborateurs (1979, 1980, 1981) le noyau de base pourrait exister sous plusieurs formes combinées :

- le noyau indolique combiné à une structure de type pyridinique : on a alors des alcaloïdes indolo-pyridiniques ou alcaloïdes indolo-dihydropyridiniques selon le degré d'oxydation de la molécule; on peut citer la naucléchine et la naucléfoline (feuilles).
- le noyau de base relié à un noyau quinolizidine par l'intermédiaire d'un noyau de pyridine intercallé : on a des alcaloïdes indolo-pyridinoquinolizidinique comme l'angustine, l'angustidine, l'angustoline.
- le noyau indolique inséré dans un complexe macro-moléculaire hétérosidique : on a un gluco-alcaloïde (Cas de la cadambine et de son dérivé dihydrogéné la dihydrocadambine et du strictosamide).

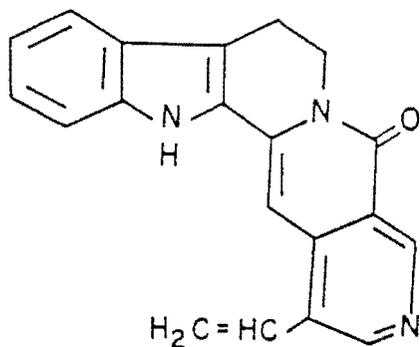
La plupart de ces alcaloïdes ont été purifiés par différentes techniques chromatographiques. On peut alors obtenir des produits purs cristallisés (naulafine, naucléfoline, naucléidinal, cadambine).

Alcaloïdes indolo-pyridiniques

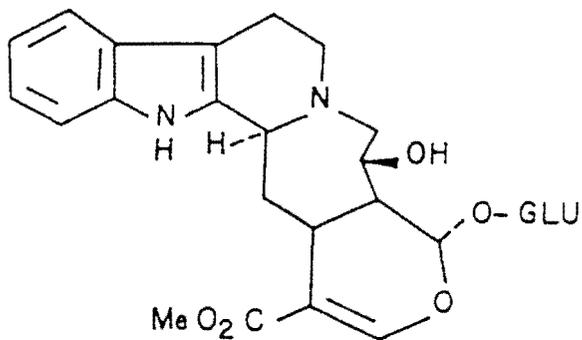
NAUCLECHINE



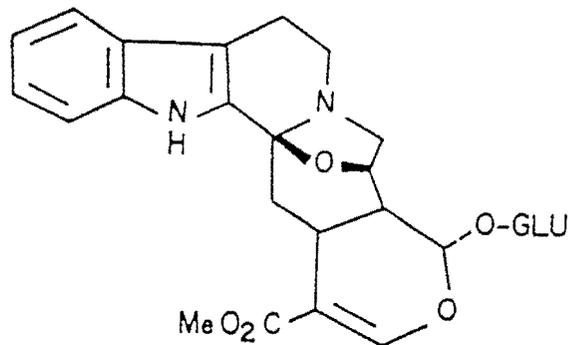
NAUCLEFOLINE

Alcaloïdes indolo-pyridinolizidiniques

ANGUSTINE

Gluco-alcaloïdes

CADAMBINE



DIHYDROCADAMBINE

Figure 7 : Structures chimiques des alcaloïdes de *Nauclea latifolia*

VII.4. Pharmacologie

L'extrait aqueux des feuilles et des écorces de l'espèce Nigériane avait au cours d'essais montré un pouvoir hypothermisant marqué; chez le cobaye, l'injection intrapéritonéale d'une dose correspondant à 6g/kg de drogue déclenche une baisse de température rectale de 2° persistant plusieurs heures. Les animaux présentent de la torpeur mais pas de catatonie.

Par la suite, PASTEL et ROWSON ont obtenu des tests positifs pour l'action cardiotoxique et cardiotonique (KERHARO et ADAMS, 1974).

Les essais de RAYMOND sur le traitement du paludisme expérimental des oiseaux par des extraits d'écorces de la plante ont été négatifs, mais ont montré la toxicité de la drogue (KERHARO et ADAMS, 1974).

GUISSOU, KABORE, HANOCQ et leurs collaborateurs (1988) ont mis en évidence une interaction des principes chimiques des extraits aqueux et organiques de la drogue vis à vis de neuromédiateurs. Cette interaction se traduisait par l'existence d'une inhibition des contractions provoquées par l'acétylcholine sur l'iléon de cobaye.

Cette inhibition de l'effet acétylcholinomimétique par les extraits de *Nauclea latifolia* Sm. traduit donc une action anticholinergique autrement dit parasympholytique.

Cette propriété parasympholytique pourrait justifier l'emploi de la plante dans les gastralgies spasmodiques.

Plusieurs études concernant l'aspect microbiologique ont été menées en Afrique :

KAMBU et ses collaborateurs (1989) ont testé l'action antimicrobienne d'un décocté de feuilles sur des bactéries à GRAM+ et à GRAM- impliquées dans le syndrome diarrhéique avec des concentrations minimales inhibitrices variant entre 15,62 mcg/ml et 62,5 mcg/ml.

Au cours d'essais effectués au Togo par GBEASSOR et ses collaborateurs (1989), le décocté aqueux de racines de *Nauclea latifolia* a montré une inhibition de *Plasmodium falciparum* avec une CI50 comprise entre 15 et 22,5mcg d'extrait de plante.

DEENI et HUSSAIN, 1991 ont mis en évidence l'inhibition de la croissance microbienne *in vitro* de différents types d'extraits de racines sur *Corynebacterium diphtheriae*, *Lactobacillus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Neisseria sp*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp*, *Streptobacillus sp*, *Aspergillus niger* et *Mucor sp*.

En 1990, LOMPO et ses collaborateurs ont montré l'existence d'un effet cardiomodérateur, voire cardiotoxique des extraits de racines de la plante sur le coeur isolé de grenouille.

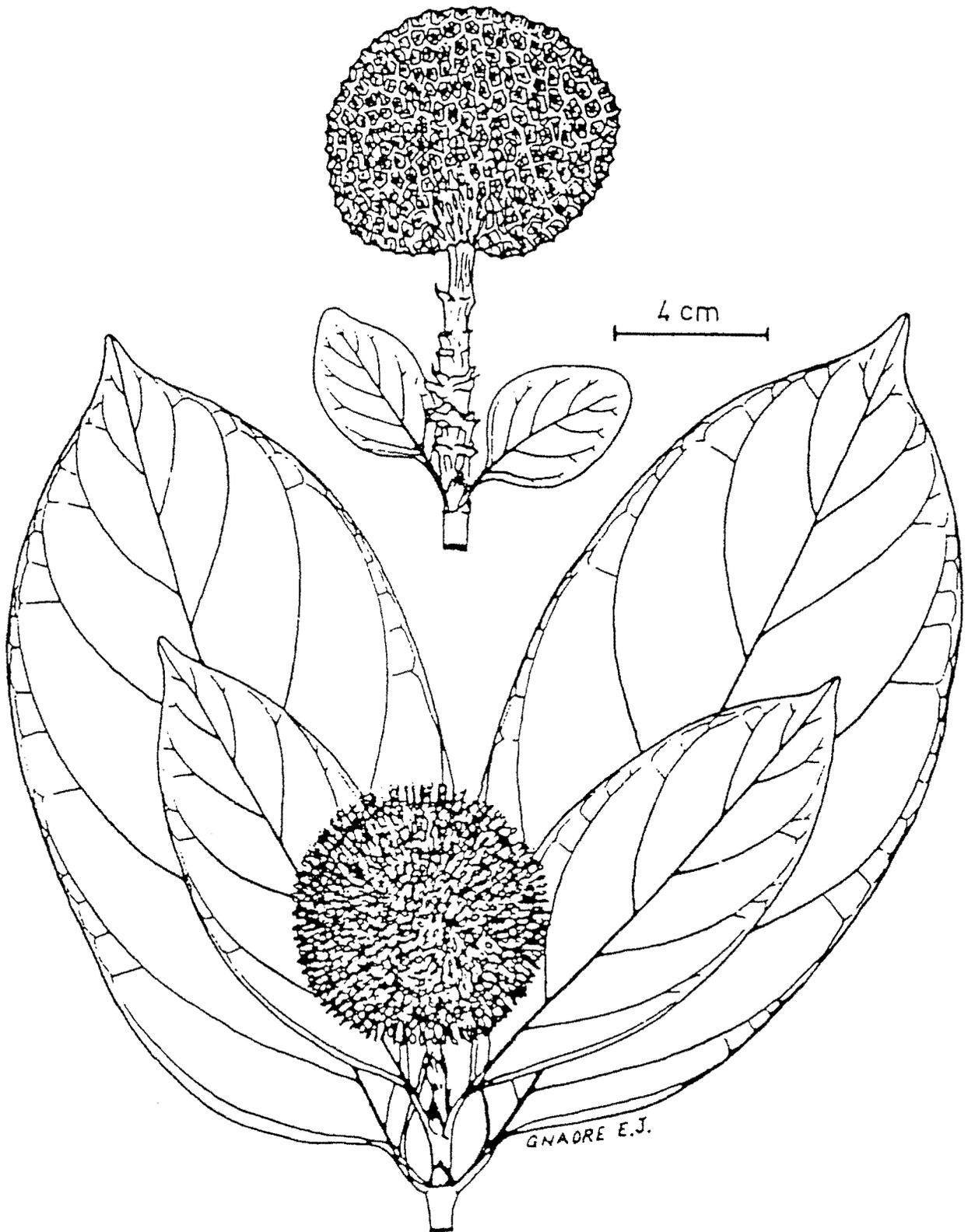
SOURABIE (1990) a démontré l'activité antimicrobienne d'extraits hydroalcooliques et alcaloïdiques de racines de *Nauclea latifolia* Sm. sur *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Salmonella thyphi* et *Staphylococcus aureus* avec comme Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) respectivement 2,7; 1,4; 1,4; 2,7 mg/ml.

DE SOUZA et ses collaborateurs ont montré en 1993 l'action antimicrobienne d'extraits aqueux totaux de la plante sur *Staphylococcus aureus* et *pyogenes*, *Shigella dysenteria*, et *Candida albicans* avec un taux d'inhibition variant entre 80 et 100%.

SANOKHO et ses collaborateurs (1993) ont montré l'action cardiotoxique d'extraits hydroalcooliques d'écorces de tige de la plante ; à la dose de 25mg, les contractions de coeur isolé de grenouille sont réduites de l'ordre de 95%.

En Guinée au cours d'une expérimentation clinique, on a pu montrer les propriétés antipyrétiques d'un sirop à base de la plante. Sur 30 cas de fièvre, 25 guérisons ont été observées, soit 83,33% d'efficacité; aucun effet secondaire n'a été signalé (YANGNI-ANGATE, 1993).

L'encyclopédie médicale de l'Afrique 1986 fait mention des propriétés fébrifuges de la plante en cas de paludisme ou d'autres états fébriles. La posologie proposée est de 30g d'écorce de racines ou de feuilles dans 1l d'eau en décoction.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 8 : Schéma de *NAUCLEA LATIFOLIA*

VIII. *VITEX DONIANA* SWEET (VERBENACEAE)

nom en mooré : andga

nom en dioula : koto

VIII.1. Caractéristiques botaniques

Communément appelé prunier noir, *Vitex doniana* est un arbre de 10 à 15 m de hauteur; écorce brun-clair, lisse ou finement striée à tranche granuleuse beige-pâle devenant rapidement jaune-sale à l'air. Les feuilles glabres sont composées de 5 folioles digitées, le limbe mesure jusqu'à 15 cm de longueur et 10 cm de largeur, le pétiole a une longueur 4 à 12 cm, les cymes axillaires sont constituées de petites fleurs blanches parfois piquetées de violine. Les drupes ovoïdes peuvent atteindre 3cm de longueur sur 2,5 cm de diamètre; elles sont légèrement aplaties aux deux extrémités avec le calice s'ouvrant au tiers inférieur pendant la maturation, mais se détachant à maturité. Elles sont vert-foncé, piquetées de vert clair, puis jaunes et ensuite noires à maturité complète. Elles contiennent un noyau très dur renfermant 1 à 4 graines.

C'est une espèce de zone intertropicale, commune dans les savanes boisées (ADJANOHOUN et al., 1986).

VIII.2. Indications thérapeutiques

Accès fébriles : ADJANOHOUN et ses collaborateurs (1978) rapportent que la plante est couramment utilisée dans le traitement des états fébriles.

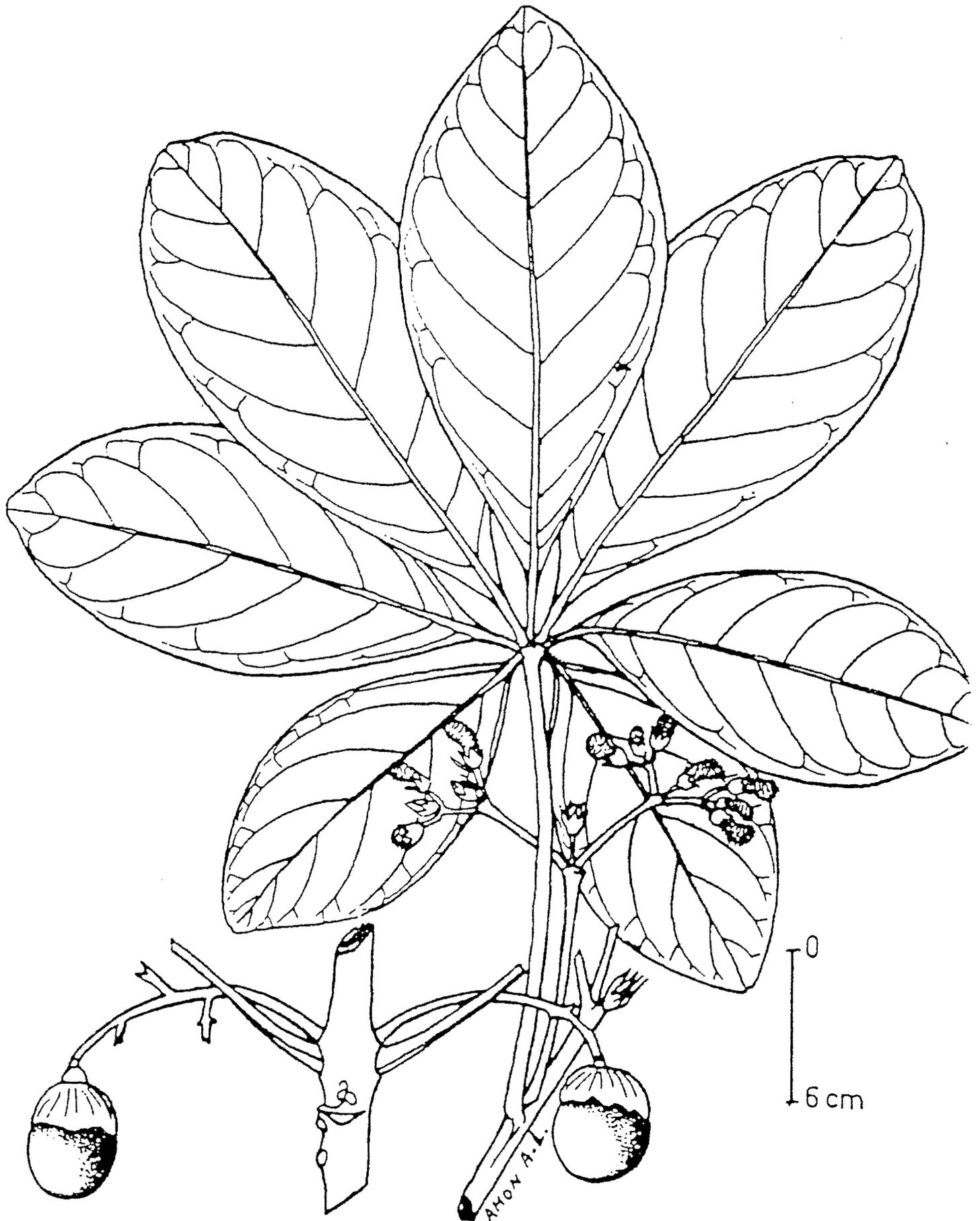
VIII.3. Chimie

Selon KERHARO et ADAMS (1974) le fruit contiendrait peu de glucides (24%), de protéines (0,8%), et de lipides (0,1%). Il serait assez riche en phosphore (47 mg pour 100 g) et pauvre en vitamine (vitamine C = 6mg pour 100g; Thiamine = 0,02mg pour 100g).

BOUQUET et DEBRAY (1974) dans leur ouvrage rapportent qu'on aurait rencontré dans divers Vitex des composés tels la vitexine, l'isovitexine, des composés flavonoïques le β sistostérol.

VIII.4. Pharmacologie

L'activité antidiarrhéique reconnue de la plante (écorces, feuilles, tiges feuillées) et testée par BOUBOUTOU et ses collaborateurs (1995) n'a pas été concluante. Par contre l'apport en sels minéraux est de 49,30 mg/L de Na⁺, 16,74mg/L de K⁺, 3,98 mg/L de Cl⁻, 0,04 mg/L de glucose.



(Source : Méd.Trad.et Pharm., Togo, 1986)

Figure 9 : Schéma de *VITEX DONIANA*

B - PRINCIPES ACTIFS ANTIPLASMODIQUES

D'ORIGINE VEGETALE

On appelle principes actifs des plantes, des substances chimiques simples ou complexes contenues dans les parties de plantes et qui seraient à l'origine de leur action thérapeutique.

Le premier antipaludique d'origine végétale est la quinine (alcaloïde) isolée des racines de *Cinchona* (Rubiaceae) vers 1820 par PELLETIER et CAVENTOU.

La connaissance de la structure chimique de la quinine a permis le développement de molécules antipaludiques de synthèse.

En 1947 au cours de l'investigation de plus de 600 espèces végétales testées pour leur activité antiplasmodiale *in vivo* sur *Plasmodium gallinaceum* chez les poulets et *Plasmodium cathemerium* ou *Plasmodium lophurae* chez les canards, seulement 30 espèces ont montré une activité notable avec deux familles en particulier: les Amaryllidaceae et les Simaroubaceae (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991).

Cependant d'une part, le paludisme des oiseaux est différent du paludisme humain et d'autre part à cette époque, les différentes techniques chromatographiques et spectroscopiques n'étaient pas au point. Les travaux sont donc restés là.

Les molécules de synthèse par contre avaient connu entre temps un grand succès avec la mise au point de la culture *in vitro* des érythrocytes humains parasités en 1976, et en 1979 avec la technique des plaques de microculture.

L'intérêt pour les plantes comme sources potentielles de nouvelles drogues antiplasmodiales a été stimulé avec l'émergence de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* à la plupart des antipaludiques de synthèse.

C'est ainsi que les chercheurs surtout ceux des pays en voie de développement ont constitué des équipes pluridisciplinaires pour l'investigation de nouvelles drogues végétales à activité antiplasmodique.

I. Alcaloïdes

I.1. Les Bisbenzylisoquinoléïnes

I.1.1. La Tétrandrine:

Elle a été isolée chez *Stephania tetrandra* S.MOORE. La plante était utilisée pendant longtemps dans la médecine chinoise comme antirhumatismale ou comme analgésique.

C'est un dérivé bisbenzylisoquinoléïne qui a une structure similaire à celle des amino-4 et des amino-8 quinoléïnes.

YE et VAN DYKE (1989) ont montré que la tétrandrine avait *in vitro* une efficacité plus importante sur les souches chloroquinorésistantes de *Plasmodium falciparum* que sur les souches sensibles. Combinée à la chloroquine, elle préviendrait l'émergence de la chloroquinorésistance (YE et VAN DYKE, 1989).

I.1.2. La phaeanthine :

Enantiomère de la tétrandrine, la phaeanthine a été isolée chez *Triclisia patens* (Menispermaceae). Elle présente à peu près les mêmes effets que cette dernière. EKONG et ses collaborateurs ont montré en 1991 que la phaeanthine était active *in vitro* sur *Plasmodium falciparum*.

I.1.3. La 7-O-diméthyltétrandrine et la limacine :

Elles ont été isolées respectivement chez *Strychnopsis thouarsii* et *Spirospermum penduliflorum* THOU. Elles ont montré toutes les deux une activité antiplasmodiale *in vitro* (CI50 similaires 740nM et 789nM contre 214nM pour la chloroquine) (RATSIMAMANGA-URVEY et al., 1991).

Ces molécules comme la tétrandrine potentialisent l'effet de la chloroquine sur les souches résistantes.

I.2. La fébrifugine - l'isofébrifugine

L'activité antipaludique de l'extrait de plante *Dichroea febrifuga* (Saxifragaceae) a été mise en évidence en 1947 par SPENCER et ses collaborateurs. La molécule active (la fébrifugine) a été isolée immédiatement en 1948. Cependant sa toxicité a limité son emploi et son développement (KROGSGAARD et al., 1983).

I.3. La Berberine

Elle est présente chez les Annonaceae, les Berberidaceae et les Menispermaceae. Son activité antiplasmodiale a été démontrée *in vitro* mais pas *in vivo* (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991).

I.4. Les alcaloïdes anticancérogènes

Un exemple est la vinblastine isolée chez *Catharanthus roseus* (Apocynaceae), et active sur *Plasmodium falciparum* (NKUNYA, 1992).

I.5. Les alcaloïdes acridiniques

Ils ont été isolés chez *Citrus grandis*. L'atalaphillinine a une activité *in vivo* sur *Plasmodium berghei* chez les souris; l'infection est complètement supprimée avec une dose intra-péritonéale de 50mg/kg pendant trois jours (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991; NKUNYA, 1992).

I.6. Les alcaloïdes indoliques : la 4-méthoxy-1-vinyl- β -carboline et la 6-hydroxy-4-méthoxy-1-vinyl- β -carboline ont montré une activité antiplasmodiale *in vitro* sur certaines souches résistantes de *Plasmodium falciparum* (NKUNYA, 1992). On peut citer également la strychnopentamine et la 3',4'-dihydrousambarensine isolées chez *Strychnos usambarensis*. Elles ont *in vitro* une activité élevée sur *Plasmodium falciparum*; cependant *in vivo*, elles sont inactives sur *Plasmodium berghei* (WRIGHT et al., 1991).

II. Terpènes

II.1. Les Sesquiterpènes-lactones

II.1.1. Artémisinine ou quinghaosu : Il a été isolé en 1971 par des chimistes Chinois à partir d'extrait de feuilles d'*Artemisia annua* L. (armoise). C'est une plante qui était utilisée traditionnellement pour ces vertus antipyrétiques et antipaludiques (BOUGNOUX et ANCELLE, 1993).

La structure de l'artémisinine a été élucidée en 1973 par JEREMIC et ses collaborateurs, suivie simultanément de sa synthèse par d'autres équipes.

Le qinghaosu se présente sous forme de cristaux constitués de fines aiguilles dont le point de fusion est compris entre 151 et 153°C, de formule brute $C_{15}H_{22}O_5$, et de poids moléculaire de 282 daltons.

C'est une lactone sesquiterpène présentant une chaîne endopéroxyde, une lactone en position trans et une fonction cétone en position 12. Le qinghaosu est peu soluble dans l'eau.

Son spectre d'absorption en UV est compris entre 210 et 220 nm (BRYSKIER et LABRO, 1988).

L'étude des relations activité-structure du qinghaosu a mis en évidence que l'endopéroxyde est indispensable à l'activité antiplasmodiale.

L'artémisinine et ses dérivés (arthéméther, arthéether, artésunate) constituent une nouvelle classe de drogues végétales antipaludiques efficaces sur les souches résistantes de *Plasmodium falciparum* (CARVALHO et al., 1991).

II.1.2. La cynaropicrine (sesquiterpène lactone) a été isolée de *Vernonia glutinosa*. Si l'activité antiplasmodiale *in vitro* est prononcée, *in vivo* il n'en est rien.

II.1.3. La parthénine : a été isolée de *Parthenium nysterophorus* (Asteraceae). Son activité antiplasmodiale a été démontrée *in vitro*.

II.2. Les quassinoïdes : (triterpénoïdes) sont des principes actifs amers présents chez la plupart des Simaroubaceae. 26 quassinoïdes ayant 8 structures différentes ont été testés *in vitro* sur *Plasmodium falciparum* (BRYSKIER et LABRO, 1988).

Il a été démontré que les quassinoides sont des inhibiteurs potentiels de la synthèse protéique chez *Plasmodium falciparum* et ont un effet faible sur la glycolyse.

Les triterpénoïdes, tingenone et pristimerine de certains Celastraceae ont montré une activité *in vitro* sur *Plasmodium falciparum* (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991).

II.3. Les limonoïdes des Meliaceae

Certains ont été testés *in vitro*. C'est le cas de la gédunine, la dihydrogédunine et la nimbidine avec des CI50 comprises entre 0,5 et 3mcg/ml (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991).

III. Quinones, composés phénoliques et autres produits secondaires

Les naphtoquinones : sont actives *in vitro* sur *Plasmodium falciparum*. On peut citer le lapachol rencontré chez les Bignoniaceae. A cause de leur faible toxicité, les naphtoquinones sont désignées pour le développement de nouvelles classes de drogues végétales (NKUNYA, 1992).

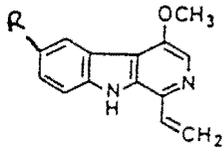
Le gossipol (polyphénol) a également été trouvé actif *in vitro* sur *Plasmodium falciparum* (NKUNYA, 1992)

Certains flavonoïdes (artémétine, casticine) ont une activité antiplasmodiale mais à doses élevées (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991).

Si la plupart de ces composés ont fait l'objet d'études *in vitro*, il ressort que beaucoup d'entre elles nécessitent des études *in vivo* aussi bien pour l'activité antiplasmodiale que pour la toxicité.

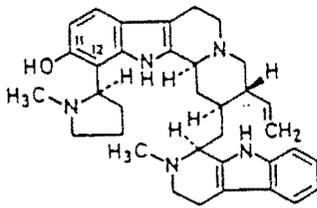
Les principaux modes d'action de ces composés impliquent soit (PHILLIPSON et WRIGHT, 1991):

- une intercalation avec l'ADN (alstonine, berberine)
- une inhibition de la synthèse protéique (quassinoïdes)
- une alkylation (quinones)
- une augmentation du stress oxydant dans les globules rouges parasités.

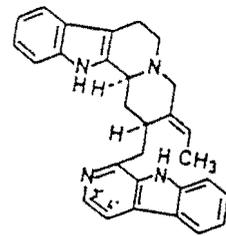


R = H on a la 4-méthoxy-1-
vinyl- β -carboline

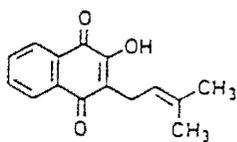
R = OH on a la 6-hydroxy-4-
méthoxy-1-vinyl- β -carboline



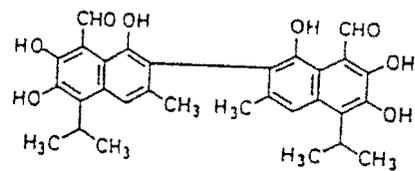
Strychnopentamine



Usambarensine



Lapachol



Gossipol

Figure 10 : Structures chimiques de quelques molécules antipaludiques d'origine végétale

C - CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIPALUDIQUES MODERNES

Les antipaludiques peuvent être classés selon la famille chimique, l'origine, le délai d'action, le spectre d'activité (BRYSKIER et LABRO, 1988).

I. la famille chimique

- les quinolyl méthanols (quinine, halofantrine, méfloquine)
- les amino-4-quinoléines (chloroquine, amodiaquine)
- les amino-8-quinoléines (primaquine)
- les sulfones (dapsone), sulfamides (sulfadoxine, sulfalène)
- les biguanides (proguanil, chlorproguanil),
diaminopyrimidines (pyriméthamine, triméthoprime).
- les sesquiterpènes lactones (artémisinine, artésunate, artéméther).
- les cyclines (tétracycline, doxycycline, minocycline),
macrolides (érythromycine, lyncomycine, clindamycine, quinolones).

II. L'origine

- naturelle (quinine, artémisinine)
- synthétique (quinolyl-méthanols, amino-4-quinoléines, amino-8-quinoléines, antifoliques, antifoliniques)

III. Délai d'action

- rapide (quinolyl-méthanols, amino-4-quinoléines)
- lent (antifoliques, antifoliniques)

IV. Spectre d'activité :

- sur les schizontes tissulaires prévenant le passage de parasites vers les globules rouges; implique une prophylaxie causale (primaquine, proguanil, pyriméthamine, sulfones, sulfamides).
- sur les hypnozoïtes tissulaires guérissant des rechutes de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*; implique une cure radicale (primaquine)
- sur les stades érythrocytaires asexués associés généralement à la maladie (tous les antipaludiques sauf la primaquine).
- sur les gamétocytes coupant le cycle de transmission du paludisme (quinine, amino-4-quinoléines sur *Plasmodium malariae* et *Plasmodium vivax* et la primaquine sur les quatre espèces).
- sur le cycle sporogonique inhibant le développement du parasite chez le moustique (primaquine, proguanil).

D - CYCLE EVOLUTIF DE *PLASMODIUM*

FALCIPARUM

La transmission naturelle du paludisme se fait à la suite de la piquûre d'une anophèle femelle infectée. La source de l'infection palustre est soit une personne malade, soit un porteur du parasite asymptomatique. La transmission naturelle du paludisme dépend de la relation entre trois facteurs épidémiologiques fondamentaux en présence à savoir : l'homme, l'agent (le parasite), et le vecteur (le moustique).

Parmi les quatre espèces de plasmodium pouvant parasiter l'homme (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*) seul *Plasmodium falciparum* est potentiellement mortel par l'une de ses formes cliniques : l'accès pernicieux. Malheureusement c'est l'espèce la plus répandue en Afrique (BRYSKIER et LABRO, 1988).

Le cycle évolutif des espèces plasmodiales se déroule en une phase sexuée chez l'anophèle femelle (vecteur et hôte définitif) et une phase asexuée chez l'homme (hôte intermédiaire).

La phase asexuée se déroule en deux étapes :

étape hépatique (BRYSKIER et LABRO, 1988):

Lors d'un repas sanguin, les sporozoïtes ou formes infestantes localisées dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle sont transférés dans le courant circulatoire de l'hôte.

Selon leur abondance, s'ils ne sont pas tous phagocytés, une bonne partie d'entre eux va atteindre en 30 à 60 mn le parenchyme hépatique où ils vont subir une maturatiron, ou rester quiescents. La maturation ou schizogonie intratissulaire aboutit en un temps variable selon les espèces plasmodiales, au mérozoïte qui va infester les érythrocytes après passage dans le sang.

Une forme quiescente ou latente a été décrite sous le nom d'hypnozoïte pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* expliquant les rechutes tardives et la nécessité d'une thérapeutique particulière.

- étape sanguine :

Selon GARNHAM 1980, après une génération de schizogonie intra-hépatique et une maturation de durée variable de 5 à 15 jours selon l'espèce plasmodiale, plus de 2000 mérozoïtes par cellule hépatique infestée sont libérés; après une vie très courte dans le plasma, ils vont atteindre rapidement les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre dans l'érythrocyte en moins de 20 secondes, se développe et devient un trophozoïte.

Le trophozoïte, mononucléé, se multiplie par un processus de division asexuée (schizogonie) en un temps variable selon l'espèce plasmodiale. Le noyau subit 3 à 5 divisions mitotiques; ainsi 8 à 24 noyaux fils peuvent être formés selon les espèces donnant des schizontes intra-érythrocytaires.

Ces derniers par condensation du cytoplasme péri-nucléaire, produisent de nouveaux mérozoïtes. La rupture de la membrane érythrocytaire libère les mérozoïtes pour un temps très court dans la circulation sanguine, où ils recolonisent de nouvelles hématies. Cette lyse périodique des globules rouges et la libération simultanée des mérozoïtes et des déchets toxiques sont à l'origine de la fièvre et des frissons caractéristiques du paludisme, et variables d'un sujet à l'autre.

Le cycle sexué débute avec la formation des gamétocytes qui apparaissent après plusieurs cycles intra-érythrocytaires. La production de gamétocytes semble sous la dépendance de l'immunité de l'hôte, de la pression médicamenteuse et du métabolisme du parasite.

Pour *Plasmodium falciparum* les gamétocytes vont se développer uniquement dans les organes profonds (rate, moelle osseuse) et ils apparaissent dans la circulation périphérique lorsqu'ils sont pratiquement matures. Pour les autres espèces, il semble que la gamétocytogonie prenne naissance dans la circulation périphérique.

Lors d'un repas sanguin, l'anophèle femelle absorbe les gamétocytes mâles et femelles. La formation de gamètes puis la fécondation des gamètes femelles donnent naissance à un ookinète, élément mobile qui selon l'espèce plasmodiale atteint l'épithélium digestif de l'insecte en 15 à 72 heures, où il se transforme en oocyste. Le temps de maturation de cet oocyste donnant naissance à des sporozoïtes varie en moyenne de 8 à 10 jours en fonction de l'espèce plasmodiale.

Les sporozoïtes immatures libérés de l'oocyste s'échappent dans l'hémocèle d'où ils gagnent les glandes salivaires de l'anophèle femelle et où leur pouvoir infestant serait multiplié par 1000. A l'intérieur des glandes salivaires les sporozoïtes peuvent séjourner soit dans une vacuole, soit plus fréquemment à l'état libre dans le cytoplasme des cellules sécrétoires de l'acinus. Leur séjour peut durer jusqu'à 59 jours. On peut dénombrer entre 50 et 70.000 sporozoïtes dans les glandes salivaires de l'insecte. Après avoir franchi les cellules des glandes salivaires, le sporozoïte resté dans le canal excréteur sera injecté à l'hôte vertébré au moment où l'insecte prend son repas sanguin. Le sporozoïte mesure en moyenne 12 mcm de long sur 1 mcm de diamètre.

E - METHODE D'ETUDE DE LA SENSIBILITE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM*

- Test *in vitro*

C'est en 1968 que RIECKMANN et ses collaborateurs, en se référant à des travaux antérieurs basés sur les changements morphologiques du parasite, de l'état de trophozoite à l'état de schizonte mature en présence de glucose, ont développé le macro-test. Il consiste à enregistrer et à chiffrer l'effet inhibiteur de la chloroquine à diverses concentrations sur la maturation du parasite. On a pu alors déterminer le seuil de sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine (0,06-1,23 M/l).

En 1976, TRAGER et JENSEN, et indépendamment HAYNES et ses collaborateurs ont achevé la mise au point de la culture continue de *Plasmodium falciparum* dans le milieu RPMI 1640; en 1978 RIECKMANN et ses collaborateurs ont adopté ce principe pour mettre au point le microtest qui va permettre d'évaluer l'inhibition de la maturation des schizontes en présence de la chloroquine ou de la méfloquine.

Au fil des années la technique s'est étendue aux autres antipaludiques (quinine, amodiaquine, pyriméthamine) et des plaques préparées étaient disponibles pour les tests de sensibilité (microtest OMS); des variantes de la technique ont été proposées avec des protocoles de préparation de plaques et d'exécution des tests.

On peut citer en exemple le microtest isotopique proposé par DESJARDINS et collaborateurs en 1979; le semi-microtest optique et le semi-microtest isotopique proposés par LE BRAS et DELERON en 1984 .

- Test *in vivo* :

Il consiste à administrer un antipaludique *in vivo* et à observer l'évolution de la parasitémie.

Les premières observations de l'activité *in vivo* d'un antipaludique remonte à 1908, époque à laquelle WASILIEWSKI démontra l'efficacité de la quinine chez les canaris infestés par *Plasmodium praecox* (*Plasmodium relictum*).

En 1926, ROEHL mit au point un modèle chez les canaris. BRUMPT en 1935, décrivit *Plasmodium gallinaceum* chez les poules indochinoises. La découverte de *Plasmodium berghei* en 1948, permit la mise au point d'un test de dépistage chez les rongeurs (BRYSKIER et LABRO, 1988).

SCHMIDT (1982) mit au point un modèle simien (singe rhésus et l'espèce *Plasmodium cynomolgi*).

L'adaptation des souches plasmodiales d'origine humaine comme *Plasmodium falciparum* a permis de déterminer l'activité de nouveaux dérivés.

CHAPITRE 2

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIEL VEGETAL ET BIOLOGIQUE

I.1 matériel végétal :

Les échantillons végétaux qui ont fait l'objet de cette étude ont été :

- les écorces de tronc de *Cassia sieberiana* (localité FADA N'GOURMA, Février 1993)
- les racines de *Cochlospermum planchonii* (localité DANO, Mai, 1993) et *Cochlospermum tinctorium* (KAYAO, Mai 1993)
- les écorces de tronc d'*Anogeissus leiocarpus* (localité FADA N'GOURMA, Février 1993)
- les écorces de tronc de *Parkia biglobosa* (localité FADA N'GOURMA, Février 1993)
- Les feuilles de *Gardenia sokotensis* (localité FADA N'GOURMA, Février 1993)
- les écorces de racines et les feuilles de *Nauclea latifolia* (localité PAMA, Février 1993)
- les feuilles de *Vitex doniana* (localité FADA N'GOURMA, Février 1993)

Les organes (parties) de plantes sus cités après récolte sont nettoyés à l'eau courante du robinet, ils sont séchés à l'abri de la lumière solaire, à la température ambiante de 25 à 30° C, et sous ventilation artificiellement. Ils sont ensuite broyés, réduits en poudre fine et conservés dans des bocaux en verre hermétiquement fermés.

I.2 Matériel biologique et sélection des sujets:

Le matériel biologique est constitué de souches de *Plasmodium falciparum* prélevées chez des malades venus pour dépistage du paludisme au laboratoire du Centre MURAZ dans la période d'étude. Une fiche d'enquête comportant le numéro d'arrivage du malade (cf annexe) a été établie pour recueillir les informations concernant un éventuel traitement ou une éventuelle prophylaxie avant l'examen. Par la même occasion les urines du malade sont prélevées pour une recherche de la présence de chloroquine par le test de BERGQVIST (1985).

Ont été exclus de l'étude les sujets qui avaient pris un antipaludique quelconque avant l'étude ou qui avaient présenté une réaction positive au test de BERGQVIST.

Les sujets sélectionnés pour l'étude sont ceux qui présentaient à l'examen du sang (frottis mince et goutte épaisse) une densité parasitaire comprise entre 3.000 et 80.000 parasites par mcl de sang.

Chez chaque sujet sélectionné 10 à 15 ml de sang sont prélevés dans un tube vacutainer contenant un anticoagulant (héparine). Le sang est conservé au réfrigérateur 24h maximales en attendant la mise en culture.

La technique du microtest (optique et isotopique) a été utilisée pour l'étude *in vitro*.

II. METHODES D'ETUDE

II.1. Analyse chimique qualitative

Le screening chimique des échantillons végétaux a été effectué dans le souci de vérifier la présence de principes chimiques susceptibles d'être à l'origine de l'activité antiparasitaire. La mise en évidence de ces principes chimiques va consister d'abord à l'extraction du matériel végétal par des solvants de polarité croissante (chloroforme, éthanol, eau). Ceci permet un fractionnement des principaux groupes de substances chimiques contenus dans la plante. L'analyse qualitative des groupes chimiques ainsi fractionnés, basée sur des tests de caractérisation met en évidence les principes chimiques présents dans l'échantillon d'extrait végétal. Il existe plusieurs réactions de caractérisation et de schémas de mise en évidence.

Nous avons utilisé les tests de caractérisation proposés par PARIS et MOYSE (1965, 1976), par CIULEI (1970):

II.1.1 Extrait chloroformique :

II.1.1.1. Extraction

25 g de matières végétales réduites en poudre sont extraits avec 100 ml de Chloroforme en continue dans un Soxhlet. En fin d'extraction, l'extrait chloroformique obtenu est filtré et concentré à 50 ml.

II.1.1.2. Caractérisation

- Identification des alcaloïdes bases :

La mise en évidence des alcaloïdes va consister à évaporer dans une capsule de porcelaine, 10 ml d'extrait chloroformique; après évaporation, le résidu est dissous dans 1,5 ml d'acide chlorhydrique à 2% en agitant avec une tige de verre au bain Marie à chaud. Lorsque le résidu est suffisamment dissous, la solution obtenue est filtrée, puis divisée en égal volume dans 3 tubes à essai.

- le premier tube sert de témoin blanc

-dans le deuxième, ajouter 3 gouttes de réactif de MAYER : ce réactif provoque la précipitation des alcaloïdes sous forme de précipité blanc.

- dans le troisième tube, ajouter 3 gouttes de réactif de DRAGENDORF : ce réactif précipite les alcaloïdes sous forme de précipité orange ou jaune.

- Identification des aglycones flavoniques et flavonoïdes (Réaction de SHIBATA)

Réaction colorimétrique, elle est basée sur la propriété de ces substances de se transformer, sous l'action de l'hydrogène naissant, en dérivés anthocyaniques correspondants.

3 ml d'extrait chloroformique sont évaporés dans une capsule de porcelaine; le résidu obtenu est dissout dans 2 ml de méthanol 50% à chaud; transférer la solution obtenue dans un tube à essai; y introduire 2 tournures de magnésium et 4 gouttes d'acide chlorhydrique concentré.

La positivité de la réaction se traduit par le développement des couleurs caractéristiques suivantes: rouge-orangée (aglycones flavoniques, flavones), rouge violette (flavonols) ou violette (flavanones).

- Identification des émодols (Réaction de BORNTRAGER) :

Dans un tube à essai, mettre 3 ml d'extrait chloroformique et 1 ml d'une solution d'ammoniaque 25%, ou une solution d'hydroxyde de sodium 10%; agiter. La présence des émодols est révélée par le développement d'une coloration rouge.

- Identification des coumarines

Evaporer à sec dans une capsule de porcelaine 3 ml d'extrait chloroformique; le résidu est dissout avec de l'eau chaude.

Après refroidissement, la solution obtenue est répartie dans 2 tubes : le premier tube sert de témoin; dans le deuxième tube, ajouter 0,5 ml d'une solution d'ammoniaque 10%. L'apparition d'une fluorescence à la lumière UV à 375 nm indique la présence des coumarines.

- lipides et acides gras : Tirer à sec 10 ml d'extrait Chloroformique; reprendre le résidu par dissolution dans 10 ml d'une solution alcoolique de potasse 0,5 N. L'ensemble est porté à ébullition dans un réfrigérant à reflux pendant 2 heures.

Distiller l'alcool et reprendre le résidu dans 20 ml d'eau bouillante que l'on transfère dans un ballon à décanter.

Après refroidissement, procéder à deux lavages successifs par de petites quantités d'Ether (2 x 8 ml). Les solutions éthériques réunies sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre. Filtrer. Ces solutions éthériques renferment les stérols, les triterpènes et les caroténoïdes. La phase aqueuse alcaline contient les acides gras.

* Identification des acides gras :

La solution aqueuse alcaline est acidifiée par l'acide chlorhydrique jusqu'à pH 3-4; extraire par de petites quantités d'éther éthylique.

Les extraits éthériques réunis, séchés sur du sulfate anhydre de sodium, sont tirés à sec. La présence d'un résidu onctueux témoigne l'existence d'acides gras.

* Identification des stérols et des triterpènes

Leur mise en évidence se fait par la réaction de LIEBERMAN-BURCHARD :

Evaporer 10 ml d'extrait éthérique dans une capsule en porcelaine. Après évaporation, on ajoute 0,5 ml de Chloroforme. L'ensemble est transféré dans un tube à essai, puis à l'aide d'une pipette, on fait couler doucement au fond du tube 1 ml d'acide sulfurique concentré.

Le développement d'une coloration rouge-brun ou violette sous forme d'anneau au bout de 10 à 15 min, témoigne de la présence des stérols et des triterpènes dans l'extrait végétal.

* Identification des caroténoïdes :

Evaporer à sec dans une capsule de porcelaine 10 ml d'extrait éthérique, ajouter 3 gouttes de réactifs de CARR et PRICE (solution saturée de Trichlorure d'antimoine dans le chloroforme). L'apparition d'une coloration bleue qui vire au rouge révèle la présence des caroténoïdes. En présence d'acide sulfurique concentré, les caroténoïdes développent une coloration bleue intense ou vert bleue.

II.1.2. Extrait éthanolique :

II.1.2.1 Extraction :

Le reste de la matière végétale (marc), précédemment épuisé par le chloroforme et séchée, est repris avec 100 ml d'éthanol en continue dans le soxhlet.

L'extrait alcoolique obtenu est filtré et concentré à 50 ml. Cet extrait est supposé renfermer des groupes de composés polaires solubles dans l'alcool.

II.1.2.2. Caractérisation :

- Extrait alcoolique non hydrolysé :

* Identification des tanins :

1 ml d'extrait éthanolique est dilué dans un tube à essai avec 2 ml d'eau distillée; ajouter 3 gouttes de solution de chlorure ferrique. Le développement d'une coloration bleue noirâtre témoigne la présence des tanins galliques ou d'une coloration verte foncée celle des tanins catéchiques.

* Identification des composés réducteurs :

1 ml de liqueur de FEHLING A + 1 ml de liqueur de FEHLING B sont ajoutés à 1ml d'extrait alcoolique dilué avec 2 ml d'eau; le mélange est chauffé; la formation d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

* Identification des alcaloïdes sels :

Evaporer dans une capsule de porcelaine 20 ml d'extrait alcoolique; dissoudre le résidu dans 10 ml d'acide chlorhydrique 10% au bain Marie à chaud.

La solution acide transférée dans une ampoule à décanter, est rendue basique par de l'ammoniaque concentrée jusqu'à pH 8-9 et épuisée par des fractions de chloroforme (3 x 8 ml). Les solutions chloroformiques réunies sont lavées à l'eau distillée pour éliminer l'excès de base, séchées avec du sulfate anhydre de sodium.

L'extrait chloroformique obtenu est évaporé à sec dans une capsule, le résidu est repris avec 1,5 ml d'acide chlorhydrique 2%. La solution acide contenant les alcaloïdes sels est répartie dans 3 tubes, le premier servant de témoins, dans les 2 autres on va ajouter 3 gouttes de MAYER (précipités blancs) ou de DRAGGENDORF (précipités oranges ou jaunes)

- Extrait alcoolique hydrolysé :

A 25 ml d'extrait alcoolique ajouter 15 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%; le mélange est porté à ébullition à reflux pendant 30 min.

Après refroidissement, il est transvasé dans un ballon à décanter et épuisé avec du chloroforme (3 x 10 ml). La solution chloroformique séchée constituant la phase alcoolique hydrolysée contient des anthracénosides (émodols), des flavonosides, des coumarines, des glycosides stéroïdiques et triterpéniques, des anthocyanosides. Leur mise en évidence se fait comme précédemment.

II.1.3. Extrait aqueux :

II.1.3.1. Extraction :

Le marc épuisé par l'alcool est séché, et repris à chaud par de l'eau distillée pendant 20 min. La solution obtenue est filtrée et concentrée à 50 ml;

II.1.3.2 Caractérisation :

- Identification des glucides (oses et polyoses) :

Evaporer à sec 2 ml de d'extrait aqueux dans une capsule, ajouter 3 gouttes d'acide sulfurique concentré.

Après 5 minutes (par déshydratation, formation de dérivés furfurals à partir des pentoses et hexoses)), ajouter 3 gouttes de réactif de MOLISCH (solution alcoolique saturée de thymol). L'apparition d'une coloration rouge dénote la présence des glucides.

- Identification des saponines (saponosides) :

Dans un tube de 1,6 cm de diamètre, mettre 1 ml d'extrait aqueux, y ajouter 1 ml d'eau. Bien secouer pendant 15 min. L'apparition de mousse de 1 cm de haut persistant pendant au moins 15 min indique la présence de saponines.

L'identification des tanins, des composés réducteurs, des alcaloïdes sels présents dans l'extrait aqueux se fait comme précédemment.

Les composés ou groupes de composés chimiques mis en évidence au cours des tests de caractérisation n'ont pas fait l'objet d'un dosage quantitatif, l'objectif visé à court terme n'étant pas la mise en évidence de l'activité d'une molécule chimique à l'état pur mais surtout dans le cas de l'efficacité effective d'une plante sur le parasite apprécier cette efficacité par rapport à la richesse en principes chimiques.

II.2 Méthodes d'extraction :

II.2.1. Extraction hydro-alcoolique :

L'extraction hydroalcoolique a concerné tous les échantillons végétaux. Elle va consister à l'épuisement de la matière végétale par un mélange constitué à la fois d'alcool (éthanol) et d'eau dans les proportions 7/3 (V/V). L'utilisation du mélange ainsi constitué a la propriété d'être moyennement polaire, ce qui lui permet d'extraire le maximum de composés chimiques (aglycones et composés hétérosidiques) présents dans l'échantillon végétal.

Extraction : 150 g de matières végétales finement pulvérisées sont portés en ébullition pendant 30 minutes à reflux dans 600 ml de mélange éthanol-eau. Les décoctés obtenus sont filtrés sur papier filtre et conservés.

II.2.2. Extraction des alcaloïdes de *Nauclea*

latifolia

Elle a concerné à la fois les écorces de racines et les feuilles de *Nauclea latifolia* et va consister à l'épuisement sélective des alcaloïdes rencontrés dans les deux organes de cette plante.

La motivation à l'extraction sélective des alcaloïdes de cette plante est dû au fait que, d'une part les propriétés microbiennes de ces alcaloïdes ont été démontrées (SOURABIE, 1993) et que d'autre part, ces alcaloïdes dont on connaît les structures chimiques présentent une analogie de structure avec certaines molécules antipaludiques d'origine végétale ou de synthèse (cf 1ere partie).

Extraction : 200 g de poudre fine d'écorces de racines et de feuilles ont été humectés avec 200 ml d'une solution d'ammoniaque concentrée diluée au 1/2. La poudre humectée, est séchée à l'air libre pendant une nuit, puis l'extraction se fait au soxhlet avec du chlorure de méthylène à volume suffisant. Après épuisement, le chlorure de méthylène est évaporé à l'aide du Rotavapor. Le résidu est ensuite dissout dans le mélange éthanol-eau 7/3 (V/V). L'extrait obtenu est passé sur papier filtre et le volume de filtrat est noté. Ces extraits alcaloïdiques vont constituer avec les décoctés hydroalcooliques précédemment préparés les extraits totaux hydroalcooliques.

II.2.3. Evaluation des principes chimiques dissous dans les extraits totaux hydroalcooliques

La quantité de principes chimiques contenus dans chaque extrait total hydroalcoolique peut être évaluée.

Pour cela 20 ml de d'extrait ont été évaporés, séchés dans un ballon préalablement taré. Par pesée, on déduit la masse de substrat contenu dans 20 ml d'extrait.

Cette masse de substrat rapportée au volume final d'extrait nous donne la teneur de chaque extrait.

II.2.4. Extraction du strictosamide :

Le strictosamide (gluco-alcaloïde) est l'un des principes alcaloïdiques que l'on rencontre aussi bien dans les racines que dans les feuilles de *Nauclea latifolia* (SOURABIE, 1993).

Préparation : Les écorces de racines ou les feuilles finement broyées sont épuisées par l'éthanol au soxhlet pendant trois heures; l'extrait obtenu, après épuisement est concentré sous pression réduite, puis les principes chimiques sont précipités par addition d'eau distillée. L'ensemble est laissé au repos une heure; après filtration, nous obtenons un précipité de couleur orangée qui est séché au dessiccateur. Il est très soluble dans le méthanol et l'éthanol, peu soluble dans les solvants chlorés (chloroforme, dichlorométhane).

II.2.5. Extraction des alcaloïdes d'écorces de racines et feuilles de *Nauclea latifolia* et préparation des chlorures :

a) Extraits totaux alcaloïdiques :

200g de poudre de plante sont alcalinisés avec 200ml d'une solution d'ammoniaque diluée au 1/2. La poudre est séchée à l'air libre, toute une nuit. L'extraction est faite ensuite au soxhlet avec du chlorure de méthylène; le solvant est ensuite évaporé à basse température sous pression réduite. Le résidu brut alcaloïdique du ballon est pesé à poids constant. Puis il est dissous dans de l'acide chlorhydrique à 10%; les alcaloïdes qui étaient sous forme bases dans le résidu, sont alors transformés sous forme de sels chlorhydriques hydrosolubles.

Ils sont à nouveau transformés sous forme de bases par alcalinisation à l'ammoniaque, puis extraits au chlorure de méthylène. L'extraction se poursuit avec plusieurs fractions de chlorure de méthylène jusqu'à MAYER négatif. Les phases organiques réunies sont lavées abondamment à l'eau, jusqu'à neutralité; séchées avec du sulfate anhydre de sodium, filtrées, tirées à sec. On obtient un résidu, le totum alcaloïdique.

b) Préparation des chlorydrates :

Le totum alcaloïdique a été dissous dans l'acétone à volume minimum. Par barbotage de gaz chlorhydrique ($\text{NaCl} + \text{H}_2\text{SO}_4$ provoque la formation de gaz chlorhydrique) dans la solution acétonique, les chlorydrates d'alcaloïdes de couleur blanc laiteux se forment et précipitent.

L'opération est arrêtée après obtention d'un pH franchement acide. Le précipité est récupéré, par filtration sur papier Watman n°1 et rincé à l'acétone jusqu'à pH neutre du filtrat. Les chlorydrates obtenus sont séchés à l'étuve à 50°C.

II.2.6. Extraction alcoolique des feuilles

de *Gardenia sokotensis* :

L'extraction alcoolique (éthanol) de 50g de poudre de feuilles de *Gardenia sokotensis* a donné un précipité blanchâtre en quantité assez notable. Ce précipité a été récupéré sur papier filtre, séché à l'étuve à 50°C. Il est soluble dans l'eau acidulée et très peu soluble dans le chloroforme.

L'extraction par un solvant moyennement polaire (éthanol) suppose l'épuisement d'une partie des principes chimiques (ceux qui sont solubles dans ce solvant). Dans ces conditions, notre précipité va constituer un extrait fractionné des feuilles de la dite plante.

Le strictosamide, les chlorydrates d'alcaloïdes d'écorces de racines et de feuilles de *Nauclea latifolia*, l'extrait alcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* ont été utilisés sous forme de lyophilisat. A la différence des extraits totaux hydroalcooliques, ils vont être qualifiés de fractions au cours de l'étude.

II.3. Tests d'étude *in vitro* utilisés

II.3.1. Microtest optique

II.3.1.1. Principe :

Il s'agit de cultiver une souche de *Plasmodium falciparum* en présence de concentrations variables d'un antipaludique et de déterminer la concentration inhibant la croissance de 50% des parasites.

II.3.1.2 Réalisation :

a) Matériel et réactifs :

- milieu de culture RPMI 1640
- sérum humain AB
- solutions mères d'antipaludiques
- antibiotique (Gentamycine) prévenir d'éventuelles cas de souillure
- plaques stériles de 96 puits
- pipettes multicanaux et cônes stériles
- multipipette eppendorf et combitifs stériles de 2,5 ml
- hotte stérile

b) Préparation des plaques :

Pour les antipaludiques classiques, l'antipaludique à tester est pesé et dissous dans 1 ml méthanol 70%. La solution mère obtenue est diluée à son tour pour obtenir la concentration finale de la solution à mettre dans le premier puits.

Chloroquine

solution mère : 5 mg/ml (solvant : méthanol 70%)

15 mcl----- 2,5 ml RPMIs C1 : 30 mcg/ml

500mcl----- 4,5 ml RPMIs C2 : 3 mcg/ml

Quinine

solution mère : 5 mg/ml (solvant : méthanol 70%)

15 mcl----- 2,5 ml RPMIs C1 : 30 mcg/ml

1 mcl----- 4 ml RPMIs C2 : 6 mcg/ml

Méfloquine

solution mère : 5 mg/ml (solvant : méthanol 70%)

15 mcl----- 5 ml RPMIs C1 : 15 mcg/ml

500 mcl----- 9,5 ml RPMIs C2 : 0,75 mcg/ml

Halofantrine

solution mère : 8 mg/ml (solvant : méthanol 70%)

100 mcl----- 5 ml RPMIs C1 : 160 mcg/ml

50 mcl----- 5 ml RPMIs C2 : 1,6 mcg/ml

500mcl----- 4,5 RPMIs C3 : 160 ng/ml

A l'aide de la pipette multicanaux, 50 mcl de RPMI additionné de sérum humain AB, sont distribués dans chaque puit de la colonne 2 à la colonne 11 de la microplaque stérile. Dans le premier puits de la colonne 1, mettre 100 mcl de la solution finale obtenue après dilution de la solution mère. La distribution est faite en double ou en triple.

On procède ensuite à la dilution de la colonne 1 à 9 avec la pipette multicanaux réglée à 50 mcl. On effectue ainsi des dilutions de raison 2. Les deux dernières colonnes 10 et 11 servent de témoins. Les gammes des 9 concentrations de médicament peuvent être retrouvées à tout moment.

Pour l'étude des extraits totaux hydro-alcooliques, il a été utilisé le protocole suivant : 50 mcl de drogue pure et diluée au 1/3, 1/9, 1/27, 1/81, 1/243, 1/729 avec du RPMI additionné de sérum humain AB, sont distribués dans les puits des plaques de microculture de 96 puits en triple. Les plaques sont séchées à l'étuve à 45° pendant deux jours.

c) Préparation de la suspension globulaire du sang prélevé et mise en culture :

Au moment de la mise en culture, le sang est sorti du réfrigérateur. Tout le travail s'effectue sous une hotte à flux laminaire stérile.

La densité parasitaire doit être comprise entre 8.000 et 20.000 parasites par mcl de sang. Une dilution du sang est opérée lorsqu'elle est supérieure à 20.000, par adjonction de globules rouges sains.

Nous avons procédé à la centrifugation des tubes contenant le sang prélevé, à 1.800 tours par minute pendant 5 minutes. Puis nous avons récupéré le sérum et ôté la couche leucoplaquettaire du sang parasité.

Nous avons ensuite procédé au lavage des globules rouges parasités avec du RPMI sans sérum au moins trois fois en centrifugeant à chaque fois. Après le dernier lavage, l'hématocrite du culot est ajusté à 50% (ajouter au culot le même volume de RPMI).

La suspension globulaire prête pour la culture d'une plaque comprend :

- 19,1 ml de RPMI + 10% sérum humain AB
- 900 mcl de globules rouges parasités, hématocrite 50%

200 mcl de cette suspension globulaire sont distribués par puit de la microplaque renfermant déjà les extraits végétaux ou les antipaludiques modernes et par rangée témoin.

Les plaques sont ensuite incubées dans une étuve à CO₂ à 37°C pendant 24 à 30 heures. A 24 heures un microfrottis à partir du culot d'un puits témoin est effectué pour le contrôle de la maturation parasitaire; si elle est jugée bonne (10 % au moins des parasites ont 3 noyaux ou plus) les plaques sont sorties de l'étuve. Des microfrottis correspondant à chaque puit sont confectionnés sur des lames qui seront séchées, colorées par la technique de field et lues optiquement au microscope électronique.

II.3.1.3. Interprétations :

Au cours de la lecture microscopique, on estime le pourcentage de schizontes ayant trois noyaux ou plus par puit témoin par rapport à un total de 200 parasites asexués (schizontes + trophozoïtes). Le test est supposé acceptable lorsqu'on a une maturation de 10% au moins des schizontes. Le pourcentage d'inhibition de la maturation des schizontes pour chaque concentration est alors calculé par rapport aux témoins sans médicament. Le test ayant été fait en triple, la moyenne est faite pour trois puits. Les pourcentages d'inhibition de la maturation des schizontes par puit sont calculés par rapport à la moyenne des témoins comme suit :

$$\begin{array}{l} \text{\% de maturation} \\ \text{des schizontes} \end{array} = \frac{\text{nombre moyen des schizontes} \\ \text{pour une concentration donnée}}{\text{nombre moyen des schizontes} \\ \text{des puits témoins}} \times 100$$

$$\begin{array}{l} \text{\% d'inhibition de} \\ \text{la maturation des schizontes} \\ \text{à une concentration donnée} \end{array} = 100 - \text{\% de maturation des schizontes}$$

La quantification de l'effet de médicaments est basée sur les valeurs des CI50 (concentration inhibitrice pour 50% des parasites) et des CI90 (concentration inhibitrice pour 90% des parasites).

L'analyse par probit de la relation entre dose logarithmique et réponse (% d'inhibition de la maturation des schizontes appelées (courbes log/probit) donne une droite de régression à l'aide de laquelle on peut déterminer la CI50 et la CI90 du médicament testé.

II.3.2. Microtest isotopique

II.3.2.1. Principe :

L'hypoxanthine est un acide aminé utilisé par le parasite; la mesure de l'activité métabolique du parasite est mise en évidence par l'incorporation d'hypoxanthine marquée au tritium. La culture des parasites est donc faite en présence d'hypoxanthine tritiée et de concentrations variées de l'antipaludique à étudier. La technique que nous avons utilisée est celle proposée par DESJARDINS et collaborateurs (1979).

II.3.2.2. Réalisation :

a) Matériel :

C'est le même matériel que pour le microtest optique avec en plus la solution d'hypoxanthine tritiée à 0,5 Curie (Ci) par ml.

b) Préparation des plaques :

La préparation des antipaludiques classiques dans les microplaques est effectuée de la même manière que pour le microtest optique .

Les fractions qui se présentaient sous forme lyophilisées ont été pesées et dissoutes dans 1 ml d'éthanol 70 %. Nous avons obtenu :

Chlorhydrates d'alcaloïdes des écorces de racines et de feuilles et de *Nauclea latifolia* - Strictosamide (confère

préparation des plaques avec les antipaludiques classiques)

Solution mère 8mg/ml (solvant : éthanol 70%)

15 mcl de solution mère dans 1,185 ml RPMIs

CI : 100 mcg/ml ou

30 mcl de solution mère dans 1,17 ml RPMIs

CI : 200 mcg/ml

Fraction de *Gardenia sokotensis*

Solution mère 8mg/ml (solvant : éthanol 70%)

100 mcl de solution de fraction diluée sont déposés dans les premiers puits de la première rangée de la plaque de microculture de 96 puits en double; des dilutions successives au 1/2 avec du RPMI sont faites. Les plaques ne sont pas séchées; la suspension globulaire après préparation est additionnée immédiatement aux dilutions des fractions dans les puits.

c) Préparation de la suspension globulaire

Le procédé est identique à celui du microtest optique.

La différence essentielle se situe au niveau de l'addition d'hypoxanthine tritiée à la suspension globulaire.

La suspension globulaire pour une plaque est constituée de

- 19,1ml de RPMI sérum
- 900mcl de globules rouges parasités
- 80mcl d'hypoxanthine tritiée

200 mcl de la suspension globulaire sont distribués dans chaque puit des plaques contenant déjà 50 mcl de drogue diluée. Les plaques sont mises à incuber dans l'étuve à CO₂ à 37°C pendant 48 heures. Après les 48 heures, nous faisons un frottis de contrôle de la maturation parasitaire avec l'un des puits témoins, si la maturation est bonne, nous mettons les plaques à congéler à -20°C.

II.3.2.3. Comptage isotopique :

Avant le comptage, les plaques sont décongelées. Ceci provoque une lyse des globules rouges et une libération des parasites. La lecture consiste à mesurer la radioactivité exprimée en nombre de coups par minute (cpm) par puit. Pour cela, les parasites de chaque puit sont collectés dans du papier filtre par un "collecteur de cellules" semi-automatique type SKATRON. Les disques de papier filtre obtenus sont séchés à l'air, puis placés dans des tubes de comptage où nous avons ajouté 1 ml de liquide de scintillation. La radioactivité est mesurée par un compteur β à scintillation liquide type Beckman LS 1701 programmé pour calculer la moyenne des coups par minute (cpm) obtenus sur les échantillons réalisés en double en tenant compte des coefficients de variation.

L'interprétation des cpm par puit en fonction de la concentration peut être effectuée par une procédure informatique écrite sous data BASE III PLUS, pour déterminer la CI50. On peut également calculer la CI50 à partir des cpm observés lorsqu'on ne dispose pas du logiciel, en procédant comme dans le microtest optique.

% d'inhibition de la maturation des schizontes à un puits donné = $\frac{Ps - CPMa}{Ps - Pi} \times 100$

$$CI50 = x_1 - \frac{(Y-y_1)(x_1-x_2)}{y_1-y_2}$$

$$Y = CPM50 = \frac{Ps + Pi}{2}$$

x_1 et x_2 concentration d'extrait
 y_1 et y_2 CPM correspondants à x_1 et x_2

II.4. Test d'inactivité du solvant sur le parasite

Pour les extraits totaux, l'extraction des principes chimiques des plantes ayant été effectuée avec le mélange éthanol-eau 7/3 (V/V), il était alors indiqué d'évaluer l'inactivité de ce mélange (blanc réactif) sur les parasites lors de la culture.

Ainsi le mélange éthanol-eau 7/3 (V/V) a été utilisé pur et dilué en même temps que les extraits végétaux. Sur la plaque de microculture une rangée a été réservée à la dilution hydro-alcoolique.

En ce qui concerne les fractions, nous avons constaté que la quantité d'alcool présente dans les puits avec la fraction de *Gardenia sokotensis*, était supérieure à celle des antipludiques classiques. C'est pourquoi nous avons tenu également à faire un blanc réactif.

II.5. Comparaison des CI50 des fractions et de celles des médicaments modernes

Un microtest isotopique a été réalisé avec les antipaludiques classiques (Chloroquine, Quinine, Méfloquine et Halofantrine) parallèlement au microtest avec les fractions sur les mêmes souches de parasites et dans les mêmes conditions. La préparation des plaques, la mise en culture et la lecture isotopique ont été menées de la même manière. Nous avons pu alors comparer les CI50 des fractions testées aux CI50 des médicaments classiques.

CHAPITRE 3
RESULTATS ET DISCUSSIONS

A - RESULTATS

I. DONNEES DES ANALYSES CHIMIQUES

I.1. Screening chimique qualitatif des plantes étudiées :

Les screening chimiques effectués sur les extraits chloroformiques, éthanoliques et aqueux de chaque partie de plante testée nous ont permis de mettre en évidence différents groupes de principes chimiques. Les résultats sont consignés dans les tableaux 1 à 10 :

Tableau 1 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des écorces de tronc de *Cassia sieberiana* (Ceasalpiniaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	- <u>Non hydrolysé:</u>	.Tanins ou polyphénols ++
.Stérols et triterpènes	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs
.Caroténoïdes	.Composés réducteurs	.Glucides(oses et polyoses)
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines
.Acides gras	- <u>Hydrolysé:</u>	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques +	.Anthracénosides +	
.Emodols(aglycones anthracéniques) +	.Coumarines	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques	
	.Flavonosides +	
	.Anthocyanosides	
	.Leucoanthocyanes	

Signification des signes utilisés:

- : absent
- +ou- : pas très net
- + : présent
- ++ : abondant
- +++ : très abondant

L'extrait chloroformique révèle la présence des aglycones flavoniques et anthracéniques ; les extraits alcooliques et aqueux mettent en évidence surtout les tanins en abondance.

Tableau 2 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des racines de *Cochlospermum planchonii* (Cochlospermaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses ++	- <u>Non hydrolysé</u>	.Tanins ou polyphénols ++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs ++
.Caroténoïdes ++	.Composés réducteurs ++	.Glucides(oses et polyoses) ++
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines +
.Acides gras ++	- <u>Hydrolysé:</u>	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques -	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines -	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes ++	

L'extrait chloroformique des racines de cette espèce, contient en abondance des stérols et triterpènes, des caroténoïdes, des acides gras et des matières grasses.

Les extraits éthanoliques et aqueux montrent l'abondance des tanins, des composés réducteurs, des glucosides stéroïdiques et triterpéniques, des leucoanthocyanes et des glucides.

Tableau 3 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des racines de *Cochlospermum tinctorium* (Cochlospermaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses ++	- <u>Non hydrolysé</u>	.Tanins ou polyphénols ++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs ++
.Caroténoïdes ++	.Composés réducteurs ++	.Glucides(oses et polyoses) ++
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines +
.Acides gras ++	- <u>Hydrolysé:</u>	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques -	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines -	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides	
	.Leucoanthocyanes ++	

Les stérols et triterpènes, les caroténoïdes, les acides gras et les matières grasses ont été mis en évidence dans l'extrait chloroformique. Les extraits éthanoliques et aqueux des racines de *Cochlospermum tinctorium* montrent en abondance les mêmes principes actifs que les racines de *Cochlospermum planchonii*.

Tableau 4 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des écorces de tronc d'*Anogeissus leiocarpus* (Combretaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	-Non hydrolysé	.Tanins ou polyphénols +++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols +++	.Composés réducteurs +++
.Caroténoïdes -	.Composés réducteurs +++	.Glucides(oses et polyoses) -
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines +
.Acides gras ++	-Hydrolysé:	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques -	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines -	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes -	

L'extrait chloroformique des écorces de tronc de cette espèce contient essentiellement les stérols et triterpènes, et des acides gras. Les extraits éthanoliques et aqueux montrent que les tanins ou polyphénols sont très abondants; les composés réducteurs, les glucosides stéroïdiques et triterpéniques sont abondants.

Tableau 5 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des écorces de tronc de *Parkia biglobosa* (Mimosaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	-Non hydrolysé	.Tanins ou polyphénols +
.Stérols et triterpènes -	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs ++
.Caroténoïdes -	.Composés réducteurs ++	.Glucides(oses et polyoses) ++
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines -
.Acides gras ++	-Hydrolysé:	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques -	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines -	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides +	
	.Leucoanthocyanes	

L'extrait chloroformique des écorces de tronc de *Parkia biglobosa* montre en abondance seulement les acides gras. Les extraits éthanoliques et aqueux présentent en abondance :

- les tanins ou polyphénols
- les composés réducteurs
- les glucides
- les glucosides stéroïdiques et triterpéniques

Tableau 6 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des feuilles de *Gardenia sokotensis* (Rubiaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	- <u>Non hydrolysé</u>	.Tanins ou polyphénols +++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs +
.Caroténoïdes -	.Composés réducteurs ++	.Glucides(oses et polyoses) -
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels +ou-	.Saponines +
.Acides gras ++	- <u>Hydrolysé</u> :	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques +	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) ++	.Coumarines +ou-	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides ++	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes -	

L'extrait chloroformique des feuilles de *Gardenia sokotensis* montre en abondance les stérols et triterpènes, les émodols, les acides gras; et la présence des aglycones flavoniques. Les extraits éthanoliques et aqueux ont mis en abondance les tanins, les composés réducteurs, les glycosides stéroïdiques et triterpéniques, les flavonosides.

Tableau 7 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux de la fraction de *Gardenia sokotensis* (Rubiaceae):

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses -	- <u>Non hydrolysé</u> :	.Tanins ou polyphénols +++
.Stérols et triterpènes +	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs +
.Caroténoïdes -	.Composés réducteurs +	.Glucides(oses polyoses) +ou-
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines -
.Acides gras -	- <u>Hydrolysé</u> :	.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques ++	.Anthracénosides -	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines +	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques +	
	.Flavonosides ++	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes+ou-	

Le screening de la fraction de *Gardenia sokotensis* montre à peu près les mêmes principes chimiques que le screening général des feuilles.

Tableau 8 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques et aqueux des écorces de racines *Nauclea latifolia* (Rubiaceae):

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	- <u>Non hydrolysé</u>	.Tanins ou polyphénols +++
.Stérols et triterpènes +++	.Tanins ou polyphénols +++	.Composés réducteurs
.Caroténoïdes -	.Composés réducteurs +++	.Glucides(oses et polyoses) ++
.Alcaloïdes bases +++	.Alcaloïdes sels +++	.Saponines +
.Acides gras +		.Alcaloïdes sels +++
.Aglycones flavoniques -	- <u>Hydrolysé:</u>	
.Emodols (aglycones anthracéniques) -	.Anthracénosides -	
	.Coumarines +	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes	

L'extrait chloroformique des écorces de racines de *Nauclea latifolia* contient très abondamment les alcaloïdes bases, les stérols et triterpènes. Les extraits éthanoliques et aqueux montrent très abondant les tanins ou polyphénols, les alcaloïdes sels, les composés réducteurs.

Tableau 9 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des feuilles de *Nauclea latifolia* (Rubiaceae):

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses +	- <u>Non hydrolysé</u>	.Tanins ou polyphénols ++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols ++	.Composés réducteurs ++
.Caroténoïdes +ou-	.Composés réducteurs ++	.Glucides(oses et polyoses) ++
.Alcaloïdes bases ++	.Alcaloïdes sels ++	.Saponines -
.Acides gras +	- <u>Hydrolysé:</u>	.Alcaloïdes sels ++
.Aglycones flavoniques -	.Anthracénoside +ou-	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Coumarines +	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides	
	.Leucoanthocyanes ++	

L'extrait chloroformique des feuilles de *Nauclea latifolia* montre abondant les alcaloïdes bases, les stérols et triterpènes; la présence des acides gras et des matières grasses. Les extraits éthanoliques et aqueux montrent en abondance les tanins ou polyphénols, les composés réducteurs, les alcaloïdes sels, les glycosides stéroïdiques et triterpéniques, les glucides et les leucoanthocyanes.

Tableau 10 : Principes chimiques des extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des feuilles de *Vitex doniana* (Verbenaceae) :

Extrait chloroformique	Extrait éthanolique	Extrait aqueux
.Matières grasses	-Non hydrolysé:	.Tanins ou polyphénols +++
.Stérols et triterpènes ++	.Tanins ou polyphénols +++	.Composés réducteurs ++
.Caroténoïdes +ou-	.Composés réducteurs +++	.Glucides(oses et polyoses) -
.Alcaloïdes bases -	.Alcaloïdes sels -	.Saponines +
.Acides gras ++		.Alcaloïdes sels -
.Aglycones flavoniques +ou-	-Hydrolysé:	
.Emodols(aglycones anthracéniques) -	.Anthracénosides -	
	.Coumarines -	
	.Glycosides stéroïdiques et triterpéniques ++	
	.Flavonosides -	
	.Anthocyanosides -	
	.Leucoanthocyanes -	

L'extrait chloroformique des feuilles de *Vitex doniana* montre abondant les stérols et triterpènes, les acides gras. Les extraits éthanoliques et aqueux montre très abondant les tanins ou polyphénols, les composés réducteurs.

I.2. Teneur des différents extraits totaux hydro-alcooliques :

L'évaluation de la teneur en principes chimiques dissous de chaque extrait total hydro-alcoolique nous donne les teneurs initiales suivantes représentées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Concentration initiale des extraits totaux hydro-alcooliques

Extraits	Cs	Cp	Ct	Al	Pb	Gs	Nlr alc	Nlf alc	Nlr HA	Nlf HA	Vd
Teneur mg/ml	58,35	41,4	63,7	51,96	45,45	31,76	15,6	0,9	46,1	49,06	17

Cs: *Cassia sieberiana* (écorce de tronc), Cp: *Cochlospermum planchonii* (racines), Ct: *Cochlospermum tinctorium* (racines), Al: *Anogeissus leiocarpus* (écorce de tronc), Pb: *Parkia biglobosa* (écorce de tronc), Gs: *Gardenia sokotensis* (feuilles), Nl: *Nauclea latifolia* (feuilles et racines), Vd: *Vitex doniana* (feuilles), r: racines, f: feuille, alc: alcaloïde

I.3. Teneur des plaques de culture préparées :

I.3.1. Extraits totaux hydro-alcooliques :

Les différentes dilutions effectuées à partir des extraits mères ont donné les concentrations d'extrait total hydroalcoolique par puits des microplaques préparées avant culture (tableau 12).

Tableau 12 : Concentrations des extraits hydro-alcooliques dans les puits après dilution en (mg/ml)

Dilution Extraits	Pure	1/3	1/9	1/27	1/81	1/243	1/729
Cs	58,35	19,45	6,48	2,16	0,72	0,24	0,08
Cp	41,4	13,8	4,6	1,533	0,511	0,170	0,057
Ct	63,7	21,233	7,078	2,359	0,786	0,262	0,087
Al	51,96	17,32	5,773	1,924	0,641	0,214	0,071
Pb	45,45	15,15	5,05	1,68	0,56	0,187	0,062
Gs	31,76	10,587	3,529	1,176	0,392	0,131	0,044
Nlralc	15,6	5,2	1,733	0,578	0,193	0,064	0,021
Nlfalc	0,9	0,3	0,1	0,033	0,011	0,004	0,001
NlrHA	46,1	15,367	5,122	1,707	0,569	0,19	0,06
NlfHA	49,06	16,353	5,451	1,817	0,606	0,202	0,067
Vd	17	5,667	1,889	0,630	0,210	0,070	0,023

Cs: *Cassia sieberiana*, Cp: *Cochlospermum planchonii*, Ct: *Cochlospermum tinctorium*, Al: *Anogeissus leiocarpus*, Pb: *Farsia biglobosa*, Gs: *Gardenia sokotensis*, Nl: *Nauclea latifolia*, r: racines, f: feuille, alc: alcaloïdes, HA: hydroalcoolique, Vd: *Viter doniana*

I.3.2. Fractions (Strictosamide, chlorydrates d'alcaloïdes de feuilles et d'écorces de racines de *Nauclea latifolia*, extrait alcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis*)

Les dilutions effectuées à partir des solutions mères des fractions ont donné les concentrations suivantes avant culture (Tableau 13).

Tableau 13 : Concentrations des fractions dans les puits après dilution en (mcg/ml)

Dilution \ Fraction	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
chNlr	200	100	50	25	2,5	6,25	3,125	1,56	0,78
chNlf									
Gsf									
Strict	8.000	4.000	2.000	1.000	500	250	125	62,5	31,25

Nl: *Nauclea latifolia*, Gs: *Gardenia sokotensis*, r: racine f: feuille,

ch: chlorydrates, strict: strictosamide

La concentration des fractions dans les puits variait entre 0.78 et 200 mcg/ml pour les chlorydrates d'alcaloïdes de feuilles et d'écorces de racines de *Nauclea latifolia*; et de 31,25 à 8.000mcg/ml pour la fraction alcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* et le strictosamide.

II. RESULTATS PARASITOLOGIQUES

II.1. Vérification de l'inactivité du solvant sur le Parasite

II.1.1. Avec les extraits totaux hydroalcooliques :

Le blanc témoin (solvant d'extraction éthanol-eau 7/3 (V/V) s'est montré inactif sur les différentes souches de *Plasmodium falciparum* utilisées, par absence d'inhibition de croissance. En effet le pourcentage de schizontes dénombrés dans les puits contenant le solvant était identique à celui des puits témoins. La moyenne des schizontes par puit sous solvant est porté sur le tableau 14.

Tableau 14 : Nombre moyen de schizontes par dilution du solvant éthanol-eau 7/3 (V/V)

N°sujets	Dilution	1/3	1/9	1/27	1/81	1/243	1/729
	T moy						
831	177/200	167/200	167/200	171/200	166/200	162/200	169/200
869	169/200	175/200	172/200	172/200	171/200	173/200	178/200
946	170/200	172/200	171/200	160/200	163/200	171/200	156/200
952	170/200	172/200	166/200	164/200	155/200	167/200	162/200
977	166/200	166/200	168/200	168/200	165/200	152/200	149/200

T moy = moyenne des témoins; 831,869, 946,952,977 numéro des sujets testés

II.1.2. Avec les fraction (fraction alcoolique des
feuilles de *Gardenia sokotensis*
strictosamide)

Le blanc réactif (éthanol 70°) montre un effet inhibiteur sur la croissance des parasites. Cependant au moment de la réalisation des tests, le volume d'alcool (50 mcl) utilisé pour le blanc était nettement supérieur au volume d'alcool (<30mcl) présent dans les fractions testées. En plus le degré d'alcool (70°) s'est affaibli avec les différentes dilutions. Nous pensons donc que l'effet inhibiteur de l'alcool peut être minimisé au niveau des fractions avec la faible quantité d'alcool et son degré faible (cf fig 13 et 14).

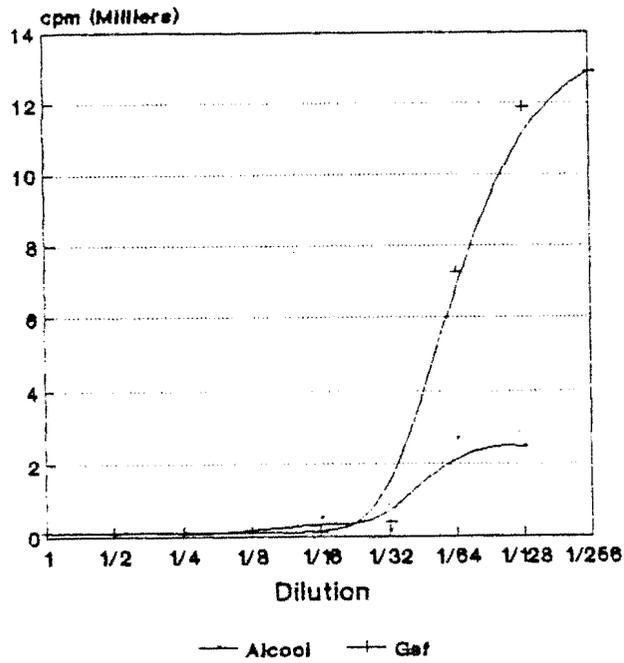


Figure 13 : Courbes comparatives des cpm de l'alcool et de la fraction de *Gardenia sokotensis* en fonctions des dilutions (sujet 1841)

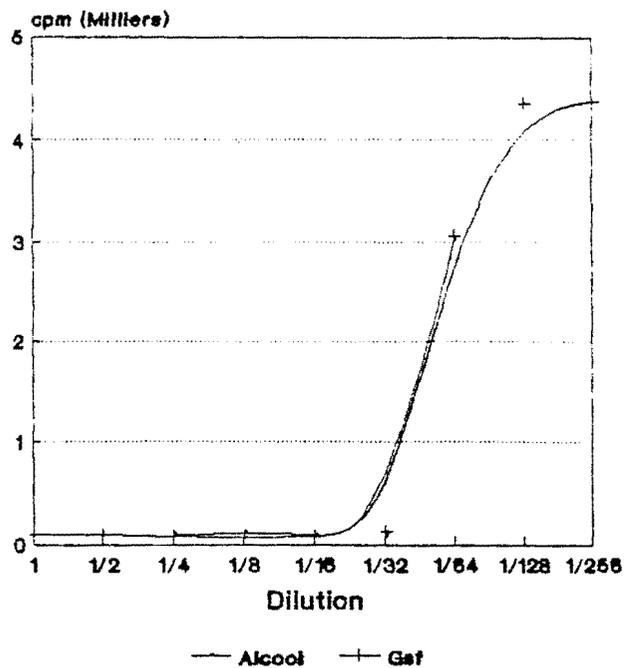


Figure 14 : Courbes comparatives des cpm de l'alcool et de la fraction de *Gardenia sokotensis* en fonction des dilutions (sujet 1837)

II.2 Nombre de tests effectués avec les extraits totaux hydroalcooliques :

17 tests au total ont été réalisés. Sur la base des critères d'inclusion et de la maturation des parasites en schizontes 5 sujets (de numéro 831, 869, 946, 952, 977) entrent dans l'interprétation finale des résultats.

Le microtest optique a été appliqué pour la mise en évidence de l'activité des extraits totaux hydroalcooliques.

II.3. Nombre de tests effectués avec les fractions :

18 tests au total ont été réalisés. En prenant en compte les conditions d'inclusion dans le test, et la maturation des schizontes 9 sujets (de numéro d'ordre d'arrivée: 650, KF, 1790, 1758, 1762, 1834, 1837, 1841, 1861) entrent dans l'interprétation finale des résultats.

L'activité antiparasitaire des fractions a été mise en évidence par le microtest isotopique.

II.4 Activité antiplasmodique des extraits de chaque plante :

L'activité antiplasmodique d'un extrait va se traduire par la capacité de ce dernier à inhiber les stades de développement des parasites en fonction de la concentration de ce dernier; Cette activité antiplasmodique est exprimée par les pourcentages d'inhibition de la maturation des schizontes qui sont représentés dans les tableaux qui vont suivre.

II.4.1. Activité de l'extrait total
hydroalcoolique d'écorces de tronc
de *Cassia sieberiana* (Ceasalpiniaceae).

Le tableau 15 présente les pourcentages d'inhibition de la maturation des schizontes aux différentes concentrations de l'extrait. On constate que l'inhibition est négligeable aux concentrations inférieures à 4863 mcg/ml.

Tableau 15 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total hydroalcoolique de *Cassia sieberiana* et le sujet

Concentration (mcg/ml) \ N°sujets	4863	1621	540	180	60	20	CI50	CI90
831	55,19	4,37	3,28	3,28	0,00	0,00	4348	10323
869	97,02	10,12	0,00	0,00	0,00	0,00	2684	4450
946	78,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3268	5726
952	81,66	4,14	0,00	0,00	0,00	0,00	3105	5474
977	88	1,14	0,00	0,00	0,00	0,00	3007	4987

maturation des schizontes avec les 5 sujets (souches). Elle pourrait s'expliquer par la sensibilité de chaque souche à l'extrait testée. L'analyse par probit de la relation entre dose logarithmique et réponse donne une droite de regression à l'aide de laquelle, nous avons pu déterminer les CI50 et les CI90. Ceci est valable pour les tableaux qui vont suivre.

La CI50 et la CI90 moyennes déterminées à partir des droites log/probit de cet extrait sont respectivement de 3150,89 mcg/ml et de 5613,27 mcg/ml (cf figure 15).

II.4.2. Activité de l'extrait total hydroalcoolique des racines de *Cochlospermum planchonii* (Cochlospermaceae).

Nous avons observé avec l'extrait de cette plante, une inhibition totale à 3450 mcg/ml pour tous les 5 sujets, et à 1150 mcg/ml chez 3 sujets. A la concentration de 383 mcg/ml nous avons dénombré les schizontes chez tous les sujets. La CI50 moyenne est de 236,81 mcg/ml et la CI90 moyenne de 961,66 mcg/ml.

Tableau 16 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait hydroalcoolique de *Cochlospermum planchonii* et le sujet

Concentration (mcg/ml) \ N°sujets	3450	1150	383	128	43	14	CI50	CI90
831	100	95,42	56,50	38,42	3,39	0,00	235	1045
869	100	89,41	51,18	11,76	0,00	0,00	376	1832
946	100	100	40,62	17,50	0,00	0,00	456	956
952	100	100	68,32	51,47	0,00	0,00	120	731
977	100	100	81,66	55,62	0,00	0,00	101	545

II.4.3. Activité de l'extrait total hydroalcoolique
des racines de *Cochlospermum tinctorium*
(Cochlospermaceae) :

A la concentration de 590 mcg/ml, nous avons observé le développement des schizontes pour les sujets 831 et 869, et à la concentration de 197 mcg/ml pour tous les sujets. La CI50 moyenne est de 157,93 mcg/ml et la CI90 moyenne de 421,52 mcg/ml.

Tableau 17 : % d'inhibition de la maturation des schizontes
observés selon la concentration l'extrait
total hydroalcoolique de *Cochlospermum*
tinctorium et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	5308	1769	590	197	66	22	CI50	CI90
831	100	100	88,40	65,19	12,71	0,00	173	850
869	100	100	98,17	77,44	0,00	0,00	162	398
946	100	100	100	72,22	1,67	0,00	165	402
952	100	100	100	65,95	5,11	1,70	167	422
977	100	100	100	77,65	19,41	0,00	116	396

II.4.4. Activité de l'extrait total hydroalcoolique des écorces de tronc d'*Anogeissus leiocarpus* (Combretaceae) :

Avec cet extrait, l'inhibition est totale jusqu'à la concentration de 481mcg/ml pour tous les sujets. A la concentration de 160 mcg/ml, nous avons observé la présence des schizontes pour tous les sujets. La CI50 moyenne est de 167,04 mcg/ml et la CI90 moyenne de 405,63 mcg/ml.

Tableau 18 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total hydroalcoolique de *Anogeissus leiocarpus* et le sujet

Concentration (mcg/ml)	4330	1443	481	160	53	18	CI50	CI90
N°sujets								
831	100	100	100	0,00	0,00	0,00	278	431
869	100	100	100	98,84	4,07	0,00	91	145
946	100	100	100	56,25	0,62	0,00	152	369
952	100	100	100	7,78	0,00	0,00	265	427
977	100	100	100	55,06	0,00	0,00	142	377

II.4.5. Activité de l'extrait total
hydroalcoolique des écorces de
tronc de *Parkia biglobosa*
(Mimosaceae)

Nous avons observé le développement des schizontes dès la première dilution (3788 mcg/ml) et ceci avec le sang de tous les sujets, correspondant à un pourcentage d'inhibition entre 70 et 90%. La CI50 moyenne est de 1607,70 mcg/ml et la CI90 moyenne de 4887,90 mcg/ml.

Tableau 19 : % d'inhibition de la maturation des schizontes
observés selon la concentration de l'extrait
total hydroalcoolique de *Parkia biglobosa* et
le sujet

Concentration (mcg/ml)	3788	1263	421	140	47	16	CI50	CI90
N°sujets								
831	85,28	52,77	0,00	0,00	0,00	0,00	1150	4442
869	72,16	33,52	7,39	0,57	2,28	0,00	1917	7446
946	69,59	12,87	0,58	0,00	0,00	0,00	2570	9183
952	88,55	58,43	0,00	0,00	0,00	0,00	928	3994
977	87,58	50,93	0,00	0,00	0,00	0,00	1228	4072

II.4.6. Activité observée avec les extraits de
feuilles de *Gardenia sokotensis* (Rubiaceae):

II.4.6.1. Extrait total hydroalcoolique

L'inhibition est totale jusqu'à la concentration de 294 mcg/ml pour tous les malades, sauf un. La CI50 moyenne est de 55,15 mcg/ml et la CI90 moyenne de 197,71 mcg/ml.

Tableau 20 : % d'inhibition de la maturation des schizontes
observés selon la concentration de l'extrait
total hydroalcoolique de *Gardenia sokotensis*
et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	2647	882	294	98	33	11	CI50	CI90
831	100	100	98,31	43,26	0,00	0,00	104	255
869	100	100	100	88,51	35,63	11,49	42	165
946	100	100	100	77,84	8,38	0,00	73	192
952	100	100	100	86,90	30,95	0,00	43	118
977	100	100	100	89,94	42,01	2,96	43	156

II.4.6.2. Fraction alcoolique des feuilles

Avec cette fraction, nous avons observé un taux d'inhibition variant entre 50 et 100% de la concentration de 12,5 mcg/ml à 100 mcg/ml. La CI50 moyenne est de 18,82 mcg/ml.

Tableau 21 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de la fraction de *Gardenia sokotensis* et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	100	50	25	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,20	CI50
650	-	-	90,42	29,46	3,76	0	0	0	0	0	11,8
KF	-	-	100	34,59	9,14	0	0	0	0	0	12,36
1758	-	-	90,50	55,91	15,62	0,14	0	0	0	0	8,24
1841	95,16	92,78	36,55	0	0	0	0	0	0	0	28,83
1837	100	98,87	30,92	1,01	0,48	0	0	0	0	0	32,02
1790	100	100	57,88	41,34	21,86	10,01	2,03	0	0	0	19,65

II.4.7. Activité observée avec les écorces de racines et les feuilles de *Nauclea latifolia* (Rubiaceae) :

II.4.7.1. Extrait total hydroalcoolique des écorces de racines

A la concentration de 3842 mcg/ml, l'inhibition est totale pour tous les malades; par contre à la concentration de 1281 mcg/ml, le taux d'inhibition varie entre 90 et 100% pour décroître avec la concentration. La CI50 moyenne est de 410,08 mcg/ml et la CI90 moyenne de 1051,70 mcg/ml.

Tableau 22 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total hydroalcoolique des écorces de racines de *Nauclea latifolia* et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	3842	1281	427	142	47	16	CI50	CI90
831	100	97,66	0,00	0,00	0,00	0,00	749	1175
869	100	100	62,86	10,86	0,57	0,00	301	1057
946	100	98,28	37,71	0,00	0,00	0,00	474	1159
952	100	100	65,56	16,67	13,89	0,00	255	1067
977	100	99,39	85,28	1,23	0,00	0,00	273	861

II.4.7.2 Extrait total hydroalcoolique des feuilles

Comme pour les racines, l'inhibition est totale à la plus forte concentration, varie entre 70 et 95% à la concentration suivante pour décroître au fur et à mesure que la concentration diminue. La CI50 moyenne est de 835,03 mcg/ml et la CI90 moyenne de 1489,55 mcg/ml.

Tableau 23 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Nauclea latifolia*

Concentration (mcg/ml) / N°sujets	4088	1363	454	151	50	17	CI50	CI90
831	100	84,07	1,10	0,55	0,00	0,00	872	2761
869	100	67,86	10,71	0,00	0,00	0,00	928	3176
946	100	79,78	0,00	0,00	0,00	0,00	1095	2638
952	100	95,43	19,43	2,86	0,00	0,57	707	1260
977	100	92,17	8,43	0,00	0,00	0,00	784	1325

II.4.7.3 Extrait total alcaloïdique des écorces
de racines

Pour tous les malades, l'inhibition est totale jusqu'à la concentration 433 mcg/ml. A celle de 144 mcg/ml, le taux d'inhibition varie entre 80 et 100%. La CI50 moyenne est de 59,56 mcg/ml et la CI90 moyenne de 162,11 mcg/ml.

Tableau 24 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total alcaloïdique d'écorces de racines de *Nauclea latifolia* et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	1300	433	144	48	16	5	CI50	CI90
831	100	100	89,01	7,14	0,00	0,00	86	271
869	100	100	88,20	61,49	4,35	0,00	41	161
946	100	100	88,20	7,30	0,00	0,00	86	273
952	100	100	93,37	51,20	4,82	0,60	48	131
977	100	100	100	16,77	10,78	0,00	75	127

II.4.7.4 Extrait total alcaloïdique des
feuilles

Avec l'extrait alcaloïdique des feuilles, nous avons constaté à la première concentration un pourcentage d'inhibition variant entre 90 et 100%. La CI50 moyenne est de 17,34 mcg/ml et la CI90 moyenne est de 63,87 mcg/ml.

Tableau 25 : % d'inhibition de la maturation des schizontes
observés selon la concentration de l'extrait
total alcaloïdique de feuilles de *Nauclea*
latifolia et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	75	25	8	3	0,9	0,3	CI50	CI90
831	94,44	62,78	13,89	3,33	0,00	0,00	18	70
869	99,31	61,59	19,51	0,00	0,00	0,00	17	62
946	97,62	45,24	2,98	0,00	0,00	0,00	26	65
952	97,69	71,10	20,81	4,05	1,16	0,00	13	72
977	100	75,93	16,05	1,23	0,00	0,00	15	52

II.4.7.5. Les chlorhydrates d'alcaloïdes de racines

Avec les chlorhydrates d'alcaloïdes de racines de la plante, nous avons observé à la première concentration, une inhibition variant entre 80 et 100% chez tous les malades testés. La CI50 moyenne est de 2,82 mcg/ml.

Tableau 26 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration des chlorhydrates d'alcaloïdes de racines de *Nauclea latifolia* et le sujet

Concentration(mcg /ml) N°sujets	40	20	10	5	2,5	1,25	0,63	0,31	0,16	0,08	CI50
1762	-	100	98,54	59,47	29,13	13,26	5,02	4,41	1,86	0	4,22
650	-	97,09	97,26	74,12	17,26	0	0	0	0	0	3,82
KF	-	100	98,24	68,28	32,38	16,55	6,75	7,34	0	0	3,70
1758	-	98,03	97,53	84,31	53,74	23,95	2,16	2,19	0	0	2,25
1841	100	99,91	99,35	87,75	62,17	39,93	26,43	13,91	4,70	-	1,82
1834	100	99,04	99,98	86,44	65,74	38,01	18,44	1,35	0	-	1,79
1837	97,66	97,70	95,23	82,48	51,54	24,69	12,62	2,46	0	-	2,32
1790	99,41	100	99,66	94,24	76,36	52,31	21,28	18,93	3,62	-	1,20
1861	83,36	82,70	77,88	45,30	4,52	0	0	0	0	-	4,27

II.4.7.6. Les chlorhydrates d'alcaloïdes de feuilles

Les chlorhydrates d'alcaloïdes de feuilles montrent aux deux premières concentrations un taux d'inhibition compris entre 80 et 100%. Après la concentration de 1,25 mcg/ml de drogue, le taux d'inhibition diminue considérablement pour s'annuler pour les concentrations suivantes. La CI50 moyenne est de 5,02 mcg/ml.

Tableau 27 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration des chlorhydrates d'alcaloïdes de feuilles de *Nauclea latifolia* et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	40	20	10	5	2,5	1,25	0,63	0,31	0,16	0,08	CI50
1762	-	97,52	76,33	38,22	22,73	4,99	4,53	0	0	0	6,34
650	-	94,51	57,64	25,27	5,86	0,76	0	0	0	0	7,97
KF	-	97,70	73,33	35,68	21,75	10,51	4,01	0,86	0	0	6,60
1758	-	94,43	87,59	64,79	36,52	17,57	2,10	0	0	0	3,30
1841	100	94,73	88,83	52,77	45,74	32,79	21,81	7,66	6,34	-	4,01
1834	100	93,44	87,35	54,07	29	9,89	1,63	1,44	0	-	5,34
1837	100	96,92	83,46	56,16	32,22	18,82	7,41	0	0	-	4,36
1790	93,92	93,96	87,64	63,54	32,90	14,33	12,68	0	0	-	3,4
1861	85,78	84,45	83,16	52,70	13,60	0	0	0	0	-	3,88

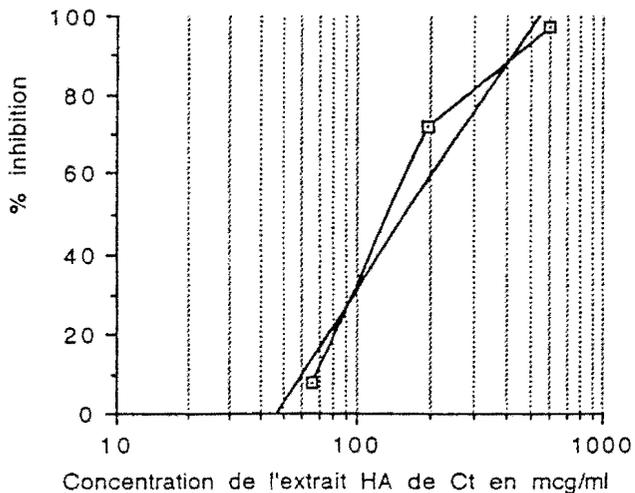
II.4.9. Activité de l'extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Vitex doniana* (Verbenaceae)

Nous constatons avec cet extrait que le taux d'inhibition est de 100% pour tous les sujets à la concentration de 1417 mcg/ml; à celle de 472 mcg/ml, ce taux est toujours assez élevé et est compris entre 70 et 100%. La CI50 moyenne est de 158,17 mcg/ml et la CI90 moyenne de 434,87 mcg/ml.

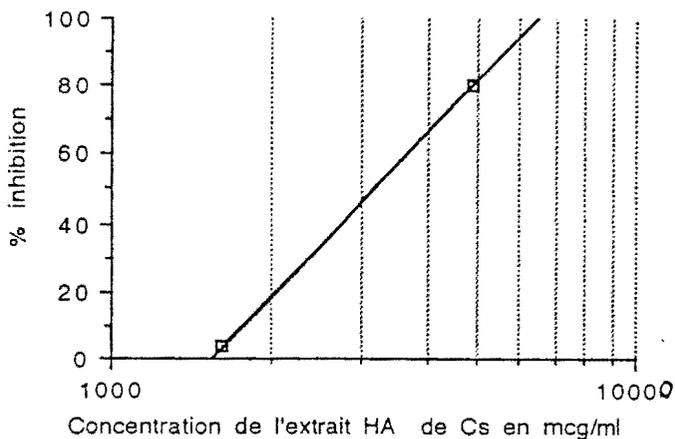
Tableau 29 : % d'inhibition de la maturation des schizontes observés selon la concentration de l'extrait total hydroalcoolique de *Vitex doniana* et le sujet

Concentration (mcg/ml) N°sujets	1417	472	157	52	17	6	CI50	CI90
831	100	76,63	7,61	4,35	5,43	0,00	360	932
869	100	93,02	44,77	12,21	0,00	0,00	157	467
946	100	100	65,66	0,00	0,00	0,00	140	338
952	100	98,90	59,12	8,84	8,84	0,00	137	364
977	100	100	67,48	8,59	0,00	0,00	128	334

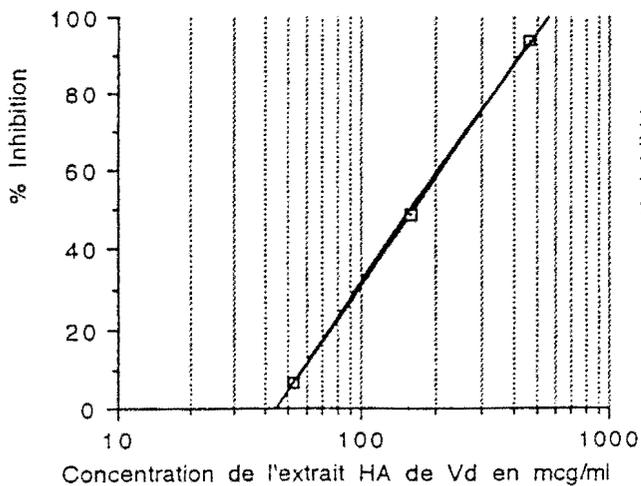
$y = - 156,26 + 93,820 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 0,943$



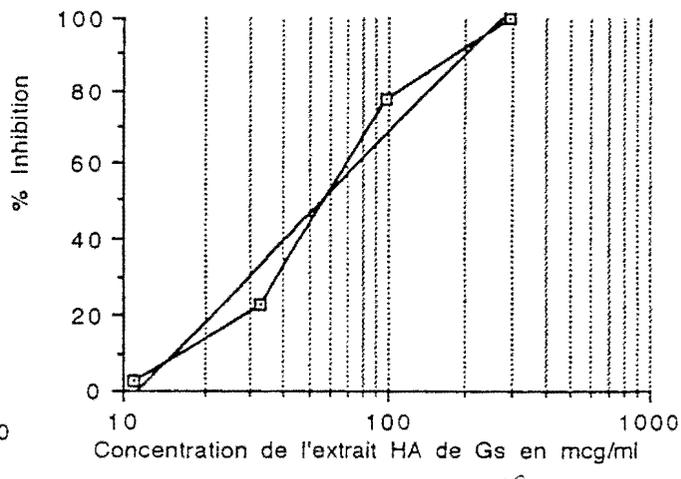
$y = - 508,00 + 159,50 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 1,000$



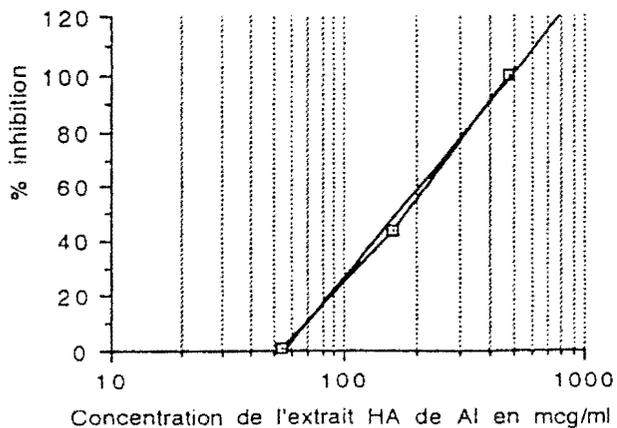
$y = - 150,27 + 91,068 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 1,000$



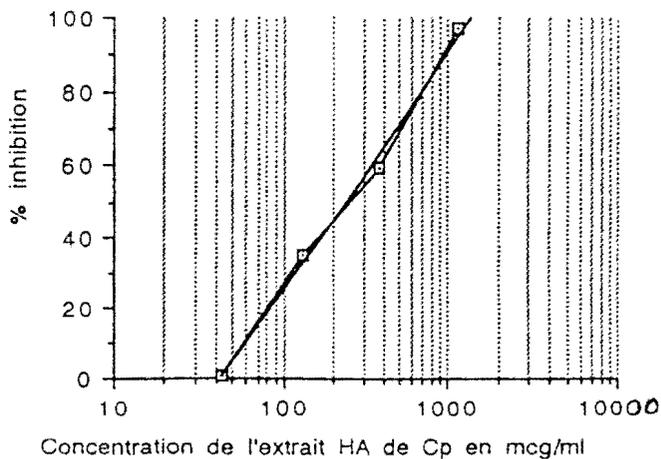
$y = - 75,635 + 72,140 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 0,966$



$y = - 180,75 + 103,81 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 0,994$



$y = - 106,05 + 65,722 \cdot \text{LOG}(x) \quad R^2 = 0,995$



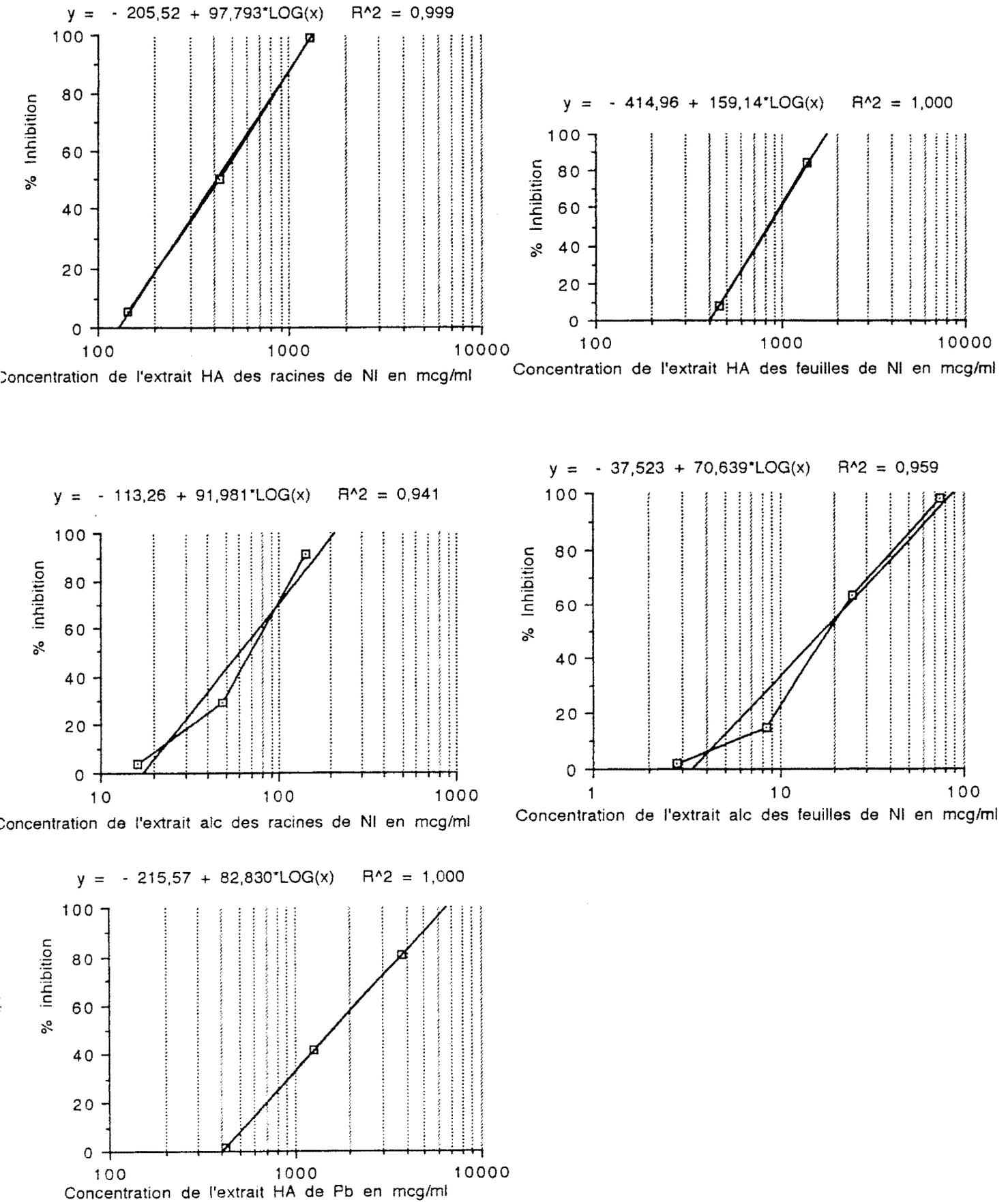


Figure 15: Courbes des pourcentages d'inhibition de la maturation des parasites en fonction de la concentration des extraits

Cs: *Cassia sieberiana*, Cp: *Cochlospermum planchonii*, Ct: *Cochlospermum tinctorium*, Al: *Amogeissus leiocarpus*, Pb: *Parkia biglobosa*, Gs: *Gardenia sokotensis*, Nl: *Nauclea latifolia*, Vd: *Vitex deniana*, alc: alcaloïde, HA : hydroalcoolique

II.5. Activité parasitologique comparée des extraits totaux hydroalcooliques :

L'objectif est de comparer l'activité parasitologique des extraits totaux hydroalcooliques entre eux vis à vis du matériel biologique de l'étude. A cet effet les extraits totaux se sont montrés inhibiteurs à différents degrés sur les différentes souches de *Plasmodium falciparum*.

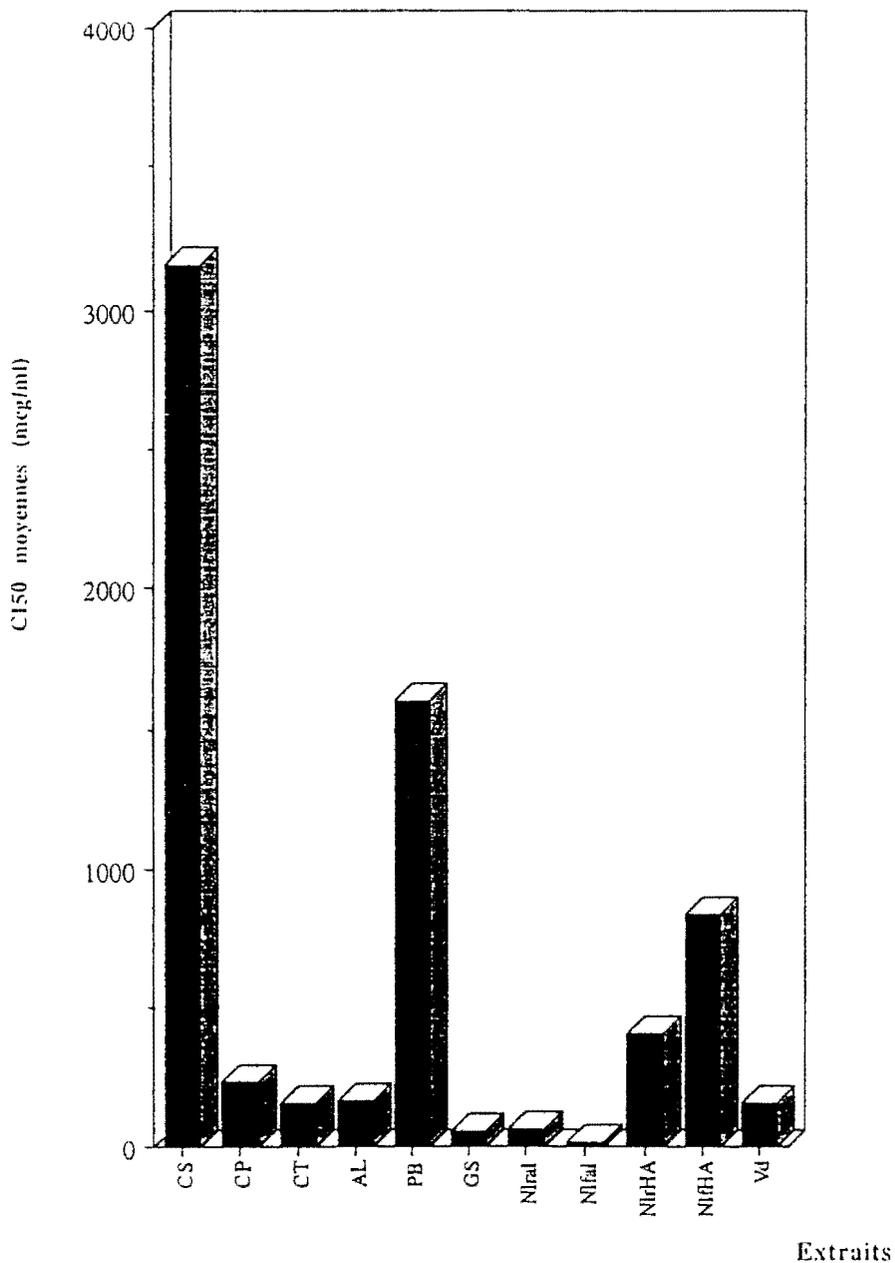


Figure 16 : Répartition des CI50 des extraits totaux

Cs: *Cassia sieberi*, Cp: *Cochlospermum planchonii*, Ct: *Cochlospermum tinctorium*, Al: *Anogeissus leiocarpus*, Pb: *Parkia biglobosa*, Gs: *Gardenia sokotensis*, Nl: *Nauclea latifolia*, r: racines, f: feuille, al: alcaloïdes, HA: hydroalcoolique, Vd: *Vitex doniana*

Au vu de la Figure 16 qui donne une répartition des CI50 moyennes des extraits totaux hydroalcooliques, nous pouvons faire le classement suivant par ordre d'activité décroissante

- extrait total alcaloïdique des feuilles de *Nauclea latifolia*
- extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis*
- extrait total alcaloïdique des écorces de racines de *Nauclea latifolia*
- extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Vitex doniana*
- extrait total hydroalcoolique des racines de *Cochlospermum tinctorium*
- extrait total hydroalcoolique des écorces de tronc d'*Anogeissus leiocarpus*
- extrait total hydroalcoolique des racines de *Cochlospermum planconii*
- extrait total hydroalcoolique des écorces de racines de *Nauclea latifolia*
- extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Nauclea latifolia*
- extrait total hydroalcoolique des écorces de tronc de *Parkia biglobosa*
- extrait total hydroalcoolique des écorces de tronc de *Cassia sieberiana*

Au terme de ce qui précède, il apparaît que les extraits alcaloïdiques des feuilles et des écorces de racines de *Nauclea latifolia* et l'extrait hydroalcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* se sont montrés les plus actives sur les souches testées.

II.6. Activité parasitologique comparée des fractions de plantes testées :

La comparaison des CI50 moyennes des fractions entre elles (Figure 17) montre que les chlorydrates d'alcaloïdes de racines ont une activité parasitologique supérieure aux chlorydrates d'alcaloïdes de feuilles de *Nauclea latifolia*. Quant à la fraction de *Gardenia sokotensis*, elle a montré une activité inférieure aux trois autres.

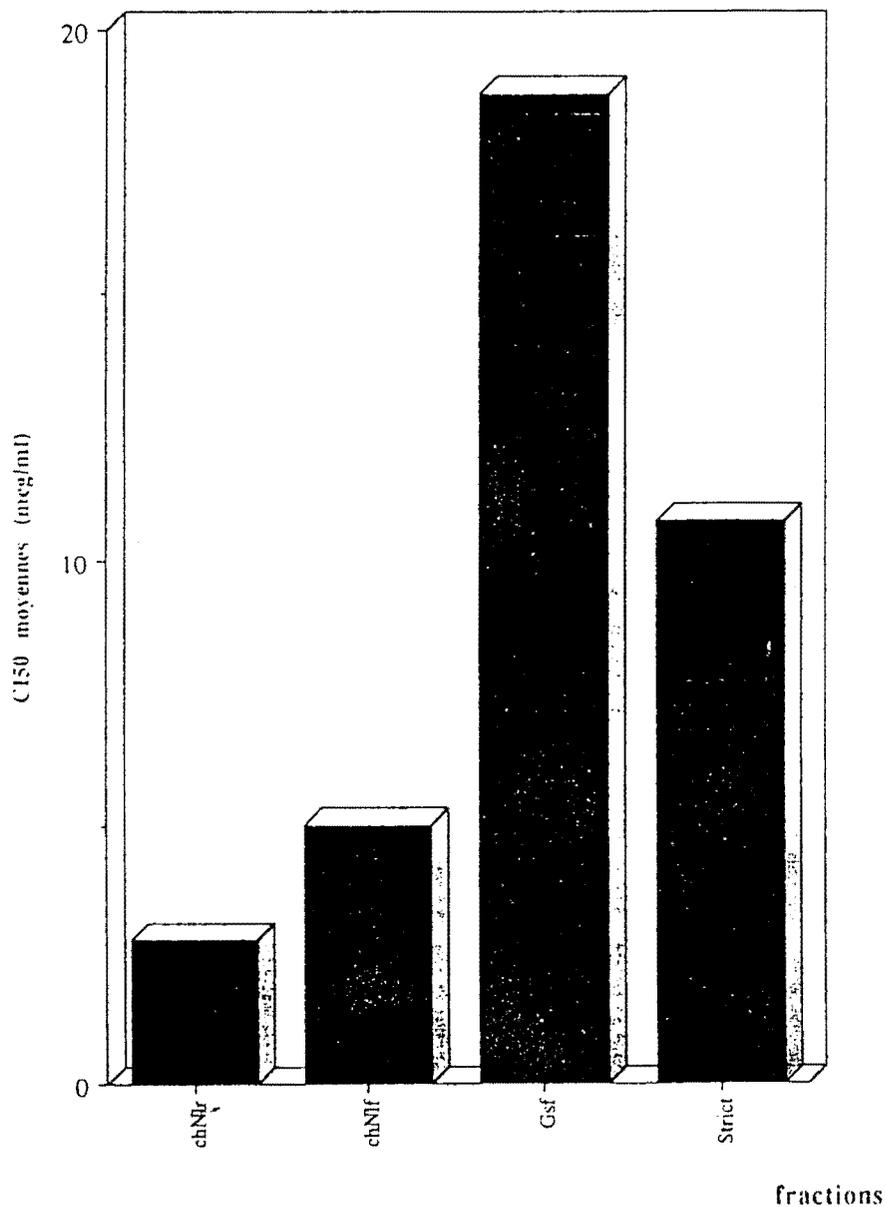


Figure 17 : Répartition des CI50 des fractions testées .

chNlr : chlorydrates de racines de *Nauclea latifolia*; chNlf : chlorydrates de feuilles de *Nauclea latifolia*; Gsf : fraction de *Gardenia sokotensis*; Strict : strictosamide

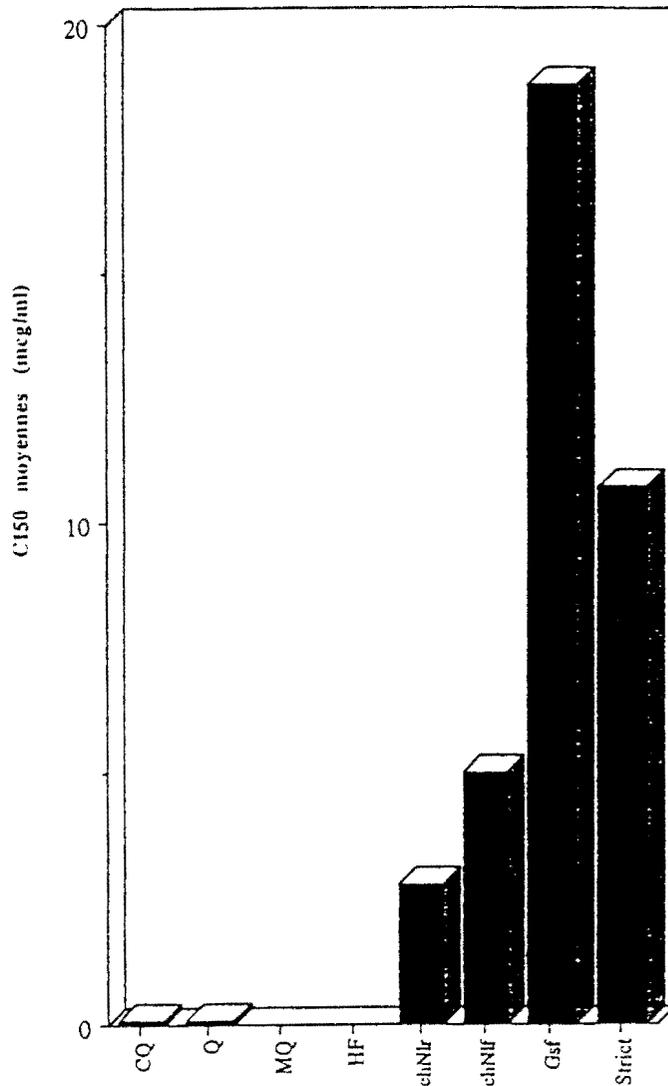
II.7. Activité parasitologique comparée des
fractions avec les médicaments modernes :

Les tests sur les fractions ont été réalisés en parallèle avec les médicaments modernes à savoir la chloroquine (CQ), la quinine (Q), la méfloquine (MQ), et l'halofantrine (HF). Leurs CI50 ont été calculées et sont représentées dans le tableau (30).

Tableau 30 : Répartition des concentrations inhibitrices pour 50% des parasites (CI50) des médicaments modernes en mcg/ml selon les malades testés

N°S/ Méd	650	KF	1758	1762	1790	1834	1837	1841	1861	CI50moy
CQ	0,011	0,019	0,01	0,032	0,052	0,014	0,11	0,33	0,024	0,067
Q	0,032	0,026	0,009	0,12	0,3	0,082	0,16	0,093	0,060	0,098
MQ	0,01	0,013	0,003	0,04	0,037	0,005	0,008	0,007	0,016	0,015
HF	-	0,005	0,002	0,015	0,01	0,0005	0,0008	0,0008	0,001	0,0044

La comparaison des CI50 des médicaments modernes avec les fractions (Figure 18) montre que les CI50 des médicaments modernes sont nettement très inférieures aux CI50 des fractions. Ils ont une activité parasitaire plus accrue que les fractions.



Médicaments modernes-fractions

Figure 18 : Répartition des CI50 des médicaments modernes et des fractions

CQ : chloroquine; Q : quinine; MQ : méfloquine; HF : halofantrine chNlr : chlorures de racines de *Nauclea latifolia*; chNlf : chlorures de feuilles de *Nauclea latifolia*; Gsf : fraction de *Gardenia sokotensis*; Strict : strictosamide

II.8. Sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux
médicaments de synthèse :

Sachant que les seuils de résistance définis pour
chacun des médicaments de synthèse sont de :

Chloroquine : 80 - 100 nM ou 0,033 - 0,042 mcg/ml

Quinine : 350 - 500 nM ou 0,126 - 0,180 mcg/ml

Méfloquine : 30 - 40 nM ou 0,012 - 0,016 mcg/ml

Halofantrine : 4 - 5 nM ou 0,0022 - 0,0027 mcg/ml

il ressort que la souche 1790 est résistante aux 4
médicaments modernes, la 1837 et la 1841 à la CQ, la 1762
à la MF et à l'HF et la KF à l'HF.

B - DISCUSSION

I. ANALYSE DES CONSTITUANTS CHIMIQUES MIS EN EVIDENCE DANS LES PLANTES TESTEES ET INTERPRETATION DE L'ACTIVITE PARASITOLOGIQUE EN FONCTION DE CES CONSTITUANTS :

Au vu des résultats des différents screenings chimiques effectués sur les extraits chloroformiques, éthanoliques, et aqueux des échantillons de plante, nous constatons la fréquence d'un certain nombre de groupes chimiques susceptibles d'activité pharmacologique. Ce sont

- les polyphénols, en particulier les tanins galliques et catéchiques rencontrés dans tous les extraits totaux hydroalcooliques.
- les alcaloïdes mis en évidence dans les racines et les feuilles de *Nauclea latifolia* et d'autres groupes tels que :
 - les saponines et triterpènes
 - les glycosides stéroïdiques et triterpéniques
 - les flavonoïdes
 - les caroténoïdes
 - les stérols et triterpènes
 - les émodols

Dans la plante, ces différents principes existent et peuvent agir ensemble en synergie ou au contraire en antagonisme; ou selon le cas un seul de ces principes chimiques peut se manifester.

C'est là que se situe toute la complexité de l'étude des plantes médicinales, mais d'un autre côté c'est ce qui permet également de comprendre pourquoi une plante peut être préconisée dans le traitement de plusieurs pathologies.

Ainsi, les propriétés pharmacologiques de chacun de ces groupes chimiques sont bien connues dans la littérature; à ce propos nous insisterons sur celles des polyphénols, en particulier les tanins rencontrés dans tous nos extraits végétaux, et les alcaloïdes des feuilles et des racines de *Nauclea latifolia* dont l'activité avait été soupçonnée, ce qui avait suscité alors l'extraction sélective de ces derniers.

I.1. Les dérivés polyphénoliques

Ce sont des substances très actives, en particulier les tanins. D'une manière générale, les tanins sont des substances d'origine végétale non azotées, de structure polyphénolique, solubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone avec lesquels on peut les extraire. Ils ont la propriété de tanner la peau en se fixant sur les protéines.

Dans les plantes, ils existent sous forme de complexe appelés tanoïdes. Les tanins sont antidiarrhéiques en usage interne. Certains extraits taniques sont antimicrobiens, c'est à dire inhibent la croissance de bactéries de virus, de champignons (PARIS et MOYSE, 1965).

Si les propriétés antimicrobiennes des tanins ont été montrées, il n'en est pas de même de leurs propriétés antiparasitaires. Jusqu'à présent, à travers les quelques études réalisées à ce propos, il ressort que les plantes riches en tanins ont une activité antiparasitaire faible sur *Plasmodium falciparum*. Ces plantes riches en tanins ont été considérées ailleurs comme uniquement fébrifuges (RASOANAIVO et al., 1992).

Par ailleurs, on a montré l'efficacité de certains polyphénols sur *Plasmodium falciparum* :

- c'est le cas des naphtoquinones tel que le lapachol (NKUNYA, 1992). Selon le même auteur ces naphtoquinones auraient sur les souches résistantes de *Plasmodium falciparum* une activité supérieure à celle de la quinine et de la chloroquine utilisées comme produits de référence;

- c'est le cas également du gossipol qui a montré une activité *in vitro* sur le parasite, mais qui manifeste cependant des effets toxiques (NKUNYA, 1992).

Dans nos conditions expérimentales, tous nos échantillons ont montré d'une part une richesse en tanins et d'autre part l'activité antiparasitaire observée est faible et variable d'un échantillon à l'autre. Pour les études ultérieures, il serait intéressant d'extraire sélectivement ces tanins et de les tester sur le parasite.

I.2. Les dérivés alcaloïdiques

Les alcaloïdes sont en général des substances organiques comportant du carbone, de l'hydrogène de l'oxygène (C,H,O), de formule brute assez complexe avec pour caractère commun la présence d'azote tertiaire dans leur formule chimique. La présence d'azote leur confère une réaction alcaline d'où leur nom d'alcaloïdes. Ils sont peu solubles dans l'eau et cristallisables sous forme de sels en milieu organique. Beaucoup d'alcaloïdes ont une action remarquable sur le système nerveux central comme dépresseurs ou comme excitants (morphine, caféine); d'autres agissent sur le système nerveux autonome comme excitant du sympathique (éphédrine) et du parasympathique (ésérine, pilocarpine), comme paralysants du sympathique (ergotamine, yohimbine) et du parasympathique (atropine). Ils agissent en quantité faible et sont plus ou moins toxiques.

PARIS et MOYSE (1965) signalent que si les alcaloïdes ne sont antimicrobiens qu'à des doses élevées, plusieurs sont cependant parasitocides.

Ils citent en exemple un antiprotozoaire, la quinine toxique pour l'hématozoaire du paludisme. L'efficacité d'un certain nombre d'alcaloïdes (tétrandrone, phaeanthine, fébrifugine, limacine) sur le Plasmodium a été démontrée plus d'une fois; les alcaloïdes demeurent donc des composés de référence pour une éventuelle activité antipalustre, bien que des résistances du parasite à certaines de ces molécules soient observées.

Au cours de notre étude, les extraits totaux alcaloïdiques de *Nauclea latifolia* (racines et feuilles) ont montré une activité plus accrue sur *Plasmodium falciparum* que les extraits totaux hydroalcooliques de ces mêmes parties de plantes à travers les CI50.

Par ailleurs, l'activité antimicrobienne des alcaloïdes indoliques de *Nauclea latifolia* avait auparavant été démontrée par SOURABIE, 1994.

La différence d'activité entre les extraits totaux alcaloïdiques et les extraits totaux hydroalcooliques serait due à la nature et à la constitution des composés présents en proportions différentes. En effet, les extraits totaux alcaloïdiques renferment essentiellement les alcaloïdes; les extraits totaux hydroalcooliques renferment outre les alcaloïdes, la plupart des principes chimiques solubles dans le solvant d'extraction utilisé.

La teneur en alcaloïdes de l'extrait total hydroalcoolique est par conséquent faible par rapport à celle de l'extrait total alcaloïdique. L'activité antiplasmodiale de l'extrait total alcaloïdique serait essentiellement due aux alcaloïdes de la plante.

Abondant toujours dans le même sens, l'extrait total alcaloïdique des feuilles a manifesté plus d'activité sur les souches testées que l'extrait total alcaloïdique des écorces de racines; la différence d'activité observée entre les deux est probablement due aussi à la nature et à la concentration des différents types d'alcaloïdes rencontrés dans les deux organes.

Selon les travaux de HOTTELIER, et ceux de DELAVEAU, les alcaloïdes rencontrés dans les feuilles ne sont pas les mêmes que ceux rencontrés dans les racines.

II. CLASSIFICATION DE L'ACTIVITE ANTIPARASITOLOGIQUE DES EXTRAITS TOTAUX, DES FRACTIONS ET DES MEDICAMENTS MODERNES

D'une manière générale, nous avons constaté une inhibition de croissance du parasite avec les différents extraits mais à des degrés différents.

Si nous nous référons aux travaux antérieurs et surtout à ceux de RASOANAIVO et collaborateurs, sont considérés comme :

- extraits très actifs, ceux ayant une CI50 < 5 mcg/ml
- extraits actifs, ceux ayant une CI50 comprise entre 5 et 50mcg/ml
- extraits à activité faible, ceux ayant une CI50 comprise entre 50 et 100 mcg/ml
- extraits inactifs, ceux ayant une CI50 > 100 mcg/ml

Par rapport à ces critères, parmi les extraits totaux hydroalcooliques, l'extrait total alcaloïdique des feuilles de *Nauclea latifolia* avec une CI50 de l'ordre de 17,34 mcg/ml pourrait être considéré comme actif sur *Plasmodium falciparum*.

L'extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* et l'extrait total alcaloïdique des écorces de racines de *Nauclea latifolia* avec respectivement comme CI50 55,15 et 59,56 mcg/ml seront considérés comme ayant une activité faible sur le parasite. Les autres extraits qui ont une CI50 > 100 mcg/ml seront considérés comme inactifs. Les deux espèces voisines (*Cochlospermum planchonii* et *Cochlospermum tinctorium*) ont manifesté une activité faible sur le parasite. Sur le terrain que ce soit en dioula ou en mooré, les deux plantes portent le même nom, cependant les tradithérapeutes distiguent aisément les deux plantes.

Quant aux chlorydrates d'alcaloïdes totaux de racines et de feuilles de *Nauclea latifolia* qui ont respectivement comme CI50 2,82 et 5,02 mcg/ml, ils seront considérés comme très actifs sur le parasite. Ces deux fractions confirment d'une part l'efficacité des extraits totaux et d'autre part montrent l'intérêt d'utilisation de fractions de plus en plus purifiées. En effet ces chlorydrates sont des alcaloïdes d'écorces de racines et de feuilles en fractions plus purifiées (contiennent moins d'impuretés) que les extraits totaux.

La fraction de *Gardenia sokotensis* obtenu par précipitation au cours de l'extraction éthanolique avec une CI50 de 18,82 mcg/ml présente une activité antiparasitaire relativement plus élevée que l'extrait total hydroalcoolique de la même plante; de plus le screening chimique effectué sur ces deux extraits (extrait fractionné et extrait total) montre la même composition chimique.

Dans nos conditions expérimentales, il apparaît donc qu'il serait plus judicieux d'utiliser la fraction à la place de l'extrait total.

La fraction enrichie en strictosamide a montré un pourcentage d'inhibition du parasite inférieur à celui observé avec les chlorhydrates d'alcaloïdes totaux; pour cette raison, il était indiqué de poursuivre l'étude avec les sels d'alcaloïdes qui semblaient plus actifs sur le parasite.

L'étude comparative entre extraits fractionnés de plantes et antipaludiques de synthèse (chloroquine, méfloquine, quinine, halofantrine) a montré une activité plus accrue de ces dernières. Les produits de synthèse constituent des molécules pures dont l'efficacité n'est plus à démontrer, bien que des cas de résistance *in vitro* aient été observés avec les souches testées.

Dans nos conditions expérimentales, certains extraits ont montré une activité faible vis à vis du parasite. Cependant il sera très tôt d'infirmier leurs utilisations en tradithérapie. En effet l'activité faible observée pourrait être due à la faible teneur en ces constituants; en plus *in vivo*, les drogues végétales pourraient avoir un tout autre comportement. Le métabolisme et la pharmacocinétique peuvent différer selon l'utilisation *in vivo* ou *in vitro*.

CONCLUSION

A l'issu de cette étude qui a consisté à tester l'activité antiparasitaire *in vitro* d'extraits de plantes (*Cassia sieberiana*, *Cochlospermum planchonii*, *Cochlospermum tinctorium*, *Anogeissus leiocarpus*, *Parkia biglobosa*, *Gardenia sokotensis*, *Nauclea latifolia*, *Vitex doniana*) sur *Plasmodium falciparum*, nous avons mis en évidence une activité antiplasmodique variable d'un échantillon à l'autre. Celle-ci semble faible pour la plupart des extraits totaux hydroalcooliques; c'est surtout les extraits alcaloïdiques de *Nauclea latifolia* qui ont montré plus d'activité sur *Plasmodium falciparum*. Les chlorhydrates qui constituent des extraits fractionnés plus ou moins purifiés de ces alcaloïdes ont confirmé cette activité.

Après *Nauclea latifolia*, c'est l'extrait de *Gardenia sokotensis* qui a manifesté une activité appréciable sur le parasite.

Nos résultats constituent une approche préliminaire. Des études complémentaires s'avèrent nécessaires au triple plan chimique, parasitologique et toxicologique dans le but d'apporter des compléments aux résultats obtenus. Elles pourraient porter surtout sur les fractions alcaloïdiques de *Nauclea latifolia*, la fraction et l'extrait total de *Gardenia sokotensis*.

Nous poursuivrons donc :

- des études chimiques plus approfondies sur la séparation des différents alcaloïdes de *Nauclea latifolia* et la poursuite des tests *in vitro* pour identifier les molécules les plus actives de ces constituants alcaloïdiques.
- des études *in vivo* : à partir des molécules vérifiées actives *in vitro*, effectuer des tests d'efficacité *in vivo* sur des animaux infestés expérimentalement.
- eu égard à la composition chimique des différentes drogues végétales qui montrent une richesse en tanins, une préparation de formes galéniques enrichies en ces constituants pour une utilisation comme fébrifuges.

BIBLIOGRAPHIE

- ADDAE-MENSAH, I., WAIBEL, R., ACHENBACH, H., (1985)
 Novel long-chain triacylbenzenes from *Cochlospermum
 planchonii* Constituents of West African Medicinal
 plants, XVI
Liebigs Ann. Chem., 1284-1287
- ADJANOHOUN, E.J., AKE ASSI, L., ABEYE, J., GUINKO, S.,
 GIGUET, R., BANGAVOU, Y., (1978)
 Contribution à l'identification et au recensement des
 plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et la
 pharmacopée en Empire Centrafricain, ACCT, Paris, p 139
- ADJANOHOUN, E.J., ADJAKIDJE, U., AHYI, M.R.A., AKE ASSI,
 L., AKOEGNINOU, A. et Collaborateurs, (1989)
 Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en
 République populaire du Bénin.
 Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée, ACCT,
 Paris, p 895
- ADJANOHOUN, E.J., AHYI, M.R.A., AKE ASSI, L., DAN DICKO,
 L., DAOUDA, H., DELMAS, M., de SOUZA, S., GARBA, M.,
 GUINKO, S., KAYONGA, A., N'GOLO, D., RAYNAL, J.L.
 SAADOU, M., (1985)
 Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au
 Niger
 Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée, ACCT,
 Paris, 2^e édition, p 250
- ADJANOHOUN, E.J., AHYI, M.R.A., AKE ASSI, L., AKPAGANA, K.,
 CHIBON, P., EL-HADJ, A., GARBA, M., GASSITA, J.N., et
 collaborateurs, (1986)
 Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au
 Togo
 Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée, ACCT,
 Paris, p 671

AKE ASSI, L., GUINKO, S., (1991)

Plantes utilisées dans la médecine traditionnelle en Afrique de l'Ouest.

Edition Roche, Suisse, p 151

BERGQVIST, (1985)

Determination of Chloroquine and its metabolites in urines: a field method based on ion-pair extraction.

Bull. Who 63 (5), 893-898

BERHAUT, J., (1975)

Flore illustrée du Sénégal

Tome IV, p 625

BORO, K., (1978)

Quelques Rubiacées utilisées en médecine traditionnelle

Rapport Bibliographie de 5è année, p 30

Faculté de Pharmacie, Université de Paris V

BOUBOUTOU, O.H.R., LOUKOU, G.Y., TAKO LOUISOR, D., (1994)

Evaluation de l'activité antidiarrhéique de quelques plantes utilisées en Afrique et en Côte d'Ivoire

Revue Méd. Pharm. Afr., vol 9, n° 1, pp 31 à 41

BOUGNOUX, M.E., ANCELLE, T., (1993)

Place de l'artémether parmi les dérivés du qinghaosu.

Cah. Santé, vol.3, n°4, Juil-Août, pp 308-313

BOUQUET, A., DEBRAY, M., (1974)

Plantes médicinales et toxiques de Côte d'Ivoire

Collection Travaux et documents de l'ORSTOM, n° 32,

Paris, p 231

BRUCE-CHWATT, L.J., BLACK, R.H., CANFIELD, C.J., CLYDE,

D.F., PETERS, W., WERNDORSFER, W.H., (1984)

Cycle du Plasmodium in Chimiothérapie du paludisme

OMS Genève, 2è édition, p 274

BRYSKIER, A., LABRO, M.T., (1988)

Paludisme et médicaments

Arnette, pp 276

CARVALHO, L.H., KRETTLI, A.U., (1991)

Antimalarial chemotherapy with natural products and chemically defined molecules

Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, vol. 86, Suppl. 11, 181-184.

CARVALHO, L.H., BRANDA, M.G.L., SANTOS-FILHO, D., LOPES, J.L.C., KRETTLI, A.U., (1991)

Antimalarial activity of crude extracts from Brazilian plants studied *in vivo* in *Plasmodium berghei* infected mice and *in vitro* against *Plasmodium falciparum* in culture

Brazilian J. Med. Biol. Res. 24, 1113-1123

CIULEI, I., (1970)

Méthodologie d'analyse de substance végétale

Faculté de Pharmacie, Bucarest, ROUMANIE

COULIBALY, M., (1992)

Etude de l'efficacité parasitologique du N'Dribala (*Cochlospermum tinctorium*) dans le traitement du paludisme

Mémoire de DEA, Faculté des Sciences et techniques,

Université de Ouagadougou, p 75

DAKYO, Z.P., (1992)

Le paludisme en Afrique

Vie et Santé, n°10

DAVID PHILLIPSON, J., (1974)

Angustine and related alkaloids from species of *Mitragyna*, *Nauclea*, *Uncaria* and *Strychnos*.

Pergamon Pres, Printed in England

- DAVID PHILLIPSON, J., WRIGHT, C.D., (1991)
Antiprotozoal agents from plant sources
Planta med. 57, suppl issue 1, 53-59
- DEENI, Y.Y., HUSSAIN, H.S.N., (1991)
Screening for antimicrobial activity and for alkaloids of
Nauclea latifolia
Journal of ethnopharmacology 35, pp 91-96
- DESJARDINS, R.E., CANFIELD, C.J., HAYNES, J.D.,
CHULAY, J.D., (1979)
Quantitative assessment of antimalarial activity *in vitro*
by a semi-automated microdilution technique.
Antimicrob. Agents Chemother., 16, 710-718
- DIALLO, B., VANHAELEN-FASTRE, R., VANHAELEN, M., FIEGEL,
C., JOYEUX, M., ROLAND, A., FLEURENTIN, J., (1992)
Further studies on the hepatoprotective effects of
Cochlospermum tinctorium rhizomes.
Journal of ethnopharmacology, 36, 137-142
- DIALLO, B., VANHAELEN, M., (1988)
Large scale purification of apocarotenoids from
Cochlospermum tinctorium by counter current chromatography.
Journal of liquid chromatography, 11 (1), 227-231
- DIALLO, B., VANHAELEN-FASTRE, R., VANHAELEN, M., (1991)
Triacylbenzenes and long-chain volatile ketones from
Cochlospermum tinctorium rhizomes.
Phytochemistry, vol.30, n°12, pp 4153-4156
- DIALLO, B., VANHAELEN, M., VANHAELEN-FASTRE, R., (1989)
Studies on inhibitors of skin tumor promotion. Inhibitory
effects of triterpenes from *Cochlospermum tinctorium* on
Epstein-Barr virus activation.
Journal of Natural Products, vol. 52, n°4, pp 879-881

DIAWARA, B., SAWADOGO, L., KABORE, Z.I., (1993)

Contribution à l'étude des procédés traditionnels de fabrication du "soumbala" au Burkina faso.

Aspects biochimiques, microbiologiques et technologiques.

Sci. et Tech., vol. 20 (2), pp 5-14

DRUILHE, P., GENTILINI, M., (1982)

Culture *in vitro* de *Plasmodium falciparum*

Intérêts et limites - Méthodologie

Méd. Trop., vol. 42, n°4, Juillet-août, pp 437-458

EKONG, R., PARTRIDGE, S.J., ANDERSON, M.M., KIRBY, G.C.,

WARHUST, D.C., RUSSELL, P.F., PHILLIPSON, J.D., (1991)

Plasmodium falciparum : effects of phaeanthine, a naturally-occurring bisbenzylisoquinoline alkaloid, on chloroquine resistant and sensitive parasites *in vitro*, and its influence on chloroquine activity.

Annals of Tropical Medicine and parasitology, vol.85, n°2, 205-213

ENCYCLOPEDIE MEDICALE de l'AFRIQUE, (1986)

Larousse Afrique, vol.4, pp 872-1150

FERNANDEZ DE LA PRADILLA, C., (1981)

Les plantes qui nous ont guéris

1 vol. polygr. 205 p. Ouagadougou

Librairie Jeunesse d'Afrique

FERNANDEZ DE LA PRADILLA, C., (1982)

Plantes médicinales contre les hépatites, 51 espèces tropicales.

1 vol. polygr. 61 p. Ouagadougou

GARHNM, P.C.C., 1980

Malaria in its various vertebrate hosts.

In Kreier J.P.(ed) *Malaria*, vol.1, Publ. Academic New-York, pp 95-144

GBEASSOR, M., KOSSOU, Y., AMEGBO, K., DE SOUZA, C.,
KOU MAGLO, K., DENKE, A., (1989)

Antimalarial effects of eight african medicinal plants.

Journal of ethnopharmacology, 25, 115-118

GENTILINI, M., DANIS, M., RICHARD-LENOBLE, D., (1981)

Maladies parasitaires

Edition J.B. Baillières, p 293

GUEYE/SANOKHO, A., TIDJANI, M.A., FAYE, B., BASSENE, E.

Etude de l'action cardiotoxique de *Nauclea latifolia* Sm.

in : Plantes médicinales et phytothérapie

1er congrès intercontinental, Tunis 19-20 Mai 1993

GUINKO, S., ZOUNGRANA, I., GUENDA, W., TAMINI, Z., MILLOGO

RASO LODIMBI, J., (1989)

Apithérapie: quelques usages médicaux du miel dans l'Ouest
du Burkina faso

Bull. Méd. Trad. Pharm., vol.3, n°2, pp 111-115

GUISSOU, I.P., KABORE, I.Z., HANOCQ, M., (1988)

Contribution à la valorisation de la pharmacopée

traditionnelle du Burkina Faso : étude pharmacologique de

Nauclea latifolia Sm. (Rubiaceae) utilisé en

tradithérapeutique gastro-intestinale.

HAKIZAMUNGU, E., WERI, M., (1988)

L'usage des plantes médicinales dans le traitement du
paludisme en médecine traditionnelle Rwandaise

Bull. Méd. Trad. Pharm., vol.2, n°1, pp 11-17

HAYNES, J.D., DIGGS, C.L., HINES, F.A., DESJARDINS, R.E.,
(1976)

Culture of human malaria parasites *Plasmodium falciparum*.
Nature, 263, 767-769

HOTELLIER, F., DELAVEAU, P., POUSSET, J.L., (1979)

Alcaloïdes et Gluco-alcaloïdes des feuilles de *Nauclea latifolia* Sm.

Planta medica, Journal of Medicinal Plants Reseach, vol. 35, pp 242-246, Hippokrates Verlag GmbH.

HOTELLIER, F., DELAVEAU, P., POUSSET, J.L., (1980)

Naucloïdinal et Epinaucloïdal, alcaloïdes de *Nauclea latifolia* Sm.

Phytochemistry, vol. 19, pp 1884-1885.

HOTELLIER, F., DELAVEAU, P., POUSSET, J.L., (1981)

Nauclofoline, nouvel alcaloïde isolé de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiacees)

C.R. Acad. Sc., Paris, t. 293, Série II, pp 577-578

KALANDA, K., OMASOMBO, W.D., (1995)

Contribution à la connaissance des plantes médicinales du haut-ZAIRE - plantes utilisées dans le traitement des maux d'estomac dans la ville de Kisangani

Revue Méd. Pharm. Afr., vol.9, n°1, pp 59-69

KAMBU, K., TONA, L., LUKI, N., CIMANGA, K., MAKUBA, W.,
(1989)

Evaluation de l'activité antimicrobienne de quelques préparations traditionnelles antidiarrhéiques utilisées dans la ville de Kinshasa-Zaire

Bull. Méd. Trad. pharm., vol.3, n°1, pp 15-24

KERHARO, J., ADAMS, J.G., (1974)

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle.

in Plantes médicinales et toxiques

Edition Vigot et Frères, Paris, p 1012

KOTECKA, B., RIECKMANN, K.H., (1992)

An inexpensive and simple method for screening potential antimalarial drugs

Trop. Med. Parasitol., 43, 9-12

KROGSGAARD-LARSEN, P., BROGGER CHRISTENSEN, S., HELMER KOFOD, (1983)

Natural products and drug developpement

ALFRED BENZON Symposium 20, pp 559

LOMPO, M., 1990

Action de différents extraits de racines de *Nauclea latifolia* Sm. Rubiaceae sur le coeur isolé de grenouille

Revue Méd. Trad. Pharm. Afric., 1991, vol. 5, n° 1,

pp 27-31

NKIANI IBWALA, N.Y., DIALLO, B., VANHAELEN, M., VANHAELEN-FASTRE, R., PELSENEER-COREMANS, J., (1990)

Antifungal and antibacterial activities of two apocarotenoids isolated from *Cochlospermum tinctorium* rhizomes.

in : ETHNOPHARMACOLOGIE Sources, Méthodes, Objectifs

1er colloque Européen d'ethnopharmacologie Metz, du 23 au 25 Mars 1990, ORSTOM, p 459

NKUNYA, M.H.H., (1992)

Progress in the search for antimalarials.

published by NAPRECA, Addis Ababa University, Addis Ababa, p 35

PARIS, R.R., MOYSE, H., (1965)

Matière médicale

Edition Masson et C^{ie}, tome I, p 416

PARIS, R.R., MOYSE, H., (1976)

Matière Médicale

Tome I, 2^e édition Masson, Paris, p 420

PRESBER, W., HEGENSCHIED, B., HERNANDEZ-ALVAREZ, H.,
HERRMANN, D., BRENDDEL, C., (1992)

Inhibition of the growth of *Plasmodium falciparum* and
Plasmodium berghei *in vitro* by an extract of *Cochlospermum*
angolense (welw.)

Acta Tropica 50, 331-338

PROST, A., (1971)

Principales plantes du pays mossi

Notes et documents voltaïques, 4 (4) Juillet-Septembre

CVRS, Ouaga, p 67

RASOANAIVO, R., RATSIMAMANGA-URVERG, S., RAKOTO-
RATSIMAMANGA, A., (1992)

Quatre ans de recherche en chimiothérapie antipaludique.

Bilan et perspectives.

Rev. Méd. Pharm. Afr., vol.6, n°2,

RATSIMAMANGA-URVERG, S., RASOANAIVO, P., RAMIARAMANANA, L.,
MILIJAONA, R., RAFATRO, H., VERDIER, F., RAKOTO-
RATSIMAMANGA, A., LE BRAS, J., (1991)

In vitro antimalarial activity and chloroquine potentiating
action of two bisbenzylisoquinoline enantiomer alkaloids
isolated from *Strychnopsis thouarsii* and *Spirospermum*
penduliflorum.

Planta Medica paper 4/1191199/1, p 4

RIECKMANN, K.H., Mc NAMARA, J.V., FRISCHER, H., STOCKERT,
T.A., CARSON, D.E., POWELL, R.D., (1968)

Effects of chloroquine, quinine and cycloguanil upon the
maturation of asexual erythrocytic forms of two strains of
Plasmodium falciparum in vitro

Am. J. Trop. Med. Hyg., 17, 661-671

RIECKMANN, K.H., SAX, L.S., CAMPBELL, G.H., MREMA, J.E.,
(1978)

Drug sensitivity of *Plasmodium falciparum* : an *in vitro*
microtechnique.

Lancet i 22-23

SCHMIDT, L.H., (1982)

Plasmodium cynomolgi infections in rhesus monkey.
Background of studies.

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 31 (suppl.), 609-611

SOURABIE, S., KABORE, Z.I., GUISSOU, I., (1994)

Etude comparée de l'activité antibactérienne des extraits hydroalcooliques des principes chimiques de *Holarrhena floribunda* (G. Don.) Dur et Schinz et de *Nauclea latifolia* Sm.

Médecine d'Afrique noire, 41 (3), pp 180-185

SOURABIE, S., GUISSOU, I.P., KABORE, Z.I., (1994)

Mise en évidence d'une activité antibactérienne de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae) vis à vis d'entérobactéries responsables de gastro-entérites infantiles au Burkina faso.

Publications Médicales Africaines, n°120, pp 17-23

SOURABIE, S., (1993)

Contribution à l'étude chimique et microbiologique de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae)

Etude de l'activité antimicrobienne comparée des extraits hydroalcooliques et alcaloïdiques vis à vis d'entérobactéries responsables de gastro-entérites au Burkina faso.

Thèse de Doctorat de spécialité, Université Ouaga, p 142

DE SOUZA, C., AMEGAVI, K.K., KOUMAGLO, K., GBEASSOR, M., (1993)

Etude de l'activité antimicrobienne des extraits aqueux totaux de dix plantes médicinales

Revue Méd. Pharm. Afric., vol.7, n°2, pp 109-115

TRAGER, W., JENSEN, J.B., (1976)

Human malaria parasites in continuous culture.

Science (Washington), 193, 673-675

TRAORE, D., (1983)

Médecine et Magie africaines

Présence Africaine, ACCT, p 569

TRIGG, P.I., (1985)

Recent advances in malaria parasite cultivation and their application to studies on host-parasite relationships : a review

Bull. of the World Health Organization, 63 (2), 387-398

WERNSDORFER, W.H., PAYNE, D., (1988)

Drug sensitivity tests in malaria parasites

in: *Malaria Principles and Practice of Malariology*, vol. 2, pp 913-1813

WRIGHT, W.C., BRAY, H.D., O'NEILL, J.M., WARHURST, D.C., PHILLIPSON, J.D., QUETIN-LECLERCQ, J., ANGENOT, L., (1991)

Antiamoebic and antiplasmodial activities of alkaloids isolated from *Strychnos usambarensis*

Planta Med. 57, 337-340

XINHONG, Li, RIECKMANN, K., (1992)

A bioassay for derivatives of qinghaosu (artemisinin)

Tropicale Medecine and parasitology, 43, 195-196

YANGNI-ANGATE, A., (1993)

Le developpement de la recherche clinique en medecine traditionnelle.

Revue Méd. Pharm. Afric., vol 7, n°2, pp 141-153

YE, Z.G., VAN DYKE, K., (1989)

Selective antimalarial activity of tetrandrine against chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum*.

Biochemical and biophysical Research communications, vol 159, n°1, pp 242-248

YU, X.F., ZOU, C.G., LIN, M.B., (1983)

Observation of the effect of tetrandrine on experimental silicosis of rats.

Exotoxicology and environmental Safety, 7, 306-312.

ANNEXE

FICHE DE TRAVAIL

TEST DE SENSIBILITE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM*
AUX EXTRAITS DE PLANTES

(Microtest optique-Microtest isotopique)

Date : _____

N°d'enregistrement _____

RENSEIGNEMENTS

Nom _____ Prénom _____ Age _____ Sexe _____

. Lieu d'habitation _____

. Prophylaxie antipalustre _____

. Traitement avant prélèvement _____

. Prelevé sur _____ le _____ heures _____

. Reçu au laboratoire le _____ à _____ heures

. Delai de mise en culture _____

. Mise en culture le _____ heures

. Parasitémie _____ calcul sur _____ champs de _____ hématies

. Aspect des parasites _____

. Extraits végétaux étudiés

Nlf alc Cp Al

Nlf HA Ct Cs

Nlr alc Pb Vd

Nlr HA Gs

. Contrôle microscopique le _____ à _____ heures

. Arrêt des plaques le _____ à _____ heures

. Résultats test urinaire _____

RESUME

Le but de ce travail était de tester la sensibilité *in vitro* de *Plasmodium falciparum* aux extraits totaux hydroalcooliques et alcaloïdiques de huit plantes couramment utilisées au Burkina Faso et aux fractions de ces deux plantes. Il s'agit de : *Cassia sieberiana*, *Coclospermum planchonii*, *Cochlospermum tinctorium*, *Anogessus leiocarpus*, *Parkia biglobosa*, *Gardenia sokotensis*, *Nauclea latifolia*, *Vitex doniana*.

Chaque échantillon de plante a été l'objet d'extraction au solvant éthanol-eau 7/3 (V/V). Les alcaloïdes de *Nauclea latifolia* ont été extraits de manière sélective. Des fractions de ces mêmes alcaloïdes ont été testées.

Les screening chimiques effectués sur chaque échantillon de plante ont mis en évidence les polyphénols chez toutes espèces. D'autres principes actifs non moins importants ont également été mis en évidence.

Sur le plan de l'activité, les différents extraits totaux ont montré une activité antiparasitaire variable d'une plante à l'autre. Les extraits totaux alcaloïdiques des feuilles et des écorces de racine de *Nauclea latifolia* et l'extrait total hydroalcoolique des feuilles de *Gardenia sokotensis* peuvent être considérés comme ayant une activité antiplasmodique significative *in vitro*.

Les chlorures d'alcaloïdes totaux des feuilles et des écorces de racines de *Nauclea latifolia* et la fraction de *Gardenia sokotensis* ont montré plus d'efficacité que les extraits totaux, mais celle-ci reste faible en comparaison avec celle des produits modernes. Des études ultérieures pourraient être axées sur ces deux plantes.

Mots clés : plantes médicinales - extraits totaux - fractions - paludisme - *Plasmodium falciparum* - activité antiplasmodiques - test *in vitro*.