

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

N° / /

THESE

**ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES
EXTRAITS DE PLANTES UTILISEES
TRADITIONNELLEMENT DANS LA PRISE EN CHARGE
DES HEMORRAGIES SUR LE SANG DES PERSONNES
ATTEINTES D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI.**

Présentée et soutenue publiquement le/07/2018 devant
la Faculté de Pharmacie

Par : Mme DIARRA Nathalie M'Pènè SAMAKE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ÉTAT)**

Jury

Président : Pr. Drissa DIALLO

Membre : Dr DRAME Boubacar Sidiki

Codirecteur : Dr Yacouba Lazar DIALLO

Directrice : Pr. Rokia SANOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018.

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar MAÏGA, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOG O	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
6	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
7	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
8	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Biostatistiques
6	Issaka	SAGARA	Santé publique/ Biostatistiques
7	Fanta	SANGHO	Santé Publique
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé publique/ Biostatistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
4	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
6	Kléitgui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
7	Issa	DIARRA	Immunologie
8	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
10	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
11	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
12	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environ.
13	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
14	Birama Apho	LY	Santé publique
15	Yacouba	MAÏGA	Bio statistique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
20	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
----	---------	-----	------------

1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
	Moussa	SANOGO	Gestion
2	Yaya	COULIBALY	Législation
3	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie
8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
12	Ahmed	MAÏGA	Législation
13	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation
16	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de

			DER
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
4	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
8	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique
13	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie

2	Mahamadou	TRAORE	Génétique
---	-----------	--------	-----------

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/Chef de DER
2	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
4	Boureïma	KELLY	Physiologie médicale
5	Moussa	KONE	Chimie Organique
6	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES
D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique,
7	Modibo	DIARRA	Nutrition
8	Moussa I	DIARRA	Biophysique
9	Babacar	DIOP	Chimie
10	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
11	Yaya	KANE	Galénique
12	Boubacar	KANTE	Galénique
13	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
14	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
15	Modibo	SANGARE	Anglais
16	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
17	MmeFatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
18	Fana	TANGARA	Maths
19	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies médicales
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

2

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A ALLAH le tout puissant, le Miséricordieux, et son Prophète Mohamed Sallalahou Aleyhi Salam, à qui tout a commencé et vers celui dont tout ce retournera.

A Mon père EDMON SAMAKE (inmorumium)

Cher père ,malgré mon jeune âge et malgré le peu de temps qu'on est eu ensemble j'ai compris que ton point fort était l'éducation d'un enfant ,tu es partis tôt mais ce travail est fruit de cet héritage que tu nous as légué et qui a nous a permis d'être ce que tu aurais souhaité même absent .Merci BABA et repose en paix ,tu me manque chaque jour .

A ma mère MDJOUYOU DOUMBIA (inmorumium)

Chère mère j'aurais tellement voulu te connaître d'apprécier cette vertu irréprochable que tu as incarné dont tous ceux qui t'on connu ne cessent de relater malgré les années qui passent .Repose en paix chère mère tout le mérite te revient .

A ma sœur MARIA SAMAKE

Chère sœur ce travail est le fruit de ton effort et ton grand esprit en ayant pris soin de nous deux moi et SALI malgré ton plus jeune âge .Tu aura perdu la guaité de l'enfance et ta scolarité en t'occupant de nous ,je t'en serais toujours reconnaissante .Que DIEU te bénisse .

A Mon père et beau-frère NIANGLE BAGAYOGO et ma sœur et mère ELISABETH SAMAKE

Que pourrais-je dire à part grâce à DIEU aux parents et à vous .DIEU a vous confié cette place de père et mère pour moi et vous l'avez assumée avec sacrifice et dévotion .Merci de cette enfance heureuse que vous m'avez donné .Cet travail est le fruit de vos années de soucis et sacrifices .Que le bon DIEU vous benisse et nous garde très longtemps ensemble .

A Mon mari AMADOU BINTOU DIARRA

Merci pour cet amour ardent et fort que tu m'as donné. Cet amour qui a su traversé les océans, surmonté les montagnes, brisé les tempêtes pour trouver sa liberté. Puisse le bon Dieu nous garde unis et protège notre foyer du mal. Amen.

A Mes enfants : Rokiatou ,Lahaou et Safiatou

Vous êtes mes plus beaux cadeaux de la vie. Mon regard , mon espoir et ma joie repose sur vous .Bien que vous soyez encore des enfants je demande au bon DIEU de vous garder toujours unis qu'il guide vos pas sur le droit chemin .Amen

A Mon frère et ma sœur MOISE, SALOME.

Merci pour tout l'amour, la tendresse, le soutien que vous m'avez donné, je vous en serais toujours reconnaissante .

A Mon amie et Camarade : Mariam Traoré (inmorumium)

Chère amie cette bataille que nous avons entrepris ensemble s'achemine vers sa fin. Ce travail est le tien à travers ton courage et ta persévérance. Merci pour tout le bonheur que tu m'as apporté. Repose en paix ma chérie.

A Mon amie et sœur EDITH DEMBELE

Merci pour ton amour véritable. Tu as été à mes côtés dans les moments les plus difficiles de ma vie. Sache que je te prends pour une sœur et je souhaite tout le bonheur du monde.

REMERCIEMENT

A Mon oncle SAVIO SAMAKE ²

Je remercie le bon Dieu de t'avoir en tant que TONTON. Grace à vous ma vie garde son équilibre. Merci d'avoir été là pour moi.

A Tout le personnel du DMT

A Tonton FAGNON, N'golo BALLO ,ect ,tous mes mots de remerciement pour votre générosité et votre courtoisie.

A tous les internes du services

A tous le personnel du labo de l'Hopital du MALI

A Docteur DRAME, HALIDOU KONE, KASSOGUE

Je vous adresse tous mes mots de remerciement pour votre aide et votre collaboration pour la réussite de ce travail.

A tous les internes et stagiaires du labo de l'Hopital du MALI

A tous le personnel de la pharmacie officine DILIPHARM, a Mme Coulibaly kadiatou Dembéle merci pour tous tes conseils et ton admiration à ma personne.

*HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY*

A notre Maître et président du Jury,

Professeur DRISSA DIALLO

- **Professeur titulaire de pharmacognosie ;**
- **Responsable des cours de pharmacognosie et de phytothérapie à la FAPH ;**
- **Secrétaire général du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.**
- **Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège) ;**
- **Expert de l'O.M.S ; de l'OOAS pour la médecine traditionnelle ;**
- **Prix Galien de la recherche au Mali ;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Burkina Faso et du MALI.**

Cher Maître ;

Nous sommes touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples responsabilités.

De vous nous garderons en souvenir la rigueur et le souci du travail bien fait.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

**A notre Maître et Membre
Docteur Aboubacar Sidiki DRAME**

- Maître-assistant en Biologie clinique à la FMOS
- Chef de service du laboratoire d'analyse médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali
- Médecin biologiste
- Enseignant-chercheur

Cher maitre ;

En acceptant de juger ce travail, vous nous faites un grand honneur.
Nous vous témoignons toute notre reconnaissance pour la disponibilité et l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Chère Maitre

Votre sensibilité, votre courtoisie n'enlève en rien en vos qualités de femme scientifique

C'est avec honneur et fierté que nous avons été à vos côtés durant toute cette période

Trouvé ici chère Maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Docteur Yacouba Diallo

- **Médecin spécialiste en hématologie biologie et clinique,**
- **Chargé de recherche à l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.**
- **Titulaire d'un master en biologie des vaisseaux et hémostase.**
- **Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali.**
- **Membre Fondateur de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie Médicale.**
- **Membre fondateur de la Société Malienne des Pathologies Thrombotiques et Hémorragiques.**
- **Membre de la Société Internationale de Thrombose et Hémostase.**
- **Membre de la Société Américaine d'Hématologie.**
- **Membre de l'Association Européenne D'Hémophilie et Maladies associées.**

Cher maitre

Votre humanise, votre intégrité et votre sympathie font de vous un maitre engagé et dévoué pour sa cause.

Votre disponibilité et votre engagement constituent le socle de ce travail, veuillez trouver ici cher Maitre notre plus haute estime.

A Notre Maitre et Directrice de thèse

Professeur Rokia SANOGO

- **Professeur titulaire de Pharmacognosie à la FAPH de BKO**
- **Enseignante chercheure de Pharmacognosie à la FAPH**
- **Première femme professeur agrégée en Pharmacie au Mali**
- **Chef de département de Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP**
- **Lauréate d'un diplôme d'honneur et caducée d'or de la Recherche de l'Ordre National des Pharmaciens du Mali et SYNAPPO**
- **Lauréate du prix N'Kwamé Nkrumah 2016**
- **Expert de l'OMS, l'OOAS, de Pharmacognosie pour la Médecine Traditionnelle**

LISTE DES ABREVIATIONS

- **BAW** : Buthanol-Acicde acétique-Eau
- **CAT** : catalase (CAT)
- **CCM** : chromatographie sur couche mince
- **DPPH** : 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
- **DL₅₀** : Dose Létale 50
- **DCM** : Dichlorométhane
- **FVIII** : Facteur VIII
- **FIX** : Facteur IX
- **GPx** : glutathion peroxydase (GPx)
- **HA** : Hémophilie A
- **LPO** : 'hydro peroxydes lipidiques
- **MPO** : myéloperoxydase
- **MTA** : Médicament traditionnel amélioré
- **ml** : millilitre
- **µg/ml** : microgramme/millilitre
- **µl** : Microlitre
- **µm** : Micromètre
- **OMS** : Organisation mondial de la santé
- **PBS** : phosphate buffered saline
- **PTT** : Temps Thromboplastine partiel ou Actualed Partiel thromboplasti-
time
- **Rf** : Rapport frontal
- **SOD** : Superoxyde dismutase
- **TCA** : Temps de céphaline activité
- **TP** : Taux de prothrombine
- **WHF** : Fédération mondiale de l'hémophilie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de la sévérité de l' hémophilie A selon les recommandations de la société internationale de thrombose et de l'hémostase (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)

Tableau II : Matériel végétal

Tableau III : Technique de mesure du Temps de céphaline en présence d'un activateur (TCA) et du Taux de prothrombine (TP)

Tableau IV: Rendement des extractions

Tableau V : Rf de *Cassia sieberiana*, *P teleopsis suberosa* feuille et tronc, *Entada africana* et *Detarium microcarpum*, *Annona senegalensis*, *Carica papaya*, *Erythrina senegalensis* tronc et racine dans le système de solvant BAW (60-15-25) : Les facteurs de rétentions ou rapport frontaux et colorations des substances des fractions avant (254 nm et 366 nm) et après révélation par le Godin.

Tableau VI : Rf des extraits et des fractions de *Cassia siberiana* (Feu), de *Pteleopsis suberosa* (Feu) et du macéré de *Pteleopsis suberosa* (ET), *Erythrina senegalensis* écorce du tronc et racine migrés dans le ACOET-ME-CE-AF .Les facteurs de rétentions ou rapport frontaux et les colorations des substances des fractions avant (254 nm et 366 nm) et après révélation par le FeCl₃ .

Tableau VII: Extraits actifs lors des premières séries de tests

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

- Figure 1:** Représentation schématique de la transmission génétique de l'hémophilie à la descendance
- Figure 2 :** Test de correction du TCA allongé de manière isolé
- Figure 3 :** Partie aérienne de *Annona senegalensis* (Jardin du DMT)
- Figure 4:** *Cassia sieberiana* portant des fruits (Photo du Dr Sergio Giani Aidemet ONG)
- Figure 5:** Partie aérienne d'*Entada africana* portant des fruits. (Jardin DMT)
- Figure 6 :** Partie aérienne d'*Erythrina senegalensis* portant des fleurs (Jardin du DMT)
- Figure 7 :** Rameaux florifères et fructifères de *Guiera senegalensis*
- Figure 8:** Photo de *Pteleopsis suberosa* (A : plante entière, B : tige, Jardin du DMT)
- Figure 9:** Feuilles de *Detarium microcarpum* (Jardin du DMT)
- Figure 10:** Photo de *Carica papaya* portant des fruits verts (Jardin DMT)
- Figure 11:** photo de *Gossypium barbadens* (www.wiki Pedia.COM)
- Figure 12 :** photo de *Baissea multiflora* (Jardin du DMT)
- Figure 13 :** Les étapes de fractionnement liquide –liquide des extraits.
- Figure 14:** Photo du rotavapor utilisé pour concentrer nos fractions
- Figure 15 :** Photo du lyophilisateur pour sécher nos fractions aqueuses
- Figure 16 :** Photo du coagulomètre
- Figure 17:** Chromatogramme des extraits et des fractions de *Cassia sieberiana*, *Pteleopsis suberosa* feuilles et tronc migrés dans le BAW puis révélé avec Gaudin.
- Figure 18:** Chromatogramme des extraits et des fractions de *Cassia sieberiana*, *Pteleopsis suberosa* feuilles et tronc migrés dans le BAW puis révélé avec FeCl₃.
- Figure 19 :** Chromatogramme à linstard des autres plaques des extraits de *Entada africana* et de *Cassia sieberiana* révélé avec le sang.
- Figure 20 :** Effets des extraits sur le TCA immédiatement et après 30mn sur sang d'hémophile A sévère.
- Figure 21:** Effets des extraits sur le TP immédiatement et après 30mn sur sang d'hémophile A sévère.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE.....	2
1 INTRODUCTION :	24
1.1 Motivations du TRAVAIL.....	25
1.2 Question de recherche.....	25
Hypothèse de recherche	25
2 OBJECTIFS	26
2.1 Objectif général :.....	26
Evaluer <i>in vitro</i> l'effet des extraits de 10 plantes sur le temps Quick, Temps de Céphaline activé du plasma de patients hémophilies A sévères.	26
2.2 Objectifs spécifiques :.....	26
3 GENERALITE SUR L'HEMOPHILIE	27
3.1 Définition :.....	27
3.2 Classification.....	27
3.3 Historique	27
3.4 Epidémiologie :.....	28
3.5 Physiopathologie :.....	29
3.6 Manifestation :.....	29
3.7 Mode de transmission :.....	30
3.7.1 Détection des conductrices	30
3.7.2 Rôle du FVIII dans la coagulation :.....	31
3.8 Diagnostic :.....	31
3.8.1 Numération plaquettaire :.....	32
3.8.2 Temps de saignement.	32
3.8.3 Temps de quick. :.....	32
3.8.4 Temps de thrombine et dosage du fibrinogène :.....	33
3.8.5 Temps de céphaline + activateur (TCA) :.....	33
3.9 Traitement :.....	34
4 MONOGRAPHIE DES PLANTES.....	37
4.1 <i>Annona senegalensis</i> Pers.	37
4.1.1 Description botanique :.....	38
4.1.2 Habitat et répartition :	38
4.1.3 Utilisations :.....	38
4.1.4 Activités pharmacologiques :	39
4.1.5 Toxicité	40
4.2 <i>Cassia sieberiana</i> DC.....	41

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES
D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

4.2.1	Habitat et répartition géographique :	42
4.2.2	Cycle végétatif :	42
4.2.3	Utilisation :	42
4.2.4	Activités pharmacologiques :	43
4.2.5	Toxicité :	44
4.3	<i>Entada africana</i> Guill. & Perr.....	44
4.3.1	Description botanique :	45
4.3.2	Habitat et Répartition géographique :	45
	Utilisations en médecine traditionnelle :	45
4.3.3	Activités pharmacologiques :	46
	Activité hémolytique :	46
4.3.4	Toxicité :	48
4.3.5	Données Chimiques :	48
4.4	<i>Erythrina senegalensis</i> DC.	48
4.4.1	Description botanique :	49
4.4.2	Habitat et répartition :	49
4.4.3	Utilisations en médecine traditionnelle :	49
4.4.4	Activités pharmacologiques :	50
	Chimie :	50
4.5	<i>Guiera senegalensis</i> : J. F. Gmel.	51
4.5.1	Description de la plante :	51
4.5.2	Utilisations en médecine traditionnelle :	52
4.5.3	Activité pharmacologiques :	53
4.5.4	Toxicité :	55
4.5.5	Chimie :	55
4.6	<i>Pteleopsis myrtifolia</i> Engl. Et Diels	56
4.6.1	Description botanique :	56
4.6.2	Habitat et répartition :	57
4.6.3	Utilisation :	57
4.6.4	Activités Pharmacologiques :	57
	Activité antiinflammatoire antiulcéreuse et antioxydante :	57
4.6.5	Toxicité :	58
4.6.6	Chimie :	58
4.7	<i>Detarium microcarpum</i> : Guill & Perr.....	58



	58
4.7.1 Description botanique :	59
4.7.2 Habitat et Répartition Géographique :	59
4.7.3 Utilisation en médecine traditionnelle.....	59
4.7.4 Activités pharmacologiques :	60
Activité genoprotectrice :	60
4.7.5 Toxicité :	60
4.7.6 Chimie :	60
4.8 <i>Carica papaya</i> : L.	61
4.8.1 Description botanique :	61
4.8.2 Habitat et Répartition Géographique :	61
4.8.3 Utilisation :	62
Toutes les parties de <i>Carica papaya</i> sont utilisées	62
4.8.4 Pharmacologie et toxicologie :	62
4.8.5 Chimie :	63
4.9 <i>Gossypium barbadens</i> .L.....	63
4.9.1 Description botanique :	64
4.9.2 Utilisation :	64
4.9.3 Activité pharmacologiques :	64
Activité antiulcéreux :	64
4.9.4 Toxicité :	65
4.9.5 Chimie.....	65
4.10 <i>Baissea multiflora</i> : A.DC.....	65
4.10.1 Description botanique :	66
4.10.2 Habitat et Répartition Géographique :	66
4.10.3 Utilisation :	66
4.10.4 Activité pharmacologiques :	67

Activité molluscicide :	67
4.10.5 Chimie.....	67
5 METHODOLOGIE	69
5.1 Cadre d'étude	69
5.1.1 Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en santé Publique (INRSP) de Bamako, Mali.....	69
5.1.2 Le laboratoire de biologie l'Hôpital du Mali.....	70
5.2 Type d'étude.....	70
5.3 Critère d'inclusion :	70
5.4 Critères de non inclusion :	70
5.5 Matériels et méthodes :	70
5.6 Matériels de Labo :	72
5.6.1 Au laboratoire de L'Hôpital du MALI.....	72
5.6.2 Au laboratoire du DMT :	72
5.7 Méthodes :	72
Définition :	75
Principe.....	75
❖ Test d'hémostase :	76
Le temps de quick a été mesuré en seconde et à l'aide d'un calibrateur ce temps de Quick est convertis en taux de prothrombines. Le TP est normal s'il est supérieur ou égal à 70%. Un TP bas montre un risque hémorragique. Ce risque est moindre quand le TP est normal. Le TCA est exprimé en rapport temps de l'échantillon sur le temps du témoin normal. Le résultat est considéré comme allongé si ce rapport est supérieur ou égal à 1,2.....	77
Un TCA allongé est compatible avec un risque hémorragique élevé, un TCA court traduit un état d'hypocoagulabilité.....	77
Principe de l'appareil :	77
6 RESULTATS :	79
CONSTITUANTS CHIMIQUES DES EXTRAITS ET DE LEURS FRACTIONS :	80
6.1 DONNEES ACIVITES	87
6.1.1 Activité sur le sang.....	87
6.1.2 Activité d'hémostase :	87
6.1.2.1 Effets sur le TCA.....	88
6.1.2.2 Effets sur le TP	89
7 COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	90
8 CONCLUSION :	93
9 RECOMMANDATION :	94
9.1 Au DMT :	94

**ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES
D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI**

9.2	Au laboratoire de l'Hôpital du MALI :.....	94
9.3	Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique :.....	94
9.4	Au Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique	95

1 INTRODUCTION :

L'hémophilie est la plus répandue des affections hémorragiques héréditaires. Elle est due à un déficit en facteur de la coagulation (facteur VIII pour l'hémophilie A, facteur IX pour l'hémophilie B). C'est une maladie transmise des femmes appelées conductrices à travers un mode autosomique récessif liée au chromosome X (1). Avec une incidence de 1/10 000 naissances (2, 3) l'hémophilie A représenté 80% des formes d'hémophilies (4).

Sur le plan clinique, l'hémophilie se manifeste par des hémorragies fréquentes et importantes à la moindre blessure. Parfois même le saignement peut être spontané. Les saignements intéressant l'appareil locomoteur (articulation) surviennent dans 75 à 90% des cas (3), mais les saignements peuvent intéresser toutes les parties molles et les viscères engendrant des hémorragies internes ou extériorisées comme : l'épistaxis, l'hématurie, les hémorragies digestives. Du fait de l'importance des saignements non extériorisées, certains hématomes peuvent entraîner des compressions nerveuses, vasculaires à l'origine de beaucoup d'handicap moteur chez les malades. Certaines localisations notamment dans les viscères, les voies respiratoires, les méninges, peuvent mettre en jeu le pronostic vital du malade (5).

La prise en charge des évènements hémorragiques consiste en une injection intraveineuse de concentrés de facteur VIII ou IX sous forme de produits dérivés de sang comme le plasma frais congelé (PFC), les Cryo-précipités, des concentrés de facteurs de synthèse. Du fait du cout élevé des concentrés de facteur, seulement 20 % des hémophiles ont accès au traitement par concentrés de facteurs de coagulation dans le monde (2). La non disponibilité de ces produits est aussi un facteur limitant l'accès des malades à la prophylaxie primaire qui améliore considérablement la qualité de vie des patients et diminue la morbidité et la mortalité(2). La situation des hémophiles est assez critique dans les pays à ressources limitées comme le Mali où 90% des patients n'ont accès à aucun traitement.

En Afrique, la prise en charge des hémorragies est un réel problème de santé publique étant donné l'insuffisance d'infrastructure et de personnel soignant qualifié. Le recours à la médecine traditionnelle devient un choix incontournable c'est ainsi que plusieurs revues de la littérature s'intéressent à l'utilisation des plantes notamment dans un tableau d'hémorragie (6-9).

Au Mali plus de 80 % de la population ont recours à la médecine traditionnelle en première intention(10).

Une enquête ethnobotanique réalisée en 2015 a permis de recenser dix plantes les plus couramment utilisées dans le traitement des troubles hémorragiques par les tradithérapeutes

dans le cercle de Dioïla. Des tests biologiques réalisés avec les extraits des différentes parties des dites plantes sur le plasma des sujets sains a démontré une modification du TCA, laissant discuter la possibilité de l'existence de propriétés pro-coagulantes de ces extraits (10).

Dans le même contexte nous nous sommes proposés d'étudier l'effet de ces extraits de plantes sur le plasma de personnes atteintes d'hémophiles A sévères.

1.1 Motivations du TRAVAIL

Le but de notre travail est de chercher une alternative thérapeutique accessible à tous pour la prise en charge des évènements hémorragiques chez les hémophiles à travers l'élaboration d'un phytomédicament.

1.2 Question de recherche

Les extraits de plantes issues de la flore malienne utilisées dans le traitement traditionnel des évènements hémorragiques modifient- ils *in vitro* les paramètres de l'hémostase sur le sang des patients hémophiles A sévères ?

Hypothèse de recherche

Les extraits de plantes issues de la flore malienne utilisées dans le traitement traditionnel des évènements hémorragiques modifient *in vitro* les paramètres de l'hémostase sur le sang des patients hémophiles A sévères.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général :

Evaluer *in vitro* l'effet des extraits de 10 plantes sur le temps Quick, Temps de Céphaline activé du plasma de patients hémophilies A sévères.

2.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer l'activité hémolytique des extraits sur sang total de bœuf.
- Déterminer *in vitro* l'effet des extraits sur le TCA du patient hémophilique.
- Déterminer *in vitro* l'effet des extraits sur le TP du patient hémophilique.
- Caractériser les groupes chimiques des extraits qui modifient le TP et le TCA

3 GENERALITE SUR L'HEMOPHILIE

3.1 Définition :

L'hémophilie est une affection hémorragique héréditaire due à l'absence, au déficit ou un dysfonctionnement du facteur VIII ou du facteur IX de la coagulation sanguine (1).

3.2 Classification

L'hémophilie A se manifeste à des degrés plus ou moins importants, en fonction du taux de facteur de coagulation FVIII déficitaire. Ces degrés sont associés à des manifestations hémorragiques particulières dans leurs ampleurs, leurs fréquences et leurs localisations.

En clinique l'hémophilie A est classée, selon l'activité résiduelle du FVIII mesurée dans le plasma des patients comparée à celle réalisée sur un plasma sain, en sévère, modérée et mineure (valeur référence chez une personne saine: 0,50-1,50 Unité Internationale (UI) / millilitre (ml) (11).

Tableau I : Classification de la sévérité de l'hémophilie A selon les recommandations de la société internationale de thrombose et de l'hémostase (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) (11).

Classification	Taux de FVIII mesuré
Hémophilie A sévère	<0,01 UI /ml (< 1 % de l'activité normale)
Hémophilie A modérée	0,01–0,05 UI /ml (1-5 % de l'activité normale)
Hémophilie A mineure	>0,05–0,40 UI /ml (5-40% de l'activité normale)

Cette classification permet généralement de prédire le risque hémorragique chez le patient. Cependant, ce taux n'est pas toujours corrélé au phénotype clinique et c'est ce qui représente une limite à ce classement sur un critère biologique. La sévérité et la fréquence des épisodes hémorragiques peuvent être différentes chez des patients avec le même taux plasmatique de FVIII.

3.3 Historique

L'hémophilie A n'a été acceptée comme entité clinique qu'à partir du XIXe siècle. Cependant, la description historique de l'hémophilie, qui n'avait pas encore de nom à l'époque, remonte à l'Antiquité (12).

. En effet, c'est dans les écrits hébraïques du Talmud de Babylone, un recueil de discussions rabbiniques du IIe siècle, que l'on trouve la première trace écrite de la pathologie (13).

Dans cet ouvrage, il est rapporté que plusieurs sages dispensent la circoncision des petits garçons dont au moins deux frères aînés sont décédés d'hémorragie après circoncision, expliquant que certaines familles ont le sang très fluide alors que d'autres ont le sang fermement retenu (13).

Ce n'est qu'en 1803 qu'apparaît la première description scientifique de la pathologie dans une publication de l'américain John Otto. L'auteur évoquait déjà la transmission génétique, qui fut précisée par Nasse en 1820 (14).

Le terme « *hémophilie* » a fait son apparition dans les descriptions de la maladie par F. Hopff, un étudiant de l'Université de Zurich, en 1828 (15). Ce mot est composé de deux mots grecs : « *haïma* », qui signifie sang, et « *philia* », qui signifie affection.). Plus près de nous, « la maladie des rois », affection incurable qui sévit dans les cours d'Europe au début du XXe siècle, restait très mal connue. On observait alors une forte mortalité infantile, un handicap précoce et une espérance de vie courte(16).

Toutefois, ce n'est réellement qu'en 1911 que W. Bulloch et P. Fildes, revoyant les données souvent confuses accumulées sur l'hémophilie, en définissent les principaux critères: tendance au saignement excessif depuis l'enfance, allongement du temps de coagulation, existence d'autres cas identiques dans une même famille et transmission par des femmes apparemment normales (12). L'insuffisance des connaissances sur le mécanisme de l'hémostase a pendant longtemps conduit à confondre sous le nom « *d'hémophilie* » toute diathèse hémorragique caractérisée par un trouble de la coagulation *in vitro*.

La cause de ces hémorragies incontrôlées a été mise à jour en 1937 lorsque Patek et Taylor identifient chez les individus sains, la présence d'un facteur plasmatique capable de corriger les troubles de la coagulation des hémophiles (17). Ils baptisent ce composé « globuline anti-hémophilique », qu'une nouvelle nomenclature renommera par la suite « FVIII », l'hémophilie A est ainsi caractérisé.

L'ère thérapeutique moderne de l'hémophilie débute en 1964, lorsque la chercheuse américaine Judith Pool découvre la possibilité de traiter les patients hémophiles avec un cryoprécipité plasmatique (18).

3.4 Epidémiologie :

L'hémophilie est une affection ubiquitaire qui touche un garçon sur 10 000 naissances (2) . Au niveau mondial et selon l'enquête de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie, plus de 142 205 personnes sont atteintes d' hémophilie A (19). Toutefois, ces données statistiques restent encore sous-estimées dans les pays en développement.

Dans le monde environ 70% des patients ne sont pas encore diagnostiqués donc ne bénéficient d'aucun traitement. Dans cette population 90 à 95% des patients vivent dans les pays à ressources limitées.

En Afrique, l'hémophilie est mal connue du fait de sa rareté, du nombre peu élevé d'hématologistes et du manque de moyens de diagnostics adéquats (2).

Au Mali selon les estimations de la FMH sur la base d'une population de 18 000 000 d'habitants, il existerait environ 1500 hémophiles. Ce jour, seulement 122 hémophiles ont été diagnostiqués soit 08.1% de potentiels hémophiles.

3.5 Physiopathologie :

Le syndrome hémorragique est secondaire au déficit du FVIII ou FIX selon le type d'hémophilie. Ces facteurs sont indispensables à la coagulation et leur absence ralentit considérablement la quantité de FXa (Facteur x activité) et par conséquent de thrombine à la surface plaquettaire ce qui est à l'origine du saignement. Ce dernier concerne essentiellement l'articulation (hémarthrose) et le muscle (hématome) (20).

Sur la base des données disponibles, le facteur tissulaire (FT) est retrouvé dans les cellules de nombreux tissus (épithélium de l'épiderme, des muqueuses, des alvéoles pulmonaires ...), mais il est absent du muscle strié et des articulations ; cette absence semble rendre compte du tropisme articulaire et musculaire des hémorragies chez les patients hémophiles. Ainsi, physiologiquement en absence de FT la voie intrinsèque qui est secondaire devient prédominante au niveau articulaire et musculaire (21, 22).

Il est donc important de noter que chez l'hémophile il n'y a pas plus de sang qui s'écoule de la blessure mais le flux dure plus longtemps et le saignement n'a pas tendance à s'arrêter.

En effet, lors du processus de coagulation, les caillots de sang formés ne sont pas solides et ne protègent donc pas la blessure convenablement (23).

3.6 Manifestation :

Les manifestations cliniques de l'hémophilie sont en fonction de l'intensité du déficit en facteur (sévère, modérée ou mineure) (23).

- **Sévère :** Hémorragies fréquentes, spontanées ou secondaires à un traumatisme minime ou fait suite à un effort prolongé (longue marche, pratique d'un sport, port d'une charge importante et surviennent tôt dans la vie

- **Modérée** : Saignements moins fréquents, apparaissent plus tardivement et sont secondaire à un traumatisme (23).
- **Mineure** : Episodes hémorragiques beaucoup plus rares et ne perturbent que rarement la vie quotidienne, surviennent uniquement à la suite d'une blessure grave ou dans le cadre d'une intervention chirurgicale. Ces formes restent longtemps silencieuses et ne se révèlent qu'à un âge avancé (23).

3.7 Mode de transmission :

Ce sont les garçons qui présentent fréquemment des saignements alors que la maladie est transmise par les femmes, appelées conductrices ou porteuses (24).

Dans les formes « familiales » qui correspondent à 70 % des cas, la transmission de la maladie se réalise selon un mode récessif lié au chromosome X (25).

Dans les 30% restant, l'hémophilie A apparaît de façon « sporadique » soit à cause d'une mutation dite *de novo* dans un gamète grand-parental ou par transmission d'une mutation sur plusieurs générations de femmes conductrices asymptomatiques (26).

Après cette première mutation, la transmission de la maladie se fait de manière identique aux formes familiales.

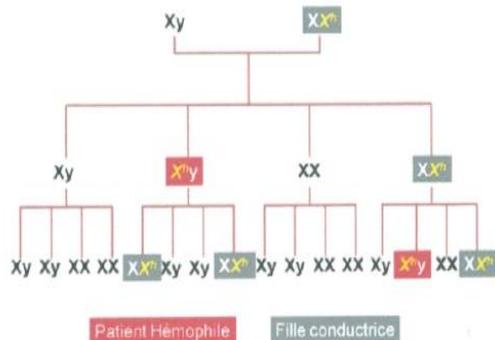


Figure 1: Représentation schématique de la transmission génétique de l'hémophilie à la descendance (24).

3.7.1 Détection des conductrices

- **Conductrice obligatoire** : Une fille née d'un père hémophile. La mère d'un enfant hémophile avec une histoire familiale évocatrice, ou La mère d'au moins deux garçons hémophiles (non jumeaux homozygotes) (27).
- **Conductrice potentielle** : La fille d'une conductrice. La sœur d'un hémophile. La nièce d'un hémophile ou la mère d'un enfant hémophile sans histoire familiale évocatrice (27).

NB : L'hémophilie féminine existe, mais elle est exceptionnelle ; les femmes peuvent être atteintes d'hémophilie, les causes pouvant être :

- Les filles "double hétérozygotes" pour l'hémophilie nées de père hémophile et de mère conductrice (24).
- Une lyonisation extrême inactivant la majorité des chromosomes porteurs du gène.
- Un syndrome de Turner (X0).
- Une translocation X-autosome.
- Une **disornie** X maternelle : anomalie de disjonction du chromosome X au cours de la méiose aboutissant à la présence chez le zygote de deux chromosomes X maternels (28).

Commentaire [YLD1]: C'est quoi ?

3.7.2 Rôle du FVIII dans la coagulation :

Le FVIII est une glycoprotéine dont le principal rôle physiologique est celui de cofacteur du FIXa au sein du complexe ténase. L'activation du FVIII en FVIIIa sur le site du thrombus va lui permettre de se lier au FIXa à la surface des Phospholipides plaquettaires (PLs). Sur une surface phospholipidique, le FVIIIa permet une augmentation de l'activité du FX par le FIX d'un facteur de 10^5 (29). L'activation massive du FXa est responsable de la génération d'une grande quantité de thrombine essentielle à la formation et la protection du caillot contre la fibrinolyse (30). Lorsque le FVIII fait défaut, qualitativement ou quantitativement une pathologie hémorragique survient : il s'agit de **l'hémophilie A**.

Commentaire [YLD2]: C'est quoi ??

Chez les patients hémophiles, l'hémostase primaire se déroule normalement tout comme la production de FXa et l'obtention d'une faible quantité de thrombine lors de la phase d'initiation. Toutes fois, l'activation du FXa à la surface des plaquettes activées, par le complexe FIXa-FVIIIa est abolie, induisant une absence de pic de thrombine. Les traces de thrombine générée par le complexe FT-FVIIa sont insuffisantes pour permettre une transformation du fibrinogène en fibrine suffisante en périphérie du thrombus (31).

3.8 Diagnostic :

Un diagnostic d'hémophilie est envisagé si un sujet qui en a les symptômes a des antécédents familiaux de la maladie ou, à défaut si les antécédents cliniques sont évocateurs (19).

Sur le plan biologique, la numération plaquettaire, le temps de saignement et le taux de prothrombine (TP) sont normaux, mais le temps de céphaline activée (TCA) est allongé. Le dosage des facteurs de coagulation établit le diagnostic et la gravité de l'atteinte (24).

3.8.1 Numération plaquettaire :

Le sang prélevé sur EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique). Grâce à des compteurs électroniques, nous obtenons des résultats fiables : le chiffre normal est compris entre 150 et 500 Giga (10^9) par litre. Cela correspond à l'examen de base (32).

- Une valeur inférieure à 50 peut entrainer un syndrome hémorragique spontané.
- Une valeur comprise entre 50 et 150 requiert une exploration afin de déterminer la cause, bien que le risque hémorragique spontané et majeur soit minime (32).

3.8.2 Temps de saignement.

Le temps de saignement est un test global d'exploration d'une anomalie de fonction plaquettaire *in vivo* et l'interaction plaquette- paroi vasculaire-sang. Il existe deux méthodes (32).

- **La méthode de Dukes :**

L'examen consiste à réaliser une incision superficielle en différentes parties et à mesurer le temps que met le saignement à s'arrêter (32).

Du fait de son absence de sensibilité et répétabilité, le test de Duke (incision au Vaccinostyle du lobe de l'oreille) est abandonné (32).

- **La méthode d'Ivy :**

La méthode d'Ivy reste la méthode la plus couramment pratiquée. Elle consiste à réaliser une incision de la peau (désinfectée mais sèche) au niveau de la face antérieure de l'avant-bras avec une lame rétractable automatiquement et à usage unique. Pendant toute la mesure, une pression de 40 mm Hg doit être appliquée. Le sang s'écoulant de la plaie est absorbé toutes les 30 secondes à l'aide d'un papier buvard placé à distance de l'incision sans faire pression sur les berges. Un temps de saignement normal est inférieur à 10 minutes (32).

3.8.3 Temps de quick. :

Le TQ est le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de thromboplastine (mélange de FT et de PL) et de calcium. Le dosage est basé sur le pouvoir de correction par le plasma à tester du temps de coagulation d'un plasma dépourvu électivement du facteur de coagulation à mesurer. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la normale (33)

Le temps de coagulation du plasma du patient est comparé à celui d'un témoin, voisin de 12 secondes pour la plupart des réactifs. Le résultat est exprimé en France en pourcentage d'activité, en désignant ce pourcentage sous le nom de taux de prothrombine (TP), terme incorrect.

Le pourcentage est calculé en utilisant une courbe d'étalonnage à l'aide de dilutions d'un plasma témoin qui, par définition, correspond à 100 % de la normale. Les valeurs inférieures à 70 % sont considérées comme pathologiques (33).

Un autre mode d'expression est exclusivement réservé à la surveillance des traitements anticoagulants par les antagonistes de la vitamine K (AVK) : l'international normalized ratio (INR) correspond au rapport du TQ du patient sur celui du témoin, élevé à la puissance ISI (international sensitivity index), cet index définissant la sensibilité du réactif utilisé. Le TQ explore de façon globale les facteurs de coagulation de la voie exogène de la coagulation (facteurs VII, X, V, II et fibrinogène) (33) :

- Un INR chez un patient sain correspond à une valeur de 1.
- Un INR établi entre 2 et 3 correspond au traitement des maladies thromboemboliques veineuses (embolie pulmonaire).
- Un INR établi entre 3 et 4 correspond à la prévention du risque thromboembolique (porteur de valve cardiaque, valvulopathies mitrales sévères).

Il ne faut pas dépasser 5 pour l'INR.

3.8.4 Temps de thrombine et dosage du fibrinogène :

Le temps de thrombine est la mesure du temps de coagulation d'un plasma après apport d'une quantité connue de thrombine. La vitesse de coagulation est fonction de la quantité et de la qualité du fibrinogène et de la présence ou non d'inhibiteurs de la fibrinoformation (héparine non fractionnée [HNF], produits de dégradation de la fibrine...). Les résultats sont exprimés en secondes, par référence à un témoin. Une variante de ce test, utilisant des concentrations élevées de thrombine, permet de mesurer la concentration plasmatique de fibrinogène. Elle est normalement comprise entre 2 et 4 g/ (34).

3.8.5 Temps de céphaline + activateur (TCA) :

Le TCA mesure le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de PL (céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaolin, acide ellagique, céliste ou autre) et de calcium. Le temps obtenu est exprimé par rapport au temps du plasma témoin. Le résultat est exprimé en rapport malade/témoin. Ce résultat doit être inférieur à 1.2 (32).

Le TCA est allongé lorsque le rapport malade sur témoin est > 1,2. L'allongement du TCA doit être interpréter en fonction du contexte clinique (notion d'antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux, existence d'une maladie associée) et des résultats des examens de

coagulation effectués parallèlement (TQ, etc.). L'allongement du TCA peut être isolé ou associé à un allongement du temps de saignement ou à un allongement du TQ (32).

Le TCA explore la voie de la coagulation déclenchée par le système contact (voie dite «endogène»). Il est donc fonction de la concentration plasmatique de chacun des facteurs de coagulation impliqués : facteurs de la phase contact (facteurs XII, kininogène de haut poids moléculaire [KHPM], prékallikreine), facteurs XI, IX, VIII, X, V, II et fibrinogène. Il n'explore pas les plaquettes qui sont remplacées par la céphaline, ni le facteur VII (32).

Test de correction du TCA allongé de manière isolé :

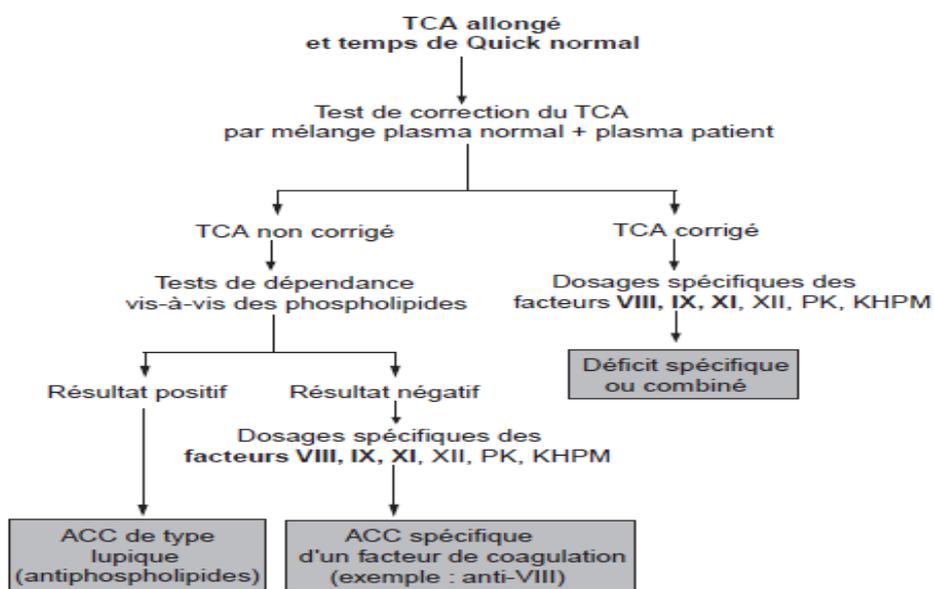


Figure 2: Test de correction du TCA allongé de manière isolé (34)

3.9 Traitement :

Il n'existe à ce jour, aucun traitement curatif de l'hémophilie A. Le traitement actuel est essentiellement préventif et consiste en des perfusions de concentrés thérapeutiques de FVIII. Ce traitement substitutif a pour but de corriger le déficit en FVIII afin de permettre une hémostase normale.

Deux types de produits thérapeutiques existent actuellement : le FVIII d'origine plasmatique (pFVIII) et le FVIII recombinant (rFVIII). Le pFVIII est purifié à partir d'un mélange de plasma de milliers de donneurs sains et subit divers traitements d'inactivation virale. Les

rFVIII sont, quant à eux, produits par génie génétique à partir des séquences d'Acide Désoxyribonucléique (ADN) de deux donneurs caucasiens (35).

Les FVIII thérapeutiques ont une demi-vie moyenne de 12 à 14 heures après administration (36).

Ces traitements anti hémophiliques sont administrés dans deux circonstances

- **En cas d'hémorragie :** pour arrêter l'hémorragie, et prévenir les séquelles liées à cette hémorragie.
- **En préventif :** on parle alors de prophylaxie (prévention). La prophylaxie a pour objectif principal de transformer, par des injections régulières et systématiques de facteurs anti-hémophiliques (tous les 2 à 3 jours), l'hémophilie sévère en hémophilie modérée.

La prévention peut être :

- ✓ **Primaire :** administration systématique chez le jeune enfant hémophile A ou B Sévère (avant 2 ans) dès qu'il commence à marcher, avant même qu'il ne développe des saignements ou dès le premier accident hémorragique.
- **Secondaire :** chez l'enfant (après l'âge de 2 ans) ou l'adulte lorsqu'il y a eu plus de deux manifestations hémorragiques, ou avant un risque hémorragique connu tel qu'une intervention chirurgicale, ou après un traumatisme pour éviter le risque de saignement (24).

Tous les progrès thérapeutiques réalisés dans la prise en charge des hémophiles sont soit d'origine biologiques ou recombinant rendant leur utilisation pour la plupart accompagné de risques infectieux (VIH, Hépatite) ou inaccessible pour la plupart d'entre eux face au coût extrêmement élevé et à la rareté des produits. Par contre l'utilisation des molécules d'origine végétale dans la prise en charge thérapeutique face à leur faible coût, facilité d'accès pour tous, et moindre risque lié à leur usage cas de l'arthésésine dans la prise en charge du paludisme nous laisse espérer l'espoir d'une nouvelle classe thérapeutique d'origine végétale pour les hémophiles à travers les plantes maliennes utilisées dans la prise en charge des hémorragies par les tradithérapeutes.

MOGRAPHIES DES PLANTES

4 MONOGRAPHIE DES PLANTES

Toutes les plantes faisant l'objet de cette étude appartiennent au règne Végétal, à l'embranchement des Spermaphytes, au sous-embranchement des Angiospermes et à la classe des Dicotylédones mais proviennent de différentes familles.

4.1 *Annona senegalensis* Pers.



Figure 3: Partie aérienne de *Annona senegalensis* (Jardin du DMT)

Famille : *Annonaceae*

Synonymes (37) :

- *Annona chrysophylla* Boj.,
- *Annona senegalensis* var. *chrysophylla* (Boj.) R. Sillans,
- *Annona senegalensis* var. *latifolia* Oliv.
- *Annona arenaria* thonn.

Noms Locaux (38) : **Bambara** : Daga, Dagan, Mandé sunsun ; **Minianka** : Mugumon ; **Senoufo** : Namurungo, namulgho ; **Dogon** : Kunu ; **Peul** : Dukumu ; **Malinké** : Karamoko sunzou.

Numéro du spécimen de l'herbier : 282 /DMT

4.1.1 Description botanique :

Annona senegalensis est un arbuste atteignant 4m de haut, à cime irrégulière et ouverte, écorce lisse, grise à tranche rosée. **Les feuilles** alternes, largement ovales ou oblongues de 7-20 X 6 à 12 cm, odorantes au froissement. Limbe à sommet arrondi et à base arrondie à face inférieure plus ou moins pubescente et plus claire. Pétiole épaissie à la base, nervure pennée à 7 -12 paires, nervuilles parallèles. **Les fleurs** sont isolées ou par 2 ou 3 à l'aisselle des feuilles, blanc-jaunâtres et pendant comme des clochettes. **Les fruits** sont de couleur vert et pendant dans l'arbre. Ils sont globuleux de 3 à 4 cm de diamètre et sont constitués par la soudure de tous les carpelles charnus. Chaque carpelle contient une petite graine enrobée dans un mucilage sucré (37).

4.1.2 Habitat et répartition :

Annona senegalensis pousse dans les savanes sahéliennes à guinéennes, sur sols pierreux, sur bancs de graviers des rives et sur friches et jachères. Elle est Répartie du Sénégal au soudan, Afrique tropicale. Commune, localement abondante, mais disséminé (37).

4.1.3 Utilisations :

Feuilles

- Sont fraîchement mâchées contre la dysenterie (39),
- La décoction est utilisée contre la tuberculose, le diabète, la diarrhée, la fièvre et les néphrites (39),
- L'infusion est utilisée dans le traitement des hémorroïdes, de la convulsion, des ictères, de la diarrhée, de la stérilité féminine, des vomissements (39) et des dermatoses (37).

Racines :

- La décoction est utilisée contre la tuberculose, les maladies infectieuses, les gastrites, la morsure de serpent, la faiblesse sexuelle chez l'homme (40), contre la syphilis, la dysenterie amibienne et en massage pour faire murir les abcès (39),
- L'infusée est utilisé contre le dysfonctionnement érectile, la blennorragie, la morsure de serpent la dermatose et la douleur,
- La macération dans l'eau est utilisée contre les néphrites, la blennorragie, le lumbago et les abcès.

Ecorces

- La poudre est utilisée contre la stérilité. Elle favorise la lactation.
- Les fibres servent de garrot pour les piqures de scorpion. Ces fibres écrasées et mises dans l'eau interviennent dans le soin de la femme qui accouche.

Rameaux

- La macération des rameaux écrasés est utilisée par voie orale contre les hémorragies internes et en application locale contre les hémorragies externes
- La décoction est utilisée pour soigner les néphrites, les maux de ventre et l'héméralopie,
- Utilisée en cure dent contre la diarrhée (39).

4.1.4 Activités pharmacologiques :

Activité hémostatique :

L'extrait hydro-éthanolique des feuilles a démontré des propriétés hémostatiques (propriétés coagulante) avec 39% de réduction du temps de recalcification du plasma(41).

Activité anti drépanocytaire :

L'extrait chloroformique des feuilles de *Annona senegalensis* a montré une activité antifalciformante de l'hémoglobines *in vitro* (42).

Activité antimicrobienne :

L'extrait aqueux et méthanolique des racines ont démontrés une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 avec une CMI de 1000 mg/ml et 62,5 mg/ml respectivement (44).

Activité anti diarrhéique :

L'extrait méthanolique d'écorce de tige administré par voie orale à la dose de 10mg/kg chez des souris albinos a montré des propriétés anti diarrhéiques (45).

Activité antiparasitaire :

Les extraits méthanoliques, hexanes et dichlorométhanes des graines de *Annona senegalensis* ont démontré une activité antiparasitaire *in vitro* sur des souches de Leishmania et Trypanosomes (46).

L'extrait aqueux de racine de *Annona senegalensis* administré par voie orale et intramusculaire à la dose 27,8mg/kg et 9,5mg/kg pendant 4 jours consécutifs a montré une activité anti trypanosomiale chez des souris infectées avec la souche de *Trypanosoma brucei brucei* 8/18 (47).

Anti-inflammatoire et antalgique :

L'extrait méthanolique de l'écorce de racine de *Annona senegalensis* a induit une inhibition de la douleur provoquée par l'acide acétique chez les rats al dose 50,100 et 200 mg/kg avec

un pourcentage respectivement 23.29%, 38.93 %, 62.04% activité antiinflammatoire et antalgique (48) .

Activité antioxydante :

L'extrait aqueux (1mg/ml) des feuilles a démontré une activité anti radicalaire *in vitro* en piégeant le radical DPPH, H₂O₂, l'ion superoxyde, radical ABTS(49).

Activité antihelminthique :

L'extrait éthanolique des feuilles de *Annona senegalensis* a montré une activité antihelminthique *in vitro* les larves de *Haemonchus contortus* (50).

Activité anticonvulsivante :

La fraction d'acétate d'éthyle des écorces de racine a montré des propriétés anti-convulsivantes sur un modèle expérimental de convulsion induit par administration du pentylènetétrazole (PTZ) chez des souris (51).

Activité insecticide

La poudre des écorces de racine, des feuilles, des écorces de tronc et des graines de *Annona* ont montré des propriétés insecticides sur *Callosobruchus maculatus* (52).

Activité anti-tumorale :

L'extrait d'écorce de racine de *Annona senegalensis* administré par voie intra péritonéale quotidiennement pendant 7 jours à la dose de 100 mg/kg a montré des propriétés anti tumorales chez des souris infectées par la lignée 180 de sarcome (53).

4.1.5 Toxicité

L'extraits méthanolique des écorces de racine a montré une toxicité par voie orale chez des souris avec une DL₅₀ à 1296 mg / kg (54). L'extrait méthanolique des écorces de tige n'a pas montré de toxicité jusqu'à 5000 mg /kg par voie orale (45).

Composition chimique

L'analyse phytochimique de la plante a révélé la présence des stéroïdes glycosidiques, huiles essentiels, les anthocyanes et beaucoup d'éléments minéraux comme : CA, K, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, Pb, Cr, Acide ascorbique .Acide aminé (40).

Le criblage phytochimique des feuilles a permis de mettre en évidence la présence des tanins, flavonoïdes, mucilages, alcaloïdes, terpénoïdes, saponines, sucres réducteurs (41, 42, 51). Celui des écorces de tige a révélé la présence de sucre réducteurs, tanins, saponine, flavonoïdes, stérols et glucosides (45).

- Des écorces de racine a été révélé la présence de saponines, tanins, résine, alcaloïdes, flavonoïdes, terpénoïdes, résine, glycosides, carbohydrates, sucre réducteurs (47, 48).

4.2 *Cassia sieberiana* DC.



Figure 4 : *Cassia sieberiana* portant des fruits (Photo du Dr Sergio Giani Aidemet ONG)

Famille : Cesalpiniaceae

Synonyme : *Cassia kotschyana* Oliv

Noms Locaux : **Bambara :** sindian, sinjan ; **Songhai:** sinesan ; **Peul:** gamba fadahi ; **Sénoufo :** djiritonghé, Zangwo ; **Minianka :** Zango.

Numéro du spécimen de l'herbier : 2309 /DMT

Description botanique :

Petit arbre de 8-10 m de haut, à fût court et contourné. Cime étalée à branches retombantes. Ecorce crevassée, lamelleuse noirâtre à tranche jaunâtre, ocre. Ramification pubescente, brun ou gris. Feuilles alternes, composées paripennées, avec 5 -9 paires de folioles , limbes elliptiques oblongs ou ovales de 5-10 X 2,5-5 cm , à sommet obtus ou subaigus .Nervures pennées, avec 15-20 paires de nervure secondaires, la nervure médiane déprimée en dessus saillantes et se recordant .Fleur longuement pédicellées (3,5 à 5 cm) jaunes vif d'environ 5 cm de diamètre , à 5 pétales imbriqués presque identiques .Fruits , gousse pendante ,cylindrique, lisse, de 40-60 cm de long et d'environ 1,5 cm de diamètre ,indéhiscence, brun foncé (37).

4.2.1 Habitat et répartition géographique :

Il est très commun dans toutes les savanes boisées ou arbustives soudaniennes jusqu'en lisière de la forêt guinéenne en Casamance. Il est très rare dans le sud du Sahel (55). Du CAMEROUN Jusqu'au SOUDAN, dans les savanes soudano-guinéennes et soudaniennes, galeries forestières, sur tous types de sols (37).

4.2.2 Cycle végétatif

L'arbre prend ses feuilles en novembre, les fleurs à partir de janvier, mais surtout en Avril- Mai, les fruits apparaissent en février mais surtout en Mai-Juin (38).

4.2.3 Utilisation

Elle entre dans la catégorie des grands médicaments africains (55).

Feuilles :

- Le décocté des feuilles et des racines utilisées comme antientéralgique (colique), vermifuge, diurétique, feuilles et racines pour les aménorrhées, la stérilité en cataplasme pour les enflures (55).
- . Sève des tiges feuillées légèrement chauffée est utilisée contre la conjonctivite, plaie du globe oculaire, taie de l'œil (38).
- Infusion est utilisée comme diurétiques, fébrifuges, hémostatiques favorise également la lactation (38).

Racines

Bouillies dans l'eau traitent les hémorroïdes, la bilharziose, la lèpre, l'hydropisie et la dysenterie sanglante. Écorcées bouillies avec de l'écorce de *Terminalia macroptera* Guill. & Perr. Pour combattre l'eczéma en décoction est utilisée comme laxatif, contre la diarrhée, la fertilité féminine (56), la dysenterie et les vomissements, prises à fortes doses pour traiter les vers intestinaux, y compris les ténias.

- Infusion employée comme laxatif (57), contre les maladies vénériennes, la stérilité et la dysménorrhée.
- Trempé les racines dans l'eau, le liquide est utilisé pour un bain contre la fatigue et pour le massage corporel.
- Poudre, prises à la fin de chaque repas, est censée prévenir le paludisme.
- Ecrasées sont frottées sur les tempes pour traiter les maux de tête.
- En capsule sont prescrites contre le sida,.

4.2.4 Activités pharmacologiques :

Activité antiplasmodiale :

L'extrait éthanolique de la racine et de l'écorce de tige de *Cassia sieberiana* administrés par voie orale à la dose de 300 mg /kg chez des souris infectées à donner une activité antiplasmodiale contre *Plasmodium berghei* avec 30.7%, d'inhibition de la parasitémie pour la racine et 17.6%, pour l'écorce de tige (58).

Activité antimicrobienne :

Des extraits méthanoliques 50% des feuilles, de l'écorce de la tige et des racines de *Cassia sieberiana* ont montré une activité antimicrobienne contre *bacillus subtilis*, *pseudomonas syringae* et *clostridium herbarum* (59).

Activité anti inflammatoire et Analgésique :

L'extrait aqueux de la racine de *Cassia sieberiana* a la dose de 300 mg kg induit une réduction de l'œdème de la patte des rats et une action analgésique en réduisant la contorsion abdominale provoquée par l'administration de l'acide acétique (60).

Activité antivirale

L'extrait éthanolique de la racine et d'écorce de tige *Cassia sieberiana* a induit une inhibition de la réplication du VIH 1 avec une concentration efficace (CE) 50 égale à 70,2 microgramme / ml et 90,8 microgramme / ml respectivement(61). L'activité antivirale contre le virus de l'herpès simplex du type 1 (HSV-1) et le virus de la peste porcine africaine (ASFV) a été démontré par (62).

Activité Myorelaxante et anti -spasmodique :

Les fractions butanol et acétate d'éthyle) et l'extrait éthanolique des racines de *Cassia sieberiana* ont montré une activité myorelaxante et antispasmodique sur l'iléon isolé de rat (63).

Activités laxative

L'extrait aqueux de l'écorce de la racine et de la tige de *Cassia sieberiana* administré par voie orale à des rats à la dose de 500 mg /kg et 700 mg /kg a induit 60% et 40% de fèces humides respectivement (57).

Activité antiulcéreuse :

L'extrait aqueux de l'écorce de la racine administré par voie orale à des doses de 500, 750 et 1000 mg /kg chez des rats a démontré une activité gastro-cytoprotectrice (64).

Activité antioxydante :

L'extrait aqueux des écorces de racines a démontré une activité anti radicalaire en piégeant le radical DPPH et le radical hydroxyl avec une CI_{50} de $0,095 \pm 0,006$ mg/ml et de $0,04 \pm 0,006$ mg/ml respectivement (65).

Le même extrait administré par gavage à des doses de 500 – 750 et 1000 mg/kg pendant sept jours chez des rats a démontré une activité antioxydante en inhibant la diminution du niveau d'activité des enzymes SOD, CAT et GPx induit par administration orale de l'éthanol absolu. L'augmentation du niveau d'activité de LPO et MPO induit par administration orale de l'éthanol absolu chez le rat a été aussi inhibé (65).

4.2.5 Toxicité

L'extrait éthanolique de l'écorce de racine et de tige a donné une toxicité par voie orale chez des souris avec une DL_{50} de 3000 mg / kg (58).

Données chimiques :

L'analyse phytochimique de l'extrait éthanolique de la racine et de l'écorce de tige ont révélé la présence d'alcaloïdes, anthraquinones, flavonoïdes, terpénoïdes, tanins, glucosides cardiotoniques, saponosides carbohydrates (65).

. Le flavonoïde epiafzelechine a été isolé de l'écorce, sucre réducteurs et de racine (56).

4.3 *Entada africana* Guill. & Perr.



Figure 5: Partie aérienne d'*Entada africana* portant des fruits. (Jardin DMT)

Famille : Leguminosae

Synonyme :

- *Entada ubanguiensis* De Wild.,
- *E. sudanica* Schweinf.,
- *Entadopsis sudanica* (Scheweinf.) Gilbert et boutique.

Noms Locaux: Bambara : Samanère, dimijama ; Peulh : Padapari ; Malinké : Samalino ; Sénoufo : Zaninge ; Minianka : Zanenge.

Numéro du specimen de l'herbier : 2255/DMT

4.3.1 Description botanique :

Petit arbre de 4- 7 m de haut, Ecorces crévassées liégeuse, fibreuse, grise à brune. Feuilles Alternes bipennées de 15 – 45 cm de long avec 6-9 paires de pinnules et 8 – 24 paires de foliolules. Nervures primaires distinctes sur les deux côtés, Fleurs blanches ou crème devenant jaunâtre. Fruit gousse plate, brunâtre membraneuse, longue de 15-40 cm, marron à maturité (37).

4.3.2 Habitat et Répartition géographique :

De la savane soudaniennes et guinéennes sur des sols bien drainés, repartit du Sénégal au Cameroun, jusqu'au soudan, Afrique centrale et orientale (37).

Utilisations en médecine traditionnelle :

FEUILLE :

- En application directe empêche la suppuration des plaies.
- En infusion est utilisé comme tonique et pour traiter les maux d'estomac (38), contre la fièvre, le paludisme, l'asthénie et les blessures.

RACINES

- En décoction ou macération est utilisée Contre le paludisme, la fièvre, les affections hépatiques, des douleurs abdominales, de l'Asthénie, de la toux, des parasitoses intestinales et de l'ulcère gastroduodéal.
- La poudre est utilisée comme fébrifuges, dans l'ictère contre les morsures de serpent, les arthrites, et l'anémie (38).

ECORCE DU TRONC :

En décoction est utilisé Contre le rhume, la dysenterie, et l'intoxication (38).

Autres utilisations :

Les feuilles de *Entada africana* constituent un bon fourrage. L'écorce de la racine et la tige produisent une fibre longue utilisée pour les cordages, souvent pour le revêtement des toits. Les feuilles permettent de fabriquer des nattes. *Entada africana* produit un bois tendre facile à travailler et une gomme de bonne qualité. Les feuilles sont utilisées comme poison pour la pêche. La floraison de cette espèce est un indicateur de la saison des pluies.

4.3.3 Activités pharmacologiques :

Activité hémolytique :

Une activité hémolytique dose dépendante a été observée avec l'extrait hydro-alcoolique et aqueux. Cependant l'hémolyse a été beaucoup plus évidente avec l'extrait hydro-alcoolique (66).

Activité antalgique et anti-inflammatoire :

L'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* à la dose 200 mg/kg a inhibé significativement ($p < 0,05$) l'œdème de la patte des souris et a réduit significativement ($p < 0,01$; $0,05$) la douleur abdominale induite par l'acide acétique avec des pourcentages d'inhibition respectifs de 58,62 % et 65,51% (67)

Activité hépato protectrice :

L'extrait aqueux de la racine de *Entada africana* a montré une activité hépatoprotectrice chez des souris intoxiquées par le CCL_4 (68). Un résultat similaire a été obtenu avec l'extrait aqueux de l'écorce de tronc *in vitro* (69).

Activité antivirale :

L'extrait éthanolique de la racine de *Entada africana* a démontré des propriétés antivirale en inhibant le virus l'herpès simplexe de type 1 et le virus responsable de la fièvre chez le porc africain (62).

. L'extrait de la poudre de racine de *Entada africana* a significativement inhibé *in vitro* la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) à la concentration de 125 $\mu\text{g/ml}$. L'extrait des écorces de tronc de *Entada africana* a inhibé de manière dose dépendante la réplication du virus de l'hépatite C (HCV) après 24 et 72 h d'incubation. La fraction dichlorométhane EaF10 a eu la plus forte activité anti-HCV avec une CI_{50} $0,453 \pm 0,00117$ mg/ml (70).

Activité anti radicalaire :

Les extraits (acétate d'éthyle, méthanol et aqueux) des feuilles et des écorces de *Entada africana* ont montré une activité anti radicalaire en inhibant par la méthode colorimétrique le radical DPPH avec une EC_{50} comprise entre 6,9 et 20 $\mu\text{g/ml}$ (71). Karou et collaborateurs ont eu un résultat similaire avec une CI_{50} de $0,47 \pm 0,01$ $\mu\text{g/ml}$ (72).

Activité anti-angiogénique :

Les extraits de n-hexane, chloroforme, chloroforme méthanol et méthanolique des écorces de tronc de *Entada africana* ont démontré une activité anti-angiogéniques in vitro (73).

Activité antibactérienne :

Les extraits de racine et l'écorce de tige de *Entada africana* ont présenté une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus*.(74)

Activité antiplasmodiale :

L'extrait éthanolique de feuilles de *Entada africana* a montré une activité contre les souches HB3 (sensible à la chloroquine) et Fc29 (résistant à la chloroquine) de *plasmodium falciparum* avec une CI_{50} de 26,36 et 28,86 $\mu\text{g/ml}$ respectivement (67).

Activité antitussive :

Le décocté de la racine de *Entada africana* à la dose 250, 500 et 1000 mg/kg à provoquer une inhibition de la toux induite par l'acide citrique chez des cobayes avec un pourcentage d'inhibition respective de 57,80 ; 53,90 et 61,40 % (75).

Activité anti-ulcère :

L'extrait éthanolique des feuilles de *E. africana* administré par voie orale à des doses de 200,400 et 800 mg /kg a démontré une activité antiulcéreuse chez des souris intoxiquées par l'éthanol (76).

Activité antiproliférative :

Les extraits aqueux, hydroéthanoliques et éthanoliques des racines et des écorces de tronc ont inhibé *in vitro* la prolifération des cellules d'hépatocarcinome Hep3B avec une CI_{50} comprise entre 22,8 et 25,3 $\mu\text{g/ml}$ pour les extraits de la racine et 20,8 et 25,5 pour les extraits des écorces de tronc. Les extraits hydroéthanoliques ont augmenté l'activité de la caspase 7 et le nombre de corps apoptotique.

L'extrait de la racine de *Entada africana* (CI_{50} et 2 fois CI_{50}) induit une désorganisation de l' α -tubuline qui paraît sous forme soluble par contre l'extrait de l'écorce de *Entada africana* (CI_{50} et 2 fois CI_{50}) induit une diffusion dans tous les sens de l' α -tubuline pendant l'interphase. L'extrait éthanolique des écorces de tronc et de la racine ont induit des anomalies des membranes qui paraissaient dentelées (77). Six saponines triterpéniques isolées de la

racine de *Entada africana* ont inhibé la prolifération de 3 lignes (J774.A1 : lignée tumorale murine de macrophages ; HEK-293 : lignée tumorale humaine de rein et WEHI-164 : lignée tumorale murine de fibrosarcome (78).

4.3.4 Toxicité :

A la concentration de 100 µg/ml l'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* est non cytotoxique sur les monocytes humains (THP-1). La graine est utilisée comme poison de pêche (79).

. L'extrait aqueux de la racine de *Entada africana* administré par voie orale chez des souris à la dose de 2000 mg/kg n'a pas présenté de toxicité aigüe (66).

4.3.5 Données Chimiques :

L'analyse phytochimique des feuilles a révélé la présence des alcaloïdes, flavonoïdes, tannins, saponines, terpènes, anthraquinones, stérols, résines (76).

Dans la tige :

L'analyse phytochimique a révélé la présence des polysaccharides (73).

Dans la raine

Les molécules comme l'apigénine, et la robinétine ont été isolé dans les racines (73).

4.4 *Erythrina senegalensis* DC.



Figure 6 : Partie aérienne d'*Erythrina senegalensis* portant des fleurs (*Jardin du DMT*)

Famille : Fabacée = (papillonacéae)

Synonyme :

- *Chirocalyx latifolius* Walp.
- *Duchassaingia senegalensis* (DC) Hassk.
- *Erythrina guineensis* G.Don
- *Erythrina latifolia* Schumach. & Thonn

Noms Locaux : Bambara : n'tèblin , n'timini, n'tinkissè ; Senoufo : Kasinianiaghé, kaférignè ;
Peulh : mototay,

Numéro du spécimen de l'herbier : 2239/DMT

4.4.1 Description botanique :

Arbre épineux de 6-7 m de haut. Ecorce rugueuse, crevassée, liégeuse, beige à tranche jaunâtre devenant orangée. Fe Alternes, trifoliolées, presque glabre. Nervures palmées à la base puis pennée, à 6-10 paires de nervures secondaires saillantes. Fleurs rouges vifs, asymétrique, de 3-4 cm de long, à calice glabre et non denté. Fruits gousse fortement incurvée ou plus ou moins enroulée irrégulièrement rétrécie entre chaque graine de 7 – 18 cm de long et devient kaki à maturité, contenant 5-9 graines rouges vifs lisses et luisantes, ovoïdes, de 6-7 mm de long (79).

4.4.2 Habitat et répartition :

Du Sénégal au Cameroun dans les savanes soudaniennes et guinéennes quel que soit le sol. (79).

4.4.3 Utilisations en médecine traditionnelle :

Feuilles :

Elles sont employées pour leur pouvoir fébrifuges et cholagogue, diurétique (79).

Racines

Les extraits de racines sont indiqués dans le traitement de la malaria, de l'aménorrhée, de la stérilité féminine, de la fièvre, du rachitisme, des maladies du foie et de vésicule (79).

Ecorce

Les écorces du tronc sont utilisées dans les fibromes utérins, les aménorrhées, les maux de ventre ou le paludisme (79).

La décoction d'écorce de tige est utilisée dans les troubles hépatiques comme l'hépatite et la jaunice) (80).

Autres usages :

Les feuilles sont broutées par les animaux et elle est planté comme haie. (79).

C'est un arbre très ornemental et il est beaucoup planté pour cette raison. Pour certains peuples, c'est un arbre fétiche à hauts pouvoir magiques (79).

4.4.4 Activités pharmacologiques :

Activité antivirale :

L'activité inhibitrice de VIH-1 des extraits CH_2CL_2 des écorces du tronc et de la racine ont été respectivement démontrée (81, 82).

Activité analgésique et anti-inflammatoire

L'extrait aqueux de l'écorce de tige a démontré une activité analgésique et anti – inflammatoire *in vivo* (83) .

Activité anticancéreuse :

Trois isoflavonoïdes issu d'*Erythrina senegalensis* (neobavaisoflavone, sigmoïde H ,pterocarpan)ont démontré une activité anticancereuse *in vitro* (84) .

Activité anti bactérienne :

L'activité anti bactérienne a été démontré grâce à l'activité bactéricide sur streptococcus pneumonia (pneumocoques) (85, 86).

Chimie :

L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux d'écorce de tige a permis d'isolée des alcaloïdes et glucosides (83). Les flavonoïdes, saponines, glycosides, tanins et huiles volatiles (84, 87) .

Molécules isolées de la plante :

Ptérocarpane (erybraedine F) a été isolé dans les écorces du tronc et de la racine (82).

Les isoflavones : erysenegalensein L, 5,6', 4'-trihydroxy-8- (2'-hydroxy-3'-méthylbut-3'-ényl) - 2,2-diméthylpyrano [5,6,6,7] Isoflavone et erysenegalensein D dans l'isoflavone M, 5,4'- dihydroxy-8- (2'-hydroxy-3'-méthylbut-3'-ényl) 2,2-diméthylpyrano [5, 6: 6, 7] ont été isolés de l' écorce de tige de la plante (83).

Les graines de cette plante ont permis d'isolé l'érysodine, la glucoérysdine et l'hypaphorine (88).

4.5 *Guiera senegalensis* : J. F. Gmel.



Figure 7 : Rameaux florifères et fructifères de *Guiera senegalensis*

Famille : Combrétacées

Synonyme : *Guiera glandulosa* Sm .

Noms Locaux :

Bambara : n'gu jè, kunjè, kynyè ; **Sénoufo :** golmafire, kongwe, konifire ; **Minianka :** golafire, konifyere ; **Peuhl:** geloki ; **Sonhrai :** sabara

Numéro du spécimen de l'herbier : 2774/DMT

4.5.1 Description de la plante :

Guiera senegalensis, très connu dans les régions tropicales de l'Afrique est en général un arbrisseau buissonnant haut de 1 à 2,50 m ; il peut cependant, suivant l'habitat atteindre 4 mètres de hauteur. La tige présente de nombreux nœuds d'où partent des rameaux. De couleur cendrée la tige et les rameaux ont une écorce fibreuse ou pubescente et portent des feuilles opposées, courtement pétiolées, ovales, quelques fois légèrement mucronées parfois même cordées à la base et de longueur variable de 2 –4 cm sur 1 à 2 cm environ de largeur. Ces feuilles de couleur vert glauque plus sombre sur la face supérieure, présentent des points noirs sur la face inférieure(89, 90).

Concernant la racine, il est difficile de distinguer un axe principal dans le système racinaire. On observe le plus souvent une grosse souche d'où partent plusieurs tiges formant un buisson

et de nombreuses racines secondaires très longues, noueuses et tortueuses s'enfonçant peu dans le sol. De couleur brun rouge, ces racines ont une écorce peu épaisse se détachant facilement à la dessiccation.

Quant à l'inflorescence, elle est axillaire ou terminale. Elle est composée de nombreuses fleurs jaunes ou blanc jaunâtres, sessiles, groupées en une tête globuleuse, pédonculée et involuquée par 4 bractées sessiles persistantes. La période de floraison est assez longue. Elle commence avec la saison pluvieuse et s'achève avec le début de la saison sèche.

Il est cependant possible du fait des décalages des saisons de pluies de trouver la plante en fleur en toute période de l'année. Chaque fleur présente un tube calicinal ovoïde, soudé à l'ovaire. Ce tube est surmonté d'un limbe campanulé pourvu de 5 dents criblées de points noirs et persistant à la fructification. La corolle liguliforme est composée de 5 pétales également criblés de points noirs.

Les étamines sont au nombre de 10 sur deux rangées de 5, toutes insérées sur le calice. L'ovaire possède une seule loge renfermant 4 à 6 ovules.

Le fruit est un akène long de 3 cm environ, de couleur brune ou vert cendré, fusiforme, velu, argenté, rosé densément et longuement villeux rayonnant comme les pattes velues d'une araignée. Il présente des côtes et les restes du calice.

Habitat et répartition géographique :

L'aire géographique de *Guiera* s'étale parallèlement à l'équateur, du Sénégal aux zones frontières de l'Éthiopie (89). Cette aire se superpose aux zones climatiques sahéliennes et soudano-guinéenne. Les terrains d'abondance sont surtout des jachères sèches à des sols sablonneux ou argilo-sablonneux et ferrugineux. *Guiera* a tendance à étendre son aire envahissant les terrains défrichés. Néanmoins cette plante pousse sur des collines rocailleuses (89).

4.5.2 Utilisations en médecine traditionnelle :

FEUILLE :

Les tiges feuillées sont utilisées dans les accouchements difficiles, l'asthénie, les ballonnements, la bérubérie, les bronchopathies, brucellose, Syphilis, dysenteries, épilepsie, diarrhées dysentériques (55, 89).

RACINES :

La racine est utilisée contre la bilharziose, bronchite, démangeaisons, diarrhées, dysenterie, fièvre, néphrite, refroidissements. (55, 89).

4.5.3 Activité pharmacologiques :

Guiera senegalensis a fait l'objet de nombreuses études qui ont prouvé son utilisation dans diverses maladies métaboliques et infectieuses :

Activité antimicrobienne :

Les macérés des feuilles ont des propriétés antibactériennes vis-à-vis de *Bacillus subtilis*, *Echerichia coli*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa* (91). De même l'extrait méthanolique des feuilles de *Guiera senegalensis* (Combretaceae) a induit une inhibition significative de la croissance de *Haemophilis influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et *Moraxella catarrhalis* qui sont des souches responsables d'infections respiratoires avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 1,9 et 31,2 µg/ml (68).

Les extraits éthanolique, n-hexanique, diethyl-ether ainsi que la «guieranone» inhibent la croissance de *Cladosporium cucumerium* (92). Par ailleurs l'extrait d'éther de pétrole des feuilles de *Guiera senegalensis* a induit une inhibition significative de la croissance de *Echerichia coli* de *Pseudomonas aeruginosa* (93).

L'activité antivirale :

L'extrait hydro-acétonique des galles est actif sur le virus de la variole aviaire (94).

Activité antiparasitaire :

L'activité antiplasmodiale des tiges et des feuilles de *Guiera senegalensis* en décoction et en infusion a été démontrée sur deux souches de *Plasmodium falciparum* (95). L'extrait chloroformique des racines de *Guiera senegalensis* a montré une activité antiparasitaire contre *Plasmodium falciparum* (souche D6 et W2) avec une concentration inhibitrice 50% (CI₅₀) inférieure à 25 µg/ml. L'harmane et la tetrahydroharmane isolés de l'extrait chloroformique des racines de *Guiera senegalensis* ont montré un fort pouvoir antiplasmodial avec des CI₅₀ inférieures à 4 µg/ml (96). Une étude a justifié l'emploi des plantes comme *Guiera senegalensis* en combinaison pour traiter le paludisme : l'association de la tetrahydroharmane avec les alcaloïdes totaux de *Mitragyna inermis* était particulièrement intéressant pour leur effet synergique et l'absence de cytotoxicité (97). L'extrait méthanolique brut des feuilles de *Guiera senegalensis* s'est révélé actif chez les souris infectées avec *Plasmodium berghei* mais avec un effet antalgique modéré (98).

Détoxification :

Les feuilles de *Guiera senegalensis* ont un pouvoir de détoxification du vénéin de serpent. Une quantité de 10mg a assuré une protection de 80% contre le vénéin de *Echis carinatus* et une forte rémission des signes neurotoxiques dans le cas du vénéin de *Naja nigricollis* (99).

Activité antitussive :

Le décocté des feuilles de *G. senegalensis* administré par voie orale à des doses de 250 – 500 et 1000 mg/kg a démontré une activité antitussive *in vivo* sur un modèle expérimental de toux induite par l'acide citrique chez des cobayes. Les pourcentages d'inhibitions étaient de 12,1% ; 38,3% et 58,62% (100, 101).

Activités antiinflammatoire et antalgique :

Le pouvoir antiinflammatoire des feuilles de *G. senegalensis* à l'égard de l'œdème provoqué a été signalé (89). Au Burkina Faso des travaux ont montré que les galles de *Guiera senegalensis* avaient une forte activité antiinflammatoire (102). L'extrait méthanolique de *Guiera senegalensis* a inhibé de façon dose dépendante la douleur induite par l'acide acétique chez les souris.

Activité antihypertensive :

L'activité hypotensive de *Guiera senegalensis* a été démontrée en France (89). *In vitro*, l'extrait des feuilles de la plante a manifesté un effet vasorelaxant sur l'anneau d'aorte isolé de lapin précontracté par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium ($CI_{50}=0,083$ mg/mL et 2,368 mg/mL, respectivement) (103).

Activité antiproliférative :

L'activité antitumorale des extraits de feuilles et de galles de *Guiera senegalensis* a déjà été déterminée sur trois lignées cellulaires (U373, PC3 et MCF7). Ces résultats indiquent que les extraits de galles induisent une meilleure activité antiproliférative que les extraits de feuilles (104). Tous les extraits de galles ont montré une activité cytotoxique sur les cellules de cancer du sein plus élevée que celle induite par l'étoposide. Toutefois, l'effet antiprolifératif du décocté aqueux des galles ($CI_{50}= 2,1\pm 0,5$ µg/mL) est comparable à celle du taxol sur la même lignée cellulaire ($CI_{50}= 1,27\pm 0,04$ µg/mL). L'étude de l'activité cytotoxique indique que les feuilles n'ont pratiquement aucune activité sur la prolifération cellulaire globale des lignées cellulaires étudiées(104). Plus tard des auteurs ont montré que la guieranone A, une naphthyl butanone isolée des feuilles de *Guiera senegalensis*, est potentiellement cytotoxique et ces données soutiennent son possible emploi en chimiothérapie contre le cancer (87).

Activité antioxydante :

L'activité antioxydante de 9 tanins isolés et identifiés de *Guiera senegalensis* a été déterminée (105). Par ailleurs certains auteurs ont démontré que l'extrait méthanolique des feuilles a donné une CI_{50} d'environ 39,12 $\mu\text{g/mL}$ et l'extrait méthanolique des galles avait également une CI_{50} de l'ordre de 19,5 $\mu\text{g/mL}$ par la méthode de DPPH (104). Le test de décoloration du β -carotène a révélé que l'extrait au dichlorométhane des feuilles a une activité antiradicalaire relative (AAR) de 0,60 et l'extrait méthanolique des galles à une AAR de 0,53 (48). En 2011 la neuroprotection des galles a été aussi **signalée** au Burkina Faso (106).

4.5.4 Toxicité

L'extrait méthanolique des feuilles de *G. senegalensis* a montré une DL_{50} par voie intra péritonéale à 1,3g/Kg. (99).

4.5.5 Chimie :

L'étude phytochimique des feuilles et des racines de *Guiera senegalensis* a montré la présence de tanins galliques et catéchiques, de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de coumarines, de saponosides, de mucilages, d'acides aminés (104). Ces mêmes groupes chimiques en plus des hétérosides cardiotoniques et cyanogéniques ont été retrouvés dans les feuilles, les fruits, les racines et les écorces de tronc (104).

Le criblage phytochimique des galles montre que l'extrait méthanolique et le décocté aqueux contiennent des acides aminés, des alcaloïdes, des acides phénols, des flavonoïdes, des stéroïdes, des triterpènes, des saponosides et des anthocyanes (94). L'analyse phytochimique a révélé que les teneurs en alcaloïdes totaux dans les racines et les feuilles de *Guiera* étaient respectivement 0,08 et 0,15% (107). Des études antérieures ont indiqué dans les feuilles la présence de deux alcaloïdes (harmane, tetrahydroharmane ou eleagnine), des flavonoïdes, des naphthopyranes, des tanins et une naphthylbutenone (Guieranone A) alors que les racines contenaient seulement des tanins et les mêmes alcaloïdes bêta-carbolines que les feuilles (89). Les principaux flavonoïdes isolés des feuilles de *G. senegalensis* sont : la myricitrine, myricétin-3-rhamnoside, myricétin-3-O- β -D glucopyranoside, myricétin-3-O- β -D galactopyranoside, myricétin-3-O- β -D (6''-O-galloyl)-lucopyranoside, myricétin-3-O- α -L-arabinopyranoside, la quercétine, la quercitrine, quercétin-3-O- α -L-arabinopyranoside, la vitexine, la rutine, la catéchine, thiliroside, et la rhamnétine (108).

Les flavonoïdes tels que La quercétine, le kaempférol, la quercitrine, l'apigénine, l'épigallocalthéchine gallate, la rutine et la rhamnétine ont été mis en évidence dans les galles de *G. senegalensis* (94).

Les tanins rencontrés dans les feuilles, les galles, les écorces et dans les racines de *G. senegalensis* sont principalement des dérivés de l'acide gallique. Il s'agit de l'acide gallique

lui-même et des acides : 3-O-, 5-O-, 1,3-di-O-, 3,4-di-O-, 3,5-di-O-, 4,5-di-O-, 1,3,4-tri-O-, 3,4,5-tri-O- et 1,3,4,5-tétra-O-galloylquinique ainsi que l'épicatéchine et l'épigallocatéchine 3-O-gallate(105, 109, 110).

La guieranone A [(2E)-1-(1,3,6,8-tétraméthoxy-2-naphtyl)-but-2-en-1-one] est une naphthylbutenone présente dans les feuilles de *Guiera senegalensis*. On y retrouve également deux naphthopyranes : la 5-méthylidihydroflavasperone et la 5-méthylflavaspérone .

Par ailleurs l'extrait des feuilles de *Guiera senegalensis* est riche en éléments minéraux tels que Ca, K, P, Na, Mg, Fe, Zn et Cu (111).

4.6 *Pteleopsis myrtifolia* Engl. Et Diels



A

B

Figure 8: Photo de *Pteleopsis suberosa* (A : plante entière, B : tige, Jardin du DMT)

Famille : Combrétacées

Synonyme :

- *Pteleopsis suberosa*

Noms Locaux : Bambara : tèrèni, gwan, ntèlenin ;Malinké : dana ; Sénoufo : Suntruhé, nanyinge , Minianka : nanyarga, nyanyanga.

Numéro du spécimen de l'herbier :1217/DMT

4.6.1 Description botanique :

Arbuste à petit arbre de 6- 7 m de haut à fût dressé plus ou moins droit grêle et cylindrique. Ecorce très caractéristique, grossièrement et densément couverte de verrues liégeuses (qui

permettent de le reconnaître facilement, même lorsqu'il est defeuillé), Ramification gris. Feuilles Opposées ou parfois alternes, ovales, Nervures pennée, Fleurs jaunes verdâtre. Fruits Samare pédicellée en forme de poire brune à maturité (37).

4.6.2 Habitat et répartition :

Savanes et taillis soudano –guinéens, sur limon près des mares temporaires et sols moyens
Repartit du Sénégal au Tchad (37).

4.6.3 Utilisation :

FEUILLE :

- Décoction de feuille est utilisée contre la méningite, la convulsion, les maux de tête (112).

ECORCE :

- La décoction est utilisée dans les ulcères gastriques et duodénaux (113) traitement, de la toux, l'ulcère buccale, l'asthme l'hémorroïdes, la rougeole par voie orale (114), traitement des mycoses digestives et douleurs abdominales. L'écorce de tige est utilisée pour augmenter la production céréalière (55).

4.6.4 Activités Pharmacologiques :

Activité antiinflammatoire antiulcéreuse et antioxydante :

La fraction n buthanol de l'extrait méthanolique de l'écorce de tige de *Pteleopsis suberosa* à la dose de 50,100,200 mg /kg a induit une réduction de lésions gastriques due à l'éthanol et une inhibition significative de l'œdème de la patte des rats causé par le carragénine. Le même extrait a présenté une activité anti radicalaire en piégeant le radical DPPH avec une IC₅₀ de 23,48 µg/ml.

Activité antitussive :

L'extrait aqueux d'écorce de tige de *Pteleopsis suberosa* a induit une inhibition de la toux provoquée par l'acide citrique chez des cobayes. (75)

Activité antitumorale :

L'extrait méthanolique des feuilles et de racine ont montré des effets antiprolifératifs considérables sur les cellules cancéreuses (DU 145) du cancer de la prostate et T24 de la vésicule biliaire respectivement (112).

Activité antibactérienne, antifongiques, antioxydante :

L'extrait méthanolique et hydro-éthanolique de l'écorce de tige de *Pteleopsis suberosa* a montré des propriétés antibactérienne, antifongique et antioxydante (115).

Activité anticonvulsivante :

L'extrait éthanolique des feuilles de *Pteleopsis suberosa* a montré des propriétés anti convulsivante (113).

4.6.5 Toxicité :

L'extrait méthanolique et hydro-éthanolique de l'écorce de tige a montré une CL_{50} entre 3,74 et 48,38 mg / ml in vitro (115).

4.6.6 Chimie :

Les tanins, saponines, stérols, tri terpènes, et les flavonoïdes ont été identifiés dans les feuilles (112).

L'analyse phytochimique de l'extrait méthanolique et hydroé-ethanolique de l'écorce de tige a révélé la présence de coumarine, tanins, l'huile essentiel, triterpène et de pigments (115).

4.7 *Detarium microcarpum*: Guill & Perr.



Figure 9: Feuilles de *Detarium microcarpum* (Jardin du DMT)

Famille : Leguminose / Fabaceae

Synonyme :

- *Detarium senegalensis* J.F.Gmel.

Noms Locaux (116) : Bambara : nbacoumba, ntamandjalen ; Dogon : Ponu ; Dyula : tamba ; Fulfulde : Kalahi. ; Minianka : tamba, tamba guelou, ; Senoufo : Kaparga, Simparga. Songhay : Fantu

Numéro du spécimen de l'herbier : 1173/DMT

4.7.1 Description botanique :

Arbre de 10 m, écorce écailleuse. Feuilles alternes, imparipennées avec 3 -6 paires de folioles, de 7-11 X 3 -5 cm chacune. Fleur de couleur crème (sans pétales) de quelques millimètres, en groupes axillaires de 5 cm. fruit vert \pm aplati, ovoïde ou globuleux, de 5 X 2 ,5 cm (116).

4.7.2 Habitat et Répartition Géographique :

Repartit du Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Mali, Burkina Faso, Cote d'ivoire, Togo, Nigeria, Cameroun, Centrafrique, Congo – Kinshasa jusqu'au soudan du sud. Sur savane, commun. Floraison en saison des pluies.

4.7.3 Utilisation en médecine traditionnelle

Les feuilles, écorce et racines de *Detarium microcarpum* sont largement utilisées partout où elles sont présentes à cause de leurs actions diurétique et astringentes (117)

- **Feuilles :**

Fraîches sont appliquées sur les plaies pour prévenir et guérir les parasitoses cutanées . En décoction est utilisées dans les diarrhée, les complications d'accouchement, maux de poitrine, palus, carie dentaire, maux de ventre. En poudre associée aux poudres de feuille de *Tapinanthus globiferus* éloignent les mauvais esprits (118).

- **Ecorce :**

En décoction est utilisée pour traiter la rougeole et les prurits. En décoction presque toutes les maladies : Dysenterie, carie dentaire, maux de ventre.

- **Racines :**

En décoction est prise contre les crampes et accouchements difficiles. (118)

- **Graine :**

En poudre est appliquée sur la peau dans les infections et inflammations. (118)

4.7.4 Activités pharmacologiques :

Activité genoprotectrice :

L'extrait éthanolique de la pulpe de fruit de *Detarium microcarpum* a montré une activité génoprotectrice en protégeant le DNA contre la dégradation induit par la cyclophosphamide (119).

Activité antidiabétique :

L'extrait d'acétate d'éthyle et aqueux des feuilles de *Detarium microcarpum* ont montré une activité antidiabétique en inhibant l'activité des alpha amylases et alpha glucosidase (120).

Activité antioxydante :

L'extrait éthanolique de la pulpe de fruit de *Detarium microcarpum* a montré une propriété anti oxydante dans les essais du DPPH (119).

- **Activité antibactérienne :**

La fraction d'hexane de l'extrait méthanolique des écorces de tige de *Detarium microcarpum* s'est révélé très active sur *Mycobacterium tuberculosis* à la dose 25 µg / ml (121).

4.7.5 Toxicité :

L'extrait méthanolique de l'écorce de tige de *Detarium microcarpum* a montré une forte cytotoxicité à la dose CL₅₀ égale à 158,49 µg / ml (122).

La consommation des fruits de *Detarium microcarpum* a entraîné une baisse de croissance et endommagée le foie et le rein chez les rats albinos (123).

4.7.6 Chimie :

L'analyse phytochimique a révélé la présence de : L- quino-1,5-lactone, D-()-bornesitol, D-pinitol, myo-inositol, sucrose, D-glucose, et D-fructose benzoates (124).

L'analyse phytochimique de la graine a révélé sa richesse en élément minéraux tel que potassium, soufre, et fer (125).

4.8 *Carica papaya* : L.

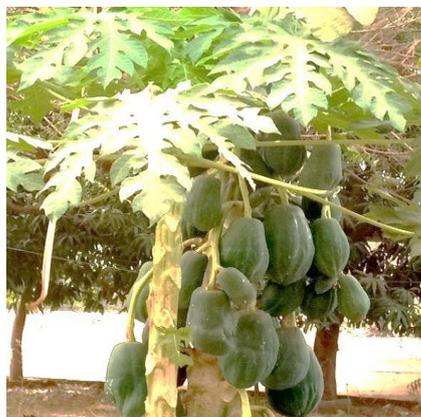


Figure 10: Photo de *Carica papaya* portant des fruits verts (*Jardin DMT*)

Famille : Carricaceae.

Noms Locaux : Bambara : Manje, Minyanka : Manayi, Sénoufo : Manayi, Bomou : Maye

Numéro du spécimen de l'herbier : 2978/DMT

4.8.1 Description botanique :

Carica papaya est un arbre à faible bois, droit généralement non ramifié atteignant 5-6 m de haut avec des cicatrices foliaires remarquables sur un tronc creux. Les feuilles sont grandes, palmées, atteignant parfois un mètre de diamètre et groupées au sommet du tronc. Elles sont munies d'un long pétiole, creuse et robuste ; avec des cimes d'inflorescences axillaires. Les fleurs unisexuées occasionnellement hermaphrodites avec la présence de fleurs mâle et femelle unisexuées sur les différentes plantes. Les fleurs mâles sont gamopétales et grandes, tandis que les femelles sont larges, polypétales, sous-sessiles ; ses fruits sont de forme oblongue ou oblongue-ovale jusqu'à 30 cm de long sur 7-11 cm de large avec un mésocarpe charnu, de couleur jaune ou or quand il est mûr et vert quand il est non mûr (126).

4.8.2 Habitat et Répartition Géographique :

Originaire de l'Amérique tropicale. Espèce pantropicale Floraison toute l'année, plantée dans les jardins maraichers ou à proximité des puits (37).

4.8.3 Utilisation :

Toutes les parties de *Carica papaya* sont utilisées

- **Feuille :**

Sont utilisées dans les coliques, la fièvre, la bérubérie, l'avortement, et l'asthme (8).

En infusion et échauffée sont appliquées deux fois par jour sur les plaies de buruli (ulcère de buruli) (7). La décoction est utilisée en bain et boisson contre le palu simple jusqu'à guérison, associé à *Colchlospermum tinctorium*, *Anogeissus leiocarpus*, *Citrus aurentifolia* et *Citrus limon* en bain et boisson est utilisée pendant 4 jours dans le palu grave, écrasées dans l'eau + du sel pris par voie orale est utilisée contre la jaunisse, blennorragie (38).

- **Racine :**

En infusion échauffées sont appliquées deux fois par jour sur la plaie de buruli (ulcère de buruli) (7).

- **Graine :**

Poudre de graines séchée en infusion est utilisée contre le tenia, ascaris, oxyures

- **Fruit :**

Vert est utilisé en application locale en tranche sur les plaies purulentes

fruit mur est comestible, fruit vert est utilisé dans un but contraceptifs (8).

4.8.4 Pharmacologie et toxicologie :

Activité antivirale et hémostatique :

L'extrait aqueux des feuilles de *Carica papaya* a induit une inhibition de l'action du virus de la Dengue par une augmentation du taux de plaquettes de $55 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$ à $168 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$ (8).

Activité anticancéreuse :

Les extraits des graines, des feuilles et du jus de fruit de *Carica papaya* ont démontré une activité anticancéreuse *in vitro* (127).

4.8.5 Chimie :

L'analyse phytochimique a révélé la présence des enzymes dans le latex, caroténoïdes dans les fruits et graines, alcaloïdes dans les feuilles (127).

Le lycopène est une molécule isolée du jus de fruit de *carica papaya*, Benzyl isothiocyanate isolée de la graine (127).

La chymopapaine et la papaïne sont extraites au niveau des feuilles (8).

4.9 *Gossypium barbadens*.L.



Figure 11: photo de *Gossypium barbadens* (www.wikiPedia.COM)

Famille : Malvaceae

Synonyme (128):

- *Gossypium hirsutum* L.
- *Gossypium arboreum* L.
- *Gossypium herbaceum* L.

Noms Locaux : Bambara : khori, Dogon : kèchè ,Sénoufo :Cohonon

Numéro du spécimen de l'herbier : 2982/DMT.

4.9.1 Description botanique :

G. barbadens est une plante vivace bien que normalement cultivé seulement pendant un an ; atteignant environ 2,5m de haut, les feuilles et les tiges sont pour la plupart velues, toutes les parties de plantes portent des glandes qui produisent le gossypol, visible sous forme de taches sombres. Les feuilles sont lobées, les fleurs sont blanches ou roses, les capsules de graine sont entourées de touffes duveteux blancs (129).

4.9.2 Utilisation :

Gossypium barbadens est largement connu pour le coton qu'il produit. Le coton en dehors de son utilisation pour la confection des tissus, il a aussi un usage traditionnel médicinal comme émétiques, dans les maladies vénériennes, tumorales, paralysie, épilepsie, convulsions, spasme, et infection parasitaires cutanée (130).

- **Feuilles**

Ecrasées dans l'eau, jus instillé dans l'œil est utilisé contre la conjonctivite (131), sont utilisées dans la prise en charge de l'hypertension et comme emménagogue (menstruation irrégulière) (132). L'extrait aqueux des feuilles est utilisé dans le palu simple, en infusion est utilisée contre le rhume et les bronchites (130).

- **Graines**

En poudre associée à la poudre de graine de *Ricinus communis* en fumigation et massage incantatoire avec du beurre de karité durant 7 jours est utilisé contre le palu simple.

4.9.3 Activité pharmacologiques :

Activité antiulcéreux :

L'extrait aqueux des feuilles de *Gossypium barbadens* ont induit une protection contre l'ulcération chez les rats après traitement par l'indométacine (133).

Activité antimalarial :

L'extrait aqueux des feuilles de *Gossypium barbadens* n'a pas montré d'activité antimalarial contre *P. berghei* seul ce qui exclut son utilisation dans la prise en charge du paludisme (121).

Activité antibactérienne et Cicatrisante :

L'extrait méthanolique des feuilles fraîches séchées de *Gossypium barbadens* a montré une activité antibactérienne et cicatrisante à dose dépendante sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, et *Shigella sonnei* (130).

Activité anti hypertensive :

La fraction II (frII) de l'extrait brut des feuilles de *G. barbadens* a montré un effet hypotenseur dose dépendante chez des rats anesthésiés (134).

4.9.4 Toxicité :

L'extrait aqueux des feuilles a montré une toxicité aigüe par voie orale à 5000 mg / kg (133) par contre l'extrait n'a pas montré de toxicité jusqu'à 2000 mg / (132).

4.9.5 Chimie

L'analyse phytochimique des feuilles a révélé la présence gossypol, hémigossypol ,6-methoxyhémigossypol,6-desoxyhémigossypol,6-methoxyhémigossypol et 6,6-dimethoxyhémigossypol (133),dans l'extrait aqueux des feuilles ont été isolée les terpenoides et aldéhydes sesquiterpenoiques (130), alcaloïdes, phlobatanins, tanins, flavonoïdes, saponosides(132). Les groupes chimiques pinène comprenant les α -pinène ont été isolée dans les extrait des feuilles et qui seraient .responsables de leur activité anti microbienne (130).

4.10 *Baissea multiflora* : A.DC



Figure 12 : photo de *Baissea multiflora* (Jardin du DMT)

Famille : Apocynacées

Synonyme :

- *B. caudiloba* Staf
- *B. angolensis* Stapf
- *B. thollonii* Hua
- *B. concinna* Stapf ex Hutch. & Dalziel

Noms Locaux : Bambara : N'fougou, tu-tônôntan ; Sénoufo : verpun

Numéro du spécimen de l'herbier :3012/DMT

4.10.1 Description botanique :

Liane volubile ou buissonnante, à latex blanc. Feuilles opposées, entières, glabre ou presque, elliptiques ou ovales de 5 -13 X 2-6 cm. Fleurs blanc rosés devenant jaunes de 25 -30 mm de diamètre a 5 lobes étalés en étoile. Graines fusiforme, surmonté d'une aigrette de poils roux doré, de 2 -3 cm de long. Floraison en en première partit de la saison sèche. Les follicules sont linéaires à forme cylindrique, par paires, atteignant 60 mm de long sur 8 mm de large pendants, contumés à maturité (37).

4.10.2 Habitat et Répartition Géographique :

Répartit de l'Afrique tropicale, du Sénégal au Cameroun, Congo et Angola dans les savanes soudano-guinéennes et guinéennes en lisières de galeries forestières .(37)

4.10.3 Utilisation :

- **Feuilles : ou Ecorce**

En décoction, les rameaux feuillés sont utilisés comme diurétique et ingérés pour traiter les rhumatismes, l'arthrite, les problèmes de reins, les hémorroïdes, les lombalgos, les œdèmes dû à des carences, ainsi comme stimulant contre l'état de fatigue générale (79).

Racine

En décocté est utilisé pour traiter les coliques, les maux d'estomac sans déclencher de diarrhée, ainsi que pour traiter la stérilité féminine (79).

Réduite en poudre et mélangé aux aliments est utilisée dans l'appendicite mélangée dans l'eau et instillée dans les yeux pour traiter la conjonctivite ou la cataracte, en application sur les morsures de serpent (79).

4.10.4 Activité pharmacologiques :

Activité molluscicide :

L'extrait à l'éthanol des feuilles a montré un pouvoir molluscicide significatif contre *Biomphalaria glabrata* (135).

4.10.5 Chimie

Les fruits de la plante sont riches en tanins et en coumarines. Cette plante appartient à la sous-famille des *Echitoideae*, dont les représentants contiennent souvent des hétérosides cardiaques, particulièrement dans les graines et les racines (135, 136).

PARTIE EXPERIMENTALE

5 METHODOLOGIE

5.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée.

- Au département de médecine traditionnelle (DMT).
- Au laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital du Mali.

5.1.1 Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut

National de Recherche en santé Publique (INRSP) de Bamako, Mali

Le DMT est un département de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP). Il est depuis 1981 centre collaborateur de l'OMS en matière de médecine traditionnelle, centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) en 2014.

Il est doté d'un centre régional situé à Bandiagara.

Le DMT est une structure composée de trois services :

- Un service **ethnobotanique et de matières premières**, chargé de la conception des herbiers et droguiers, la culture expérimentale des plantes médicinales, approvisionnement en matière premières et le recensement des tradipraticiens de santé et des herboristes.
- Un service des **sciences pharmaceutiques** pour la recherche scientifique (phytochimie, galénique, pharmacologie, toxicologie) des plantes utilisées en médecine traditionnelle
- Un service des **sciences médicales** pour la consultation, la dispensation des MTA, les essais cliniques et les évaluations de l'évidence ethno médicale.

Le DMT a deux (2) objectifs :

- Organiser le système de médecine traditionnelle pour assurer la complémentarité avec la médecine conventionnelle.
- Assurer la formulation et la production de phytomédicament à partir des ressources naturelles.

Le personnel du DMT est composé de spécialistes en pharmacognosie, gastroentérologie, de psychiatre, de pharmacien généraliste, de médecin généraliste, d'ingénieur des eaux et forêt, de techniciens de laboratoire et de préparateurs des phytomédicament.

Le DMT utilise du matériel de technologie adaptée, fabriqué par les artisans locaux comme les appareils pour macération et pour le remplissage des flacons de sirop et du matériel importé parmi lesquels, deux chromatographes en phase gazeuse, un spectrophotomètre

d'absorption atomique, un chromatographe liquide haute performance, un spectrophotomètre lecteur de plaque, un lyophilisateur et des petits matériels de laboratoire.

De nos jours le DMT a eu l'autorisation de mise sur le marché de 7 MTA: Balembo® sirop pour enfant et adulte (Antitussif), Gastrosédal® sachet (Antiulcéreux), Hépatisane® sachet (Cholérétique), Laxa-cassia® sachet (Laxatif), Malarial® sachet (Antipaludique), Dysentéral® sachet (Antiamibien) et Psorospermine® pommade (Anti-eczémateux). Des travaux sont en cours pour la réalisation d'autres MTA utilisés dans la prévention ou le traitement de certaines maladies telles que l'hépatite, le diabète, le paludisme, l'hypertension artérielle et le VIH/SIDA.

5.1.2 Le laboratoire de biologie l'Hôpital du Mali

Les tests biologiques ont été réalisés dans le laboratoire de biologie de l'Hôpital du Mali. C'est un laboratoire bien structuré et comprend un hall d'attente, une salle d'accueil, un secrétariat, une salle de prélèvement, le bureau du chef, une salle de bactériologie, une salle de stérilisation, une chambre froide, une salle d'anatomopathologie, un magasin, des toilettes et une surface de technique. Cette surface de technique est constituée d'une paillasse de biochimie, d'hématologie, d'Immunologie, de parasitologie, et la paillasse hémato-hémostase. Le laboratoire est dirigé par un Médecin Biologiste et comprend (1) Biologiste, (3) Ingénieurs sanitaires, (3) Assistants Médicaux, (1) Maître de Second cycle, (5) Techniciens supérieurs, (1) secrétaires, (1) Archiviste, (1) Technicien chimiste, et (1) Manœuvre.

5.2 Type d'étude

Nous avons mené une étude expérimentale, prospective à visée descriptive et analytique de l'effet de 12 extraits de 10 plantes sur le sang issu de patients hémophiles A sévères.

5.3 Critère d'inclusion :

Tous Patients hémophiles A sévères d'âge supérieur à quinze ans n'ayant pas effectué un traitement prophylactique d'au moins quatre (4) jours et ayant donné leur consentement éclairé.

5.4 Critères de non inclusion :

Les patients hémophiles A sévères d'âge inférieur à quinze ans, les hémophiles A modérés et mineurs et les hémophiles B.

5.5 Matériels et méthodes :

A°) Matériel Végétal :

Il est constitué par es organes des plantes retenues à la suite de la thèse d'exercice du Dr Issa Sanogo (Sanogo, 2016).

Nous avons évalué surtout les extraits aqueux (décocté ou macéré) préparés au laboratoire du DMT. Les plantes et les extraits sont présentés dans le tableau N°2 :

Tableau II : Liste de Les plantes et les extraits Matériel végétal

PLANTES	PARTIE UTILISEE	NATURE DE L'EXTRAIT
1. <i>Annona senegalensis</i>	Ecorce du tronc	Décoction totale
2. <i>Entada africana</i>	Ecorce du tronc	Macéré
3. <i>Guiera senegalensis</i>	Feuilles	Décoction totale
4. <i>Pteleopsis suberosa</i>	Feuilles	Décoction totale
	Ecorce du tronc	Macéré
5. <i>Cassia sieberiana</i>	Feuilles	Décoction totale
6. <i>Detarium microcarpum</i>	Feuilles	Macéré
7. <i>Erythrina senegalensis</i>	Ecorce du tronc	Décoction totale
	Ecorce de racine	Macéré
8. <i>Baissea multiflora</i>	Ecorce du tronc	Décoction totale
9. <i>Carica papaya</i>	Racine	Décoction totale
10. <i>Gossypium barbadens</i>	Graines	Décoction totale

B°). Matériel biologiques :

Le matériel biologiques était constitué de sang total provenant des hémophiles A sévères.

Prélèvement :

Le prélèvement a été effectué au plis du coude, le sang recueilli dans des tubes contenant du citrate.

Préparation de l'échantillon d'analyse :

➤ **Dilution des extraits concentrés :**

Extraits végétaux : 0,1g/100ml.

Extraits Tampon : 1cp/200ml soit 1,81g/ml.

➤ **Plasma**

Pour chaque extrait nous avons pris deux tubes citratés dont le contenu anticoagulant a été soustrait, l'un servant pour le test au temps T_0 et l'autre servant pour le test au temps T_{30} , deux autres tubes citratés ont servi de tubes témoins pour chaque série de test au temps T_0 et T_{30}

Dans chaque tube, nous avons introduit 1875 ml de sang pour 125 ml de solution d'extrait dilué. Cette technique est aussi valable pour la préparation des tubes témoins soit une dilution au $\frac{1}{4}$ (soit une concentration de 0,25g/l). Les tubes ont par la suite été remués légèrement pour

homogénéiser le contenu. Les tubes T₀ sont immédiatement portés à la centrifugation à 3400 tours / seconde pendant 10 mn et 30 mn après pour les tubes T₃₀.

Après la centrifugation, ce plasma est ensuite recueillie dans un tube sec.

5.6 Matériels de Labo :

5.6.1 Au laboratoire de L'Hôpital du MALI

Le TCA et le TP sont mesurés sur un coagulomètre BIOSOLOEA-4. Le reste du matériel était constitué d'une micropipette à 50, 100 et 1000 µl, pipette Pasteur, seringues, d'un tube sec (5 ml), tube citrate (5ml), coton, d'une balance analytique de type sartorius, d'une centrifugeuse (80-2B) et d'une spatule.

Réactifs et solvants :

Les réactifs ont été offerts par le Laboratoire d'analyse de l'Hôpital du Mali.

- Temps Thromboplastine partiel ou Actualed Partiel thromboplasti- time (PTT) pour le TCA,
- NOPLASTINE® CI pour le TP,
- Owren- Koller® comme solvant,
- PBS (phosphate buffered saline) control blanc et l'eau distillée.

5.6.2 Au laboratoire du DMT :

Matériaux utilisés ont été: bécher, ballons, fioles, erlenmeyer, éprouvettes graduées, entonnoir, pipettes graduées, ampoules à décanter, verre de montre, creusets en silice, tubes à essai, coton, papier filtre, agitateurs et baguettes magnétiques, balance analytique de type sartorius, bain-marie Büchi 461 Water Bath, rotavapor de type Büchi R-200, dessiccateur, four électrique réglé à 800°C et étuve réglée à 110°C, lyophilisateur type Heto Drywinner, spatule métallique, poire, flacons, pince pour plaque, crayon de papier, règle graduée, micropipettes, cuves de migration en verre avec couvercle, séchoir électrique, pulvérisateur, plaque de silice G60F254 MERCK, lampe UV.

Les systèmes de solvants :

Butanol – Acide acétique - Eau (60 : 15 : 25)

Acétate d'éthyl-Méthyléthyl cétone-Acide formique Eau [5 :3 :1 :1]

5.7 Méthodes :

Préparation des extraits :

- **Décoction à 5% :**

Dans 200ml d'eau ont été ajoutés 10g de poudre de la drogue. Le tout a été porté à l'ébullition pendant 15 mn. Après refroidissement, le décocté a été filtré sur coton.

➤ **Macération 5%** : Dans 200ml d'eau distillée ont été ajoutés 10g de poudre de la drogue et le mélange a été mis en agitation pendant 24 heures sous un agitateur magnétique qui par la suite a été filtré sur coton.

➤ **Extrait au Méthanol** :

1g de poudre de la drogue a été ajouté à 1 ml de méthanol.

Fractionnement des extraits :

200 ml des extraits aqueux (décocté ou macéré) ont été soumises à des partitions liquide-liquide successives en présence d'hexane (150 ml), de dichlorométhane (150 ml), d'acétate d'éthyle (150 ml) et de butanol (150 ml). Les fractions (hexane, dichlorométhane, acétate d'éthyle et butanol) ont été concentrées en utilisant un rotavapor puis ces concentrés ont été mis dans des flacons bien secs et préalablement pesés et dans un autre flacon plus petit. Les flacons pesés ont été apporté sous la hotte pour le séchage des extraits liquides et l'autre flacon plus petit dont le contenu aura servi pour la CCM. La phase aqueuse a été concentrée au rotavapor à 40°C puis lyophilisée.

Le rendement de chaque fraction a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse extrait} \times 100}{\text{Prise d'essai}}$$

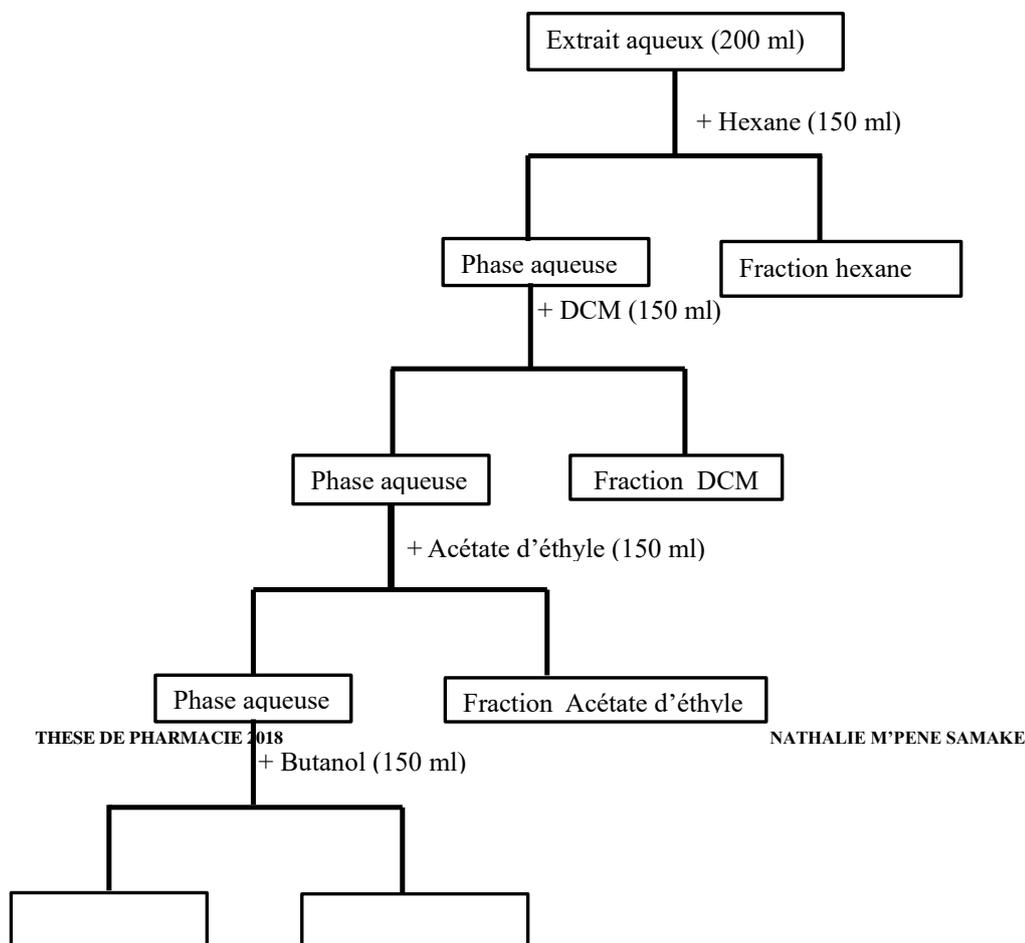


Figure 13 : Les étapes de fractionnement liquide –liquide des extraits.

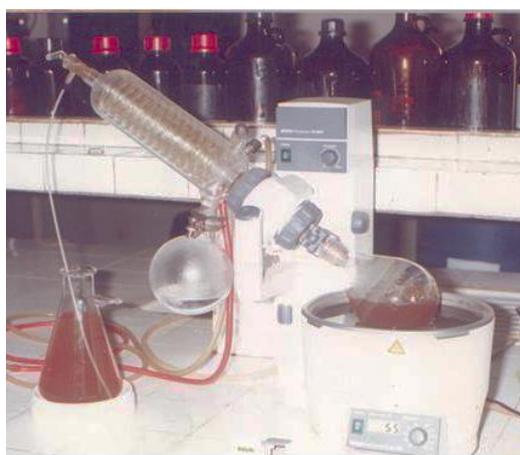


Figure 14: Photo du rotavapor utilisé pour concentrer nos fractions .



Figure 15 : Photo du lyophilisateur pour sécher nos fractions aqueuses.

Caractérisation des Fractions :

La chromatographie sur couche mince a été utilisée comme technique de caractérisation des fractions obtenues.

Définition :

La chromatographie sur couche mince (CCM) repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre, de métal ou un autre support. Après le dépôt de l'échantillon sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant. Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont :

- **la cuve chromatographique** : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- **la phase stationnaire** : une couche de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque à l'aide d'un liant.
- **l'échantillon** : une solution du mélange à analyser, déposé en un point repère situé au-dessus de la surface de l'éluant.
- **l'éluant** : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

Principe

Lorsque la plaque sur laquelle l'échantillon a été déposé est placée dans la cuve, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, essentiellement par capillarité. En outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant. Cette vitesse dépend d'une part, des forces électrostatiques retenant le composant sur la plaque stationnaire et, d'autre part, de sa solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption.

➤ Les systèmes de solvant

Acétate d'éthyle-Méthyle, Ethyle cétone-Acide formique-Eau (10-30-10-10)

Butanol – Acide acétique - Eau (60 : 15 : 25)

➤ Dépôt des différents extraits

L'échantillon (10 microlitres) est déposé à l'aide d'une micropipette en appuyant légèrement et brièvement l'extrémité de la pipette sur la couche d'adsorbant en prenant soin de ne pas la détériorer.

Les solutions ont été déposées sous forme de point distant de 1,5 cm les uns des autres et situées à environ 1 cm de la partie inférieure de la plaque. Chaque dépôt a été séché à l'aide d'un séchoir.

➤ Développement de la plaque

La plaque a été introduite en position verticale dans la cuve de migration restée fermée pendant le développement. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre. Après séchage les plaques ont été regardées à l'UV 254 nm et 366 nm. Les taches observées ont été en cerclées au crayon, en traits pleins pour les taches détectées à l'UV 254 nm et en traits pointillés pour les celles détectées à l'UV 366 nm.

➤ Révélation

Les plaques ont été révélées avec les réactifs suivants : FeCl₃, Godin. Les taches observées après révélation ont été mises entre crochet Le rapport frontal des composés détectés à l'UV 254 nm, 366 nm et après révélation a été calculé et les couleurs notées.

$$\text{Rapport frontal : } Rf = \frac{dc}{ds}$$

dc : distance parcourue par le composé (mesuré à partir du dépôt jusqu'au centre de la tache)

ds : distance parcourue par le solvant.

TEST D'ACTIVITES

❖ Test d'hémolyse :

Le chromatogramme des extraits (extraits bruts et fractions) migrés dans le système de solvant : BAW (60 :15 :25) ont été mis en contact avec du sang total pendant 30 minutes au frais. Au bout des 30mn laver le chromatogramme avec de l'eau distillée. L'apparition d'une tâche blanche sur fond rouge indique la présence de constituant hémolytique.

❖ Test d'hémostase :

PRINCIPE : Il consiste en la mesure du TP et TCA du plasma des hémophiles après mélange aux extraits et d'en évaluer l'efficacité.

Les études de Sanogo en 2016 ont montré *Pteleopsis myrtifolia* (écorce du tronc), *Erythrina senegalensis* (écorce de la racine) actifs sur le TCA et *Carica papaya* (racines) pour le TP.

Notre test d'hémostase a porté sur les 12 extraits suivants :Décoction de feuilles de *Guiera senegalensis*, décoction de l'écorce du tronc de *Baissea multiflora*, macéré de feuilles de *Détarium microcarpum*, macéré de l'écorce du tronc de *Entada africana*, décoction de feuilles de *Pteleopsis myrtifolia*, macéré de l'écorce du tronc de *Pteleopsis myrtifolia*, décoction de racine de *Carica papaya*, décoction de l'écorce du tronc de *Annona senegalensis*, décoction de graines de *Gossypium barbadens*, macéré de l'écorce de racine de *Erythrina senegalensis*, décoction de l'écorce du tronc de *Erythrina senegalensis*, , décocté de feuilles de *Cassia sieberiana*.

Nous avons réparti ces 12 extraits en quatre (4) lots en raison de trois extraits par patient hémophile. Les extraits ayant montré le meilleur effet sur le TCA et le TP ont été regroupé en deux lots. Chaque lot est testé de nouveau chez cinq (5) patients pour apprécier la reproductibilité de l'effet attribué.

Tableau III : Technique de mesure du Temps de céphaline en présence d'un activateur (TCA) et du Taux de prothrombine (TP)

TP	TCA
50 microlitre du plasma incubé pendant 3 mn +100 microlitre du réactif TP	50 microlitre du plasma + 50 microlitre du réactif TCA incubé pendant 3 mn + 50 microlitre calcium

Le temps de quick a été mesuré en seconde et à l'aide d'un calibreteur ce temps de Quick est convertis en taux de prothrombines. Le TP est normal s'il est supérieur ou égal à 70%. Un TP bas montre un risque hémorragique. Ce risque est moindre quand le TP est normal. Le TCA est exprimé en rapport temps de l'échantillon sur le temps du témoin normal. Le résultat est considéré comme allongé si ce rapport est supérieur ou égal à 1,2.

Un TCA allongé est compatible avec un risque hémorragique élevé, un TCA court traduit un état d'hypocoagulabilité

Principe de l'appareil :

Le coagulomètre comprend un système d'incubation et un système de mesure en fonction du temps. Il réalise un test double puis évalue la moyenne. Après l'incubation, lorsque l'on place les cupules dans la partie d'analyse, l'ajout de réactifs déclenche le passage du rayon lumineux qui provoque ainsi les mouvements magnétiques de la bille placée à l'intérieur de la cupule. Ce mouvement s'arrête lorsque le plasma se prend en masse. Ainsi la machine donne le temps pendant lequel le plasma aura pris pour se coaguler.

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES
D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

A la lumière de ces résultats nous avons réalisé à triplet la même série de test sur ces extraits actifs dont la moyenne a été calculée et comparée au test témoin.



Figure 16 : Photo du coagulomètre

6 RESULTATS :

Nos résultats concernent les rendements des extractions, les extraits et fractions, les constituants chimiques et les données d'activités.

Tableau IV: Rendement des extractions

Le rendement de l'extraction liquide-liquide des extraits actifs présenté dans le tableau ci-dessous :

Plantes	Fractions	Rendements %
<i>Annona senegalensis</i> (Décocté)	-hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	0,2
	-Buthanol	0,9
	Aqueuse	5,9
<i>Carica papaya</i> (Décocté)	-hexane	0,1
	-DCM	1,1
	-Acétate d'éthyle	0,1
	-Buthanol	0,6
	-Aqueuse	9,8
<i>Entada africana</i> (Macéré)	-hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	2
	-Buthanol	0,8
	-Aqueuse	7,2
<i>Detarium microcarpum</i> (Macéré)	-hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	1,8
	-Buthanol	0,6
	-Aqueuse	5
<i>Cassia siberiana</i> Feu (Décoction)	hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	0,8
	-Buthanol	2
	-Aqueuse	17,4
<i>Pteleopsis suberosa</i> ET (Macéré)	Hexane	1,1
	-DCM	1,1
	-Acétate d'éthyle	1,3
	-Buthanol	2,4
	Aqueuse	19,7
<i>Pteleopsis suberosa</i> Feu (Décoction)	Hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	0,3
	-Buthanol	0,8
	Aqueuse	4,1
<i>Erythrina senegalensis</i> ET (Décoction)	Hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	0,1
	-Buthanol	0,5

	Aqueuse	3,9
<i>Erythrina senegalensis</i> ER(Macéré)	Hexane	0,1
	-DCM	0,1
	-Acétate d'éthyle	0,1
	-Buthanol	1,3
	Aqueuse	15,1

CONSTITUANTS CHIMIQUES DES EXTRAITS ET DE LEURS FRACTIONS :

La CCM nous a permis de caractériser la présence de certains constituants chimiques dans les extraits bruts et les fractions des échantillons qui se sont montrés actifs *in vitro* sur le TCA et le TP. Par exemple, l'apparition de colorations rouges, vertes, violettes **et jaunes** après révélation avec le **réactif de Godin** pourraient être respectivement des polyphénols (**tanins**), des **stérols et triterpènes** et des **flavonoïdes** (Figure17). Et celles **verdâtres** ou **noirâtres** après révélation avec FeCl₃ pour être des **tanins** (voir figure 18).

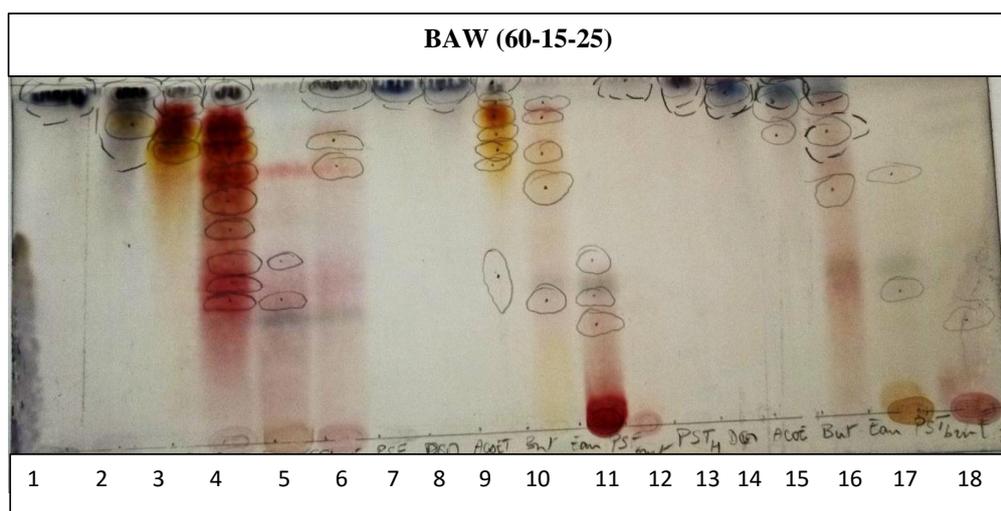


Figure 17 : Chromatogramme des extraits et des fractions de *Cassia sieberiana*, *Pteleopsis suberosa* feuilles et tronc migrés dans le BAW puis révélé avec Gaudin.

1, 2, 3, 4, 5, 6 = Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Cassia sieberiana*.

7, 8, 9, 10, 11, 12 =Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Pteleopsis suberosa* Feuille.

13, 14, 15, 16, 17, 18 = Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Pteleopsis suberosa* tronc.

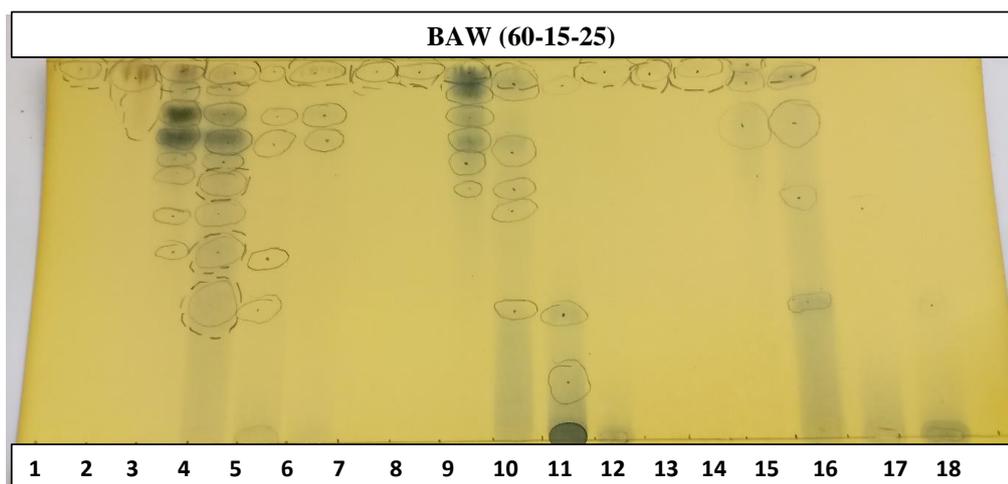


Figure 18 : Chromatogramme des extraits et des fractions de *Cassia sieberiana*, *Pteleopsis suberosa* feuilles et tronc migrés dans le BAW puis révélé avec $FeCl_3$.

1, 2, 3, 4, 5, 6 = Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Cassia sieberiana*.

7, 8, 9, 10, 11, 12 = Fraction Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Pteleopsis suberosa* Feuille.

13, 14, 15, 16, 17, 18 = Fraction hexane, DCM, acétate d'éthyle, buthanolique, aqueuse et brut de *Pteleopsis suberosa* tronc.

Tableau V : Rf de *Cassia sieberiana*, *Pteleopsis suberosa* feuille et tronc, *Entada africana* et *Detarium microcarpum*, *Annona senegalensis*, *Carica papaya*, *Erythrina senegalensis* tronc et racine dans le système de solvant BAW (60-15-25) : Les facteurs de rétentions ou rapport frontaux et colorations des substances des fractions avant (254 nm et 366 nm) et après révélation par le Godin.

Fractions	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Godin
CsFH	0,98	visible	Bleu	Bleu
CsF DCM	0,88 0,98	Visible visible	Bleu	Bleu Jaune
CsF ACOET	0,81 0,88 0,93 0,99	Jaune Jaune Jaune Jaune	Bleu	Bleu Rose Jaune Rose
CsF But	0,39 0,44 0,49 0,59 0,66 0,74 0,8 0,85 0,98	Visible Visible Visible Visible Visible Visible Visible Visible visible	Rouge Rouge	Rose
CsF eau	0,39 0,74	Visible	Bleu	Bleu
CsF Brut	0,75 0,83 0,98	Visible Visible visible	Bleu	
PsF H	0,98	Visible	Bleu	Bleu
PsF DCM	0,98	visible	bleu	Bleu
PsF ACOET	0,42 0,75 0,8 0,84 0,88 0,93 0,99	Visible	bleu	jaune Jaune Jaune Jaune Bleu
PsF But	0,36 0,69 0,78 0,88 0,93	Visible Visible Visible Visible	bleu	Rose
PsF eau	0 0,28 0,36 0,46	- Visible Visible visible	- bleu	Rougeâtre Rose
PsF Brut	0,98	visible	bleu	Rose
Ps T H	0,9	visible	bleu	Bleu
Ps T DCM	0,91	visible	bleu	Bleu
Ps T ACOET	0,8 0,9	visible	bleu	

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

	0,99			Bleu
Ps T But	0,64 0,8 0,89	Visible Visible	Bleu Bleu	Bleu Bleu
Ps T eau	0 0,36 0,69	- visible	- bleu	Jaune Bleu
Ps T Brut	0,25	visible	bleu	Bleu
EaB	0,96	Visible		
EaH	0,94	Visible	Bleu	Bleu
EaDCM	0,94	Visible		
Ea+ACET	0,38 0,61 0,81 0,96	Visible		Bleu Rose
EaBU	0,15 0,28 0,4 0,54 0,68 0,81 0,9	Visible		Rose
EaACQ	0,28 0,81	Visible		Rose
DmB	0,66 0,75 0,89	Visible		Rose
DmH	0,77 0,94	Visible Visible	Bleu	Bleu
DmDCM	0	Visible	Rose	
DmACET	0,56 0,62 0,71 0,94 0,79 0,84	Visible		Jaune Jaune Rose Bleu
DmBU	0,45 0,56 0,63 0,71 0,76 0,82 0,96	Visible		
DmACQ	0,61	Visible		Gris
As B	0,33 0,93			
AsH	0,91	Visible	Bleu	Bleu
AsDCM	0,52 0,69 0,88 0,9	Visible	Rose Bleu	Bleu –rose
As ACET	0,42 0,85 0,91 0,15 0,32 0,66 0,89	Visible	Bleu	Bleu-rouge
As BU	0,15 0,32 0,66 0,88		Bleu	Rouge
As ACQ	0,39 0,45	Visible		Rose

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES
D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

	0,94			
Carp B	0,93 0,18	Visible		Bleu
Carp H	0,95	Visible	Bleu	Bleu
Carp DCM	0,9	Visible	Bleu	
Carp ACET	0,96	Visible	Bleu	
Cap BU	0,36 0,62 0,97	Visible	Bleu	
Cap ACQ	0,13 0,26 0,36 0,58 0,96	Visible	Bleu	Bleu
EsT H	0,98	Violet	Bleu	Bleu
EsT DCM	0,9 0,98	Violet	Rose	Rose
EsT ACOET	0,79 0,97	Violet		Bleu
EsT But	0,44 0,79 0,56 0,66 0,8	Violet	Bleu Rouge	Bleu jaune
EsT eau	0	Violet		
EsT Brut	0,9	Violet		Bleu
EsR H	0,94 0,88	Violet	Jaune	Rose
EsR DCM	0,85 0,94	Violet	Rouge	Rose
EsR ACOET	0,65 0,72 0,79 0,86 0,96	Jaune	Jaune	Rose Rose
EsR But	0,36 0,44 0,64 0,89	visible	Bleu	Rose
EsR eau	0,43 0,63	Visible	Bleu	
EsR Brut	0,44 0,65 0,99	Visible	Bleu	Rose

Tableau VI : Rf des extraits et des fractions de *Cassia siberiana* (Feu), de *Pteleopsis suberosa* (Feu) et du macéré de *Pteleopsis suberosa* (ET), *Erythrina senegalensis* écorce du tronc et racine migrés dans le ACOET-ME-CE-AF .Les facteurs de rétentions ou rapport frontaux et les colorations des substances des fractions avant (254 nm et 366 nm) et après révélation par le Fecl₃.

Fractions	Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Fecl ₃
CsF H	0,99	jaune		noirâtre
CsF DCM	0,96	Jaune		Noirâtre
CsF ACOET	0,49 0,59 0,7 0,74 0,8 0,86 0,92 0,99	Bleu Jaune Violet		Noire Noire Noire
CsF But	0,35 0,5 0,59 0,69 0,74 0,79 0,86 0,92 0,98	Violet Violet		Noire
CsF eau	0,35 0,49 0,79 0,85 0,99	Violet		Noire
CsF Brut	0,8 0,86 0,99	Violet	rouge	Noire
PsF H	0,99	Violet	rouge	Noire
PsF DCM	0,99	Violet	Bleu	Noire
PsF ACOET	0,66 0,73 0,86 0,79 0,91	Violet	Rouge	Noire
PsF But	0,96 0,59 0,65 0,76 0,94	Violet	Rouge	Noire
PsF eau	0,15	Violet		Noire

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

	0,31 0,94			
PsF Brut	0,98	Violet		
Ps T H	0,98	Violet		Noire
Ps T DCM	0,98	Violet		Noire
Ps T ACOET	0,83 0,94 0,99	Violet		Noire
Ps T But	0,35 0,6 0,84 0,96	Violet		Noire
Ps T eau	0,6	Violet		Noire
Ps T Brut	0,35	violet	rouge	
EsT H	0,98	violet	Bleu	Noire
EsT DCM	0,98		Rose	Noire
EsT ACOET	0,61 0,98		Bleu	Noire
EsT But	0,28 0,36 0,41 0,61 0,96	Jaune Jaune	Bleu	Noire
EsT eau	0,25	Violet	Bleu	
EsT Brut	0,29 0,96	Violet	Bleu	
EsR H	0,96	Violet	jaune	noire
EsR DCM	0,88 0,96	Violet	Jaune	
EsR ACOET	0,9 0,98	Violet	Jaune	
EsR But	0,55 0,71 0,84 0,98	Violet	Jaune	noire
EsR eau	0,83 0,88	violet	Jaune	noire
EsR Brut	0,71 0,94	violet	Jaune	

6.1 DONNEES ACIVITES

6.1.1 Activité sur le sang

Selon le chromatogramme révélé avec du sang du bœuf, aucun extrait testé n'a provoqué d'hémolyse (Figure 19). L'absence de tache blanche sur fond rouge sur les chromatogrammes nous montre qu'aucune de nos extraits ne présentent une activité hémolytique.

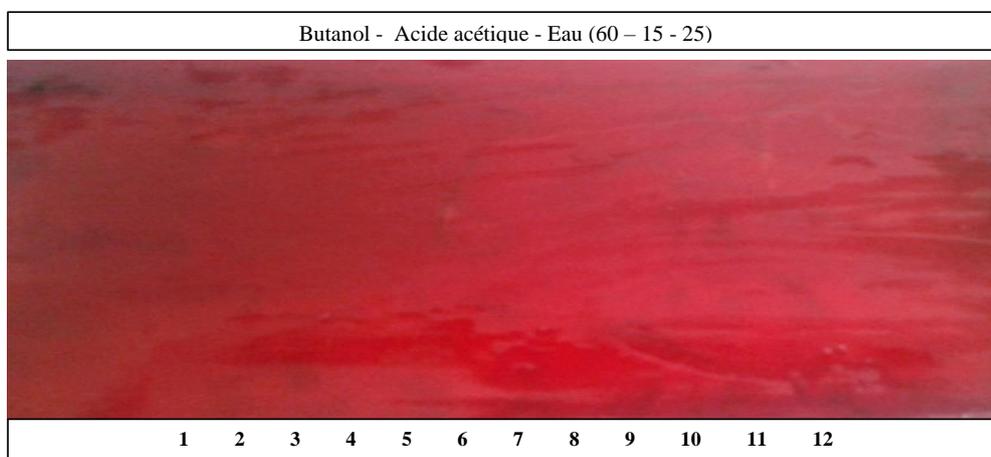


Figure 19 : Chromatogramme à l'instar des autres plaques des extraits de *Entada africana* et de *Cassia sieberiana* révélé avec le sang.

6.1.2 Activité d'hémostase :

Les résultats des tests d'activités portent d'une part sur les extraits actifs sur le TCA et le TP et les résultats des tests de confirmations sur ces extraits actifs.

Tableau VII : Résultats des tests du TP et du TCA des patients Hémophiles A sévères source du plasma ayant servi au test de l'activité hémostatique des plantes.

Patients	TP en %	TCA en seconde	RAPPORT Résultat du TCA /Témoin
P ₁	65,5	99,5	3,06
P ₂	56,6	51,6	1,59
P ₃	95,5	73,0	2,25
P ₄	70,8	115	3,5
P ₅	100	95,1	2,93

Moyenne	77.68	86.84	2.66
---------	-------	-------	------

Tableau VIII : Extraits actifs lors des premières séries de tests.

EXTRAITS ACTIFS SUR LE TCA	EXTRAITS ACTIFS SUR LE TP
<i>Annona senegalensis</i> (Ecorce du tronc)	<i>Pteleopsis suberosa</i> (Feuilles)
<i>Entada africana</i> (Ecorce du tronc)	<i>Pteleopsis suberosa</i> (Tronc)
<i>Detarium microcarpum</i> (Feuilles)	<i>Erythrina senegalensis</i> (Ecorce de racine)
<i>Carica papaya</i> (Racine)	<i>Erythrina senegalensis</i> (Ecorce du tronc)
	<i>Carica papaya</i> (Racine)

6.1.2.1 Effets sur le TCA

Les extraits actifs sur le TCA testés cinq à la concentration de 0,25g/l, la moyenne calculée et exprimé en rapport TCA du Test / Témoin.

A l'exception de l'extrait de *Annona senegalensis*, les autres extraits aqueux des plantes ont reproduit l'effet de raccourcissement du TCA au Temps T₃₀.

ETUDE DE L'ACTIVITE HEMOSTASIQUE *IN VITRO* DES EXTRAITS DE PLANTES SUR LE SANG DES PERSONNES ATTEINTES D'HEMOPHILIE A SEVERE AU MALI

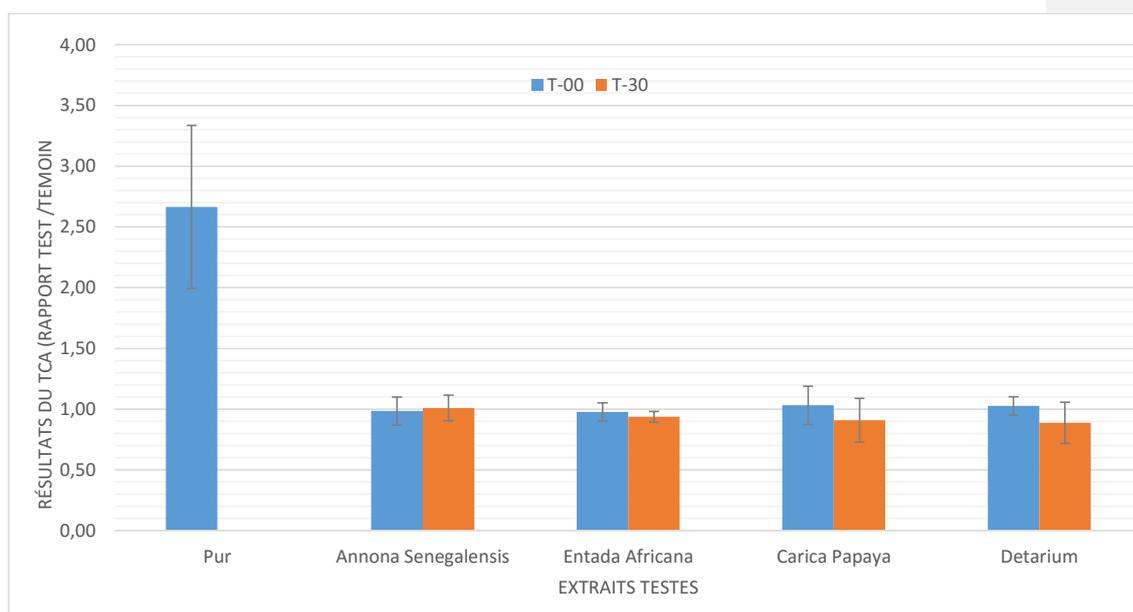


Figure 20 : : Effets des extraits sur le TCA immédiatement et après 30mn sur sang d'hémophile A sévère.

6.1.2.2 Effets sur le TP

Les extraits actifs sur le TP testés cinq fois à la concentration de 0,25g/l, la moyenne calculée et exprimé en pourcentage.

Tous les extraits ont reproduit l'effet d'augmentation du TP au Temps T₃₀.

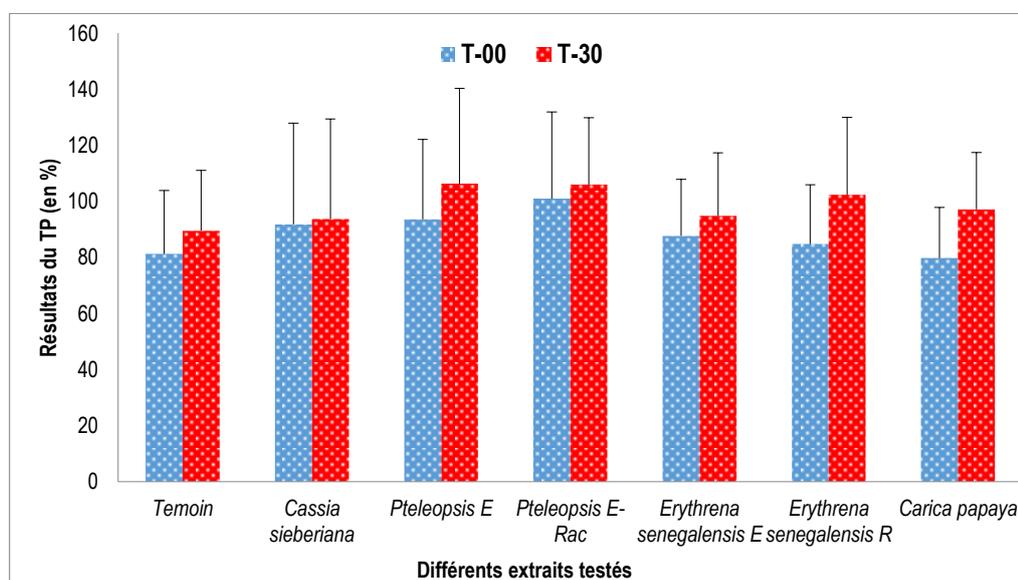


Figure 21: Effets des extraits sur le TP immédiatement et après 30mn sur sang d'hémophile A sévère.

7 COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Notre étude a testé 12 extraits de 10 plantes utilisés traditionnellement dans la prise en charge des hémorragies sur le plasma d'hémophile A sévère. Quatre extraits dont *Annona senegalensis* (Ecorce du tronc), *Entada africana* (Ecorce du tronc), *Detarium microcarpum* (Feuilles), *Carica papaya* (Racine) ont été associés à un raccourcissement du temps de Temps de Céphaline activé ; *Pteleopsis suberosa* (Feuilles), *Pteleopsis suberosa* (Tronc), *Erythrina senegalensis* (Ecorce de racine), *Erythrina senegalensis* (Ecorce du tronc), *Carica papaya* (Racine) ont été associés à une augmentation du taux de prothrombine.

Les résultats du test d'hémolyse n'ont pas montré d'activité hémolytique sur les extraits actifs. Ceci pourrait expliquer la sécurité d'emploi des plantes à faible dose. Ce résultat est similaire à ceux de Sanogo en 2016 qui a trouvé l'absence d'hémolyse des extraits à 0,25g/L. (10).

Les extraits actifs sur le TCA ont tous reproduit cet effet sauf *Annona senegalensis* qui a marqué un léger allongement. Ceci pourrait être due à des erreurs de pipetages car le test effectué à cinq fois. Ce résultat est contraire aux travaux de Dandjesso et coll en 2012 qui ont démontré l'activité hémostatique *in vitro* de *Annona senegalensis* avec 39% de réduction du temps de recalcification d'un plasma déplaqué. Le raccourcissement du TCA par les extraits pourrait s'expliquer par la présence de principe actifs dans les différentes plantes pouvant avoir des effets remarquables sur les protéines impliquées dans la voie endogène de la coagulation celle du facteur notamment le facteur VIII déficitaire chez les hémophiles A.

L'augmentation du TP par tous les extraits traduit la diminution du risque hémorragique. Le TP explore la voie extrinsèque incluant les facteurs VII, X, II... de la coagulation. Comme le cas du TCA, toute modification du TP pourrait traduire un effet sur les protéines impliquées dans cette voie. La confirmation de ces données sur un plasma déficitaire en VII pourrait être d'intérêt capital pour les hémophiles développant des inhibiteurs contre le facteur VIII thérapeutique. Il serait intéressant de confirmer l'effet bénéfique de ces plantes sur un plasma déficitaire en facteur VII.

Du point de vue phytochimique, des extractions ont été faites sur la base des formes traditionnelles (décocté ou macéré) puis une séparation liquide - liquide de ces extraits avec des solvants à polarité croissante ce qui nous a donné ces différentes fractions : Fraction brute, fraction hexane, fraction dichlorométhane, fraction acétate d'éthyle, fraction butanolique, puis la fraction aqueuse.

Les meilleurs rendements ont été de 19,7% avec la fraction aqueuse du macéré de l'écorce de tronc de *Pteleopsis suberosa* et de 17,4 % avec la fraction aqueuse du décocté des feuilles de *Cassia sieberiana*. Ces données montrent que l'eau est le solvant le mieux approprié pour les extractions de nos organes de plantes étudiées. Ceci est favorable pour l'utilisation traditionnelle de ces plantes. Nos résultats corroborent ceux des travaux de Sanogo en 2016 (10).

La chromatographie sur couche mince des différentes fractions nous a permis de mettre en évidence la présence des groupes chimiques comme :

les tanins dans les fractions d'hexane, d'acétate d'éthyle et buthanolique de l'écorce de tronc de *Entada africana*, les fractions hexane, buthanolique, acétate d'éthyle et aqueuse des feuilles de *Detarium microcarpum*, les fractions hexane, acétate d'éthyle des feuilles de *Cassia siberiana*, les fractions acétate d'éthyle buthanolique et aqueuse des feuilles de *Pteleopsis suberosa*, les fractions DCM buthanolique ,hexane et acétate d'éthyle de l'écorce de tronc et de racine de *Erythrina senegalensis*. Ces résultats sont similaires aux travaux de plusieurs auteurs (10,83,135, 112)

Commentaire [WU3]: Il faut préciser les parties des espèces

les stérols et triterpènes dans les fractions hexane, acétate d'éthyle de l'écorce de tronc de *Entada africana*, des feuilles *Detarium microcarpum*, de l'écorce du tronc de *Annona senegalensis*, des racines de *Carica papaya*, de l'écorce de tronc de *Erythrina senegalensis*, des feuilles et de l'écorce du tronc de *Pteleopsis suberosa*, dans la fraction dichlorométhane de l'écorce de tronc *Annona senegalensis*, des feuilles et de l'écorce du tronc de *Pteleopsis suberosa*, dans les fractions aqueuses et buthanolique des racines de *Carica papaya* et des feuilles de *Cassia sieberiana*.

Commentaire [WU4]: Il faut préciser les parties des espèces

De nombreux auteurs ont mis en évidence la présence des stérols et triterpènes dans les feuilles *Pteleopsis myrtifolia* (112), de *Entada africana* (76). , dans la tige de *Annona senegalensis* (45) et dans l'écorce du tronc de *Erythrina senegalensis* .

les flavonoïdes dans la fraction acétate d'éthyle des feuilles de *Detarium microcarpum*, des feuilles de *Cassia sieberiana*, des feuilles de *Pteleopsis suberosa*, dans la fraction buthanolique des feuilles *Cassia sieberiana* et de l'écorce de tronc *Erythrina senegalensis*, dans la fraction dichlorométhane des feuilles de *Cassia sieberiana*. Ces résultats sont

Commentaire [WU5]: Il faut préciser les parties des espèces

similaires aux travaux de Sanogo en 2016 qui a montré la présence des flavonoïdes dans les feuilles de *Cassia sieberiana* (10) dans les écorces du tronc d'*Erythrina senegalensis* (83).

Nos résultats sont contraires aux travaux de certains auteurs qui ont montré la présence des flavonoides, dans la racine et tige de *Cassia sieberiana* (65).

La présence de certains de ces composés pourrait être bénéfique dans la prise en charge des maladies hémorragiques. En effet il a été démontré que les flavonoïdes renforcent la tonicité des capillaires (137), ce qui pourrait favoriser la vasoconstriction reflexe qui contribue dans l'arrêt des saignements.

Les substances polyphénoliques comme les flavonoïdes, et les tanins possèdent les propriétés de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins, d'augmenter la résistance du tonus veineux et de stabiliser le collagène (137). Ces propriétés qui sont en faveur du renforcement des vaisseaux et capillaires préviennent les hémorragies.

Les tanins sont des composés polyphénoliques qui permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections (138). Ghedadba et coll 2014 ont attribué l'activité hémostatique des feuilles de *Marrubium vulgare* L. aux tanins(139). En fait ils ont une propriété astringente, et une action vasoconstrictrice sur les petits vaisseaux.

Les substances réductrices comme les caroténoïdes et les coumarines sont absent dans nos fractions. Ce résultat est similaire aux travaux de Sanogo en 2016 qui a retrouvé les caroténoïdes et les coumarines seulement dans *Pteleopsis myrtifolia* (feuilles et écorce du tronc), *Erythrina senegalensis* (écorce du tronc et de la racine) et *Entada africana* (10). La rareté de ces substances connues pour leurs propriétés anticoagulantes surtout les dérivés coumariniques pourraient renforcer l'hypothèse que ces plantes peuvent avoir effectivement des propriétés pro coagulantes.

8 CONCLUSION :

A l'issu de cette étude expérimentale [prospective](#), les extraits aqueux des feuilles et écorces de tronc de [Pteleopsis suberosa](#) ont présenté la meilleure augmentation du TP *in vitro* [sur sang d'hémophile A](#) sévère, à la dose de 0,25g/l.

Les extraites aqueux des racines de [Carica papaya](#) et des feuilles de [Detarium microcarpum](#) ont démontré leurs capacité de **raccourcir le TCA** *in vitro* [sur sang d'hémophile A sévère](#), à

la dose de 0,25g/l. Ces extraits aqueux sont riches en substances polyphénoliques comme les flavonoïdes et les tanins qui possèdent les propriétés de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins, d'augmenter la résistance du tonus veineux et de stabiliser le collagène. La diminution de TCA qui explore le facteur VIII de la coagulation et l'augmentation du TP qui explore le facteur VII de la coagulation, justifient leur utilisation et font des extraits aqueux de ces plantes comme une possibilité thérapeutique pour les hémophiles A et les hémophiles développant des inhibiteurs contre les facteurs de la coagulation.

En perspectives, des investigations complémentaires sont nécessaires sur d'autres [paramètres](#) notamment l'hémophile B (déficient en facteur IX) et l'hémophile avec inhibiteur (facteur VII) et tester les fractions pour connaître la fraction la plus active enfin de compléter les [données](#) de cette étude et [ouvrira un nouvel aire d'espoir pour les hémophiles A et leurs familles](#).

9 RECOMMANDATION :

9.1 Au DMT :

- [Mettre à la disposition de l'équipe de recherche les moyens permettant de poursuivre les investigations sur les propriétés hémostatiques de ces extraits](#) en collaboration avec des structures spécialisées.

9.2 Au laboratoire de l'Hôpital du MALI :

- [Renforcer le plateau technique pour une exploration plus exhaustive de l'hémostase.](#)

9.3 Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique :

- [Instaurer le diagnostic systématique de l'hémophilie dans le bilan prénatal chez toutes les femmes enceintes.](#)

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

Mis en forme : Paragraphe de liste,
Avec puces + Niveau : 1 +
Alignement : 0,63 cm + Retrait :
1,27 cm

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

Mis en forme : Titre 2, Gauche,
Interligne : simple

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

Mis en forme : Paragraphe de liste,
Avec puces + Niveau : 1 +
Alignement : 0,63 cm + Retrait :
1,27 cm

9.4 Au Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

- Soutenir la recherche sur l'hémophilie et les autres maladies de l'hémostase.
- Allouer un budget à la recherche sur les maladies de l'hémostase au Mali.

Mis en forme : Police :Gras

Mis en forme : Police :(Par défaut)
Times New Roman, 12 pt

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Organisation mondiale de la Santé OM. Prévention et prise en charge de l'hémophilie: Mémoire d'une réunion conjointe OMS/Fédération mondiale de l'hémophilie. OMS. 1991.
2. Diop S, Touré A, Thiam D, Dièye M, Diakhaté L. Profil évolutif de l'hémophilie A au Sénégal: étude prospective réalisée chez 54 patients. *Transfusion clinique et biologique*. 2003;10(1):37-40.
3. Morillon D, Boutry N, Demondion X, Duquesnoy B, Cotten A. Lésions musculosquelettiques dans l'hémophilie. *EMC-Radiologie*. 2004;1(3):283-92.
4. Schved J-F. Prise en charge de l'hémophile aux urgences. Le praticien en anesthésie réanimation. 2009;13(5):365-70.
5. Alcalay M. Complications musculaires de l'hémophilie: Complications musculaires. *Archives de pédiatrie*. 2009;16(2):196-200.
6. N'Guessan K, Kouassi Konan E, Tiebre M-S. Plantes utilisées dans le traitement des troubles gynéco-obstétriques par les peuples Abbey et Krobou d'Agboville (Côte-d'Ivoire)2009. 262-74 p.
7. Tsouh Fokou PV, Nyarko AK, Appiah-Opong R, Tchokouaha Yamthe LR, Addo P, Asante IK, et al. Ethnopharmacological reports on anti-Buruli ulcer medicinal plants in three West African countries. *J Ethnopharmacol*. 2015;172:297-311.
8. Ahmad N, Fazal H, Ayaz M, Abbasi BH, Mohammad I, Fazal L. Dengue fever treatment with *Carica papaya* leaves extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011;1(4):330-3.
9. Balde AM, Traore MS, Balde MA, Barry MS, Diallo A, Camara M, et al. Ethnomedical and ethnobotanical investigations on the response capacities of Guinean traditional health practitioners in the management of outbreaks of infectious diseases: The case of the Ebola virus epidemic. *J Ethnopharmacol*. 2016;182:137-49.
10. Sanogo I. Etude de la chimie et de l'activité Hémostatique des extraits de plantes utilisées traditionnellement dans le traitement des hémorragies au Mali [Thèse de pharmacie]. non publié: USTTB; 2016.
11. White G. II, Rosendaal F, Aledort LM, et al. Definitions in hemophilia: recommendation of the Scientific Subcommittee on Factor VIII and Factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85(3):560.
12. Ingram GI. The history of haemophilia. *J Clin Pathol*. 1976;29(6):469-79.

13. Rosner F. Hemophilia in the Talmud and rabbinic writings. *Annals of internal medicine*. 1969;70(4):833-7.
14. Pemberton S. *The Bleeding Disease: Hemophilia and the Unintended Consequences of Medical Progress*: JHU Press; 2011.
15. Hopff F. *Ueber die Haemophilie, oder die erbliche Anlage zu tödtlichen Blutungen: Inaugural-Abhandlung*: Becker; 1828.
16. Chambost H, Meunier S. Enjeux d'une prise en charge pédiatrique précoce de l'hémophilie sévère. *Archives de pédiatrie*. 2006;13(11):1423-30.
17. Patek AJ, Taylor FHL. Hemophilia. II. Some properties of a substance obtained from normal human plasma effective in accelerating the coagulation of hemophilic blood. *The Journal of clinical investigation*. 1937;16(1):113-24.
18. Pool JG, Hershgold EJ, PAPPENHAGEN AR. High-potency antihemophilic factor concentrate prepared from cryoglobulin precipitate. *Nature*. 1964;203(4942):312.
19. Skinner MW. WFH: closing the global gap—achieving optimal care. *Haemophilia*. 2012;18(s4):1-12.
20. Guérois C. L'hémophilie aujourd'hui: hemophilia today. *Kinésithérapie, la revue*. 2009;9(88):32-6.
21. Lobet S, Hermans C. La prise en charge des hémarthroses chez les patients hémophiles. Partie 1: pathophysiologie et diagnostic. *Ortho-Rhumato*. 2012;10:20.
22. Lobet S, Hermans C. La prise en charge des hémarthroses chez les patients hémophiles. Partie 2: Traitement. *Ortho-Rhumato*. 2012;10:36.
23. Médicament CNHdIsl. Facteurs antihémophiliques : traitement substitutif de l'hémophilie A et B, Évaluation clinique, Évaluation pharmaco-économique, Évaluation Thérapeutique. *Revue d'évaluation sur le médicament*. 2003;3-4:84.
24. PROPOSDE TÀ, ENCHARGEAUCHRUDE CP. Prise en charge des maladies génétiques: du conseil génétique au traitement.
25. Jayandharan G, Srivastava A. Hemophilia: disease, diagnosis and treatment. *J Genet Syndr Gene Ther S*. 2011;1:005.
26. Leuer M, Oldenburg J, Lavergne J-M, Ludwig M, Fregin A, Eigel A, et al. Somatic mosaicism in hemophilia A: a fairly common event. *The American Journal of Human Genetics*. 2001;69(1):75-87.

27. Aillaud M-F. Facteur VIII : antihémophilique A. 2004.
28. J G. Le Manuel du Résident. H, editor. Elsevier Masson SAS: Elsevier Masson SAS; 1997.
29. Rawala-Sheikh R, Ahmad SS, Ashby B, Walsh PN. Kinetics of coagulation factor-X activation by platelet-bound factor IXa. *Biochemistry*. 1990;29(10):2606-11.
30. Von dem Borne P, Bajzar L, Meijers JC, Nesheim ME, Bouma BN. Thrombin-mediated activation of factor XI results in a thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor-dependent inhibition of fibrinolysis. *The Journal of clinical investigation*. 1997;99(10):2323-7.
31. Sixma JJ, Van Den Berg A. The haemostatic plug in haemophilia A: a morphological study of haemostatic plug formation in bleeding time skin wounds of patients with severe haemophilia A. *British journal of haematology*. 1984;58(4):741-53.
32. Nathan N JA. Trouble de l'hémostase aux urgences. *Encyclopédie Médico-chirurgicale Encyclopédie Médico-chirurgicale*
33. Kluft C, Burggraaf J. Introduction to haemostasis from a pharmacodynamic perspective. *British journal of clinical pharmacology*. 2011;72(4):538-46.
34. Bezeaud A, Guillin M-C. Exploration de la coagulation. *EMC-Hématologie*. 2001:13-019.
35. Viel KR, Ameri A, Abshire TC, Iyer RV, Watts RG, Lutcher C, et al. Inhibitors of factor VIII in black patients with hemophilia. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(16):1618-27.
36. Björkman S, Folkesson A, Jönsson S. Pharmacokinetics and dose requirements of factor VIII over the age range 3–74 years. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(10):989-98.
37. Arbonnier M. Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest: Editions Quae; 2009.
38. Malgras D, editor Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes 1992: ACCT.
39. Ouattara F. Traitement traditionnelle des infections sexuellement transmissibles au Mali: étude de la phytochimie et des activités biologiques des *Annona senegalensis* L.(Annonaceae) et de *Stochytarpheta augustifolia* Valh (Verbenaceae). These de doctorat. 2005.
40. Okhale SE, Akpan E, Fatokun OT, Esievo KB, Kunle OF. *Annona senegalensis* Persoon (Annonaceae): A review of its ethnomedicinal uses, biological activities and phytochemicals. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2016;5(2):211.

41. Dandjesso C, Klotoa J, Dougnon T, Sègbo J, Atègbo J, Gbaguidi F, et al. Phytochemistry and hemostatic properties of some medicinal plants sold as anti-hemorrhagic in Cotonou markets (Benin). *Indian Journal of Science and Technology*. 2012;5(8):3105-9.
42. Mpiana P, Dianzenza E, Ngbolua K, Tshibangu D, Mbala B, Mhigo S, et al. Antisickling properties, thermal and photochemical degradations of anthocyanin extracts from *Annona senegalensis* (Annonaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2012;6(5):2241-51.
43. Ajaiyeoba E, Falade M, Ogbale O, Okpako L, Akinboye D. In vivo antimalarial and cytotoxic properties of *Annona senegalensis* extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2006;3(1):137-41.
44. Lino A, Deogracious O. The in-vitro antibacterial activity of *Annona senegalensis*, *Securidacca longipendiculata* and *Steganotaenia araliacea*-Ugandan medicinal plants. *African health sciences*. 2006;6(1):31-5.
45. Suleiman MM, Dzenda T, Sani C. Antidiarrhoeal activity of the methanol stem-bark extract of *Annona senegalensis* Pers.(Annonaceae). *Journal of ethnopharmacology*. 2008;116(1):125-30.
46. Sahpaz S, Bories C, Loiseau PM, Cortes D, Hocquemiller R, Laurens A, et al. Cytotoxic and antiparasitic activity from *Annona senegalensis* seeds. *Planta Med*. 1994;60(6):538-40.
47. Igweh A, Onabanjo A. Chemotherapeutic effects of *Annona senegalensis* in *Trypanosoma brucei brucei*. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 1989;83(5):527-34.
48. Adzu B, Amos S, Adamu M, Gamaniel K. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of the methanol extract of *Annona senegalensis* root bark. *Journal of Natural remedies*. 2003;3(1):63-7.
49. Ajboye TO, Yakubu MT, Salau AK, Oladiji AT, Akanji MA, Okogun JI. Antioxidant and drug detoxification potential of aqueous extract of *Annona senegalensis* leaves in carbon tetrachloride-induced hepatocellular damage. *Pharmaceutical Biology*. 2010;48(12):1361-70.
50. Fall D, Sambou B, Seck M, Wele A, Ndoye I, Gleye C, et al. Enhancing the anthelmintic activity roots of *Annona sengalensis*. *Dakar medical*. 2008;53(1):61-7.
51. Okoye TC, Akah PA, Omeje EO, Okoye FBC, Nworu CS. Anticonvulsant effect of kaurenoic acid isolated from the root bark of *Annona senegalensis*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2013;109:38-43.
52. Aku A, Ogunwolu E, Attah J. *Annona senegalensis* L.(Annonaceae): Performance as a botanical insecticide for controlling cowpea seed bruchid, *Callosobruchus maculatus* (F.)(Coleoptera: Bruchidae) in Nigeria/*Annona senegalensis* L.(Annonaceae): Wirksamkeit

als pflanzliches Insektizid zur Bekämpfung des Vierfleckigen Bohnenkäfers, *Callosobruchus maculatus* (F.)(Coleoptera: Bruchidae), in Nigeria. Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz/Journal of Plant Diseases and Protection. 1998:513-9.

53. Durodola J. Antitumour effects against sarcoma 180 ascites of fractions of *Annona senegalensis*. *Planta medica*. 1975;28(05):32-6.

54. Okoye T, Akah P, Omeke C. Evaluation of the anticonvulsant and muscle relaxant effects of the methanol root bark extracts of *Annona senegalensis*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2010;3(1):25-8.

55. Kerharo J, Adam J-G. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle: plantes médicinales et toxiques. 1974.

56. Kpegba K, Agbonon A, Petrovic AG, Amouzou E, Gbeassor M, Proni G, et al. Epiafzelechin from the root bark of *Cassia sieberiana*: Detection by DART mass spectrometry, spectroscopic characterization, and antioxidant properties. *Journal of natural products*. 2010;74(3):455-9.

57. Ajayi CO, Funso-Babarimisa F, Elujoba AA. Laxative activities of *Cassia sieberiana* and *Senna obtusifolia*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2014;11(4):44-7.

58. Abdulrazak N, Asiya UI, Usman NS, Unata IM, Farida A. Anti-plasmodial activity of ethanolic extract of root and stem bark of *Cassia sieberiana* DC on mice. *Journal of intercultural ethnopharmacology*. 2015;4(2):96.

59. Asase A, Kokubun T, Grayer RJ, Kite G, Simmonds MS, Oteng-Yeboah AA, et al. Chemical constituents and antimicrobial activity of medicinal plants from Ghana: *Cassia sieberiana*, *Haematostaphis barteri*, *Mitragyna inermis* and *Pseudocedrela kotschyi*. *Phytotherapy research : PTR*. 2008;22(8):1013-6.

60. Sy GY, Fall AD, Diatta W, Gueye M, Badji K, Bassegrave E, et al. Analgesic and anti-inflammatory activity of aqueous root extract of *Cassia sieberiana* DC (Caesalpinaceae). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009;3(12):651-3.

61. Leteane MM, Ngwenya BN, Muzila M, Namushe A, Mwinga J, Musonda R, et al. Old plants newly discovered: *Cassia sieberiana* DC and *Cassia abbreviata* Oliv. Oliv. root extracts inhibit in vitro HIV-1c replication in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) by different modes of action. *Journal of ethnopharmacology*. 2012;141(1):48-56.

62. Silva O, Barbosa S, Diniz A, Valdeira M, Gomes E. Plant extracts antiviral activity against Herpes simplex virus type 1 and African swine fever virus. *International Journal of Pharmacognosy*. 1997;35(1):12-6.

63. Fall A, Diatta W, Sy G, Lo M, Bassene E, Faye B. Myorelaxant and antispasmodic activity of ethanolic total extract's fractions of roots of *Cassia sieberiana* DC (Caesalpiniaceae) on isolated wistar rat ileum. *Dakar medical*. 2005;50(3):132-5.
64. Nartey ET, Ofosuhene M, Agbale CM. Anti-ulcerogenic activity of the root bark extract of the African laburnum "Cassia sieberiana" and its effect on the anti-oxidant defence system in rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012;12(1):247.
65. Nartey ET, Ofosuhene M, Kudzi W, Agbale CM. Antioxidant and gastric cytoprotective prostaglandins properties of *Cassia sieberiana* roots bark extract as an anti-ulcerogenic agent. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012;12(1):65.
66. B D. Effets de l'administration répétée du décocté des racines de *Entada africana* Guill et Perr (Mimosaceae) sur certains paramètres biologiques chez les rats [Thèse de Pharmacie]. Bibliothèque de la Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomalogie du Mali Université de Bamako (USTTB); 2011.
67. Ezenyi IC, Ranarivelo L, Oluwakanyinsola SA, Emeje M. Analgesic, anti-inflammatory, and heme biomineralization inhibitory properties of *Entada africana* ethanol leaf extract with antiplasmodial activity against *Plasmodium falciparum*. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2014;25(2):217-23.
68. Sanogo R, Germano M, D'Angelo V, Guglielmo M, De Pasquale R. Antihepatotoxic properties of *Entada africana* (Mimosaceae). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 1998;12(S1):S157-S9.
69. Njyou F, Aboudi E, Tandjang M, Tchana A, Ngadjui B, Moundipa P. Hepatoprotective and antioxidant activities of stem bark extract of *Khaya grandifoliola* (Welw) CDC and *Entada africana* Guill. et Perr. *J Nat Prod*. 2013;6:73-80.
70. Galani Tietcheu BR, Sass G, Njyou NF, Mkounga P, Tiegs G, Moundipa PF. Anti-hepatitis C virus activity of crude extract and fractions of *Entada africana* in genotype 1b replicon systems. *The American journal of Chinese medicine*. 2014;42(04):853-68.
71. Tibiri A, Rakotonandrasana O, Nacoulma G, Banzouzi J. Radical scavenging activity, phenolic content and cytotoxicity of bark and leaves extracts of *Entada Africana* Guill. And Perr.(Mimosaceae). *Journal of Biological Sciences*. 2007;7(6):959-63.
72. Karou SD, Tchacondo T, Ilboudo DP, Simpore J. Sub-Saharan Rubiaceae: a review of their traditional uses, phytochemistry and biological activities. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. 2011;14(3):149-69.
73. Germanò MP, Certo G, D'Angelo V, Sanogo R, Malafronte N, De Tommasi N, et al. Anti-angiogenic activity of *Entada africana* root. *Natural product research*. 2015;29(16):1551-6.

74. Akinsinde KA OD. Vibriocidal activities of some local herbs. *Diarrhoeal Diseases Research*. 1995;13(2):127-9.
75. Occhiuto F, Sanogo R, Germano M, Keita A, D'ANGELO V, PASQUALE R. Effects of Some Malian Medicinal Plants on the Respiratory Tract of Guinea- pigs. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 1999;51(11):1299-303.
76. Obidike IC1 EM. La microencapsulation améliore les propriétés anti-ulcerogènes de l'extrait de feuille *Entada africana*. Publié par Elsevier BV. 2011.
77. Haïdara M. Caractérisation sur un modèle cellulaire d'hépatocarcinome humain de l'effet cytotoxique des extraits de *Entada africana* Guill et Perr, *Erythrina senegalensis* DC et *Securidaca longepedunculata* Fresen utilisés en médecine traditionnelle au Mali [. Rapport de M2R en Biosanté, Option « Pharmacologie »]: Université Paul Sabatier III de Toulouse; 2013.
78. Cioffi G, Dal Piaz F, De Caprariis P, Sanogo R, Marzocco S, Autore G, et al. Antiproliferative triterpene saponins from *Entada africana*. *Journal of natural products*. 2006;69(9):1323-9.
79. Burkill H. *The useful plants of West Africa Vol. 1*. Royal botanical gardens. 1985:386-7.
80. Atsamo AD, Nguenefack TB, Datté JY, Kamanyi A. Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;134(3):697-702.
81. Lee JS, Oh WK, Ahn JS, Kim YH, Mbafor JT, Wandji J, et al. Prenylisoflavonoids from *Erythrina senegalensis* as novel HIV-1 protease inhibitors. *Planta medica*. 2009;75(03):268-70.
82. Togola A, Hedding B, Theis A, Wangenstein H, Rise F, Paulsen BS, et al. Lipoxygenase inhibitory effects of prenylated flavonoids from *Erythrina senegalensis*. *Planta medica*. 2009;75(10):1168-70.
83. Saidu K, Onah J, Orisadipe A, Olusola A, Wambebe C, Gamaniel K. Antiplasmodial, analgesic, and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of the stem bark of *Erythrina senegalensis*. *Journal of ethnopharmacology*. 2000;71(1-2):275-80.
84. Kuete V, Sandjo LP, Kwamou GM, Wiench B, Nkengfack AE, Efferth T. Activity of three cytotoxic isoflavonoids from *Erythrina excelsa* and *Erythrina senegalensis* (neobavaisoflavone, sigmoidin H and isoneorautenol) toward multi-factorial drug resistant cancer cells. *Phytomedicine*. 2014;21(5):682-8.

85. Kone W, Atindehou KK, Terreaux C, Hostettmann K, Traore D, Dosso M. Traditional medicine in North Côte-d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;93(1):43-9.
86. Magassouba F, Diallo A, Kouyaté M, Mara F, Mara O, Bangoura O, et al. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;114(1):44-53.
87. Kuete V, Eichhorn T, Wiench B, Krusche B, Efferth T. Cytotoxicity, anti-angiogenic, apoptotic effects and transcript profiling of a naturally occurring naphthyl butenone, guieranone A. *Cell division*. 2012;7(1):16.
88. T WJASSFZ. Isoflavones et alcaloïdes de l'écorce de la tige et des graines d'*Erythrina senegalensis* 1995. 677-81 p.
89. Koumaré M. Contribution à l'étude pharmacologique du Guier (*Guiera Senegalensis* Lam., Combrétacées) 1968.
90. Nacoulma-Ouédraogo O. Plantes Médicinales et Pratiques Médicinales Traditionnelles au Burkina Faso (Cas du Plateau): Dissertation. Université Ouagadougou (Burkina Faso).-und J. Millogo-Rasolodimby, 2002: Les Frotte Dents comme Produits Cosmétiques et Médicaux. *Etudes flor. vég. Burkina Faso*, VII; 1996.
91. Bassene E, Mahamat B, Lo M, Boye C, Faye B. Comparaison de l'activité antibactérienne de trois Combretaceae: *Combretum micranthum*, *Guiera senegalensis* et *Terminalia avicennioides*. *Fitoterapia*. 1995;66(1):86-7.
92. Silva O, Gomes ET. Guieranone A, a naphthyl butenone from the leaves of *Guiera senegalensis* with antifungal activity. *Journal of natural products*. 2003;66(3):447-9.
93. Salihu SO, Usman AA. Antimicrobial and phytochemical study of the bioactive fractions of *Guiera senegalensis* from Alasan Tambuwal, Nigeria. *J Pharm Phytochem*. 2015;3(6):106-11.
94. Lamien C, Meda A, Couacy-Hymann E, Ouedraogo A, Nacoulma O. The phytochemical composition and in vitro antiviral activity of decoctions from galls of *Guiera senegalensis* JF Gmel.(Combretaceae) and their relative non-toxicity for chickens. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2005;72(2):111-8.
95. Benoit-Vical F, Santillana-Hayat M, Kone-Bamba D, Mallie M, Derouin F. Anti-Toxoplasma activity of vegetal extracts used in West African traditional medicine. *Parasite*. 2000;7(1):3-7.
96. Ancolio C, Azas N, Mahiou V, Ollivier E, Di Giorgio C, Keita A, et al. Antimalarial activity of extracts and alkaloids isolated from six plants used in traditional medicine in Mali and Sao Tome. *Phytotherapy research*. 2002;16(7):646-9.

97. Azas N, Laurencin N, Delmas F, Di Giorgio C, Gasquet M, Laget M, et al. Synergistic in vitro antimalarial activity of plant extracts used as traditional herbal remedies in Mali. *Parasitology research*. 2002;88(2):165-71.
98. Jigam AA, Akanya HO, Dauda BE, Ogbadoyi EO. Antiplasmodial, analgesic and anti-inflammatory effects of crude *Guiera senegalensis* Gmel (Combretaceae) leaf extracts in mice infected with *Plasmodium berghei*. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2011;3(10):150-4.
99. Abubakar M, Sule M, Pateh U, Abdurahman E, Haruna A, Jahun B. In vitro snake venom detoxifying action of the leaf extract of *Guiera senegalensis*. *Journal of ethnopharmacology*. 2000;69(3):253-7.
100. Saraswathy G, Sathiya R, Anbu J, Maheswari E. Antitussive Medicinal Herbs-An Update Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2014;6(1):12-9.
101. Sanogo R, De Pasquale R, Germano M. The antitussive activity of *Guiera senegalensis* JF Gmel (Combretaceae). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 1998;12(2):132-4.
102. Sombié PAED HA, Mounier C, Coulibaly AY, Kiendrebeogo M, Millogo JF, Nacoulma OG, 2011a. Antioxydant and antiinflammatory activities from galls of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae)2011. 448-61 p.
103. MVW O. Contribution à l'étude des propriétés antihypertensives de *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae): évaluation in vitro de l'effet de l'extrait aqueux des feuilles sur la musculature lisse vasculaire (aorte isolée de lapin). [Thèse de pharmacie]: . Université de Ouagadougou; 2008.
104. Kouamé J, Gnoula C, Palé E, Bassolé H, Guissou I, Simporté J, et al. Etude des propriétés cytotoxiques et antiradicalaires d'extraits de feuilles de galles de *Guiera senegalensis* JF gmel (Combretaceae). *Science et technique-Sciences de la santé*. 2009:9-23.
105. Bouchet N, Barrier L, Fauconneau B. Radical scavenging activity and antioxidant properties of tannins from *Guiera senegalensis* (Combretaceae). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 1998;12(3):159-62.
106. Faso B. Brain Protective and Erythrocytes Hemolysis Inhibition Potentials from Galls of *Guiera senega lensis* JF Gmel (Combretaceae)" PAED Sombie," A. Hilou," AY. Coulibaly,"A. Tibiri," M. Kiendrebeogo and. *Journal of pharmacology and toxicology*. 2011;6(4):361-70.

107. Fiot J, Sanon S, Azas N, Mahiou V, Jansen O, Angenot L, et al. Phytochemical and pharmacological study of roots and leaves of *Guiera senegalensis* JF Gmel (Combretaceae). *Journal of ethnopharmacology*. 2006;106(2):173-8.
108. Maleš Ž, Medić-Šarić M, Bucar F. Flavonoids of *Guiera senegalensis* JF GMEL.– Thin-layer Chromatography and Numerical Methods. *Croatica chemica acta*. 1998;71(1):69-79.
109. Mahmood N, Moore P, De Tommasi N, De Simone F, Colman S, Hay A, et al. Inhibition of HIV infection by caffeoylquinic acid derivatives. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*. 1993;4(4):235-40.
110. Bouchet N, Lévesque J, Pousset JL. HPLC isolation, identification and quantification of tannins from *Guiera senegalensis*. *Phytochemical analysis*. 2000;11(1):52-6.
111. Mohammed S. Quantitative phytochemical and elemental analysis of *Guiera senegalensis* leaf extract. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2013;5:204-7.
112. Leo M, Braca A, Sanogo R, Cardile V, DeTommasi N, Russo A. Antiproliferative activity of *Pteleopsis suberosa* leaf extract and its flavonoid components in human prostate carcinoma cells. *Planta medica*. 2006;72(07):604-10.
113. Pedersen ME, Vestergaard HT, Hansen SL, Bah S, Diallo D, Jäger AK. Pharmacological screening of Malian medicinal plants used against epilepsy and convulsions. *Journal of ethnopharmacology*. 2009;121(3):472-5.
114. Mariko M. Etude de l'activité de " TERENIFOU" écorce de tronc de *Pteleopsis suberosa* engl. et diels (Combretaceae) dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux: Thèse de Médecine, Université de Bamako, Mali; 1989.
115. Lagnika L, Fantodji MH, Sanni A. Phytochemical study and antibacterial, antifungal and antioxidant properties of *Bridelia ferruginea* and *Pteleopsis suberosa*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012;3(7):2130.
116. Sacande M, Sanogo S, Beentje H. Guide d'identification des arbres du Mali: Royal Botanic Gardens; 2016.
117. Abubakar S1* IH, Adeshina G. O2, Olayinka B.O2 Antibacterial Studies of the Stem Bark of *Detarium Microcarpum* Guill. & Perr. (Fabaceae). Department of Pharmaceutical Microbiology, Ahmadu Bello University, Zaria. 2017;2:4:32-41.
118. Kouyate A, Van Damme P. Medicinal Plants/Plantes médicinales. PROTA, Wageningen, Netherlands. 2006.
119. Rouamba A, Ouedraogo M, Kiendrebeogo M. Antioxidant capacity and genoprotective effect of ethanol fruit extract from *Detarium microcarpum* Guill. and Perr.(Caesalpinaceae). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017;7(1):32-6.

120. David J, Afolabi EO, Ojerinde SO, Olotu PN, Agwom FM, Ajima U. In-Vitro Antidiabetic and Antioxidant Activity of Various Leaf Extracts of *Detarium microcarpum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 2017;7(06):127-31.
121. Olugbuyiro JA. In vitro activity of *Bryophyllum pinnatum* and *Detarium microcarpum* plants against *Mycobacterium tuberculosis* and other bacteria. *Natural Products Research Bulletin*. 2012;1:1-7.
122. Zakari A, Kubmarawa D. In vitro Cytotoxicity Studies and Qualitative Investigation of Phytochemicals of Stem Bark Extracts of *Detarium microcarpum* (Caesalpinioideae), *Echinacea angustifolia* (Compositae) and *Isoberlinia doka* (Fabaceae). *In vitro*. 2016;1(1).
123. Bamisaye F, Ajani E, Adeyanju A, Minari J. GROWTH AND TOXICOLOGICAL EFFECTS OF SWEET DETAR, *Detarium microcarpum* FRUIT SUPPLEMENT ON ALBINO RAT.
124. Abreu P, Relva A. Carbohydrates from *Detarium microcarpum* bark extract. *Carbohydrate Research*. 2002;337(18):1663-6.
125. Anhwange B, Ajibola V, Oniye S. Composition of Bulk, Trace and some Rare Earth Elements in the Seeds of *Moringa oleifera* (Lam) *Detarium microcarpum* (Guill and Perr) and *Bauhinia monandra* (Kurz). *Journal of Food Technology*. 2005;3(3):290-3.
126. OOAS. La pharmacopée d'Afrique de l'Ouest. Boobo2013. 253 p.
127. Nguyen TT, Shaw PN, Parat MO, Hewavitharana AK. Anticancer activity of *Carica papaya*: A review. *Molecular nutrition & food research*. 2013;57(1):153-64.
128. Gohil S, Parmar M, Chaudhari D. Study of Heterosis in Interspecific Hybrids of Cotton (*Gossypium hirsutum* L. x *Gossypium barbadense* L.). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017;6(4):804-10.
129. Chevallier A. The encyclopedia of medicinal plants:[a practical reference guide to over 550 key herbs & their medicinal uses]: Dorling Kindersley London; 1996.
130. Ikobi EU, Igwilo CI, Awodele O, Azubuike PC. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extract of dried fresh *Gossypium barbadense* leaves. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2012;2(13):32.
131. Inngjerdingen K, Nergård CS, Diallo D, Mounkoro PP, Paulsen BS. An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;92(2-3):233-44.
132. Salako OA, Awodele O. Evaluation of the antimalarial activity of the aqueous leaf extract of *Gossypium barbadense* (Malvaceae) in mice. *Drugs and Therapy Studies*. 2012;2(1):2.

133. Sabiu S, Ajani E, Ajao A, Sunmonu T, Ibraheem A, Ibrahim R, et al. Biomembrane stabilization and antiulcerogenic properties of aqueous leaf extract of *Gossypium barbadense* L.(Malvaceae). Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2017;6(4):301-9.
134. Hasrat J, Pieters L, Vlietinck A. Medicinal plants in Suriname: hypotensive effect of *Gossypium barbadense*. Journal of pharmacy and Pharmacology. 2004;56(3):381-7.
135. Soulama S, Nacoulma OG, Meda RN, Boussim JI, Millogo-Rasolodimby J. Teneurs en coumarines de 15 ligneux fourragers du Burkina Faso. International Journal of Biological and Chemical Sciences. 2013;7(6):2283-91.
136. Soulama S, Sanon HO, Meda R, Boussim JI. Teneurs en tanins de 15 ligneux fourragers du Burkina Faso. Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie. 2014;10(4):180-90.
137. ILB. P. Etude des activités biologique de *Fagara zanthoxylodes* Lam. Bibliothèque de la FMPOS: Université du Mali; 2002.
138. A. D. Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium Guineese* WILLD. [Thèse de pharmacie]. Bibliothèque de la FMPOS: Université du Mali; 2005.
139. Ghedadba N, Hambaba L, Aberkane M, Oueld-Mokhtar S, Fercha N, Bousselsela H. Évaluation de l'activité hémostatique *in vitro* de l'extrait aqueux des feuilles de *Marrubium vulgare* L. Algerian Journal of Natural Products. 2014;2(2):64-74.
140. Bruneton J. Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales", 4e éd, revue et augmentée, Tec & Doc-Éditions médicales internationales. Paris, 1288p. 2009.
141. Bouquet A, Debray M. Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire. Paris: Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre Mer 231p(Travaux et documents de l'ORSTOM no 32) Illus, col illus Geog. 1974;5.

Fiche signalétique

Auteur : Nathalie M'péné SAMAKE

Titre : Etude de l'activité hémostatique in vitro des extraits de plantes utilisées traditionnellement dans la prise en charge des hémorragies sur le sang des personnes atteintes d'hémophilie A sévère au Mali.

Année universitaire : 2017 - 1018

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie.

Secteur d'intérêt : Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle, hématologie.

E-mail : samakenathalie7@gmail.com.

RESUME

Au Mali, la prise en charge de l'hémophilie constitue un réel problème de santé vue l'inaccessibilité des patients aux traitements.

Le but de notre travail a été une étude *in vitro* de l'activité hémostatique de l'extrait de dix plantes maliennes utilisés traditionnellement dans la prise en charge des hémorragies sur le plasma de personnes atteintes d'hémophilie A sévères.

Le matériel végétal étaient constitué des décoction de feuilles de *Guiera senegalensis*, décoction de l'écorce du tronc de *Baissea multiflora*, macéré de feuilles de *Détarium microcarpum*, macéré de l'écorce du tronc de *Entada africana*, décoction de feuilles de *Pteleopsis myrtifolia*, macéré de l'écorce du tronc de *Pteleopsis myrtifolia*, décoction de racine de *Carica papaya*, décoction de l'écorce du tronc de *Annona senegalensis*, décoction de graines de *Gossypium barbadens*, macéré de l'écorce de racine de *Erythrina senegalensis*, décoction de l'écorce du tronc de *Erythrina senegalensis*, , décocté de feuilles de *Cassia sieberiana*.

Les extraits n'ont pas présenté d'activité hémolytique a la concentration testé.

Les résultats d'activité hémostatique indique que *Pteleopsis suberosa* feuilles et tronc sont plus actives sur le TP tandis que *Carica papaya* et *Detarium* sont plus actives sur le TCA a la concentration de 0,25g/l.

L'eau a été le meilleur solvant d'extraction avec de 19,7% avec la fraction aqueuse du macéré de l'écorce de tronc de *Pteleopsis suberosa* et de 17,4 % avec la fraction aqueuse du décocté des feuilles de *Cassia sieberiana*.

La chromatographie sur couche mince a montré la présence de groupes chimiques comme les tanins, les flavonoides ,les stérols et les triterpènes qui jouent un rôle important dans le processus de la coagulation .

Commentaire [M6]:

A la lumière de ces résultats et aux regard des facteurs impliqués ces plantes utilisées dans la prise en charge de l'hémorragie pourraient être une alternative thérapeutique pour les hémophiles A sévères et les hémophiles développant des inhibiteurs.

MOTS CLES : HEMOPHILIE A, PLANTES MEDICINALES, TP, TCA.

SERMENT DE GALIEN

Je le jure, en présence des maitres de la faculté, des conseillers de
l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- **D'**honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- **D'**exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la Législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- **De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine
- **En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- **Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !