

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

Un peuple - un but - une fois



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie



(FMPOS)

Année académique : 2004-2005

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DE L'ACTIVITE  
ANTIPALUDIQUE *IN VIVO* ET *IN VITRO* DE  
*Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae)**



***THESE DE PHARMACIE***

Présentée et soutenue publiquement le 19 juillet 2005 devant la faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto-stomatologie  
Par

**Arima OUSMANE MAMADOU**

Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie  
(DIPLOME D'ETAT)

**Jury :**

**Président :**

**Pr Moussa HARAMA**

**Membre :**

**Pr Amagana DOLO**

**Membre :**

**Dr Elimane MARIKO**

**Co-Directeur de Thèse :**

**Pr Khalid IKHIRI**

**Directeur de Thèse :**

**Pr Drissa DIALLO**

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2004-2005**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN : MOUSSA TRAORE – PROFESSEUR**

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR : MASSA SANOGO – MAITRE DE CONFERENCES**

**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : GANGALY DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**

**SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – MAITRE DE  
CONFERENCES AGREGE**

**AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL-  
CONTROLEUR DES FINANCES**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	: Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	: Pneumo-phtisyologie
Mr Yaya FOFANA	: Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
Mr Balla COULIBALY	: Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	: Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	: Urologie
Mr Amadou DOLO	: Gynéco-obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	: O.R.L.

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	: Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	: Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	: Chirurgie Générale

Mr Abdoulaye DIALLO : Anesthésie –Réanimation  
Mr Gangaly DIALLO : Chirurgie Viscérale  
Mr Mamadou TRAORE : Gynéco-obstétrique

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïda SOW : Gynéco-obstétrique  
Mr Salif DIAKITE : Gynéco-obstétrique

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE : Gynéco-obstétrique  
Mr Sadio YENA : Chirurgie Générale et Thoracique  
Mr Filifing SISSOKO : Chirurgie Générale  
Mr Issa DIARRA : Gynéco-obstétrique  
Mr Youssouf COULIBALY : Anesthésie –Réanimation  
Mr Samba Karim TIMBO : Oto-Rhino-Laryngologie

### **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mme Diénéba DOUMBIA : Anesthésie –réanimation  
Mr Mamadou L. DIOMBANA : Stomatologie  
Mr Sékou SIDIBE : Orthopédie –Traumatologie  
Mr Abdoulaye DIALLO : Anesthésie –Réanimation  
Mr Tiéman COULIBALY : Orthopédie – Traumatologie  
Mme TRAORE J. THOMAS : Ophtalmologie  
Mr Nouhoum ONGOIBA : Anatomie et chirurgie Générale  
Mr Zanafon OUATTARA : Urologie  
Mr Zimogo Zié SANOGO : Chirurgie Générale  
Mr Adama SANGARE : Orthopédie –Traumatologie  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO : Oto- Rhino- Laryngologie  
Mr Sanoussi BAMANI : Ophtalmologie  
Mr Doulaye SACKO : Ophtalmologie  
Mr Ibrahim ALWATA : Orthopédie –Traumatologie  
Mr Lamine TRAORE : Ophtalmologie  
Mr Mady MAKALOU : Orthopédie –Traumatologie  
Mr Aly TEMBELY : Urologie  
Mr Niani MOUNKORO : Gynéco- Obstétrique  
Mr Tiemoko D. COULIBALY : Odontologie  
Mr Souleymane TOGORA : Odontologie  
Mr Mohamed KEITA : Oto- Rhino- Laryngologie

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO : Chimie Générale et Minérale  
Mr Bréhima KOUMARE : Bactériologie- Virologie (OMS)  
Mr Siné BAYO : Anatomie-Pathologie- Histo-embryologie  
Mr Yéya T. TOURE : Biologie (OMS)  
Mr Amadou DIALLO : Biologie

Mr Moussa HARAMA : Chimie Organique  
Mr Ogobara DOUMBO : Parasitologie –Mycologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Yénimégué Albert DEMBELE : Chimie Organique  
Mr Anatole TOUNKARA : Immunologie, **Chef de D.E.R.**  
Mr Amadou TOURE : Histo- embryologie  
Mr Flabou BOUGOUDOGO : Bactériologie- Virologie  
Mr Amagana DOLO : Parasitologie

## **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Bakary M. CISSE : Biologie  
Mr Abdourahamane S. MAIGA : Parasitologie  
Mr Adama DIARRA : Physiologie  
Mr Mamadou KONE : Physiologie  
Mr Massa SANOGO : Chimie Analytique

## **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mahamadou CISSE : Biologie  
Mr Sékou F. M. TRAORE : Entomologie médicale  
Mr Abdoulaye DABO : Malacologie, Biologie Animale  
Mr Abdourahamane TOUNKARA : Biochimie  
Mr Ibrahim I. MAIGA : Bactériologie-Virologie  
Mr Moussa Issa DIARRA : Biophysique  
Mr Kaourou DOUCOURE : Biologie  
Mr Bouréma KOURIBA : Immunologie  
Mr Souleymane DIALLO : Bactériologie-Virologie  
Mr Cheik Bougadari TRAORE : Anatomie-Pathologie  
Mr Lassana DOUMBIA : Chimie Organique

## **5. ASSISTANTS**

Mr Mounirou BABY : Hématologie  
Mr Mahamadou A. THERA : Parasitologie  
Mr Mangara M. BAGAYOKO : Entomologie Moléculaire Médicale  
Mr Guimogo DOLO : Entomologie Moléculaire Médicale  
Mr Abdoulaye TOURE : Entomologie Moléculaire Médicale  
Mr Djibril SANGARE : Entomologie Moléculaire Médicale  
Mr Mouctar DIALLO : Biologie-Parasitologie  
Mr Bokary Y. SACKO : Biochimie

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY : Médecine Interne  
Mr Mamadou K. TOURE : Cardiologie  
Mr Mahamane MAIGA : Néphrologie  
Mr Baba KOUMARE : Psychiatrie, Chef de D.E.R.

Mr Moussa TRAORE	: Neurologie
Mr Issa TRAORE	: Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	: Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	: Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	: Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	: Gastro-Entérologie-Hépatologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE	: Pédiatrie
Mr Bah KEITA	: Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubakar DIALLO	: Cardiologie
Mr Somita KEITA	: Dermato-Leprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	: Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	: Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	: Médecine Interne

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mamady KANE	: Radiologie
Mme Tatiana KEITA	: Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	: Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	: Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	: Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	: Dermatologie

## **4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIAKITE	: Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	: Gastro-Entérologie
Mr Saharé FONGORO	: Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	: Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	: Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	: Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	: Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	: Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	: Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	: Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	: Radiologie
Mr Idrissa CISSE	: Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	: Cardiologie
Mr Anselme KONATE	: Hépato-Gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	: Hépato-Gastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	: Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	: Psychologie
Mr Daouda K. MINTA	: Maladies Infectieuses
Mr Soungalo DAO	: Maladies Infectieuses
Mr Cheïck Oumar GUINTO	: Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Boubacar Sidiki CISSE : Toxicologie  
Mr Gaoussou KANOUTE : Chimie Analytique, Chef de D.E.R.

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Ousmane DOUMBIA : Pharmacie Chimique  
Mr Drissa DIALLO : Matières Médicales

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boulkassoum HAIDARA : Législation  
Mr Elimane MARIKO : Pharmacologie

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bénéoit KOUMARE : Chimie Analytique  
Mr Alou KEITA : Galénique  
Mr Ababacar MAIGA : Toxicologie  
Mr Yaya KANE : Galénique

### **5. ASSISTANTS**

Mme Rokia SANOGO : Pharmacognosie  
Mr Saïbou MAIGA : Législation  
Mr Ousmane KOITA : Parasitologie Moléculaire  
Mr Boubacar TRAORE : Immunologie-Pharmacologie

## **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA : Santé Publique, Chef de D.E.R.

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Moussa A. MAIGA : Santé Publique

### **3. MAITRE DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE : Santé Publique

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE : Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA : Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO : Santé Publique  
Mr Massambou SACKO : Santé Publique  
Mr Alassane A. DICKO : Santé Publique

## **5. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP	: Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	: Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	: Biostatistique

## **6. CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	: Botanique
Mr Bouba DIARRA	: Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	: Physique
Mr Boubacar KANTE	: Galénique
Mr Souleymane GUINDO	: Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	: Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	: Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	: Hygiène du milieu
Mr Mahamadou TRAORE	: Génétique
Mr Yaya COULIBALY	: Législation

## **7. ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr Doudou BA	: Bromatologie
Pr Babacar FAYE	: Pharmacodynamie
Pr Eric PICHARD	: Pathologie Infectieuse
Pr Mounirou CISSE	: Hydrologie
Pr Amadou DIOP	: Biochimie

**Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.**

*<< Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que Tu nous as appris.  
Certes, c'est Toi l'Omniscient, le Sage >>.*

*Sourate 2 verset 32*

*O Allah ! Envoie la paix et la bénédiction sur Abraham, Ismael,  
Isaac, Jacob, Moïse, Jésus, sur Mohamed le sceau des prophètes, ses  
compagnons, sa famille et tous ceux qui les suivent sur le bon chemin  
jusqu'au jour dernier.*

*Amen.*

*Gloire à Dieu Tout Puissant qui nous a guidé par sa grandeur et fait  
en sorte que nos promesses deviennent une réalité par ce modeste  
travail.*



# DEDICACES

## **A mon Père Ousmane Mamadou**

Papa, ta bonté, ta profonde humilité et ton amour d'autrui font de toi cet homme respecté que j'admire tant et tellement.

Tu nous as appris le sens de la fierté et de la dignité en toute circonstance mais aussi et surtout le respect d'autrui.

Comme on ne saura jamais remercier assez un père, je préfère prier pour toi.

Je me rappelle encore avec beaucoup d'émotion que tu m'avais dit avoir confiance en moi quand je venais au Mali. Saches que ce travail est le fruit de ta confiance, tes encouragements et la grande affection que tu as toujours eue envers tes enfants.

Que Dieu te Bénisse et garde encore longtemps parmi nous.

Je t'aime.

## **A ma Mère Hadiza Abdourahamane**

Maman, ton sourire et tes conseils m'ont accompagnée et encouragée tout au long de mes études.

Dans les moments les plus difficiles, il me suffisait de fermer les yeux pour sentir à côtés cette femme patiente, si énergique au sourire et au cœur d'ange.

Le profond amour que tu prodigues à tes enfants, tes privations font de ce travail avant tout le tien. Infatigable, tu t'es toujours sacrifiée pour leur réussite.

Je sais que j'ai du être un enfant turbulent car même maintenant tu me répète souvent que j'ai les pieds aussi aveugles que les yeux.

La jeune pousse que tu as aimée, chérie, protégée des intempéries de la nature est devenue maintenant un arbre bien solide.

Que Dieu te bénisse et te garde encore longtemps parmi nous afin que tu puisse te reposer et profiter de son ombrage.

Le sens des mots ne saura jamais traduire combien je t'aime.

**A mes oncles et tantes :**

**Mallam Abdou, Hadjia Inno et Salamatou Abdourahamane ; Moussa et Aboubacar Mamadou ; Hadjia Maria, Dagra Mamadou, Maikorema Zakari.**

Vos encouragements, vos prières et recommandations m'ont accompagnée tout au long de mes études. Ce modeste travail est le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

**A la mémoire de mon oncle Ousmane Abdoudourahamane**

Tu nous as quitté trop jeune, aurions nous envi de dire, mais ton souvenir toujours vivace nous a redonné courage dans les moments difficiles. Plus qu'un oncle, tu fut notre maître et enseignant car ton amour et ton attachement pour la religion, ta patience et ta persévérance à nous enseigner ses préceptes alors que n'étions encore que de jeunes enfants a sans aucun doute contribué à l'édification de l'adulte que nous sommes devenus aujourd'hui. Nous prions Dieu Tout puissant que ton âme repose éternellement en paix dans ses jardins sous lesquels coulent des ruisseaux.

**A mes frères et sœurs :**

**Zarra, Mariama, Mamadou, Souleymane et Issa Ousmane Mamadou.**

L' affection et la confiance qu'on a toujours eu les uns envers les autres m'a donné foi pour achever ce travail qui est avant tout le votre.

Puisses ces sentiments nous maintenir aussi unis que les chevaux d'un attelage afin que nous menions à bien le chariot de nos vies. Bon courage et surtout ne baisser jamais les bras devant les difficultés de la vie. Avec ma tendresse infinie.

**A Abdoul Kader Kaigama**

L'affection qui nous a unis m'a beaucoup encouragée tout au long de mes études  
Ta bonté, ta simplicité envers tous m'ont beaucoup marquée.

Ce travail est le tien.

Avec toute ma gratitude.

### **Aux familles : Kaigama, Magass, Adam**

Merci beaucoup pour vos encouragements, ce travail est le vôtre.

### **A ma grand- mère chérie :**

Tes petites anecdotes sur la vie, tes conseils m'ont beaucoup encouragé. Avec toute ma tendresse.

### **A tous mes oncles et tantes**

Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance pour vos encouragements

### **A mes cousins et cousines particulièrement Ramada Aboubacar, Amina Issa Baré, Zarra Salissou.**

Merci pour vos encouragements

### **A mes petites nièces :**

#### **Andry Baré et Maimouna Sani**

Vos balbutiements d'enfants et vos sourires innocents furent de sources perpétuelles de détente et d'encouragement pour moi tout au long de ce travail.

Puisse t-il, vous servir plus tard d'exemple. Je vous aime beaucoup.

### **A toutes mes sœurs du consulat**

#### **Ramatou Midou, Hadiza Gao, Rakia Ousmane, Marie Sidi, Rahila Zakari, Adiza Amadou, Rachida Souley, Ami Zoumari, Fannata, Nafi Kouka, Aichatou Moutari**

Les bons et mauvais moments que nous avons passé ensemble en terre malienne nous ont beaucoup unis. Ils resteront à jamais gravés en moi.

Bon courage et merci les "gars".

## **A Maurice Assogba**

Tu m'as dit un jour une belle chose qui m'a beaucoup émue : < L'amitié est une richesse incomparable qui humanise le monde et éloigne des frontières de la différence>.

Plus qu'un ami, tu as su être toujours présent dans les moments les plus difficiles de ma vie estudiantine. Le profond attachement qui nous unis, tes conseils, tes encouragements, ta présence et ton amour font de ce travail le tien.

Sache que les mots expriment souvent bien peu de ce qu'il y'a au fond de nous.

Tendresse infinie.

## **A ma fille Rakia Ali Aga**

Sache qu'< une feuille qui tournoie dans l'air finira toujours par atterrir au sol > pour te dire qu'avec le courage et la persévérance, l'on fini par réussir et je sais que tu y arriveras.

Merci pour tes encouragements, avec toute ma tendresse.

## **A mes cadets**

**Rahila, Nadège, Salima, Djibril, Yama Doumbia, Jamila B,**

Merci pour vos encouragements.

## **A mes copines d'enfance :**

**Mariama Saloum, Sareye Ousmane, Amina Kouada**

La plus belle, la plus grande richesse du monde est incontestablement un ami sincère. Vous êtes la bibliothèque de mon cœur et chacune à manière m'aide à mieux entrevoir la vie.

Votre tendresse et votre présence m'ont beaucoup aidées dans la réalisation de ce travail qui est le vôtre.

Bon courage mes chéries et merci pour tout. Tendresse infinie.

## **A mes camarades et ami(e)s :**

**Aichatou Bilane, Issaka Abdoulhamid, Souleymane Awami, Zarra Kalla, Jean Marc Bazié, Boubacar Souley, Pinda Thiam, Hamani**

**Idrissa, Djelika, Béatrice, Judith, Aji, Hamsa Boubacar, Aicha Mati, Moustapha G, Edmond, Fati Souley, Seydou Amatagas, Saoudath Agballa**

**A la Famille Maiga Oumar particulièrement à ma tutrice Fati :**

Vous m'avez accueilli en terre malienne avec beaucoup de sympathie et de chaleur.  
Ce travail est le vôtre.

**A tous mes amis du point G et de la FMPOS**

**A Tous ceux qui se rappellent encore de mon nom.**

# Mentions spéciales

**A l'institut de chimie de substances naturelles de France :** pour son soutien matériel, sa collaboration tout au long de ce travail. Merci infiniment.

**A l'OMS** pour son appui financier

**Au Professeur Khalid ikhiri**

**Au Professeur Drissa Diallo**

**Au Docteur Moussa Idrissa :** Ta grande simplicité humaine, ton esprit scientifique et tes conseils nous ont beaucoup marqués. Ce travail est le fruit de tes efforts et de ta persévérance.

Merci pour tes leçons sur la vie, travailler avec toi fut une perpétuelle source d'apprentissage.

**Au Docteur Alpha Keita :** Ta rigueur et ton amour du travail bien fait font de ce travail le tien.

**A l'équipe du laboratoire de recherche de la faculté des sciences de Niamey : Dr Zaki Ousmane, Dr Illagouma Tidjani, Dr Abdoulaye Alassane, Idrissa Moussa, Alpha Keita.** Pour m'avoir encadré et guidé dans ce travail.

**Au Dr Moumouni et Mme Salamatou (CHU) :** Merci beaucoup pour votre collaboration dans la réalisation de ce travail.

**A Kandine, Abba Kroï et son ami Senghor :** Vous avez guidé mes pas vers le Mali et je ne l'ai jamais regretté.

**A tous les techniciens et secrétaires du département de chimie de Niamey :**

**Amadou Souley, Gayka et Maimouna, Anouar, Nouhou Ali, Idrissa, Moussa** pour votre sympathie et votre aide.

**A Moussa Yahaya** pour ta grande sympathie et tes blagues.

**A tout le personnel du jardin botanique MAPN (médecins aux pieds nus) :**

**William Barbier, Amadou Boubacar dit Abéga, Ismael Ousmane dit Zima, Omar Amadou et Agib**

Je souris encore rien qu'à penser à tous les moments formidables que vous m'avez fait passer autour du " Niébé " et du " thé ". Votre sympathie et votre sagesse de la vie furent une expérience pour moi.

La " Fada " me manque déjà.

**Au tradipraticien Amadou Boubacar**

Ton engagement en vue de la valorisation de la médecine traditionnelle est un exemple pour tous.

**A tous les étudiants finalistes en pharmacie de la promotion Boubacar Sidiki**

Pour toutes ses années d'études ensembles dans un esprit de cordialité.

**A mes camarades internes du DMT :**

**Judith Mogodé, Oumar Sangaré, Sory Diallo, Sandrine Fotsing, Aissata Diallo, Fatim Ouattara, Amina Keita, Amadou Diallo, Nouhoun Konaté, Boubacar Souley Amadou, Grete Hope, Moussa Dombia, Mme Coulibaly Mariam :**

Bonne carrière professionnelle à tous.





# Remerciements

## **Au Mali et au peuple malien**

Le Mali, symbole d'hospitalité africaine nous a accueilli les bras ouverts. Nous n'oublierons jamais les moments passés sur cette terre qui est devenue notre second Pays.

**Au Niger et à son peuple** pour avoir mis à notre disposition les moyens nécessaires durant toutes nos années d'études.

**Au corps professoral de la FMPOS** pour la formation de qualité que j'ai reçue.

**A mes enseignants de l'école primaire, du collège et du lycée particulièrement Mr Latif et Mr Kassoum Bello.** Gratitude et profond respect.

**A la famille Silla au point G** : ma profonde gratitude et reconnaissance infinie

**A Mariam, Oumar, Dominique, Fagnam, Fogolo du DMT** pour leur aide précieuse

**A Mr Maman Sani Bakoye et Mr Maman Sani Haladou dit Jean Claude** pour leur sympathie et leur précieuse aide dans la réalisation de ce travail.

**A tous les étudiants nigériens au Mali**

**A tous mes ami (e) s des communautés africaines au mali** : malienne, ivoirienne, burkinabé, beninoise, gabonaise, camérounaise, tchadienne, djiboutienne.

**Que Tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce modeste travail, que j'ai pas pu nommer, trouvent ici nos sentiments de profonde gratitude.**

# **A mes Maîtres et Juges**

## **A notre Maître et Président de Jury**

**Professeur Moussa HARAMA**

**Professeur de chimie organique, chargé de l'enseignement de la chimie organique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS).**

Honorable Maître, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse, malgré vos lourdes responsabilités et multiples occupations.

La spontanéité et la chaleur avec laquelle vous nous avez accueilli, nous ont rappelé l'enseignement de qualité dont vous nous avez fait bénéficier nos premières années d'études. Votre grande sagesse, vos qualités humaines sont connues de tous.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et notre respect.

## **A notre Maître et juge**

**Professeur Amagana DOLO**

**Professeur agrégé en parasitologie, chargé de l'enseignement de la parasitologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto- stomatologie (FMPOS).**

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le juger. Vous nous donner ainsi l'occasion d'apprécier vos éminentes qualités intellectuelles et votre humanisme.

Recevez cher maître toute notre reconnaissance et notre profond respect.

## **A notre Maître et juge**

**Docteur Elimane MARIKO**

**Maître de conférence en pharmacologie, chargé de l'enseignement de la pharmacologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS).**

**Chargé de mission au ministère de la défense et des Anciens Combattants.**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer au jury de cette thèse nous honore.

Votre grande disponibilité, vos éminentes qualités humaines et votre engagement pour la cause pharmaceutique sont connus de tous.

Veillez bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **A notre Maître et co- directeur de thèse**

**Professeur Khalid IKHIRI**

**Professeur agrégé en chimie organique, Responsable du laboratoire de recherche de la Faculté des sciences de l'Université Abdou Moumouni Dioffo de Niamey.**

Cher maître, malgré vos multiples occupations vous avez manifesté à notre égard votre grande simplicité et votre disponibilité en acceptant de diriger ce travail.

Vos qualités humaines, vos profondes connaissances scientifiques et votre attachement pour les plantes médicinales sont connus de tous.

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance car vous nous avez donné foi en la médecine traditionnelle.

Veillez accepter toute notre gratitude notre profond respect.

## **A notre maître et directeur de thèse**

**Professeur Drissa DIALLO**

**Professeur agrégé en pharmacognosie, chargé de l'enseignement de la pharmacognosie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie**

**Chef du département de médecine traditionnelle de l'institut national de recherche en santé publique.**

C'est un honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre grande valeur humaine, vos éminentes connaissances scientifiques et votre souci du travail bien fait nous ont beaucoup marqué.

Nous vous remercions pour tous vos enseignements de qualité car ils nous ont guidés vers la recherche dans le domaine de la médecine traditionnelle.

Veillez bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance infinie et de notre profond respect.

## Liste des abréviations et formules chimiques

µg	Microgramme
µl	Microlitre
AcOET	Acétate d'éthyle
ADN	Acide désoxyribo nucléique
<i>Al</i>	Alliés
BAW	Butanol- acide acétique- eau
CCM	Chromatographie sur couche mince
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Dichlorométhane
CHU	Centre hospitalier universitaire
CLQ	Chloroquine
<i>Coll</i>	Collaborateurs
DCM	Dichlorométhane
DDT	Dichloro-diphényl-trichloréthane
DE <sub>50</sub>	Dose efficace 50 %
DHFR	Dihydrofolate réductrice
DHPS	Dihydropteroate synthase
DL <sub>50</sub>	Dose létale 50
DMSO	Diméthyl sulfoxyde
DMT	Département de médecine traditionnelle
Dp	Densité parasitaire
EDTA	Ethylène diamine tétracétate

FeCl	Trichlorure de fer
g	Gramme
GRp	Globules rouges parasités
H <sub>2</sub> O	Eau
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Acide sulfurique
HCl	Acide chlorydrique
IC <sub>50</sub>	Concentration inhibitrice 50
ICSN	Institut de chimie de substances naturelles
J	Jour
Kg	Kilogramme
KOH	Hydroxyde de potassium
MEOH	Méthanol
mn	Minute
N°	Numéro
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphphate hydrogéné
NAOH	hydroxyde de soude
NH <sub>4</sub> OH	Ammoniaque
nm	Nanomètre
NMRI	Naval medical recherche instit
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PABA	Acide para amino benzoïque
Rf	Rapport frontal
UV	Ultrat Violet

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	1
<b>OBJECTIFS</b>	3
<b>MOTIVATIONS</b>	3
<b>PREMIERE PARTIE : TRAVAUX ANTERIEURS</b>	
<b>GENERALITES</b>	4
<b>CHAPITRE I : Généralités sur le traitement du paludisme</b>	4
<b>1-Definition et répartition géographique.</b>	4
<b>2- Diagnostic clinique et diagnostic biologique</b>	6
<b>3-Chimiothérapie du paludisme</b>	6
3-1-Cycle évolutif et lieu d'action des antipaludéens	6
3-2-Les Inhibiteurs de l'acide nucléique	8
.3-2-1-Les Antagonistes du Folate (Les antimétabolites)	8
3-2-1-1-Les antifoliques (sulfamides & sulfones)	8
3-2-1-2- Les antifoliniques (pyriméthamine, trimétoprine, proguanil...)	8
3-2-1-3-Schémas prophylactiques et thérapeutiques	9
3-2-2-L'Atovaquone	10
3-3-Schizonticides sanguins	11
3-3-1- Amino 4 quinoléines et aryl amino alcools	11
3-3-2- Les dérivés de l'Artémisinine.	14
3-4- Gamétocytocides et Schizonticides tissulaires	16
<b>4- Phytothérapie du paludisme</b>	17
4-1- La Quinine	17
4-2- L'Artémisinine	18
4-3- Autres composés antipaludiques	18
<b>CHAPITRE II :Médecine traditionnelle au Niger</b>	20
1- Présentation du Niger	20
2- Etat de la médecine traditionnelle au Niger	22
3- Les plantes antipaludiques au Niger.	23
3-1- <i>Mangifera indica</i>	25
3-2- <i>Cochlospermum tinctorium</i> et <i>C. planconii</i>	28
3-3 – <i>Anogeissus leiocarpus</i>	30



3-4- <i>Limeum pterocarpum</i> _____	32
3-5- <i>Combretum micranthum</i> _____	33

**CHAPITRE III : *Momordica balsamina* Linn \_\_\_\_\_ 36**

1- Noms vernaculaires _____	37
2- Position dans la systématique _____	37
3- Description botanique _____	37
4- Habitat _____	38
5- usages _____	38
6- Etudes chimiques _____	39
7- Etudes pharmacologiques _____	40

**DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS**

**METODOLOGIE \_\_\_\_\_ 41**

**CHAPITRE I : ETUDES PHYTOCHIMIQUES \_\_\_\_\_ 41**

**1- Présentation du cadre d'étude \_\_\_\_\_ 41**

1-1- Le laboratoire de chimie de substances naturelles \_\_\_\_\_ 41

1-2- Centre hospitalier universitaire \_\_\_\_\_ 42

1-3- Le Département de Médecine Traditionnelle du Mali \_\_\_\_\_ 42

**2– Matériel végétal \_\_\_\_\_ 42**

**3 – Extractions \_\_\_\_\_ 42**

3-1- Décoction à 10 % \_\_\_\_\_ 43

3-2- Extraction méthanolique \_\_\_\_\_ 44

3-3- Extraction par épuisement avec solvants successifs \_\_\_\_\_ 45

**4- Screening phytochimique \_\_\_\_\_ 48**

4-1- Recherche des dérivés anthracéniques \_\_\_\_\_ 48

4-2- Recherche de stupéfiants : les tétrahydrocannabinols \_\_\_\_\_ 48

4-3- Recherche de composés réducteurs \_\_\_\_\_ 48

4-4- Mucilage \_\_\_\_\_ 48

4-5- Recherche des coumarines \_\_\_\_\_ 48

4-6- Recherche de stérols et triterpènes_____	49
4-7- Recherche des alcaloïdes, tanins, stéroïdes, flavonoïdes, saponosides____	49
a) Préparation des extraits_____	49
b) Alcaloïdes_____	49
c) Tanins_____	50
d) Stéroïdes_____	50
e) Flavonoïdes_____	50
f) Saponosides_____	50
<b>5- Détermination de la teneur des alcaloïdes totaux_____</b>	<b>51</b>
5-1 Principe_____	51
5-2 Matériel utilisé_____	51
5-3 Solvants et Réactifs_____	51
5-4 Technique_____	52
6-1 Substances extractibles par l'eau_____	52
6-2 Teneur en eau : méthode gravimétrique ou pondérale_____	52
7-1 Détermination de la teneur en cendres totales_____	53
7-2 Détermination de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 % _____	53
7-3 Détermination de la teneur en cendres sulfuriques_____	54
<b>8- Méthodes chromatographiques : Chromatographie sur couche mince (CCM) _____</b>	<b>54</b>

## **CHAPITRE II : ETUDES PHARMACOLOGIQUES**

\_\_\_\_\_ 57

<b>1- Etudes toxicologiques_____</b>	<b>57</b>
1-1 Test d'approche de toxicité générale aiguë_____	57
1-2 Recherche de la DL <sub>50</sub> _____	57
2- Détermination de l'activité antiplasmodiale sur <i>Plasmodium falciparum</i> in vitro _____	<b>58</b>
2-1 Préparation des extraits _____	58
2-2 Souche de <i>Plasmodium falciparum</i> et la culture <i>in vitro</i> _____	58
2-3 Préparation des plaques de microtitration (microdillution) _____	59
2-4 Marquage des parasites et calcul de la concentration Inhibitrice 50 _____	59

<b>3 - Test <i>in vitro</i> de cytotoxicité</b>	60
-------------------------------------------------	----

#### **4- Détermination de l'activité antiplasmodiale sur *Plasmodium berghei***

<b><i>in vivo</i></b>	60
-----------------------	----

4-1- Le <i>Plasmodium berghei</i> et la Souris NMRI	60
-----------------------------------------------------	----

4-2- Technique d'infestation des Souris	60
-----------------------------------------	----

4-3- La goutte épaisse et le frottis sanguin	61
----------------------------------------------	----

4-4- Le Test antiplasmodiale	62
------------------------------	----

<b>RESULTATS</b>	65
------------------	----

<b>1 -Etudes phytochimiques</b>	65
---------------------------------	----

1-1 Extractions	66
-----------------	----

1-2 Screening Phytochimique	67
-----------------------------	----

1-3 Teneurs en eau et en cendres	67
----------------------------------	----

1-4 Méthodes chromatographiques : CCM	67
---------------------------------------	----

<b>2 - Etudes pharmacologiques</b>	73
------------------------------------	----

2-1 Test d'approche de toxicité générale aiguë	73
------------------------------------------------	----

2-2 Etude de la DL <sub>50</sub>	74
----------------------------------	----

2-3 Etude de l'activité antiplasmodiale <i>in vitro</i> avec <i>Plasmodium falciparum</i>	74
-------------------------------------------------------------------------------------------	----

2-4 Cytotoxicité <i>in vitro</i> sur des cellules de la lignée HCT, KB, MCF <sub>7</sub>	77
------------------------------------------------------------------------------------------	----

2-5 Etude de l'activité antiplasmodiale <i>in vivo</i> avec <i>Plasmodium falciparum</i>	77
------------------------------------------------------------------------------------------	----

<b>ANALYSE ET DISCUSSION</b>	80
------------------------------	----

1- Screening phytochimique	80
----------------------------	----

2- Extractions et CCM	82
-----------------------	----

3-Teneur en eau et cendres totales	83
------------------------------------	----

4 -Toxicité <i>in vivo</i> et cytotoxicité <i>in vitro</i>	83
------------------------------------------------------------	----

5 - Activité antipaludique <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	84
--------------------------------------------------------------	----

<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b>	85
--------------------------------------	----

<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	87
------------------------------------	----

#### **ANNEXES**

#### **FICHE SIGNALÉTIQUE**

## **INTRODUCTION**

Le paludisme est apparu très tôt dans l'histoire humaine comme en témoigne le papyrus Ebers en 1550 avant J-C (magasin du Bon Dieu).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) compte entre 250 et 400 millions de cas de paludisme par an. Un million d'enfants en meurent chaque année, soit un toutes les 30 secondes (Humanité, 2003).

Actuellement environ 40% de la population mondiale, habitants des pays les plus pauvres du monde pour la plupart, sont exposés au paludisme surtout les régions tropicales et sub-tropicales.([www.rbm.who.int\cmc](http://www.rbm.who.int\cmc)).

Environ 90% de ces décès surviennent en Afrique. En effet, le paludisme est la principale cause de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans en Afrique (20%) et il représente 10% de la charge totale de morbidité du continent. Il est responsable de 40% des dépenses de santé publique, de 30-50% des admissions dans les hôpitaux et de pas de moins de 50% des consultations externes dans les zones de forte transmission.(OMS, 2002).

Pays sous développé, le Niger ne fait pas exception car le paludisme constitue une cause importante de consultation, dans les centres de santé. La répartition des cas de paludisme variant par région et par mois ; ainsi au cours de l'année 2002 la région de Dosso a recensé 9269 et 5794 cas pour les mois de Mars, Mai alors que Tahoua a 7287 et 6821 cas pour les mêmes mois (Programme National de Lutte contre le paludisme, 2002).

Cette fièvre des marais dite aussi <<malaria>>, pour mauvais air, ne sera soignée qu'au XVII siècle avec la poudre des Jésuites (magasin du Bon Dieu).

Jusqu'en 1939, on se contente de la quinine comme thérapeutique du paludisme : c'est un médicament fiable, bon marché et peu toxique. Il faut attendre les guerres, accompagnées de difficultés d'approvisionnement en écorce de

quinquina pour voir la recherche thérapeutique se mettre en action :entre 1930 et 1940, la pamaquine (Schuleman), et la chloroquine (Anderson) sont synthétisées. En 1939, Muller décrit les propriétés insecticides du DDT. Cette découverte, avec celle de la chloroquine amènent l'espoir de pouvoir un jour se débarrasser du paludisme à l'échelle de la planète (Martin Danis et Jean Mouchet, 1991).

Malheureusement, dès avant 1960, certains anophèles deviennent résistants au DDT. Les produits de remplacement sont plus chers, parfois plus toxiques et moins efficaces.( Martin Danis, 1991).

L'accroissement de la prévalence du paludisme montrant la résistance du *Plasmodium falciparum* aux traitements standards a vu la recherche de nouveaux composés antipaludiques aussi bien chimiques que naturels.

En effet, depuis l'antiquité, les plantes sont utilisées dans toutes cultures pour leurs vertus médicinales et de nos jours encore l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que la médecine traditionnelle couvre les besoins en soins de santé primaires de 80% de la population mondiale (Principe directeur conservation des médicaments.).

L'artémisinine, récemment isolé de la plante chinoise *Artemisia annua* s'avère très efficace contre les souches résistantes de *Plasmodium falciparum*. Au Niger comme dans la plupart des pays en voie de développement, la population utilise différentes plantes médicinales pour le traitement de diverses maladies notamment le paludisme.

La plante qui fait l'objet de notre étude, *Momordica balsamina* Linn, est couramment utilisée seule ou en association avec d'autres plantes comme recette antipaludique au Niger.

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général :**

Etudier la composition chimique et l'activité antipaludique *In Vitro* et *In Vivo* de *Momordica balsamina*.

### **Objectifs spécifiques :**

- Identifier les groupes chimiques présents dans la poudre de plante entière (feuilles, tiges, fruits et racines ) de *Momordica balsamina*.
- Déterminer la teneur en alcaloïdes totaux de la poudre de plante entière de *Momordica balsamina*.
- Déterminer la dose létale 50 (DL<sub>50</sub>) des extraits méthanoliques et aqueux de *Momordica balsamina*.
- Déterminer l'activité antiplasmodiale *In Vitro* contre *Plasmodium falciparum* des extraits aqueux, méthanoliques, dichlorométhanoliques, heptaniques de *Momordica balsamina*.
- Déterminer l'activité antiplasmodiale *In Vivo* contre *Plasmodium bergeri* sur la souris NMRI des extraits méthanoliques de *Momordica balsamina*.

## **MOTIVATIONS**

- Contribuer à la valorisation des plantes médicinales utilisées au Niger dans le traitement du paludisme, en confirmant les propriétés antipaludiques et autres d'une plante locale, *Momordica balsamina*.
- Promouvoir une meilleure utilisation des plantes médicinales, vu l'intérêt que suscite la recherche de molécules naturelles pour le traitement des affections courantes.
- Améliorer l'état de santé des populations par des médicaments traditionnels à moindre coût.

# CHAPITRE I

## Généralités sur le paludisme

### 1-Definition et répartition géographique.

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par les moustiques. On pensait à l'origine que cette maladie provenait des zones marécageuses, d'où le nom de paludisme dérivé du mot ancien « palud », marais. En 1880, les scientifiques ont découvert la véritable cause du paludisme, un parasite unicellulaire appelé *Plasmodium*.

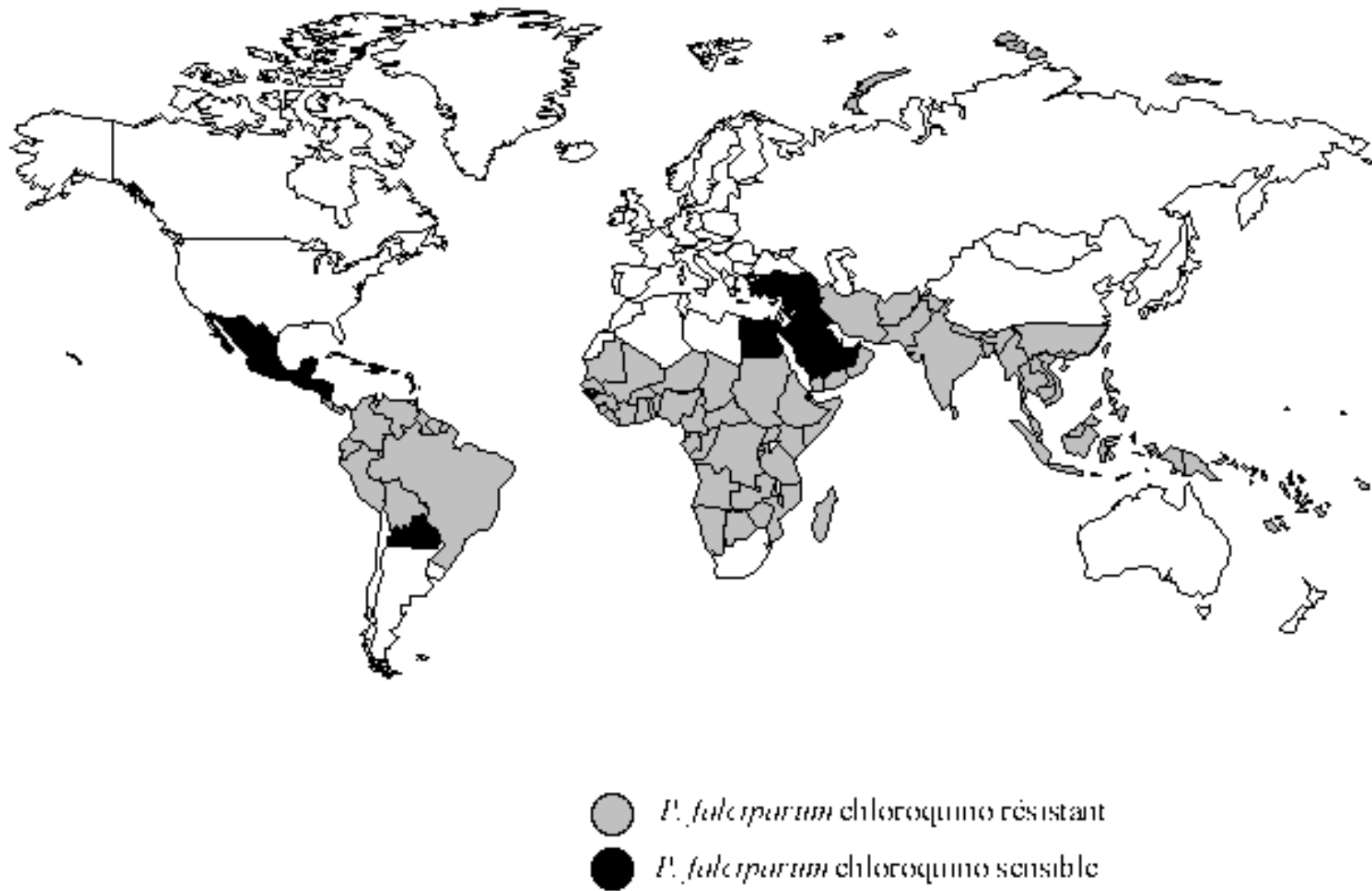
Ils ont ensuite découvert que le parasite était transmis d'une personne à une autre par les piqûres d'un moustique, anophèle femelle, qui a besoin de sang pour nourrir ses œufs. (w.w.w.rbm.who.int\cmc).

Quatre espèces de *Plasmodium* sont inféodées à l'homme :

- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium ovale*.

Le plus virulent pour l'homme est le *Plasmodium falciparum* car il entraîne des formes compliquées de paludisme.

Nous avons d'autres espèces tel que le *Plasmodium berghei* qui est infestant pour les rats, les souris et les hamsters.



**Figure 1** : Répartition des cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* ([www.bioltrop.org](http://www.bioltrop.org), 2005)



## **2- Diagnostic clinique et diagnostic biologique**

Le tableau de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* est très variable et reproduit celui de nombreuses autres maladies. C'est la constatation d'un accès fébrile, décrit classiquement avec sa périodicité et sa séquence, frissons, chaleur et transpiration.

Le paludisme grave à *Plasmodium falciparum* peut se manifester par un état de confusion ou de somnolence, accompagné d'une extrême faiblesse. Les manifestations suivantes, risquent d'apparaître isolément ou plus souvent associées chez le même patient :

- Neuropaludisme
- Convulsions généralisées
- Anémie grave
- Hypoglycémie
- Insuffisance rénale aiguë (OMS, 2001 ).

La mise en évidence du parasite se fait habituellement par l'examen au microscope d'une goutte épaisse (GE) et d'un frottis de sang, coloré au Giemsa. La concentration du parasite est de 10-20 parasites/ $\mu$ l de sang pour le frottis sanguin et de 200 parasites/ $\mu$ l de sang pour la goutte épaisse ( Marc wéry, 1995 ).

## **3-Chimiothérapie du paludisme**

Le contrôle du paludisme dépend largement de la chimiothérapie et de la prophylaxie à moindre étendue.

Malgré des années d'utilisation, peu est connu à propos du mécanisme d'action et du mécanisme de résistance de la plupart des médicaments antipaludiques disponibles aujourd'hui (P. Ollario , 2001)

### **3-1-Cycle évolutif et lieu d'action des antipaludéens.**

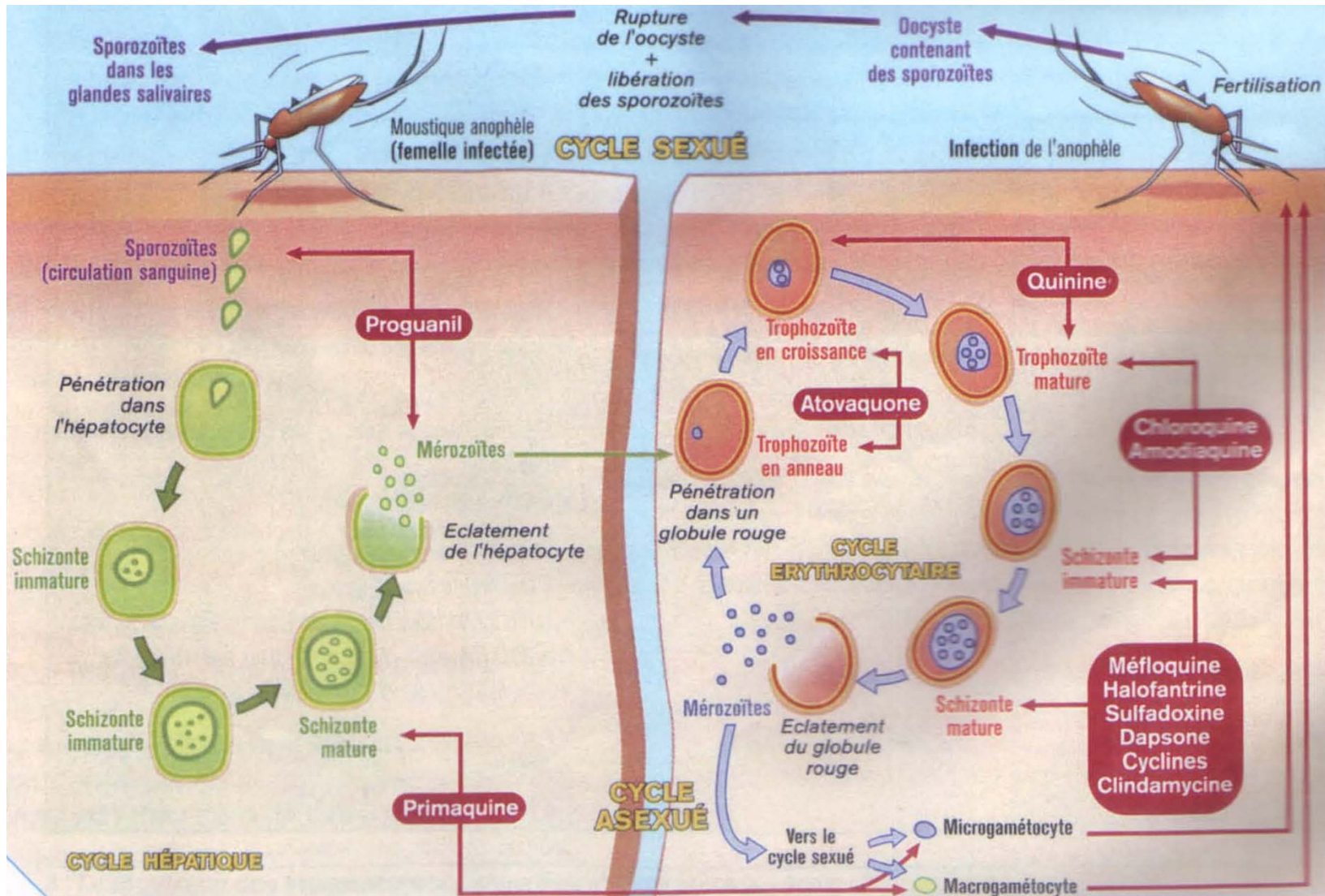


Figure 2 : Cycle du *Plasmodium falciparum* et lieu d'action des antipaludéens (Frank Lhermitte, 2003 ).

Tous les antipaludéens ont pour mécanisme d'action une inhibition de la multiplication du parasite à un stade donné de son cycle.

### **3-2-Les Inhibiteurs de l'acide nucléique.**

Ce groupe d'antipaludiques, agit en bloquant la synthèse des acides nucléiques de l'hématozoaire.

#### **3-2-1-Les Antagonistes du Folate (Les antimétabolites)**

L'activité du parasite à l'intérieur de l'érythrocyte consiste essentiellement en la maturation rapide du stade d'anneau au stade de schizonte.

Dans cette synthèse d'ADN, la voie métabolique partant de l'acide para-amino-benzoïque (PABA) et passant par l'acide folique est utile, d'où la sensibilité de ce stade aux sulfamides et antifoliniques type pyriméthamine (Marc Wéry, 1995).

##### **3-2-1-1-Les antifoliques (sulfamides & sulfones).**

Sulfamides et Sulfones imitent l'acide para-amino-benzoïque (PABA). Ils empêchent la formation du dihydroptéroate à partir de l'hydroxyméthyl dihydroptérine en présence de la dihydroptéroate synthase (DHPS), en rivalisant pour le site actif de la dihydroptéroate synthase (DHPS), une enzyme bi fonctionnelle dans les plasmodies, couplée avec

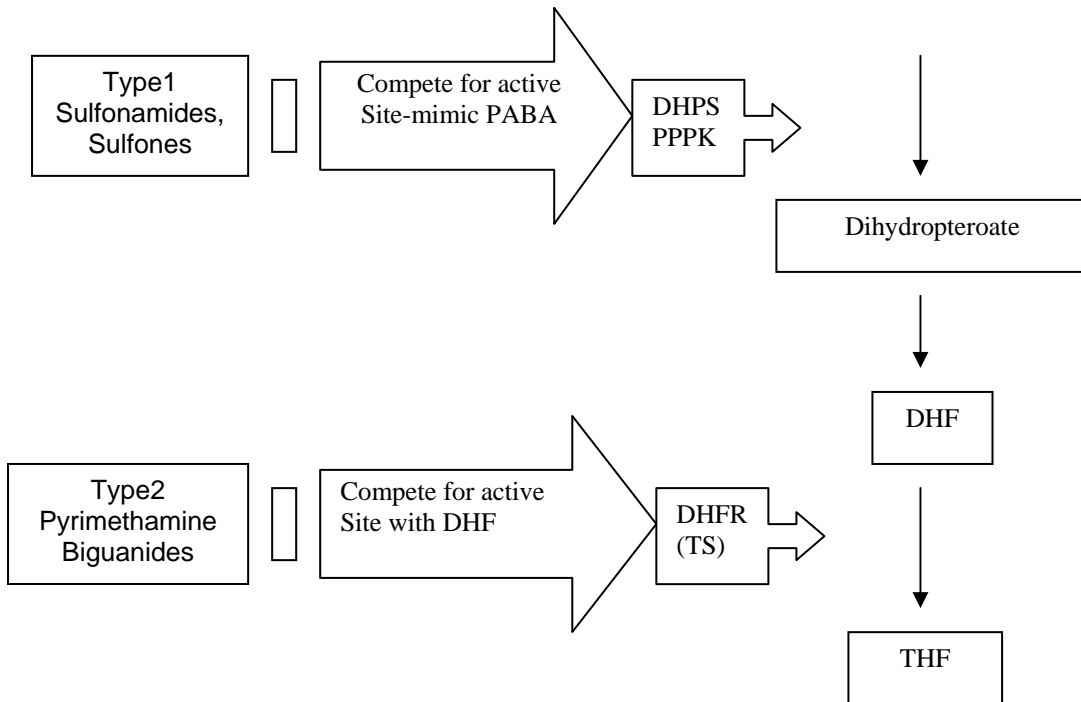
la 2 amino 4 hydroxy 6 hydroxyméthyl dihydroptérine pyrophosphokinase [PPPK].(P.Olliaro, 2001).

##### **3-2-1-2- Les antifoliniques (pyriméthamine, trimétropine, proguanil...)**

Les antifoliniques inhibent la dihydrofolate réductrice (DHFR), elle aussi une enzyme bifonctionnelle des plasmodies, couplée avec la thymidylate synthase (TS), empêchant ainsi la réduction du dihydrofolate (DHF) en tétrahydrofolate H4folate, par la DHFR en présence de NADPH.

Les inhibiteurs de la DHFR imitent la structure de la ptéridine du substrat naturel DHF, et rivalisent avec le site actif de l'enzyme (P.Olliaro).

Hydroxyméthyl dihydroptérine

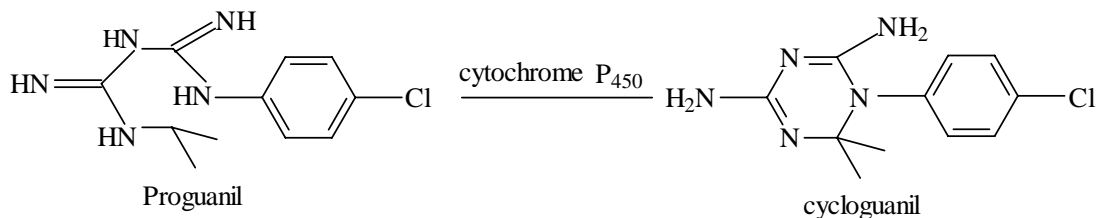


La pyriméthamine et cycloguanil ont respectivement un phényl pyrimidine et un groupe dihydrothiazine qui s'accordent avec le récepteur du site actif hydrophobe de la DHFR et forment ainsi des ponts hydrogène ( H ) avec les oxygènes carboxyles de l'Asp. 54 comme le fait la DHF

### 3-2-1-3-Schémas prophylactiques et thérapeutiques.

#### Proguanil plus chloroquine

Proguanil est un antipaludique fréquemment utilisé, qui est transformé en cycloguanil en présence du cytochrome P450 (antimalarial drugs).



Proguanil est bien toléré mais, a une faible efficacité en monothérapie, aussi est-il utilisé en combinaison avec la chloroquine.

## Posologie adulte

Chloroquine, une prise de 300 mg (3 comprimés de 100 mg)/ semaine

Proguanil, une prise de 200 mg (2 comprimés de 100 mg)/semaine

Sulfadoxine/ Pyrimethamine : (500 mg, 25 mg)

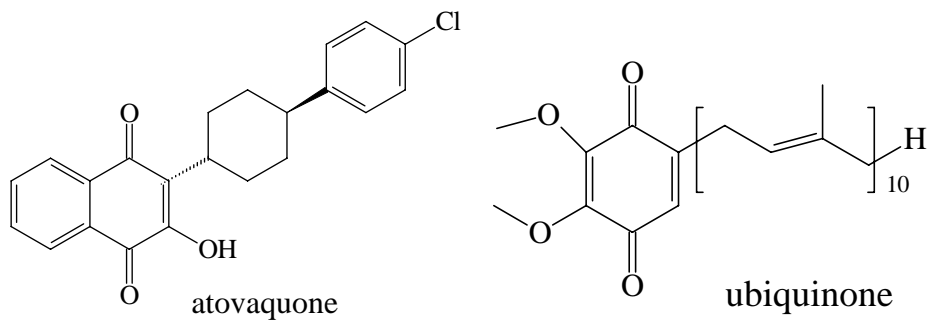
Antipaludique associant un sulfamide antifolinique à une diaminopyrimidine antifolinique.

L'association a une activité schizonticide en inhibant le métabolisme de l'acide folique dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance (Vidal 2003, Dictionnaire thérapeutique).

Posologie : adulte : 1 comprimé/20 Kg en dose unique.

Enfant : 1/2 comprimé/10 Kg en dose unique.

### 3-2-2- L'Atovaquone



L'Atovaquone une hydroxynaphtoquinone, est utile pour le traitement et la prévention du paludisme en combinaison fixe avec le proguanil (malarone).

Récemment son activité et sa synergie avec proguanil a été attribuée à son interférence avec le potentiel membranaire mitochondrial (Scrivastretal,1997).

L'hydroxynaphtoquinone agit de façon analogue à l'ubiquinone (transporteur naturel d'électrons) en inhibant l'électron de transport mitochondrial par le complexe cytochrome C réductase. (M.Fry, 1992).

Les deux mécanismes d'action sont intimement liés, comme la chaîne de transport d'électrons mitochondriale sert à générer ce potentiel membranaire (Scrivasta *et al* ; 1997).

## **Posologie association atovaquone + proguanil**

Pendant 3 jours : doses pour adulte

Atovaquone 1g/jour en dose unique

Proguanil 400 mg/jour en dose unique

### **3-3- Schizonticides sanguins**

Un schizonticide sanguin est un produit actif contre les formes asexuées du sang (cause des manifestations cliniques) et guérit l'accès de paludisme (Marc Wéry, Protozoologie médicale)

#### **3-3-1- Amino 4 quinoléines et aryl amino alcools**

La capacité du *Plasmodium* à accumuler ce groupe de schizonticides sanguins est le phénomène de base qui explique leur sélectivité d'action. Pour expliquer ce phénomène, on a évoqué l'existence d'un récepteur dans le parasite (ADN, ferriprotoporphyrine (FP) ou phospholipide membranaire) et /ou l'effet d'un gradient de pH (Martin Danis , paludisme).

Les amino 4 quinoléines et les aryl amino alcools sont des structures dérivées de la Quinine.

Il est généralement accepté que les 4 amino dérangent la désintoxification de l'hème (issue de la dégradation de l'hémoglobine).

En majorité, l'hémoglobine est ingérée avec le cytoplasme de l'érythrocyte hôte dans les trophozoites et les stades primaires schizontes par un mécanisme de phagocytose et transportée dans la vacuole digestive centrale.

Dans la vacuole, l'hémoglobine est digérée en peptides, qui sont ensuite transportés dans le cytoplasme du parasite (Jochem *et al*, 2003).

L'hème libérée de la molécule est aussitôt oxydée en protoporphyrine ferrique toxique et inhibitrice des protéases (dans le cytoplasme du parasite).

Une polymérisation intervient ensuite sous l'influence de l'hème polymérase, produisant un matériel cristallin, insoluble, l'hemozoin ou pigment malarique (non toxique) qui précipite dans le cytoplasme du parasite au cours de la maturation (Marc Wéry, 1995).

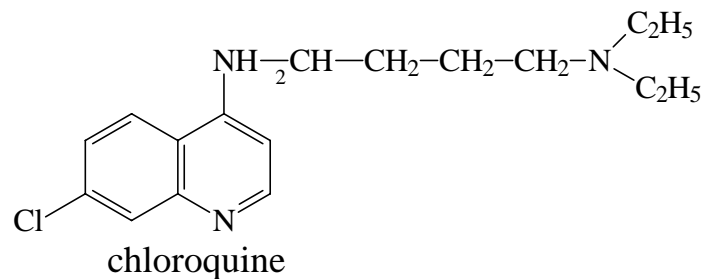
En présence de chloroquine, il y aura compétition entre l'antipaludique et la protéine pour la FP au bénéfice de la CLQ, pour produire un complexe lytique qui provoque une perméabilité anormale et la fuite du potassium du parasite et de l'hématie. Cette modification de la perméabilité entraîne la destruction des membranes et la mort du parasite (Fitch C .D ,1982).

Une partie de l'hème diffuse apparemment dans le cytoplasme du parasite où elle sera détruite par le glutathion réduit (transporteur H).

De commun accord, la polymérisation de l'hème, la dégradation oxydative et la dégradation par le GSH(glutathion réduit) de l'hème sont inhibés par les amino 4 quinolines et les aryl amino. alcool (Jochem *et al*, 2003).

### **Schémas prophylactiques et thérapeutiques**

Chloroquine :



Traitement préventif :

100 mg/jour ou 300 mg en une dose/ semaine.

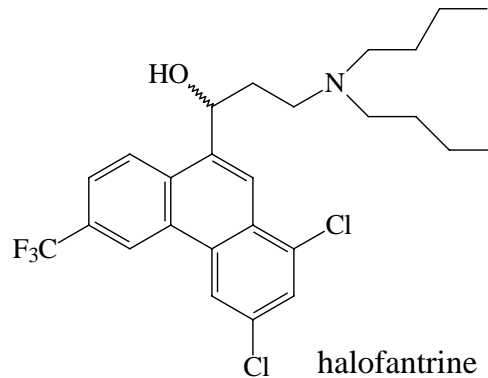
Traitement curatif :

1<sup>er</sup> jour : 2 comprimés à 300 mg en une prise, puis un comprimé à 300 mg 6 heures plus tard.

2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jours : 1 comprimé à 300 mg à heure fixe.

En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, il faut suspecter une résistance du Plasmodium à la chloroquine et envisager rapidement un autre traitement antipaludique.

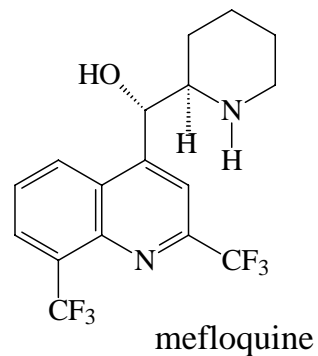
Halofantrine :



Traitement des accès palustres simples à *Plasmodium falciparum*.

Posologie : dose totale de 25 mg/Kg/personne, répartie sur 18 heures (3 administrations de 8 mg/Kg, toutes les 9 heures, soit 3x 500 mg chez l'adulte).

Méfloquine :

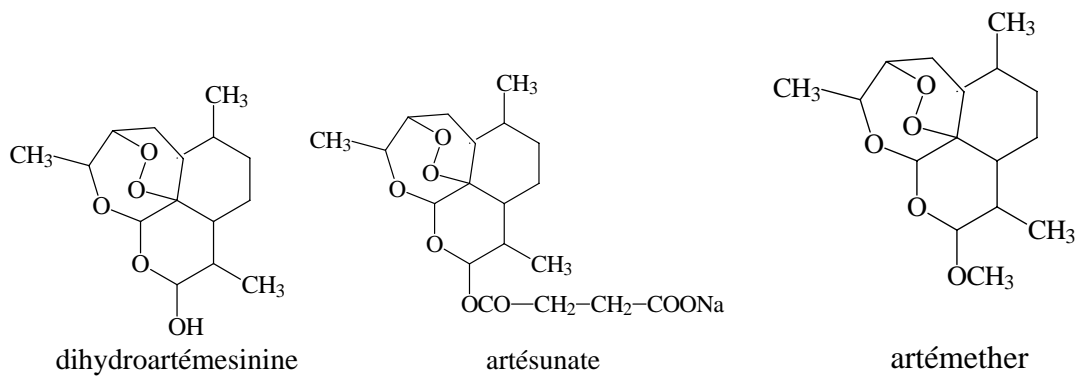


Posologie : dose unique d'environ 20 mg/Kg, donnée en deux prises séparées par 8 heures (2x2 comprimés de 250 mg chez l'adulte).

**3-3-2- Les dérivés de l'Artémisinine.**

Depuis 1979 plusieurs dérivés de l'artémisinine ont été synthétisés, étudiés en Chine et tous ont prouvé des effets rapides.

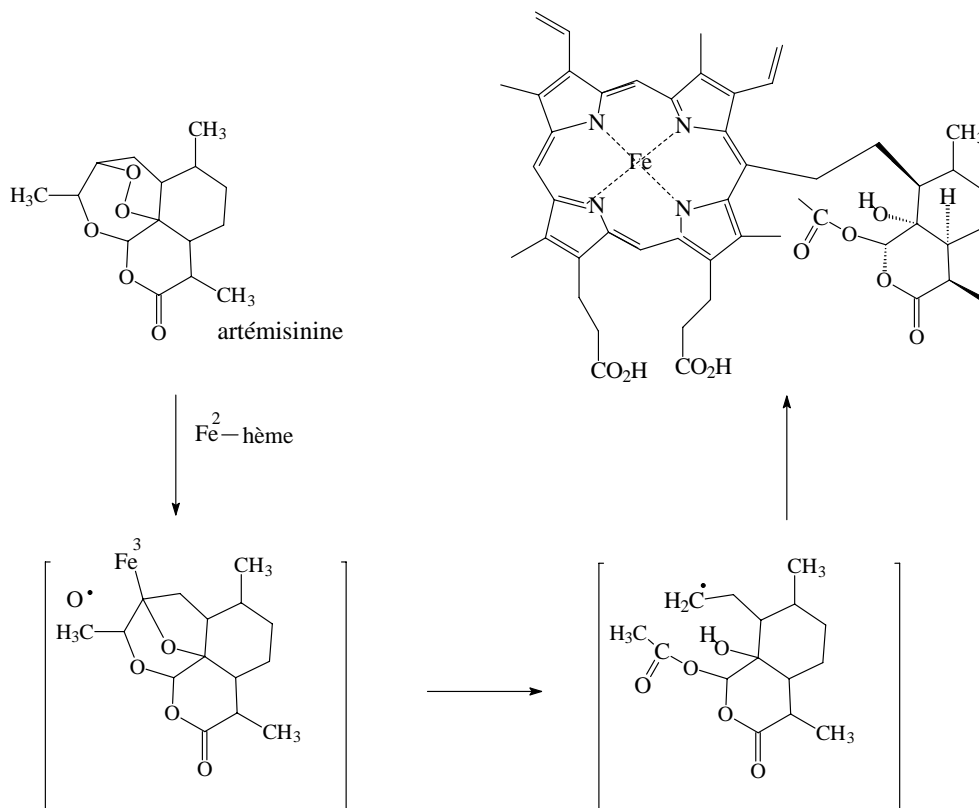




Tous les membres de ce groupe de médicaments ont une activité durant les phases du cycle asexué intraérythrocytaire schizogonique, et agissent aussi sur les gamétocytes jeunes.

L'activité des artemisinines dépend du clivage du pont peroxyde après contact avec le fer II de l'hème dans la vacuole digestive, produisant ainsi des radicaux libres qui peuvent alkylter la molécule de l'hème (P.Olliaro, 2001).

Par ce mécanisme, la détoxification de l'hème libre est inhibée de façon similaire au processus supposé pour les amino 4 quinoléines.



## Schémas thérapeutiques

L'emploi de l'artémisinine et de ses dérivés ne se justifie que dans les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* résistants aux autres médicaments.

Artemether (ampoule de 1 mg contenant 80 mg en solution huileuse pour injection IM)

1<sup>er</sup> jour (dose de charge) : injection IM de 3,2 mg/Kg.

2<sup>ème</sup> jour au 7<sup>ème</sup> jour (maximum) : une injection de 1,6 mg/Kg/j.

Artesunate (comprimé de 50 mg) :

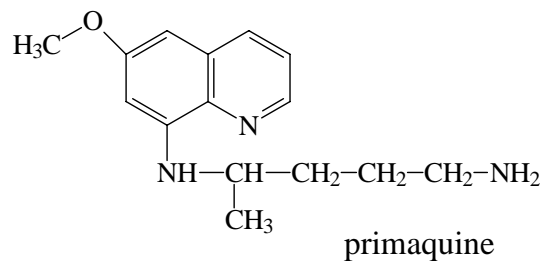
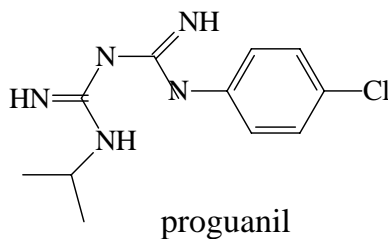
1<sup>er</sup> jour : 5 mg/Kg.

2<sup>ème</sup> jour : 2,5 mg/Kg + mefloquine (15 a 25 mg/Kg).

3<sup>ème</sup> jour : 2,5 mg/Kg.

### 3-4- Gamétocytocides et Schizontocides tissulaires

Deux médicaments sont actifs au niveau du cycle exoerythrocytaire (hépatique) : la primaquine et le proguanil.



Outre son activité sur le cycle hépatique, la primaquine agit également comme gamétocytocide sur la phase de gamétogénèse amorçant le cycle sexué du *Plasmodium* (Moniteur des pharmaciens).

Elle a été utilisée depuis 1940 et empêche la maturation des gamétocytes fertiles (Jochem *et al*, 2003).

Le mode d'action des 8 aminoquinoléines est très peu connu. Potentiellement le processus mitochondrial est affecté par une génération de métabolites toxiques (R.P.Bruecker, 2001).

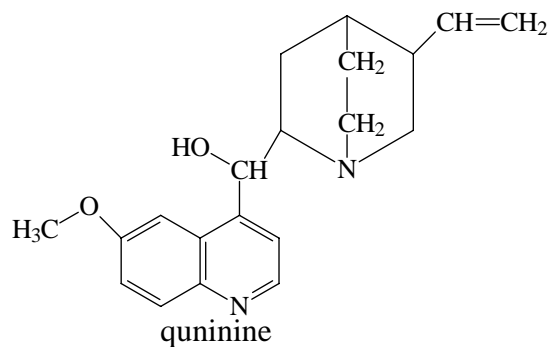
L'usage de la primaquine a été limité à cause des risques toxicologiques notamment le risque d'anémie hémolytique pour les sujets ayant une déficience en glucose 6 phosphate deshydrogénase, G6PD (Frank Lhermitte, 2003).

## 4- Phytothérapie du paludisme

Larousse définit la phytothérapie comme le traitement des maladies par les plantes.

C'est en 1986 que la phytothérapie a été officiellement reconnue par le ministère de la santé comme une médecine à part entière, la science ayant pu analyser avec précision les principes actifs majeurs contenus dans les plantes et faire définitivement la preuve de leur efficacité réelle à travers de nombreuses études cliniques. Preuve incontestable de leur efficacité, les médicaments recommandés en phytothérapie sont tous titrés en principes actifs, ce qui signifie, en d'autres termes, qu'ils contiennent en concentration plus ou moins forte, mais toujours connue, des substances actives. (L'ABC des plantes, ).

### 4-1- La Quinine



Ce sont les jésuites installés en Equateur qui remarquent que les mineurs indiens mâchaient l'écorce d'un certain arbre lorsqu'ils sentaient venir les frissons.

Ils transfèrent cette observation au Pérou où le nom de la princesse de Cinchon, qui en reçoit la bienfaisante action lors d'un accès fébrile, sera donné au genre botanique (*Cinchona*).

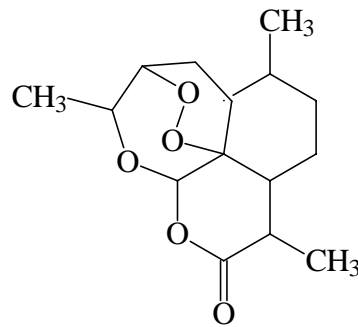
Pelletier et Caventou isolent le principe actif, la Quinine, en 1870 ( Martin Danis, 1995 ; Bruneton, 2000 ).

La molécule de quinine isolée de *Cinchona spp* (Rubiaceae) représente le modèle de synthèse de la majorité des médicaments couramment utilisés pour le traitement du paludisme.

## Schéma prophylactique

La quinine peut être administrée par voie orale dans le cas de paludisme non compliqué à raison de 8mg/kg/j 3 fois par jour pendant 7 jours.

### 4-2- L'Artémisinine



artémisinine

Le meilleur membre des Asteraceae avec une activité antiplasmodiale est l'*Artemisia annua*.

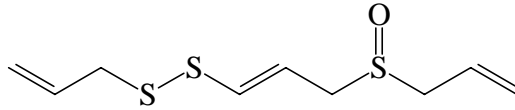
Cette herbe chinoise a été utilisée pendant des siècles comme remède contre le paludisme, le constituant actif étant artemisinine (Qinghaosu).

L'Artemisinine a été isolée en premier dans sa forme pure en 1972. (Antimalarial activity of plant metabolites).

### 4-3- Autres composés antipaludiques :

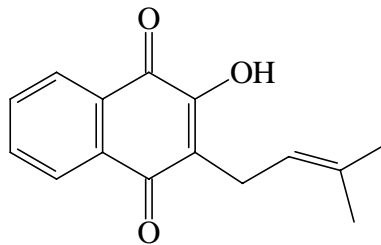
-L'**Ajoene**, un métabolite de l'*Allium sativum* (Alliaceae) a été testé par Pérez et al pour son activité contre *P.berghei* chez les souris.

Ce composé est non toxique et réduit la sévérité de l'infection chez les souris. Quand il est utilisé en combinaison avec la chloroquine, à une dose où elle n'est pas efficace, le paludisme est complètement éliminé. ( antimalarial activity of plants metabolites).



ajoene

-**Le Lapachol**,(isolé des écorces de tige de *Ispathodea campanulata*) une hydroxy naphthoquinone avec une activité antipaludique, antifongique, présente dans beaucoup de *Bignoniaceae*, a été utilisé comme template pour l'antipaludique synthétique atovaquone(antimalarial activity of plants metabolites).



lapachol

## CHAPITRE II :

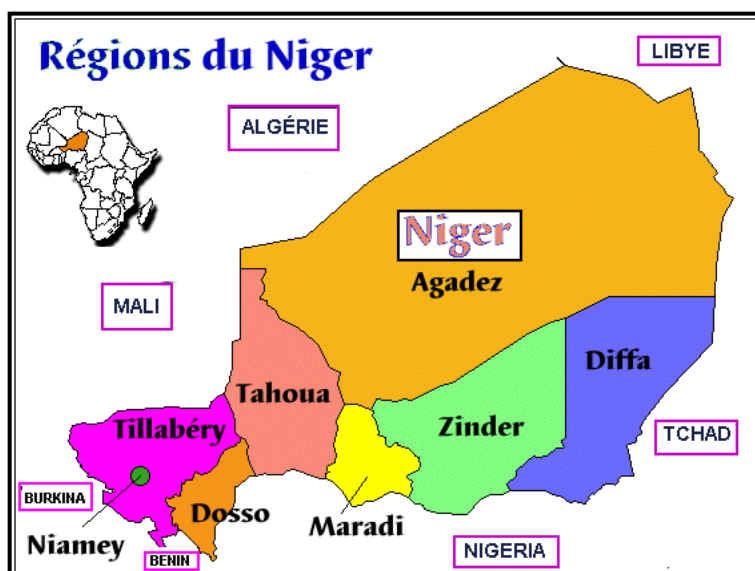
### *Médecine traditionnelle au Niger*

#### 1- Présentation du Niger

##### Situation générale

Le Niger (officiellement République du Niger ) est un pays enclavé d'Afrique occidentale, à 700 Km de l'océan Atlantique. Il est limité au Nord par l'Algérie et la Libye, à l'Est par le Tchad, au Sud par le Nigeria et le Bénin, et à l'Ouest par le Burkina et le Mali. La superficie totale du Niger est de 1 267 000 Km<sup>2</sup>. Sa capitale est Niamey. (Nations Unies, 2002).

Le Niger est un véritable trait d'union entre Afrique du nord et l'Afrique noire. Situé au cœur du Sahel, il se caractérise par des conditions climatiques extrêmes, un sol pauvre et une influence croissante de la désertification. Le Niger est divisé en huit régions ou << départements >> : L'Agadez, le Diffa, le Zinder, le Tillabéry, le Dosso, le Maradi et le Niamey. ( Nations Unies, 2002).



**Figure 3 :** Carte de la situation géographique et des régions du Niger  
([www.tlfg.ulaval.ca](http://www.tlfg.ulaval.ca), 2005)

Population

La population est de 11,1 millions en 2003 et compte six grands groupes ethniques : les haoussa (53,5%), les Djerma (14,7%) et les Songaï (4%), les Touaregs (10,6%), Peuls (10,4%), les Kanouri (Béribéri et Manga 4 ;6%). Les ethnies des communautés étrangères représentent 1,8% de la population. (Nations Unies, 2002).

### **Climat**

Le climat est continental sec avec trois saisons : chaude (Mars à Mai), pluvieuse (juin à septembre) et celle froide (d'octobre à février), (Niger, 2005).

### **Histoire**

L'Ouest du pays appartenait au 16<sup>ème</sup> siècle à l'empire de Gao dont les maîtres Songhaï étaient originaires de l'Adrar des Iforas. Plus au sud les états haoussa de Kébi, Kasina et Daoura étaient organisés depuis le 12<sup>ème</sup> siècle, alors que la partie Est était sous domination de l'empire du Bornou.

D'autres migrations importantes comme celles des Touareg installés dans l'Aïr vers le VII<sup>e</sup> siècle, ensuite les Peuls qui fondèrent les deux grands empires de El hadj Omar Tall et d'Ousmane Dan Fodio ont façonné une nation pluriethnique. (Niger, 2005).

### **Epidémiologie**

La situation épidémiologique actuelle du Niger se caractérise par une prédominance des maladies infectieuses et parasitaires, notamment : le paludisme (37,38%), les insuffisances rénales aiguës (13,69%), les diarrhées et déshydratations (7,69%), la méningite (7,36%), la rougeole (5,68%) (PNLS, 2000 ; Fomakoye, 2004).

## **2- Etat de la médecine traditionnelle au Niger.**

La médecine traditionnelle africaine a été définie par les experts de l'OMS comme étant : <<L'ensemble de toutes les connaissances et pratiques explicables ou non, pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social, en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation transmise de génération en génération>> ( Dominique Traoré, 1983).

Depuis que l'Afrique est peuplée, les feuilles, les fleurs, les écorces, les racines..., tirées de toutes les strates de la végétation variée du continent, ont sauvé bien des vies humaines. Et l'on est saisi d'admiration pour la faculté de ces peuples d'observer, de préparer, de comparer, d'expérimenter et finalement de sélectionner et de transmettre autant de remèdes contre autant de maladies (Plantes médicinales du Sahel, Daniel Fortin).

Au Niger, la grande majorité de la population (plus de 80%) se traite avec des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle; cela étant dû d'une part à l'inaccessibilité aux centres de santé primaires dans les zones rurales, mais aussi d'autre part, le coût élevé des médicaments modernes par rapport au niveau économique de la population nigérienne fait que les médicaments traditionnels sont utilisés couramment même dans les milieux urbains.

Récemment, les dirigeants africains ont démontré un engagement politique renouvelé en faveur de la promotion de la médecine traditionnelle à travers l'adoption des résolutions et des déclarations qui ont élevé le profil de la médecine traditionnelle.

A la demande des Etats membres de l'Union Ouest Africaine, l'OMS a institué en 2003 une journée de la médecine traditionnelle africaine à commémorer le 31 Août de chaque année à compter de 2003. (Observatoire de la santé en Afrique, OMS)

En vue de cette valorisation des plantes médicinales, le Niger a créé un département de la médecine traditionnelle au ministère de la santé, et les tradipraticiens sont organisés en associations telle que l'ATPN ( Association des tradipraticiens du Niger).



Des structures comme, Pharmacosanté, BaniTouri, ont vu le jour pour la confection et la vente de produits améliorés ; MAPN ( Médecins Aux Pieds Nus) pour la conservation des différentes espèces de plantes à effet thérapeutique par leur culture dans des jardins botaniques.

### 3- Les plantes antipaludiques au Niger.

Une enquête de trois semaines auprès des tradipraticiens de la ville de Niamey nous a permis de recenser plusieurs plantes utilisées dans le traitement du paludisme au Niger. Certaines de ces plantes ont une activité antiplasmodiale réelle, d'autres sont seulement fébrifuges.

**Tableau N° 1** : Plantes utilisées comme antipaludiques au Niger

Familles	Noms Latins	Haussa	Parties utilisées
<b>Aizoaceae</b>	<i>Limeum pterocarpum</i>	garkuwar kusu	Plante entière
<b>Anacardiaceae</b>	<i>Azadirachta indica</i>	dogo'n yaro	Feuilles
	<i>Mangifera indica</i>	mangoro	Feuilles

<b>Annonaceae</b>	<i>Annona senegalensis</i>	gwanda	Feuilles
<b>Caesalpinieae</b>	<i>Cassia occidentalis</i>	ray doré	Racines
<b>Cochlospermaceae</b>	<i>Cochlospermum planconii</i>	balaganda	Poudre de racine
	<i>Cochlospermum tinctorium</i>	lawaga	Poudre de racine
<b>Combretaceae</b>	<i>Anogiessus leiocarpus</i>	maréké	Ecorce tronc
	<i>Combretum glutinosum</i>	taramnya	Feuilles
	<i>Combretum micranthum</i>	géza	Feuilles
	<i>Guiera senegalensis</i>	shabara	Feuilles, racines
<b>Cucurbitaceae</b>	<i>Momordica balsamina</i> <i>Momordica charantia</i>	garahuni	Plante entière, feuilles
<b>Capparidacea</b>	<i>Gynandropsis gynandra</i>	gasaya	Plante entière
<b>Papilionaceae</b>	<i>Tephrosia bracteolata</i>	gara, kini	Feuilles

Parmi les plantes ayant fait l'objet d'étude sur l'activité antiplasmodiale, nous avons :

### **3-1- *Mangifera indica***

#### **3-1-1-Noms vernaculaires**

-Haoussa : mangoro

-Zerma : mangou

-Béribéri : mangoro

### **3-1-2-Botanique** (Kerarho et Adam,1974 )

Le manguier, originaire de l'Est des Indes, au pied des monts Himalaya est maintenant cultivé comme arbre fruitier dans les pays tropicaux. Il présente un fût court, trapu et une frondaison dense, ovoïde, bien équilibrée, donnant toute l'année un magnifique ombrage.

Feuilles lancéolées, très courtement pétiolées, dégageant quand on les froisse un fort parfum de térébenthine. Panicules terminales de nombreuses petites fleurs jaunâtres ou rose verdâtre à une étamine. Le fruit est une drupe ovoïde de grosseur et de poids variables à pulpe plus ou moins fibreuse suivant les variétés et diversement colorée du jaune à l'orange.

### **3-1-3-Usages thérapeutiques** (Daniel Fortin,1990 ;Kerarho,1974)

- l'amande grillée, pillée et réduite en poudre est prescrite pour éliminer les vers intestinaux.
- un tradipraticien comorien conseille la décoction de 3 à 4 feuilles dans 250 ml d'eau pour traiter la fièvre jusqu'à guérison.
- Au Sénégal, différentes préparations astringentes de l'écorce et des feuilles sont utilisées comme antidiarrhéique et antidysentérique. On recommande souvent de consommer simplement les jeunes feuilles tendres avec une noix de kola blanche. Les feuilles sont hypotensives, mais aussi utilisées dans le traitement de certains troubles mentaux. La matière gomme-résineuse qui exude du tronc et des tiges est quelques fois prescrite en association avec d'autres drogues comme fébrifuge sudorifique.
- Au Mali, les tradipraticiens bambara préconisent la décoction des feuilles tendres pour le traitement de la maladie du sommeil. Les feuilles sèches, en infusion, s'utilisent comme ascaricide (Traoré, 1983).
- Au Niger les racines sont utilisées contre la diarrhée ; les feuilles et les écorces en décoction contre la fièvre.

### **3-1-4-Etudes chimiques** (Daniel fortin,1990 ;Kerarho et Adam,1974)

#### **- Feuilles :**

Selon Kerarho, différents organes du manguier, en particulier les feuilles les tiges, les écorces, les graines sont riches en tanins.

Les travaux de Sissi *et coll*, ont élucidé la nature des différents composés phénoliques des feuilles et des écorces. Ils ont mis en évidence dans ces organes, acide gallique, acide ellagique, quercétine, kaempférol.

Ils ont également mis en évidence les sucres galactose, glucose, arabinose, rhamnose et des quantités importantes d'un pigment jaune. Ce pigment identifié à la mangiférine du fruit est un hétéroside du groupe xanthone.

Sissi *et Coll* ont d'autre part identifié, dans les feuilles et les écorces de toutes les variétés, les acides quinique et shikimique.

Jacquemain a particulièrement étudié les feuilles de l'espèce ivoirienne, commune en Afrique noire. Elles se révèlent riches en phénols appartenant à six catégories : anthocyanes , flavanols 3 , flavane diols- 3, 4 , flavanols , xanthones et tanins galliques. Les feuilles contiennent encore une huile essentielle à terpènes et sesquiterpènes.

#### **Fleurs, Fruits et graines :**

Les fleurs renferment aussi une huile essentielle dans laquelle ont été identifiés,  $\alpha$  pinène, limonène, mangiférone.

Les capitules floraux contiennent des quantités assez importantes de gallate d'éthyle, surtout quand ils sont bien mûrs, et il a été trouvé en petites quantités dans les graines, un glucoside cyanogénétique, la lin amarine.

Quatre substances de croissance ont été isolées de la fraction éthéro soluble des extraits alcooliques des fruits et des graines de manguier d'origine indienne.

#### **3-1-5-Etudes pharmacologiques (Daniel Fortin,1990 ;Kerarho,1974)**

L'extrait aqueux d'écorce de tige de *Mangifera indica* se révèle expérimentalement efficace sur les tumeurs cancéreuses transplantables. On note des réductions de tumeurs de 100 pris comme unité de contrôle, à 53 pour l'adénocarcinome 765 et 47 pour le sarcome 180 chez les animaux traités.

L'absorption des préparations à base de feuilles, tiges, écorces, provoque des phénomènes d'irritation stomacale et rénale, de même que la consommation exagérée peut donner lieu à des réactions à type de Shock.

Des études pharmacologiques réalisées par S.O.Awe *et al*, sur l'extrait méthanolique de l'écorce de tige de *Mangifera indica* s'est révélé efficace dans la suppression du début de l'infection palustre. Il a aussi montré un effet antipyrétique prouvé par la réduction de la température rectale des souris mises en hyperthermie par injection de levure. ( Antiplasmodial and antipyretic screening of *Mangifera indica* extract ).

### **3-2-Cochlospermum tinctorium et C. planconii**

#### **3-2-1-Noms locaux**

Haoussa : balaganda, lawaga

Zarma : samara, bagarbey

Bamana : tribara

#### **3-2-2-Botanique** (Adjanohoum E.A.,1973 ; Kerarho et Adam,1974)

##### **- *Cochlospermum tinctorium***

Plante suffrutescente ne dépassant pas 50 cm de haut, à souche vivace, mais à tiges annuelles, lignifiées à la base. Les rameaux feuillés se développent en saison de pluies et montrent des feuilles plus ou moins profondément palmatilobées, les lobes étant acuminés au sommet, ovales ou lancéolés, entiers ou denticulés avec la face inférieure glabrescente ou pubescente.

Fleurs en grappe courte jaune brillant de 8 à 9 cm de diamètre, apparaissant presque au niveau du sol, en saison sèche, après le passage des feux de brousse.

Capsules ovoïdes renfermant de nombreuses graines cotonneuses avec des poils adhérents fortement aux graines.

##### **- *Cochlospermum planconii***

Arbrisseau atteignant 1m50 de haut, feuilles profondément lobées, à lobes arrondis, oblongues, rarement dentés ; face inférieure des feuilles plus ou moins laineuse.

### **3-2-3-Usage thérapeutique** (Kerharo et Adam, 1974)

De nombreux recoupements obtenus dans le Walo (situé dans l'ancien delta et la partie basse du fleuve sénégal) et le Cayor montrent que la racine de *C. tinctorium* est une drogue très estimée des wolofs et pratiquement réservée à la médecine infantile : rachitisme, colique, helminthiase.

*C. planconii* est utilisé pour le traitement des hépatites aiguës.

La drogue en raison de la morphologie propre au végétal est en effet toujours constituée par le tubercule vivace qui, au même titre que la racine de *Tinospora bakis*, constitue le médicament vraiment spécifique de toutes les affections hépato-biliaires, en particulier les ictères et les fièvres bilieuses hématuriques.

*C. tinctorium* est associé avec *Lophira lanceolata*, *Melanthera gambica* ou *Combretum glutinosum* comme anti-ictérique, avec *Leptadenia hastata* comme vasoconstricteur veineux et décongestif donnant des effets remarquables aux dires des personnes interrogées, dans les cas d'hémorroïdes justifiables normalement d'une intervention chirurgicale.

Outre ces indications majeures on trouve encore la prescription du *Cochlospermum* dans l'ascite, le bérubéri, les oedèmes et les enflures du poignet.

Au Niger, les feuilles et racines du *C. tinctorium* sont associées à celles du *C. planconii* contre l'obésité, l'ictère, la fièvre et le paludisme.

Au Burkina Faso la poudre de racine du *C. tinctorium* est utilisée comme médicament.

### **3-2-4-Etudes chimiques** (Nicolai Zederkopff, 2002 ; Kerarho, 1974)

En 1909 Thoms, cités par Dalziel, indique que le *C. tinctorium* contient outre une matière colorante jaune, du sucre, du tanin, beaucoup de mucilage et un alcaloïde.

En 1967 les essais de Persinos *et coll*, sur les rhizomes ont été positifs pour la présence de tanin mais négatifs pour celle des alcaloïdes et saponosides.

Le fractionnement d'un extrait éthanolique de racines de *Cochlospermum tinctorium* réalisé par Nicolai Zederkapff a donné cinq composés dont le 3-O-E-P-coumaroylalphitolic acid, présentant une activité antiplasmodiale intéressante.

### **3-2-5- Etudes pharmacologiques** (Kerarho, 1974 ; Adiaratou, 2002 ; Françoise Benoit-Vical, 1999)

Avec des extraits aqueux de l'espèce nigérienne, Malcom *et Coll*, ont obtenu des tests positifs d'activité antibactérienne vis à vis des organismes Gram +, *Sarcinea lutea*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium phei* - .

Les huiles essentielles des tubercules de *Cochlospermum tinctorium* et *Cochlospermum planconii* préparées par hydrodistillation par Francoise Benoit-Vical *et al*, testées pour l'activité antipaludique contre le *Plasmodium falciparum* induisent 50% d'inhibition du parasite croissant *in vitro* ( IC 50 ) après 24 à 72 heures de contact entre l'huile et le parasite en culture. Les concentrations de l'huile varient de 5 – 600ug/ml.

La toxicité évaluée sur les lignées de cellules K 562 a montré des valeurs de IC 50 variant entre 75- 1600 µg/ml.

*C. tinctorium* possède une activité anticancéreuse sur les tumeurs de la peau attribuée aux triterpènes présents dans la plante.

La cochloxantine et la dihydro chloxantine ont des propriétés antifongiques et antibactériennes ; ils inhibent la croissance de *Candida albicans*, de *Aspergillus* et de *Echerichia coli*.

L'activité hépatoprotectrice des extraits aqueux, hydroéthanoliques et éthanoliques a été testée. L'activité observée est probablement liée aux composées phénoliques, les caroténoïdes et les triterpènes.

### **3-3 – *Anogeissus leiocarpus***

#### **3-3-1-Noms locaux**

Haoussa :maréké

Zerma :gonga

Peul :kodioli

Bamana : kalama

#### **3-3-2-Botanique ( Kerarho et Adam,1974)**

Arbre de 15 à 18 m, à fût droit, élargi à la base, parfois légèrement cannelé, à écorce grise fonçant en vieillissant et se desquamant par petites plaques.

Branches grêles, retombantes, cime ovale. Jeunes branches et feuilles densément pubescentes, argentées, soyeuses dessous.

Feuilles alternes elliptiques, obtuses et mucronées au sommet ou largement acuminées, de 5 sur 2,5 cm cunées à la base, courtement pétiolées, avec souvent deux glandes vers la base du limbe.

Inflorescences compactes ovoïdes avec des fleurs jaune-verdâtres montrant un disque rougeâtre avec des poils blancs. Fruits ressemblant à des petits cônes écailleux renfermant de nombreuses graines ailées.

### **3-3-3-Usages thérapeutiques** (Kerarho et Adam,1974 ;Malgras,1992)

#### **- Ecorces du tronc :**

Ecorce associée au petit mil, le tout réduit en poudre est utilisé contre l'ictère, la constipation, le paludisme, et l'anorexie. En infusion, l'écorce seule est utilisée contre le rhume.

Les écorces de tronc et de racines sont quelques fois employées comme vermifuge, antirhumatismal, stimulant et même aphrodisiaque.

#### **- Feuilles :**

- Bouillies en bain et boisson contre la jaunisse.
- Rameaux feuillus bouillis contre les maux de tête, la dysenterie amibienne.
- Gui feuillu séché et réduit en poudre contre l'ictère, l'aménorrhée.

Au Niger les feuilles sont utilisées contre les dermatoses, les écorces contre l'hépatite et la poudre de racines pendant deux à trois jours en cataplasme pour traiter les plaies suppurantes.

### **3-3-4-Etudes chimiques** : ( Kerarho et Adam,1974 )

Les feuilles, les racines et les écorces d'*Anogeissus leiocarpus* contiennent des tanins. La teneur des écorces d'après une analyse de l'imperial institute de Londres ( 1913 ) est de 17 p. 100.

La gomme qui exude du tronc contient 22p .100 d'acide uronique et donne à l'hydrolyse D-xylose ( 12p. 100 ) ; L' arabinose ( 32p. 100 ) D-galactose ( 5p. 100 ) D-mannose ( 2p. 100 ), des traces de rhamnose, ribose et fucose ; enfin 20p. 100 d'un mélange d'acides oligosaccharides.



### **3-3-5-Etudes pharmacologiques (T.okpekon,2003)**

Au cours d'une étude ethnopharmacologique sur des plantes médicinales utilisées comme antiparasitaires en Côte d'Ivoire, 17 plantes ont été identifiées et collectées.

Pour chaque plante deux extractions ont été réalisées et testées sur la souche de *Plasmodium falciparum* Fc B1 chloroquino-résistante. Parmi les plantes sélectionnées, *Anogeissus leiocarpus* s'est avérée très active contre *Plasmodium falciparum* avec IC<sub>50</sub> des racines égale à 2,6 µg/ml.

### **3-4-Limeum pterocarpum**

#### **3-4-1-Noms vernaculaires**

Haoussa :garkuwar'r kusu

Zarma :danfan yaji

Béribéri :gawo buyé

#### **3-4-2-Botanique (Foumakoye, 2004)**

C'est une plante annuelle de 30 cm à tige rameuse tout particulièrement dans sa partie inférieure la racine est pivotante.

Les feuilles sont nombreuses, alternes, tendres lancéolées, linéaires, à pétioles courts. Les fleurs sont en faisceaux et couleurs blanc vert. Le fruit est déhiscent et s'ouvre en deux parties.

#### **3-4-3- Usages thérapeutiques (Diallo,1999 ; Hamsatou, 2004)**

Les feuilles sont séchées, broyées et utilisées avec du lait pour traiter le paludisme.

Une autre préparation antimalarial consiste à laisser macérer la plante entière, jusqu'à ce que l'eau change de couleur. La solution est bue pendant trois jours.

#### **3-4-4-Etude chimique ( Foumakoye, 2004 )**

Khalid Ikhiri *et al.* ont isolé, en 1995, le composé majoritaire du *Limeum pterocarpum*. La structure du produit a été déterminée par les méthodes

spectroscopiques usuelles. Il s'agit d'un sesquiterpène de type drimane : <<le liméolide>>, de formule  $C_{15}H_{24}O_4$  .

### **3-4-5- Etude pharmacologique** (Foumakoye, 2004)

Une étude menée par Diallo *et al.* , portant sur les propriétés antifongiques, antioxydantes, molluscicides, larvicides de 20 plantes médicinales dont *L. pterocarpum*, a montré que :

L'extrait dichlorométhane des parties aériennes, possède une activité antifongique, spécialement sur le germe *Candida albicans*.

## **3-5- Combretum micranthum**

### **3-5-1-Noms locaux**

Haoussa :géza

Zarma :kubu

Béribéri :géza

Bamana : kolobé, ngolobé, baraulé

### **3-5-2-Botanique** (Daniel Fortin,1990)

Arbuste buissonnant ou sarmenteux, haut de deux à cinq mètres pouvant atteindre une dizaine de mètres, quelque fois plus lorsqu'il enlace les arbres.

Les feuilles sont opposées, entières, ovales, coriaces courtement cunées à la base, acuminées au sommet ; le pétiole est court, de 2 à 10 mm de long. Le limbe vert clair vif devient rouille – rougeâtre en séchant. Il présente à la face inférieure des touffes de poils à l'aisselle des nervures secondaires. L'extrémité des rameaux prend souvent une tendance volubile.

Les fleurs blanches ou rosées sont entourées de bractées caduques ; les fleurs sont groupées en courts épis axillaires de 3 à 4 cm de long. Le fruit à 4 ailes est glabre, long de 15 mm et large de 15 mm.

### **3-5-3-Usages thérapeutiques** (Kerarho,1974 ;Daniel Fortin,1990)

Les propriétés diurétiques et cholagogues des feuilles sont connues de tous les Africains et d'un grand nombre d'Européens, car la plante est importée en

France depuis longtemps. Elle est d'ailleurs inscrite à la pharmacopée française depuis 1937.

Le Kinkéliba s'emploie pour traiter la toux, les bronchites, le paludisme, la fièvre bilieuse hématurique et toutes les affections hépato-biliaires comme médicament d'appoint.

On mâche les feuilles fraîches pour apaiser les maux de ventre et la diarrhée.

Les racines sont prescrites dans l'alimentation journalière des femmes stériles en qualité de médicament d'appoint énergétique. Le décocté de racines est considéré comme vermifuge et sert aussi à laver les plaies.

Les racines sont prescrites au Niger en cas d'anurie ; les feuilles en décoction dans les cas de paludisme et d'hypertension artérielle.

### **3-5-4-Etudes chimiques (Daniel Fortin,1990)**

Plusieurs auteurs ( Bassene et Pousset, 1982 ; Bassene, Olschwang et Pousset, 1981) signalent la présence des substances suivantes :

- Des sucres : sorbitol, inositol
- Des flavonoïdes: C-hétérosides, vitexine, isotexine, orientine, homorientine
- Des alcaloïdes : combretines A et B, choline, stachydrine.
- Des tanins catéchétiques
- De l'acide gallique
- Des acides organiques : malique, glycérique, glycolique.
- Des matières minérales : en particulier du nitrate de potassium.

### **3-5-5-Etudes pharmacologiques :**

L'action diurétique et cholagogue de la drogue est connue depuis longtemps.

Valetas avait trouvé que l'injection intra-saphène chez le chien chloralosé, de décocté de feuilles à 10 et 15 %, à raison de 2 ml / Kg provoquait une hypotension fugace suivie d'une légère hypertension.

Les feuilles et l'extrait fluide possèdent, outre des propriétés diurétiques et cholagogues, une activité antibactérienne vis à vis du *Staphylocoque*, du *Streptocoque* et de *Entamoeba coli*.

## CHAPITRE III : *Momordica balsamina* Linn



**Figure 4:** Fleur, Fruits, graines et Plante entière de *Momordica balsamina* Linn ( Flordian, Thaumaturgist : davesgarden.com)

### 1-Noms vernaculaires

Haoussa : garahuni, kolombaynya

Zarma : badôma  
Béribéri :dàgdàgé  
Peul : badôma  
Manding-Bambara : zara  
Songhai(Mali) : lumba-lumba

## 2-Position dans la systématique

<b>Règne</b>	<b>Végétal</b>
<b>Embranchement</b>	<i>Magnoliophyta</i>
<b>Classe</b>	<i>Eudicotyledonea</i>
<b>Sous-classe</b>	<i>Rosidea</i>
<b>ordre</b>	<i>Cucurbitales</i>
<b>Famille</b>	<i>Cucurbitaceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Momordica</i>
<b>espèce</b>	<i>balsamina</i>

## 3-Description botanique (Kerarho et Adam,1974)

Plante à tiges annuelles, volubiles, grêles, glabres ou presque, atteignant 4 à 5 cm.

Feuilles simples avec 3 ou 5 lobes séparés jusqu'à la moitié du limbe ; limbe à bords unilobés, dentés de 4cm, glabre ou presque, longuement pétiolé ; pédoncule grêle, de 5 à 7cm de long, portant vers le sommet une bractée foliacée denticulée .

Fleurs jaune pâle de 2 à 3 cm de diamètre. Fruits ovoïdes de 4 à 5cm de long, orangés à maturité, à nombreuses épines molles non piquantes.

## 4-Habitat (Kerarho et Adam,1974)

Espèce répandue dans tout le Sénégal sauf dans la forêt guinéenne. Elle est commune dans le Sahel, mais existe, dans les jachères de la forêt secondaire guinéenne.

## **5-usages** (Kerarho et Adam,1974 ;Iwalokun,2001;Adjanooum,1989,1987)

- Dans le Sine (région du Sénégal ), pour les maux de ventre, les feuilles sont ajoutées au couscous. Les feuilles servent également en massage pour les douleurs intercostales.
- Chez les peuhls, *M. balsamina* est recommandé par les guérisseurs en boisson et en massage de la poitrine, comme galactagogue, sous forme de macéré de plante entière, additionné de sel.
- De leur côté les éleveurs de bétail et les bergers accordent à la même préparation avec un mode opératoire analogue, la propriété d'accroître la sécrétion lactée des vaches.
- Les peuls Toucouleurs reconnaissent à la plante des propriétés vermifuges et des propriétés tranquillisantes. A ce dernier titre, elle entre dans les prescriptions concernant les maladies mentales

-Au Nigeria la plante pousse abondamment et est utilisée dans le traitement de divers troubles digestifs et de l'asthénie.

Les feuilles broyées sont utilisées en cataplasme sur les furoncles

- Au Niger, les feuilles pilées sont prescrites en cas d'hémorroïde, de diabète, de fièvre.

En association avec *Combretum micranthum* pour traiter le paludisme. Les haoussa recommandent, de s'embaumer, de boire et de prendre un bain avec la plante entière de *Momordica balsamina* pour éloigner les sorciers. Certaines femmes l'utilisent en association avec le henné pour avorter.

- Au Togo, le décocté des parties aériennes du *M. balsamina*, additionné de miel est utilisé comme ocytocique en association avec les racines entières de *Lawsonia inermis*, les écorces de racine de *Fagara zanthoxyloides*.

Pour traiter les hernies, administrer par voie orale la poudre obtenue en calcinant les parties aériennes, des tranches de citron et du savon à l'huile de

palmiste. Donner en même temps une sauce préparée avec la poudre de tiges feuillées de *Ipomoea aethiopica*, les graines de *Piper guineense* et de *Colocynthis vulgaris*.

- Au Benin, dans la prévention de la rougeole, on asperge avec un balai de nervures de raphia les quatre coins de l'habitation avec le macéré alcoolique de la pulpe de parties aériennes.

Dans les fièvres avec convulsions, on administre par voie orale le décocté des parties aériennes de la plante.

- Au Mali la plante est utilisée pour soigner le diabète.

## 6-Etudes chimiques ( Mahamane Baoua, 1976 )

Mahamane Baoua *et al.* ont effectué un screening phytochimique portant sur la recherche des alcaloïdes, des flavonoïdes, des saponosides, des quinonones, des stéroïdes et des terpènes. Le tableau numéro 1 donne le résultat des différents tests.

**Tableau N°2** : Résultat du screening chimique de *Momordica balsamina*

Alcaloïdes		Flavonosides	Saponosides	Tanins	Quinones	Stéroïdes et terpènes
<b>M</b>	<b>D</b>	0	0,9	Pp Vert	0	<b>LB</b> : bleu
++	++					<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b> : Bleu- noir

**M** : Réactif de Mayer

**D** : Réactif de draggendorff

**LB** : Réaction de Lieberman Buchard

**NB**: Ces résultats sont obtenus à partir de la plante entière.

Deux esters des acides phényl propanoïques et rosmariniques ont été isolés des parties aériennes de *Momordica balsamina*. Ces composés ont été isolés de l'extrait méthanolique.

## **7-Etudes pharmacologiques** (N.Ibrahim, 2004 ;Iwalokum,2001)

Ibrahim *et al*, ont extrait les polysaccharides des fruits de *Momordica charantia*, *Momordica balsamina* et *Luffa cylindra* ; qui se sont révélés similaires dans leurs fractions de sucres avec des variations de pourcentages considérables.

Ils ont aussi extrait à partir de poudre de graines des trois plantes des protéines avec une dominance d' asparagine dans *M. balsamina* (32,96%).

Les polysaccharides et les protéines des trois espèces manifestent des effets remarquables dans la réduction du nombre des cellules tumorales viables d'EHRLICH dans les ascites, aussi bien que l'ARN, ADN et les protéines synthétisées dans les cellules.

Les résultats de l'activité antibactérienne contre les espèces de *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*), évaluée par B.A.iwalokum *et al*, tendent à suggérer une faible efficacité.

Néanmoins ces résultats ne sont pas consistants par rapport à ceux reportés par Akinyemi *et al*, sur l'efficacité de la plante contre *Salmonella typhus* et *S. paratyphus*.



# METHODOLOGIE

## CHAPITRE I : ETUDES PHYTOCHIMIQUES

### **1 – Présentation du cadre d'étude :**

#### **1-1- Le laboratoire de chimie de substances naturelles**

L'ordonnance N° 8403 du 12 janvier 1984, portant création de l'Université de Niamey, transforme les écoles existantes en facultés. La faculté des Sciences, comporte 5 départements (mathématiques, physique, chimie, biologie et géologie), un jardin botanique et l'animalerie des rongeurs.

#### Le département de chimie

Il dispose de quatre laboratoires :

- Le laboratoire de travaux pratiques de première année ;
- Le laboratoire réservé aux travaux pratiques de deuxième année ;
- Le laboratoire des eaux usées ;
- Le laboratoire de recherche sur les plantes où se sont déroulés nos travaux.

L'effectif est de 13 enseignants permanents, un vacataire et deux appelés du civique national. On note également 2 missionnaires, 2 secrétaires, 6 techniciens de laboratoires et un manœuvre.

L'équipe de recherche sur les plantes est constituée par 5 enseignants-chercheurs et un technicien.

Nos études phytochimiques se sont déroulées au sein du laboratoire de recherche sur les plantes.

#### L'animalerie des rongeurs

L'animalerie a été créée en 1996 avec la collaboration du Canada dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales. Elle se trouve au sein d'un vaste jardin botanique médical et comporte :

- Une salle des rongeurs, abritant des souris et des rats. Les premières souris ont été importées du Ghana par le professeur Khalid Ikiri ;

- Une salle d'expérimentation où sont placés les animaux sélectionnés pour les tests ;
- Une salle de dissection ;
- Une salle pour provisions alimentaires.

C'est au sein de cette animalerie que nous avons réalisé nos tests pharmacologiques *in vivo*.

### **1-2- Centre hospitalier universitaire(CHU)**

C'est dans le laboratoire de cytologie du CHU que nous avons réalisé nos gouttes épaisses et frottis sanguins.

### **1-3- Le Département de Médecine Traditionnelle du Mali(DMT)**

C'est au sein du DMT que nous avons contrôlé la qualité de notre plante. Ce contrôle portait sur les substances extractibles, la teneur en eau et en cendres.

### **2- Matériel végétal :**

L'étude a été réalisée sur la plante entière de *Momordica balsamina*.

La plante a été récoltée aux mois de février et mars 2004 sur la rive droite du fleuve Niger aux environs de Saguia à Niamey.

L'échantillon récolté a été identifié par le département de biologie de l'Université Abdou Moumouni de Niamey en comparaison avec un échantillon authentique. Un exemplaire des spécimen de l'herbier est déposé dans l'herbier de l'ICSN (institut de chimie de substances naturelles, France).

Une fois bien lavé pour être débarrassé d'éventuelles impuretés (poussière, débris végétaux), le séchage s'est fait à l'ombre sur un séchoir à l'abri des rayons solaires et de l'humidité.

La plante séchée a été pulvérisée avec un mortier et un pilon préalablement nettoyés et la poudre obtenue pesée et conservée dans un flacon en verre coloré.

### **3 – Extractions :**

L'extraction d'une plante a pour but d'obtenir la plus grande quantité possible d'une substance aussi pure que possible, en faisant agir sur la plante des solvants extractifs appropriés.

Nous avons effectué plusieurs extractions notamment, des extractions aqueuses, des extractions méthanoliques, des extractions par épuisement avec des solvants organiques successifs de différentes polarités (méthanol dichlorométhane, hexane, acétate d'éthyle) en vue des études chimiques et pharmacologiques.

Tous les extraits obtenus ont été concentrés, puis pesés pour connaître le rendement de chaque extraction ; enfin les extraits sont conservés dans des flacons à l'abri de la lumière et de l'humidité

### 3-1- Décoction à 10 % :

#### Matériel utilisé

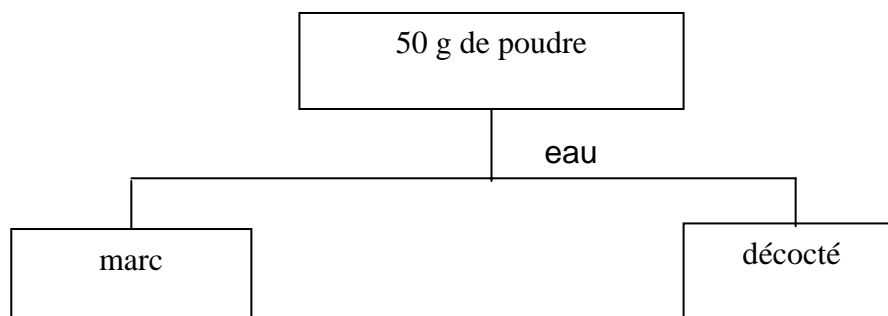
- Balance, éprouvette, ballon, chauffe-ballon, entonnoir en verre ballon
- évaporateur rotatif marque Büchi, lyophilisateur, congélateur, filtre

#### Technique :

Une prise d'essai de 50 g de poudre de *M. balsamina* est introduite dans un ballon contenant 500 ml d'eau distillée. L'ensemble est maintenu en ébullition pendant 15 minutes. Après refroidissement, filtrer, puis concentrer le filtrat au rotavapor sous vide à 55 °c.

L'extrait est ensuite lyophilisé après 48 h de congélation.

La poudre (**A<sub>2d</sub>**) obtenue est pesée puis conservée dans un flacon stérile hermétiquement fermé.



**Figure N°5** :Schéma de la décoction dans l'eau de la poudre de plante entière de *M. balsamina*.

### 3-2- Extraction méthanolique

#### Matériel utilisé :

- chauffe – ballon, ballon d'extraction, soxhlet, système réfrigérant
- agitateur magnétique, fioles, flacons, filtre à verre fritté, bain marie
- évaporateur rotatif marque Büchi

#### Solvants utilisés :

- Méthanol, hexane

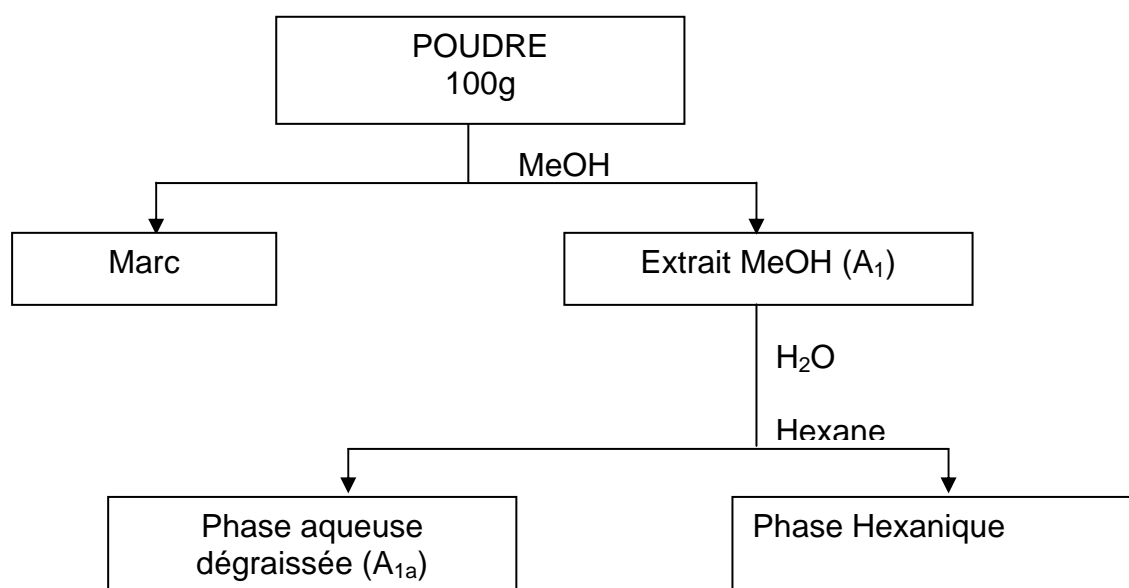
#### Technique :

Une prise d'essai de 100g de poudre est introduite dans un soxhlet et extraite au méthanol (2,5 l) pendant quatre heures de temps.

L'extrait méthanolique est laissé à la température ambiante jusqu'à refroidissement complet puis filtré sur verre fritté sous vide ensuite concentré à sec dans l'évaporateur rotatif.

On répète la même opération deux fois et on détermine le rendement total obtenu.

L'extrait méthanolique, **A<sub>1</sub>** obtenu est dégraissé à l'hexane et le résidu soluble dans l'eau, pesé et conservé dans un flacon en vue des tests *In vivo* pour l'activité antiplasmodiale.



**Figure N°6** :schéma de l'extraction méthanolique de *M. balsamina*

### **3-3- Extraction par épuisement avec solvants successifs**

#### Matériel utilisé :

Nous avons utilisé le même matériel que l'extraction méthanolique.

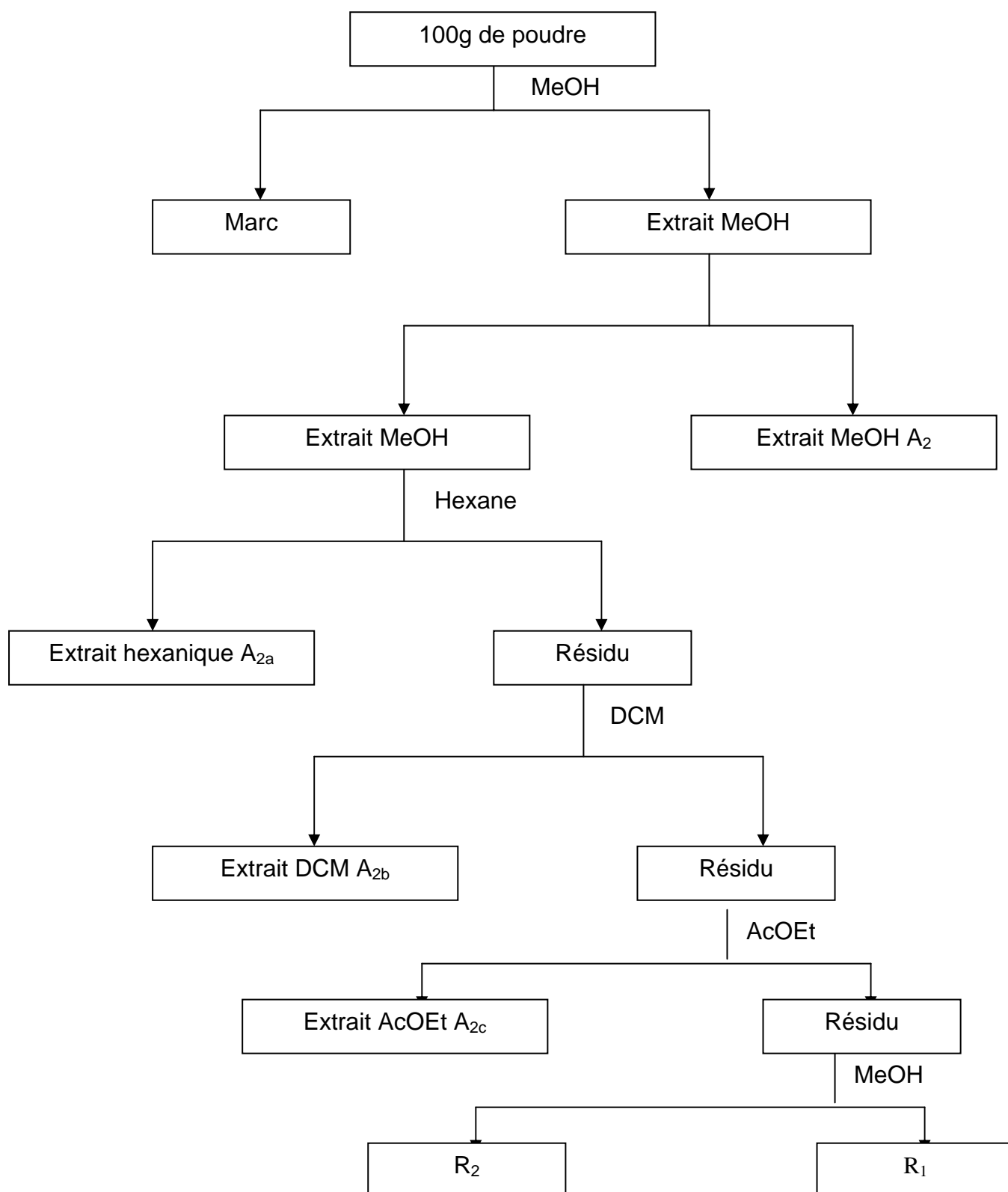
#### Solvants :

- Méthanol, hexane, dichlorométhane, acétate d'éthyle

#### technique :

Nous avons d'abord réalisé une extraction au soxhlet avec du méthanol comme décrit précédemment. On prélève une partie de l'extrait sec (**A<sub>2</sub>**) que l'on conserve dans un flacon. Au restant, on ajoute 100 ml d'hexane, on agite 15mn avec l'agitateur magnétique. Après décantation, filtration et concentration à sec au rotavapor, la même opération est répétée deux fois de suite et l'extrait hexanique total (**A<sub>2a</sub>**) obtenu, est pesé et conservé.

En effectuant la même procédure, le résidu est repris successivement par le dichlorométhane (**A<sub>2b</sub>**) l'acétate d'éthyle (**A<sub>2c</sub>**) et le méthanol (**R<sub>1</sub>** et **R<sub>2</sub>**).



**Figure N°7** : Schéma de l'extraction par épuisement avec solvants successifs de la poudre de *Momordica balsamina*



**Figure N°8** Evaporateur rotatif utilisé pour concentrer nos extraits



**Figure N°9** Dispositif d'extraction au soxhlet

**4- Screening phytochimique :**

**4-1- Recherche des dérivés anthracéniques :**

**- Anthracéniques libres :**

A un gramme de poudre, ajouter 10 ml de dichlorométhane, puis chauffer au bain marie à 45° pendant trois minutes et filtrer. A un ml de ce filtrat, ajouter un ml d'ammoniaque et observer la coloration rouge indiquant la présence d'anthracéniques libres : c'est la réaction de Bornstragger.

**- Anthracéniques combinés :**

Sur la poudre précédemment épuisée par le dichlorométhane, ajouter 10 ml d'eau distillée et un ml de HCl, chauffer au bain marie pendant 15 mn puis filtrer.

Prendre 5 ml de ce filtrat, extraire avec 5 ml de dichlorométhane. A la phase organique ajouter un ml de NH<sub>4</sub>OH diluée à 25%.

L'apparition d'une coloration rouge indique la présence d'antraquinone sous la forme de O-hétérosides.

**4-2- Recherche de stupéfiants : les tétrahydrocannabinols :**

A 0,5 gramme de la poudre ajouter 5 ml d'éther de pétrole et agiter pendant 15 mn, filtrer dans une capsule et évaporer le filtrat à sec au bain marie. Au résidu ajouter trois à quatre gouttes de KOH à 5% dans l'alcool : une coloration violette indique la présence de tétrahydrocannabinols.

**4-3 Recherche de composés réducteurs :**



La solution à analyser est un décocté aqueux à 10% obtenu au bout de 15 mn. A 5 ml de la solution, ajouter un ml du réactif de Fehling. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

#### **4- 4 Mucilage :**

La solution à analyser est un décocté aqueux à 10%. A un ml de la solution ajouter 5 ml d'alcool absolu : l'apparition de précipité floconneux montre la présence de mucilage.

#### **4-5 Recherche des coumarines :**

A un gramme de poudre ajouter 20 ml d'éther et laisser macérer 24 heures puis filtrer. Evaporer à sec 5 ml du filtrat, ajouter deux ml d'eau chaude, partager la solution entre deux tubes à essai.

Au contenu de l'un des tubes ajouter 0,5 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  à 25% et procéder à l'observation sous l'UV à 366 nm, une fluorescence intense indique la présence de coumarines.

#### **4-6 Recherche de stérols et triterpènes :**

Prélever 10 ml du filtrat précédant que l'on évapore à sec, dissoudre le résidu dans un ml d'anhydride acétique puis ajouter un ml de dichlorométhane et repartir la solution entre deux tubes à essai. A l'aide d'une pipette ajouter un ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré au fond du tube sans agiter. La formation d'un anneau rouge brunâtre à la zone de contact des deux liquides et une coloration violette de la couche surnageante révèlent la présence de stérols et triterpènes : c'est la réaction de Liebermann Buchard.

#### 4-7 Recherche des alcaloïdes, tanins, stéroïdes, flavonoïdes, saponosides.

##### a) Préparation des extraits :

100 ml de n- hexane sont ajoutés à 20 g de poudre dans une fiole. La mixture est mélangée, couverte et laissée reposer pendant 24h, puis filtrée sur papier filtre Wattman stérile. Le filtrat jaune obtenu est concentré à 10 ml dans un bain-marie.

L'extrait concentré est refroidi et conservé au réfrigérateur. Répéter la même opération avec de l'éthyle acétate et de l'eau distillée.

L'extrait aqueux est jaune pâle. L'extrait acétate d'éthyle est vert foncé.

##### b) alcaloïdes

Prendre 3ml de chaque extrait dans trois tubes à essai et ajouter un ml de HCl 1%. La mixture est chauffée pendant 20 mm, refroidie et filtrée.

Le filtrat est utilisé pour les tests suivants :

- Deux gouttes du réactif de Mayer sont ajoutées à un ml d'extrait. L'observation de précipité crémeux dans chaque extrait testé indique la présence d'alcaloïdes dans tous les extraits.
- Deux gouttes du réactif de Wagner's sont ajoutées à 1cm<sup>3</sup> d'extrait. L'observation de précipité brun rougeâtre indique la présence d'alcaloïdes.

#### AUTRE METHODE DE CARACTERISATION DES ALCALOÏDES

Prendre 10 grammes de poudre dans un bécher auxquels on ajoute 20ml d'une solution d'ammoniaque (NH<sub>4</sub>OH) à 25% par petites quantités jusqu'à imprégner totalement la poudre. Sécher à la température ambiante et extraire avec 100 ml de dichlorométhane au bain-marie 40°.

Filtrer et concentrer à l'évaporateur rotatif. L'extrait est utilisé pour les tests suivants :

- On dépose une tache d'extrait sur une plaque pour chromatographie sur couche mince que l'on fait migrer avec du dichlorométhane. Ensuite on révèle la plaque avec une solution du réactif de Dragendorff. L'apparition d'une tache rose indique la présence d'alcaloïdes,

- Au restant on ajoute 5 ml de HCl, agiter pendant quelques minutes et filtrer. Le filtrat est reparti dans deux tubes à essai, ajouter quelques gouttes du réactif de Mayer dans l'un des tubes. L'apparition d'un précipité indique la présence d'alcaloïdes.

### c) Tanins :

Un ml d'une solution de KOH 10% fraîchement préparée est ajouté à un ml d'extrait. Un précipité blanc sale observé dans l'extrait indique la présence de Tanins.

### d) Stéroïdes :

Test de Salkowski : 5 gouttes de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré sont ajoutées à un ml d'extrait, l'observation d'une coloration rouge dans chaque extrait indique la présence de stéroïdes.

### e) Flavonoïdes :

Un ml de NaOH à 10% est ajouté à 3 ml d'extraits (aqueux, hexanique et acétate d'éthyle précédemment préparés ). L'observation d'une coloration jaune dans l'extrait acétate indique la présence de flavonoïdes.

### f) Saponosides :

- test de mousse : dans un tube à essai un ml d'extrait est agité vigoureusement pendant deux minutes. L'observation de mousse indique la présence de saponosides dans chaque extrait ;
- test d'émulsion : cinq gouttes d'huile d'olive sont ajoutées à 1 ml d'extrait dans un tube à essai et la mixture est agitée vigoureusement. La formation d'une émulsion stable dans chaque extrait testé indique la présence de saponosides.

## 5- Détermination de la teneur des alcaloïdes totaux

### 5-1 Principe

La plupart des alcaloïdes sont légèrement ou très légèrement solubles dans l'eau, mais parfaitement solubles dans certains solvants organiques non miscibles à l'eau tels que le chloroforme, le dichlorométhane, l'éther, l'amylalcool et le benzène ou encore des mélanges de ceux-ci.

Les sels d'alcaloïdes, cependant sont habituellement solubles dans l'eau, mais la plupart des cas, ils sont très légèrement solubles ou pratiquement insolubles dans presque tous les solvants organiques.

La méthode d'analyse par solvants non miscibles, connue sous le nom de «méthode par secousse », est fondée sur ces propriétés de partage des alcaloïdes.

### 5-2 Matériel utilisé

- une fiole de 1000 ml, un ballon d'évaporation,
- un agitateur magnétique, une ampoule à décanter,
- un évaporateur rotatif marque Buchii, un filtre en verre,
- une balance marque Metler
- une plaque CCM en aluminium avec du gel de silice comme support.
- 

### 5-3 Solvants et Réactifs :

- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>OH concentré
- Réactif de Draggendorff

### 5-4 Technique :

A 100 grammes de poudre ajouter 1000 ml d'eau acidifiée avec 10 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré.

Le mélange est soumis à une agitation magnétique à chaud pendant deux heures de temps.

Laisser refroidir et filtrer la solution acide dans laquelle les alcaloïdes sont dissous. La solution est alors extraite avec un solvant non miscible le dichlorométhane en présence d'un excès de NH<sub>4</sub>OH concentré, à l'aide d'une ampoule à décanter.

Puis, le solvant non miscible est éliminé par évaporation, ensuite on évalue la masse d'alcaloïdes obtenus. Une chromatographie sur couche mince est faite sur l'extrait et révélée avec une solution de Dragendorff ; l'apparition d'une tache rougeâtre confirme la présence d'alcaloïdes.

### 6-1 Substances extractibles par l'eau :

Pour déterminer le pourcentage de substances solubles dans l'eau, nous avons réalisé une décoction pendant 15 mn d'un gramme de poudre dans 20 ml d'eau distillée. Le filtrat recueilli dans une capsule ( masse M ) a été évaporé à sec à l'étuve et la capsule pesée de nouveau ( masse M' ). Le pourcentage ( P ) de substances extractibles par l'eau est déterminé par la formule suivante :  $P = 100 ( M' - M )$

### 6-2 Teneur en eau : méthode gravimétrique ou pondérale :

Le but est de déterminer la masse de la perte en eau d'une prise d'essai sous l'effet de la chaleur.

Dans cinq creusets de masses respectives ( M1, M2 ....M5 ), verser une certaine quantité de poudre et repeser ces creusets ; ( Masses totales M'1 M'2 ...M'5 ) avant de les mettre à l'étuve à 100°C pendant 24 h. Après ce temps, les masses M''1 ...M''5 sont déterminées. La masse d'eau ( Me ) contenue dans la poudre de chaque creuset est donnée par la formule suivante :  $Me = M' - M''$ .

Masse de la prise d'essai :

$$PE = M' - M.$$

Le pourcentage d'eau contenue dans la poudre

$$\sum \frac{ME}{PE} \times 100 / 5$$

### 7- 1 Détermination de la teneur en cendres totales

La détermination des cendres totales est une méthode utilisée pour mesurer la quantité de substances résiduelles non volatiles contenues dans la drogue lorsqu'un échantillon est brûlé.

Dans un creuset de masse ( M ), une prise d'essai de la drogue ( M' ) est incinérée au four entre 600 et 800°C pendant 5 à 6 h et refroidie dans un dessiccateur.

La masse du creuset contenant la prise d'essai est déterminée ( M'' ).

Réaliser 5 essais de la même manière.

Le pourcentage de cendres totales est donné par la formule suivante :

$$\text{Pct} = \sum \left[ \frac{(M'' - M)}{M' - M} \times 100 \right] / 5$$

## 7-2 Détermination de la teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 %.

C'est une évaluation du contenu en sable et en terre siliceuse de la matière végétale.

Sur les cendres totales nous avons versé 20 ml de HCl 10 %. L'ensemble est chauffé au bain marie pendant 15 mn. Après refroidissement, la solution est filtrée sur papier filtre sans cendres. Le papier filtre et le résidu insoluble sont lavés avec de l'eau distillée chaude. Le filtre est ensuite recueilli dans un creuset sec préalablement taré de masse (M), l'ensemble est pesé (masse M') incinéré et pesé de nouveau (masse M'').

Le pourcentage de cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (Pci) est déterminé par la formule suivante :

$$\text{Pci} = 100 \times \frac{\text{masse cendre HCl 10\%}}{\text{somme totale des prises d'essai des cendres totales}}$$

$$\text{Masse cendre HCl 10\%} = M'' - M$$

## 7-3 Détermination de la teneur en cendres sulfuriques

### Principe :

Ces cendres sont les substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque l'échantillon est brûlé avec de l'acide sulfurique concentré. C'est une méthode d'évaluation des substances inorganiques de la drogue végétale.

La teneur est déterminée par le dosage pondéral des sulfates non volatils obtenus par la calcination de la matière végétale préalablement traitée avec de l'acide sulfurique dilué à 50%. Les sulfates résultent de la conversion des sels organiques.

### Technique :

Dans un creuset en silice sec et taré (masse M) nous avons introduit une prise d'essai de la poudre et pesé l'ensemble (masse M'). La poudre a été ensuite humectée avec une quantité suffisante de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dilué au demi, triturée avec une baguette. Laisser le tout au contact de la chaleur d'une étuve pendant 24h jusqu'à évaporation à sec puis au four pendant 6h jusqu'à obtention de cendres (calcination). Après refroidissement dans un dessiccateur, sa masse est, M''.

Masse de cendres sulfuriques (Mcs) = M'' – M

Masse de la prise d'essai (PE) = M' – M

**Pourcentage de cendre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 100 x Mcs / PE**

## 8- Méthodes chromatographiques : Chromatographie sur couche mince (CCM).

### 8-1 Principe

La chromatographie sur couche mince est une méthode d'analyse fondée sur une séparation des substances suivant leur affinité entre une phase stationnaire solide et une phase mobile liquide.

C'est un moyen simple de caractérisation ou de détermination de pureté d'un composé.

### 8-2- Matériel utilisé

- plaque en aluminium avec comme support du gel de silice
- micro pipette, crayon à papier, tube à essai, séchoir électrique
- cuve de développement avec couvercles, pulvérisateur, lampe UV

### 8-3 solvants de migration et révélateurs

- dichlorométhane
- méthanol
- acide molybdique
- UV 254 nm, 366 nm.

### 8-4- Technique

Sur des couches de gel de silice d'environ 250 microns d'épaisseur, étalées convenablement sur des plaques en aluminium, on dépose les extraits à séparer à environ 1,5 cm du bord inférieur à l'aide d'une micro pipette.

Les extraits ont été préalablement dissous dans du méthanol pour les extraits méthanoliques, dichlorométhaniques, hexaniques ; dans l'acétate d'éthyle pour l'extrait acétate ; et dans un mélange eau-méthanol ( 1-1 ) pour les extraits aqueux.

Après évaporation complète du solvant, on place les plaques dans une cuve de développement dans laquelle on a introduit un solvant approprié jusqu'à une hauteur de 0,5 cm environ, en prenant certaines mesures pour que l'atmosphère à l'intérieur de la cuve soit saturée de solvant.

Systèmes de solvants : Dichlorométhane ( 100% ). Dichlorométhane-méthanol (97 :3 ) pour les extraits méthanoliques, hexaniques, dichlorométhaniques, acétate.

Butanol-eau-acide acétique (BAW : 60 :15 :25) pour l'extrait aqueux.

Le solvant que l'on appelle aussi système ou mélange de solvants ou encore éluant, monte et dépasse la ligne de départ.

Les substances contenues, dans le mélange initial sont alors entraînées à des vitesses différentes ; il se forme des zones.

Quand le front du solvant a parcouru une distance suffisante, on retire la plaque et on la met à sécher. Puis on révèle les substances séparées.

Certains composés sont fluorescents à la lumière ultraviolette, d'autres deviennent visibles après la pulvérisation d'acide molybdique et du réactif de Godin qui sont les réactifs de détection, que nous avons utilisé.

On mesure la vitesse de migration de chaque substance dans le système de solvant donné par le facteur de rétention ( R F ) définie par la formule :



$$RF = \frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par le front du solvant}}$$

## Chapitre II : Etudes pharmacologiques

### 1- Etudes toxicologiques

#### 1-1 Test d'approche de toxicité générale aiguë :

L'objectif de cette étude est de déterminer la dose minimale qui provoque un syndrome d'intoxication chez les animaux d'expérimentation après plusieurs administrations, pendant plusieurs jours ( une semaine ).

Des souris albinos de souche N.M.R.I de poids moyens de 31 g sont réparties en 3 lots de 5 souris.

Chaque lot de souris reçoit par voie orale des doses de 150, 100, 50 mg/ kg d'extrait obtenu par dissolution de l'extrait méthanolique dans l'eau.

Le volume à administrer est de 0,5 ml par souris par jour pendant une semaine. Le comportement des souris est observé pendant toute la durée du test et on note la ou les cages où on remarque des comportements particuliers ainsi que mort de souris pouvant traduire un syndrome d'intoxication de l'extrait étudié. Si les symptômes sont observés dans la cage recevant la dose de 50 mg/kg. On reprend un autre test dans les mêmes conditions d'expérimentation en utilisant des concentrations inférieures à 50 mg/kg. A cet effet, nous avons fait un deuxième test avec des doses de 150, 100, 50, 40, 30 mg/kg.

Le test a été repris une 3<sup>ème</sup> fois et la marge de toxicité générale aiguë déterminée.

#### 1-2- Recherche de la DL<sub>50</sub> :

L'étude a été faite selon la méthode consacrée Trevan, 1972 et ses différentes améliorations.

L'objectif est de déterminer l'innocuité de la plante.

Des souris de souches N.M.R.I âgées de 3 mois et d'un poids moyen de 25 g préalablement mises à jeun pendant 24 heures sont réparties en 7 lots de 6 souris dont un lot témoin.

Nous avons administré par voie orale des doses de 100, 200, 300, 400, 500, 600 mg/Kg aux différents lots de souris, le lot témoin recevant de l'eau simple. Les extraits étudiés ont été préparés par dissolution de l'extrait méthanolique dans de l'eau.

Le volume maximum à administrer est égal à 0,5 ml.

Nous avons redonné à manger aux souris après administration du produit et leur comportement a été observé pendant 72 h. Les souris mortes ont été dénombrées pour permettre de déterminer la DL<sub>50</sub>.

La DL<sub>50</sub> est la dose qui provoque 50% de mortalité cumulée chez les souris à partir d'une administration unique.

## 2- DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIPLASMODIALE SUR *PLASMODIUM FALCIPARUM* *IN VITRO*

### 2-1- Préparation des extraits :

Les extraits sont obtenus à partir de poudre de feuilles de *Momordica balsamina* par des méthodes variées : extraction aqueuse, extraction méthanolique, extraction dichlorométhanique, extraction heptanique. Ensuite un fractionnement biodirigé est effectué sur les différents extraits, pour avoir plusieurs fractions à tester.

Le Test *in Vitro* proprement dit a été réalisé à l'institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) de France. L'activité antipaludique des extraits de la plante est évaluée par la méthode radioactive décrite par Desjardins *et al*, 1979 ; et leurs modifications.

### 2-2- Souche de *Plasmodium falciparum* et la culture *IN VITRO* :

Deux souches de *Plasmodium falciparum* ont été utilisées : La souche F<sub>32</sub>. Tanzania : chloroquino-sensible avec une concentration Inhibitrice 50 % (IC<sub>50</sub> de 35 ± 3 ng/ml ; La souche FcM29-Colombia : chloroquino-résistante (IC<sub>50</sub> 400 ± 15 ng/ml). Ces souches sont cultivées continuellement selon la méthode de Trager et Jensen avec ses modifications (5% CO<sub>2</sub>).

Les parasites sont maintenus *in vitro* dans des érythrocytes humains O± (Banque de sang régionale, Toulouse, France) dans un milieu de culture qui est constitué de poudre de RPMI 1640 diluée dans de l'eau stérile, 25 mM de AEPES (N-2-hydroxy-éthyl piperazine-N'-2 éthane sulfonic acid) ; 30 mM NaHCO<sub>3</sub> auxquels on ajoute 5% de sérum humain AB<sup>+</sup>.

### **2-3- Préparation des plaques de microtitration (microdilution)**

La plaque de microdilution utilisée est constituée de 96 puits à fond plat, arrangés dans une matrice de 8 rangées (A à H) et 12 colonnes (1 à 12).

Le milieu de culture est introduit dans chaque puits de la plaque du microtitreur. Une solution de la drogue préparée comme décrit précédemment est ensuite ajoutée à l'un des deux puits adjacents dans la seconde rangée (B) de la plaque.

Six autres composés sont accommodés ainsi avec chaque plaque.

Dès que les drogues sont ajoutées aux puits de la rangée B, un système de dilution automatique est utilisé pour former des doubles séries de dilution dans chaque colonne. A la fin, la rangée A reste libre de toute drogue et chaque drogue est présente en double dans les colonnes avec 7 concentrations de la rangée B à H. Les concentrations les plus élevées sont dans la rangée B et les plus faibles dans la rangée H.

Un volume constant d'une suspension d'érythrocytes infestés (parasitémie de 1%) comme décrit ci-dessus est additionné dans chaque puits du microtitreur, excepté les 4 derniers puits de la rangée A auxquels, une suspension équivalente d'un milieu de culture d'érythrocytes humains non infestés, est ajoutée.

Les 8 premiers puits de la rangée A, ne contenant pas d'extraits servent de contrôle parasitaire. Ils sont désignés comme ayant 100 % de multiplication. Les 4 derniers puits de la rangée A ne contenant ni drogue, ni parasites servent de contrôle d'érythrocytes non infestés.

Après la préparation, les plaques sont incubées pendant 48 heures à 37°C.

### **2-4- Marquage des parasites et calcul de la concentration Inhibitrice 50.**

L'incorporation de [<sup>3</sup>H] hypoxanthine est utilisée comme un index de la multiplication des parasites.

Après la période de 48 heures d'incubation, l'isotope est ajouté à chaque puits, ensuite les plaques sont remises dans l'incubateur à 37°C pour un temps additionnel de 24 heures.

A la fin de la seconde période d'incubation, les acides nucléiques sont collectionnés et la radioactivité dénombrée.

Les valeurs des  $IC_{50}$  sont déterminées graphiquement en courbes de concentrations par rapport aux pourcentages d'inhibition.

La sensibilité à la chloroquine de ses parasites est testée continuellement chaque mois.

La chloroquine a été prise comme référence, avec une concentration inhibitrice de l'ordre de  $35.10^{-3}$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  pour la souche sensible ;  $400.10^{-3}$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  pour la souche résistante.

### 3 - TEST *IN VITRO* DE CYTOTOXICITE :

La cytotoxicité des extraits est évaluée sur des cellules humaines (HCT), des cellules de la lignée KB, MC F<sub>7</sub>.

Les cellules sont cultivées dans les mêmes conditions que le *Plasmodium falciparum*, en remplaçant le sérum humain par 5 % de sérum foetal de Veau. Pour la détermination de la toxicité *in vitro*, les cellules sont distribuées dans 96 puits de plaque à raison de  $15.10^3$  cellules par puits dans 100  $\mu\text{l}$ . Ensuite 100  $\mu\text{l}$  de milieu de culture contenant des concentrations variées d'extraits sont ajoutés.

La croissance des cellules est estimée par incorporation de [<sup>3</sup>H] hypoxanthine après 48 heures d'incubation exactement comme pour la période de contact du *Plasmodium falciparum*.

L'incorporation de [<sup>3</sup>H] hypoxanthine là où il y a l'extrait, est comparée avec des cultures contrôles sans extrait.

### 4 - DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIPLASMODIALE SUR *PLASMODIUM BERGHEI IN VIVO*

#### 4-1- Le *Plasmodium berghei* et la Souris NMRI :

La Souche de *Plasmodium berghei* que nous avons utilisée est fournie par l'institut de Médecine Tropicale d'Anvers du Laboratoire de parasitologie/Entomologie du Centre Muraz du Burkina.

Le *Plasmodium* est conservé dans des souris albinos de souche NMRI (Naval Médical Research Institut).

Ces souris sont nourries de son enrichi avec du maïs, du poisson, du sang. Elles sont maintenues dans les mêmes conditions de température et d'humidité.

#### **4-2- Technique d'infestation des Souris**

##### **Matériels et Solvants utilisés :**

- Un bocal hermétiquement fermé,
- Du coton, des seringues de 1ml, tubes à essai
- Une paire de ciseaux et des pinces
- Anticoagulant EDTA, Ether

##### **Prélèvement et Infestation :**

La Souris de souche NMRI atteinte de paludisme est introduite dans un bocal hermétiquement fermé, dans lequel on aurait préalablement pris le soin de mettre un coton imprégné d'éther.

Quelques minutes après, la souris endormie est retirée du bocal et fixée sur un plan de dissection.

Le thorax de la souris est ouvert pour accéder au cœur et on verse quelques gouttes d'EDTA.

Ensuite on procède au prélèvement du sang à l'aide d'une seringue. Le sang infesté est injecté en intra péritonéale à des souris saines à la dose de 0,2 ml de sang par souris.

#### **4-3- La goutte épaisse et le frottis sanguin :**

##### **Matériels et solvants utilisés :**

- Paire de ciseaux, coton.
- Lames de verre de 25,4 x 76,2 mm parfaitement dégraissées.
- Microscope.
- Alcool, Colorants : May grünwald Giemsa.

##### **Prélèvement et étalement :**

Le prélèvement de sang se fait en coupant avec un ciseau le bout de la queue de la souris infestée.

On exerce une pression douce le long de la queue de la souris pour exprimer une goutte de sang qui sera recueillie sur la face inférieure d'une lame de verre tenue par ses bords.

Etendre la goutte immédiatement après son dépôt avec l'angle d'une deuxième lame en faisant des mouvements circulaires pour obtenir un disque homogène.

Recueillir une deuxième goutte plus petite sur la même lame. Réaliser le Frottis en appliquant le bord d'une autre lame en avant de la goutte. Pousser en avant d'un geste rapide et régulier vers l'autre extrémité de la lame horizontale pour obtenir un mince film de sang qui ne touche pas l'extrémité de la lame. Sécher la lame à l'abri des mouches et autres insectes et la numéroter.

#### **Coloration des étalements et lecture**

La partie de la lame contenant le frottis sera fixée par immersion pendant 30 secondes dans l'alcool méthylique puis séchée. La lame entière sera alors plongée dans la solution de May grünwald Giemsa qui agira pendant 15 à 20 mn.

Rincer la lame au robinet et la sécher horizontalement.

Lire au microscope en immersion et calculer les densités parasitaires appliquées au frottis.

#### **4-4- Le Test antiplasmodiale:**

Le Test *in vivo* antiplasmodiale a été effectué au laboratoire de l'animalerie des rongeurs de la Faculté des Sciences de l'Université Abdou Moumouni de Niamey.

Le protocole utilisé est le Test de 4 jours de Peters (1965).

Des souris mâles de souche NMRI sont réparties en lot de 5 souris chacun. Le poids moyen des souris est le même dans chaque lot.

Les souris sont mises dans les mêmes conditions d'alimentation et de température de l'environnement pendant toute la durée de l'expérience. Chaque souris reçoit approximativement en intra péritonéale (IP)  $10^7$  érythrocytes parasités obtenus par dilution du sang parasité de souris infectées.

A côté de ces lots tests, un lot contrôle reçoit aussi  $10^7$  érythrocytes parasités mais n'est pas traité. Il reçoit de l'eau simple.

Le volume maximum à administrer est de 0,5 ml par jour par souris.

**A J<sub>0</sub>** : Toutes les souris sont infestées. On administre les différentes doses à chaque lot test de souris par voie orale par gavage en utilisant une seringue à bout arrondi.

**A J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub>, J<sub>3</sub>** on répète les mêmes doses.

**A J<sub>4</sub> (5<sup>ème</sup> jour)** on contrôle la parasitémie (pour évaluer l'évolution du traitement ) à l'aide d'un frottis mince coloré au Giemsa et lu à l'immersion au microscope optique. La survie des souris est vérifiée deux fois par jour pendant toute la durée du Test.

La densité parasitaire et le pourcentage de réduction de la parasitémie sont calculés à partir des formules qui suivent sachant que chez la souris on compte 8,54 millions de globules rouges/ml de sang  $\pm 0,93$  et 527 globules rouges/champs microscopiques  $\pm 33,85$ .

$$\text{Densité parasitaire (D}_p\text{)} = \frac{(A \times 8.10^6)}{(B \times 527)}$$

A = Nombre de globules rouges parasités comptés

B = Nombre de champs lus (3 ou 5)

$8.10^6$  = Nombre moyen de GR/mm<sup>3</sup> de sang chez la souris

527 = Nombre de globules rouges par champs microscopiques considérés.

Pourcentage de réduction de la parasitémie :

$$100 - 100 \times \left( \frac{\text{Densité parasitaire des Globules rouges Lot test}}{\text{Densité parasitaire des globules rouges du lot témoin}} \right).$$

Nous avons déterminé la DE<sub>50</sub> graphiquement sur papier millimétré selon la méthode statistique de Fisher.

La DE<sub>50</sub> est la dose susceptible de provoquer 50 % de réduction de la parasitémie.



Les extraits acétate d'éthyle n'ont pas pu être testés à cause de leur insolubilité dans l'eau, même en ajoutant du DMSO à 5%.



**Figure N°10** Administration de l'extrait méthanolique aux souris par voie orale



**Figure N°11** Lecture du frottis sanguin et goutte épaisse au microscope

## RESULTATS :

### 1 - ETUDES PHYTOCHIMIQUES

#### 1-1 Extractions :

La masse de la poudre de plante entière récoltée après séchage et pulvérisation est de : **1,254 kg**.

La masse, le rendement et la couleur des différents extraits obtenus à partir de poudre de plante entière sont reportés dans le tableau N°2.

**TABLEAU N°3 : Masses, couleurs, rendements des extraits.**

Nature des extraits	Masses des extraits(g)	Rendements des extractions(%)	Couleurs des extraits
Méthanolique	26,40	26,40	Vert foncé
Méthanolique dégraissé	23,23	23,23	Brun foncé
Hexanique	1,73	1,73	Vert foncé
Dichlorométhanique	2,45	2,45	Vert noirâtre
Acétate d'éthyle	0,22	0,22	Jaunâtre
Résidu (R <sub>1</sub> ) solution dans l'eau	16,11	16,11	Brune
Résidu (R <sub>2</sub> ) insoluble dans l'eau	0,31	0,31	Noire
Décocté à 10 %	11,13	22,26-	Brune

Le meilleur rendement est obtenu avec l'extraction méthanolique avec un rendement de **26,40%** tandis qu'avec l'extraction aqueuse nous avons un rendement de **22,26%**.

## 1-2 Screening Phytochimique :

**TABLEAU N°4 : Résultat des réactions de caractérisation des différents groupes chimiques recherchés dans la poudre de plante entière.**

<b>GROUPES CHIMIQUES</b>		<b>RESULTATS</b>
<b>Alcaloïdes</b>	Dragendorff	++ Tâche rose à la révélation
	Mayer	++ Précipité léger
<b>Saponosides</b>	Test de mousse	+ + + +
	Test d'émulsion	+ + + +
<b>Stérols et triterpènes</b>	Réaction de Lieberman	++++Anneau brunâtre et
	Buchard	coloration violette couche surnageant
<b>Tanins</b>	Réaction de avec FeCl <sub>3</sub>	++
<b>Anthracéniques libres</b>	Réaction de Bornträger	Négatif
<b>Anthracéniques Combinés</b>		Négatif
<b>Stéroïdes</b>		Négatif
<b>Flavonoïdes</b>		Négatif
<b>Stupéfiants :les tétrahydrocannabinols</b>		Négatif
<b>Composés réducteurs</b>		Négatif
<b>Mucilage</b>		+ + + + flocons
<b>Coumarines</b>		Négatif

Les composés les plus abondants dans la plante entière de *Momordica balsamina* sont :

Les saponosides, les mucilages, les stérols et triterpènes,.

Les tanins et les alcaloïdes sont présents en quantité moins importante. Le pourcentage d'alcaloïdes est de **0,1 %**. Les réactions de caractérisation que nous avons effectuées montrent une absence de dérivés anthracéniques, de stéroïdes, de flavonoïdes de stupéfiants, de composés réducteurs et de coumarines.

### 1-3 Teneurs en eau et en cendres

**TABLEAU N°5 : Teneurs en eau et cendres de plante entière de *M. balsamina***

Recherches	Résultats ( % )
Substances extractibles par l'eau	<b>36</b>
Pourcentage d'eau	<b>7,98</b>
Pourcentage de cendres totales	<b>6,43</b>
Cendres chlorhydriques	<b>1,49</b>
Cendres sulfuriques	<b>15,03</b>

La poudre contient en moyenne **7,98 %** d'eau et **36 %** de ses résidus sont solubles dans l'eau. Nous avons obtenu **6,43 %** de substances résiduelles après incinération de la poudre.

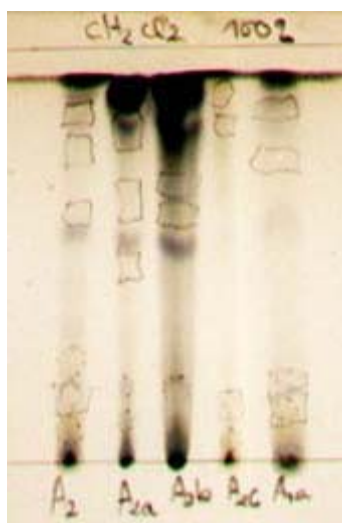
### 1-4 Méthodes chromatographiques : CCM.

Les résultats de la CCM sur les extraits de *Momordica balsamina* sont reportés dans les tableaux N° 5, 6 et 7. La couleur des taches observées à l'UV 254 et 366 nm, et les Rf des taches calculées après révélation avec l'acide molybdique et le réactif de Godin.

**TABLEAU N°6 : Rf et couleurs des taches observées à l'UV 254, 366 nm et après révélation à l'acide molybdique**

(Système de migration : Dichlorométhane 100 %)

Nature des extraits	<b>TACHES OBSERVEES</b>			
	<b>Rf</b>	<b>254 nm</b>	<b>366 nm</b>	<b>Acide molybdique</b>
<b>Extrait méthanolique</b>	0,07	-	Rouge	-
	0,11	-	Rouge	-
	0,21	-	Rouge	-
	0,67	Rouge	Rouge	-
	0,95	-	-	Grise
<b>Extrait hexanique</b>	0,04	-	Rouge	-
	0,11	Rouge	-	-
	0,17	-	-	Jaune
	0,21	-	Rouge	-
	0,41	-	-	Grise
	0,67	Grisâtre	Brune	Verte
	0,96	-	Jaune	Grise
<b>Extrait dichlorométhanique</b>	0,11	Rouge	-	-
	0,17	-	-	Jaune
	0,21	-	Rouge	-
	0,27	-	Rouge	-
	0,41	-	-	Grise
	0,67	Rouge	Rouge	-
	0,95	-	Rouge	-
<b>Extrait acétate d'éthyle</b>	0,09	Fluorescence	Fluorescence	-
	0,12	-	-	Grise
	0,28	-	Fluorescence	-
<b>Extrait méthanolique dégraissé</b>	0,07	-	-	Jaune
	0,12	Rouge	Rouge	-
	0,21	Rouge	Rouge	-
	0,95	-	-	Grise



**FIGURE N°12** : CCM des extraits dans le système dichlorométhane révélé à l'acide molybdique.

- A<sub>2</sub> = extrait méthanolique
- A<sub>2a</sub> = extrait hexanique
- A<sub>2b</sub> = extrait dichlorométhanique
- A<sub>2c</sub> = extrait acétate
- A<sub>1a</sub> = extrait méthanolique dégraissé

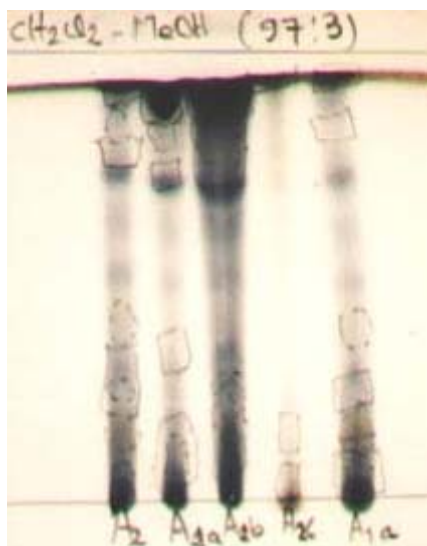
**TABLEAU N°7 : Rf et couleurs des taches observées à l'UV 254, 366 nm et après révélation à l'acide molybdique**

( Système migration : Dichlorométhane-méthanol (97 :3) )

Nature des extraits	<b>TACHES OBSERVEES</b>			Acide molybdique
	Rf	254 nm	366 nm	
<b>Extrait méthanolique</b>	0,08	-	-	Grise
	0,33	-	-	Grise
	0,88	-	Rose	-
	0,97	Rouge foncé	Rouge foncé	Verte
<b>Extrait hexanique</b>	0,08	-	-	Grise
	0,21	-	Rose	-
	0,33	-	-	Grise
	0,41	-	-	Grise
	0,82	Brune	Jaune	Brune
	0,97	Rouge foncé	Rouge foncé	Grise
<b>Extrait dichlorométhane</b>	0,8	-	-	Grise
	0,12	-	-	Grise
	0,16	-	Rouge	-
	0,25	-	Rouge	-
	0,33	-	-	Grise
	0,36	-	Rose	-
	0,97	Rouge foncé	Rouge foncé	-
<b>Extrait acétate</b>	0,17	Fluorescence	Fluorescence	Grise
	0,20	-	-	Grise
	0,82	Brune	Jaune	-
<b>Extrait méthanolique dégraissé</b>	0,07	Rouge	-	Grise
	0,48	-	-	Grise
	0,85	-	Rouge	-
	0,98	Rouge	Rouge	Vert foncé



La majorité des taches à 254 et 366 nm est de couleur rouge ou jaune. On observe certaines fluorescences bleues qui peuvent être caractéristiques de composés polyphénoliques.



**FIGURE N°13:** CCM des extraits dans le système dichlorométhane-méthanol (97 : 3) révéillé à l'acide molybdique.

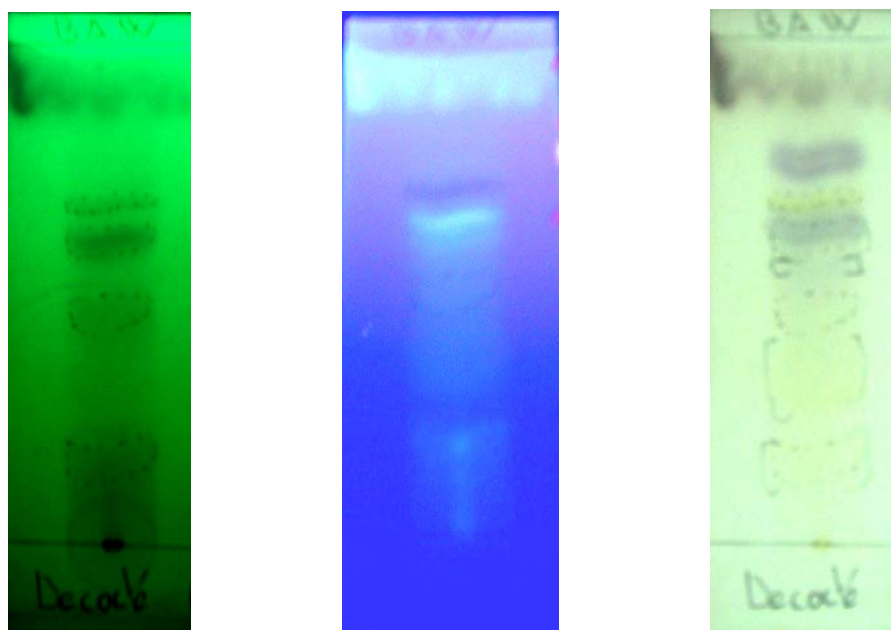
**Tableau N°8 :** Rf et couleurs des taches observées à l'UV 254, 366 nm et après révélation au réactif de Godin de l'extrait aqueux  
(Système de migration : BAW 60 : 15 : 25)

### Taches observées

Décocté aqueux à 10 %	Rf	254nm	366nm	Godin
	0,25	-	-	brune
	0,30	grise	-	-
	0,41	-	-	grise
	0,43	-	-	brune
	0,50	grise	-	-
	0,60	grise	-	-
	0,66	-	fluorescence	violet

0,68	grise	-	Jaune
0,76	-	-	Violet

Toutes les taches à 254nm sont grises. On observe une seule fluorescence bleue à 366nm qui se colore en violet après révélation au réactif de Godin.



**Figure N°14** : CCM du décocté de *M. balsamina* dans le système de solvants BAW (60 : 15 : 25) révélé à l'UV 254, 366 nm et au réactif de Godin.



**FIGURE N°15:** CCM des alcaloïdes dans le système dichlorométhane, dichlorométhane -méthanol (99 :1) révélé au réactif de Dragendorff.

L'apparition de tâches rougeâtres après révélation au réactif de Dragendorff nous a permis de confirmer la présence d'alcaloïdes totaux.

## 2 - ETUDES PHARMACOLOGIQUES

### 2-1 Test d'approche de toxicité générale aiguë.

Les extraits testés ont provoqué un syndrome d'intoxication et des cas de morts parmi les souris traitées.

Les signes d'intoxications observés sont :

- Une baisse de l'appétit et un blotissement dans un coin de la cage
- Des poils hérissés
- Des troubles urinaires chez certaines souris, caractérisés par une inflammation de l'organe urinaire.
- Mort de l'animal en position de repos au milieu ou dans un coin de la cage.

**TABLEAU N°9 : Résultat de la toxicité générale aiguë chez la souris blanche (5 souris par lot) extrait méthanolique dégraissé.**

Dose d'extrait administrée (mg/Kg)	Premier Test			Deuxième Test			Troisième Test		
	Poids moyen (g)	Nombre de souris mortes	Pourcentage (%)	Poids moyen (g)	Nombre de souris mortes	Pourcentage (%)	Poids moyen (g)	Nombre de souris mortes	Pourcentage (%)
<b>30</b>	-	-	-	28,42	0/5	0	22	0/5	0
<b>40</b>	-	-	-	28,50	0/5	0	21,97	0/5	0
<b>50</b>	30,87	1/5	20	28,50	<b>2/5</b>	<b>40</b>	22,19	0/5	0
<b>100</b>	31	1/5	20	28,60	1/5	20	22	0/5	0
<b>150</b>	31	1/5	20	28,57	1/5	20	22	1/5	20

Les doses de **30, 40 mg/kg** n'entraînent aucune toxicité chez la souris blanche.

A partir de **50 mg/kg** jusqu'à **150 mg/kg** on observe des cas de mort de souris, due à la toxicité de l'extrait méthanolique, avec un pourcentage moyen des morts de **20 %** dans la majorité des cas.

Le troisième test, réalisé avec un extrait méthanolique de poudre de plante fraîchement cueillie, n'a entraîné de mort qu'à la dose de **150 mg/kg**.

## 2-2 Etude de la DL<sub>50</sub> :

**TABLEAU N°10 : DL<sub>50</sub> de l'extrait méthanolique dégraissé chez la souris blanche (6 souris par lot).**

Dose d'extrait administrée (mg/kg)	<b>Extrait méthanolique</b>		
	Masse moyenne de souris (g)	Moyenne des morts	Pourcentage moyen (%)
100	25	0/6	0

200	25	2/6	<b>33, 33</b>
300	24,96	1/6	<b>16, 66</b>
400	25,52	0/6	0
500	25	0/6	0
600	25,15	0/6	0
Lot témoin	26	0/6	0

On observe des cas de mort de souris après une administration unique, aux doses de **200 mg/kg** et **300 mg/kg** avec des pourcentages respectifs de **33,33 %** et **16,66 %**.

### 2-3 Etude de l'activité antiplasmodiale *in vitro* avec *plasmodium falciparum*

Les concentrations inhibitrices (**IC<sub>50</sub>**), obtenues avec les fractions des extraits de *Momordica balsamina*, sur les souches F<sub>32</sub> – CQS et Fc M<sub>29</sub>-CQR de *Plasmodium*, par la méthode radioactive de microdilution sont résumées dans le tableau N° 9. Les **IC<sub>50</sub>** supérieures à **100 µg/ml** n'ont pas été précisées.

**TABLEAU N°11 : IC<sub>50</sub> (µg/ml) *in vitro* des extraits de *Momordica balsamina* sur les souches de *P.falciparum*.**

<b>Fractions des extractions</b>	<b>MOYENNE DES IC<sub>50</sub></b>	
	<b>F<sub>32</sub> – CQS souche</b>	<b>Souche FcM<sub>29</sub>-CQR</b>
<b>Chloroquine</b>	<b>35.10<sup>-3</sup></b>	<b>400.10<sup>-3</sup></b>
<b>Extraction aqueuse</b>		
Fraction 1	> 100	> 100
Fraction 2	19	<b>10</b>
Fraction 3	19	11
Fraction 4	29	25
Fraction 5	> 100	> 100
Fraction 6	43	29

Fraction 7	45	3
<b><i>Extraction méthanolique</i></b>		
Fraction 1	30	17
Fraction 2	33	24
Fraction 3	22	15
Fraction 4	70	60
Fraction 5	74	74
Fraction 6	8	8
Fraction 7	67	49
<b><i>Extraction heptanique</i></b>		
Fraction 1	28	26
Fraction 2	72	50
Fraction 3	48	48
<b><i>Extraction dichlorométhanique</i></b>		
Fraction 1	57	73

Extraction aqueuse :

Fraction 1 = eau, Fraction 2 = heptane

Fraction 3 = dichlorométhane, Fraction 4 = acétate d'éthyle

Fraction 5 = lyophilisat, Fraction 6 = heptane

Fraction 7 = acétate d'éthyle

Extraction méthanolique :

Fraction 1 = méthanol, Fraction 2 = heptane

Fraction 3 = dichlorométhane, Fraction 4 = méthanol

Fraction 5 = heptane, Fraction 6 = acétate d'éthyle

Fraction 7 = méthanol

## Extraction heptanique

Fraction 1 = heptane, Fraction 2 = dichlorométhane

Fraction 3 = acétate d'éthyle

Extraction dichlorométhanique

Fraction 1 = dichlorométhane

**CQS** : Souche chloroquino-sensible

**CQR** : Souche chloroquino-résistante

Les moyennes des **IC<sub>50</sub>** obtenues sont comprises entre **3 et 300 µg/ml**.

Parmi les quatre extraits obtenus à partir de *Momordica balsamina* (aqueux, méthanolique, heptanique et dichlorométhanique), les meilleurs résultats sont obtenus avec les extraits aqueux et les extraits méthanoliques.

Les valeurs des **IC<sub>50</sub>** sont respectivement de **3µg/ml** ( fraction acétate d'éthyle ) sur la souche F<sub>C</sub>M<sub>29</sub> – CQR pour l'extrait aqueux et de **8µg/ml** pour l'extrait méthanolique (fraction acétate d'éthyle ) sur la souche F<sub>C</sub> M<sub>29</sub> – CQR et la souche F<sub>32</sub>-CQS.

Les fractions, aqueuse (fraction 1) et le lyophilisat (Fraction 5), ont présenté des **IC<sub>50</sub>** supérieures à 100 µg/ml.

#### 2-4 Cytotoxicité *in vitro* sur des cellules de la lignée HCT, KB et MCF<sub>7</sub>.

Les concentrations inhibitrices obtenues avec la première fraction de l'extrait méthanolique sur les cellules de la lignée HCT, KB et MC F<sub>7</sub> sont résumées dans le tableau N°10

**TABLEAU N°12 : IC<sub>50</sub> (µg/ml) *in vitro* de l'extrait méthanolique de *Momordica balsamina* sur les lignées de cellules lymphocytaires.**

Extrait	Lignée HCT	Lignée KB	Lignée MCF <sub>7</sub>	Lignée MCF <sub>7</sub> R
Méthanolique				
Fraction 1	122	30	32	> 50

L'extrait méthanolique s'est révélé plus toxique pour les cellules de la lignée KB et MCF<sub>7</sub> avec des IC<sub>50</sub> de l'ordre de **30 µg/ml** et **32 µg/ml**.

## **2-5 Etude de l'activité antiplasmodiale *in vivo* sur la souris NMRI.**

Les résultats de l'activité antipaludique sur *Plasmodium berghei* au niveau de la souris blanche des extraits méthanoliques de la poudre de plante entière de *M. balsamina* sont résumés dans les tableaux N° 11 et 12.

Deux critères ont été considérés pour apprécier l'activité antipaludique.

Le pourcentage de réduction de la parasitémie et la survie des souris.



**TABLEAU N°13 : Activité antipaludique de l'extrait méthanolique contre *Plasmodium berghei* sur la souris NMRI.**

Dose d'extrait administrée (mg/kg)	<b>EXTRAIT METHANOLIQUE</b>			
	Poids moyen des souris (9)	Densité parasitaire ( $10^6$ GR p/mm <sup>3</sup> sang)	Pourcentage de réduction de parasitémie (%)	Nombre de jours de survie (J)
25	24	2,10	-	5-6
50	27	1,61	18,27	6-7
75	29	1,58	<b>19,79</b>	6-10
100	31	1,91	3,04	6-7
Lot témoin	32	1,97	0	6-7

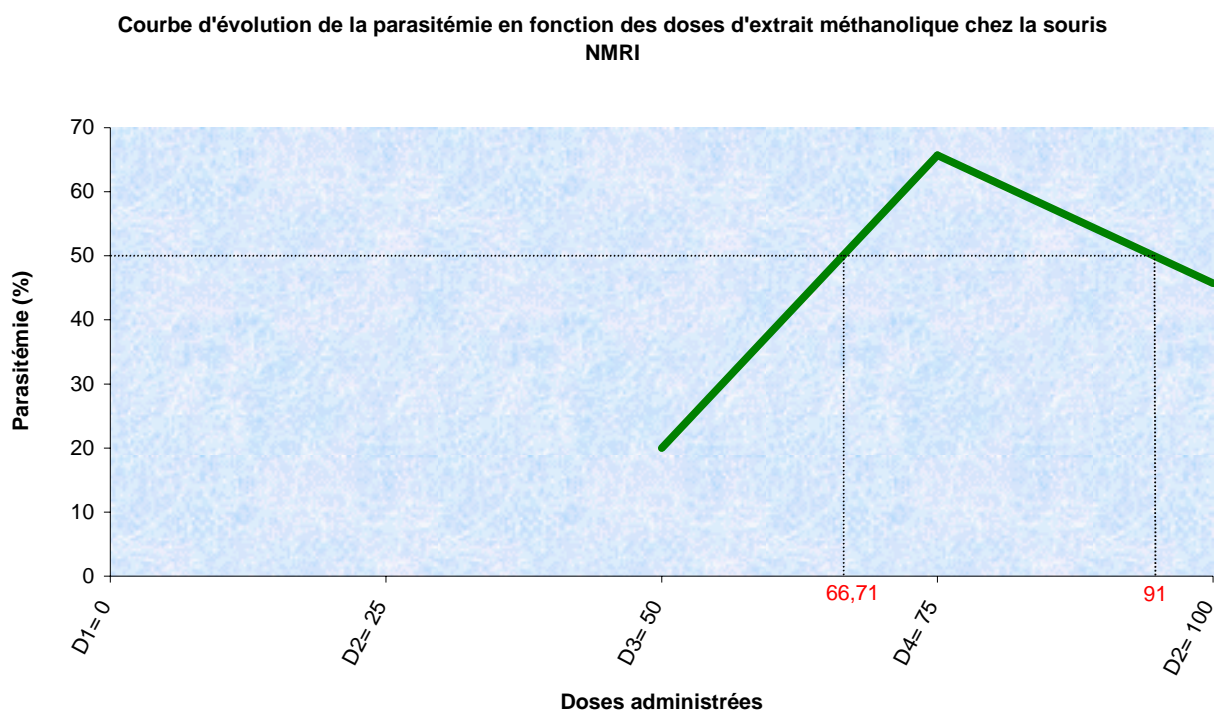
**TABLEAU N°14 : Activité antipaludique de l'extrait méthanolique dégraissé à l'hexane contre *Plasmodium berghei* sur la souris NMRI.**

Dose d'extrait administrée (mg/kg)	<b>EXTRAIT METHANOLIQUE DEGRAISSE</b>			
	Poids moyen des souris (9)	Densité parasitaire ( $10^6$ GRp/mm <sup>3</sup> )	Pourcentage de réduction de parasitémie (%)	Nombre de jours de survie (J)
50	29	1,40	20	6-7
75	30	0,60	<b>65,71</b>	6-10
100	31	0,95	45,71	4-9
Lot témoin	29,5	1,75	0	6-7

Les extraits méthanoliques présentent une meilleure activité aux doses de **75 mg/kg** de poids avec un pourcentage de réduction de la parasitémie de **19,79 %**

pour l'extrait méthanolique brut et **65,71 %** quand l'extrait méthanolique est dégraissé à l'hexane.

Les extraits méthanoliques prolongent la survie des souris de 3 jours comparativement au lot témoin.



**FIGURE N°16** : Détermination graphique de la dose efficace 50 ( $DE_{50}$ ) : activité antipaludique de l'extrait méthanolique dégraissé chez la souris NMRI.

La  $DE_{50}$  pour la souris est de 66,71 et 91mg / kg.

## ***ANALYSE ET DISCUSSION***

Notre travail s'intègre dans le cadre de la stratégie de l'OMS, pour la valorisation des plantes médicinales afin de permettre à chaque individu d'atteindre un niveau sanitaire pour qu'il mène une vie normale.

Le Laboratoire de Recherche de l'Université Abdou Moumouni de Niamey, travaille avant tout dans la recherche phytochimique et pharmacologique sur les plantes médicinales nigériennes.

Notre étude s'est inspirée des résultats obtenus par Foumakoye A. sur l'étude de l'activité antipaludique d'une recette, de plantes dont le *Momordica balsamina*, utilisée dans le traitement traditionnel au Niger (Foumakoye, 2004). Ces résultats ont montré une activité antipaludique intéressante de la fraction chlorométhylénique *in vitro* avec des IC<sub>50</sub> de 6µg/ml et 8µg/ml. Par ailleurs la même fraction, aux doses inférieures à 50 mg/kg n'est pas toxique par voie orale.

Notre étude nous a permis d'identifier les différents groupes chimiques présents dans la poudre de plante entière de *Momordica balsamina* par des réactions de caractérisation et par chromatographie sur couche mince.

Nous avons déterminé l'innocuité de la plante par des tests de toxicité aiguë générale et la recherche de la **DL**<sub>50</sub>.

Nous avons évalué l'activité antiplasmodiale *in vivo* et *in vitro* des extraits méthanoliques, heptaniques, dichlorométhaniques et aqueux de la plante.

### **1- Screening phytochimique**

Le Screening phytochimique a mis en évidence plusieurs groupes chimiques. Ceci confirme en grande partie les résultats de Mahamane Baoua *et al*, (1976) qui ont trouvé une présence d'alcaloïdes, de saponosides, de tanins, de stéroïdes, terpènes et une absence de flavonoïdes et quinones.

Khalid Ikhiri *et al*, (1992) ont réalisé un Screening par CCM du *Momordica balsamina* et ont révélé la présence d'alcaloïdes, d'huiles essentielles/terpénoïdes lipophiles, de phénols, de pigments/fluorescents, de saponines, de dérivés de triterpènes/stéroïdes, stéroïdes glycosides et une absence de flavonoïdes.

Parmi les différents groupes chimiques que nous avons identifiés, nous pouvons citer :

- **Les alcaloïdes** avec un rendement de **0,1%**. Ces composés sont généralement des substances basiques qui contiennent un ou plusieurs atomes d'azote, fréquemment en combinaison comme une partie d'un système de cycle (Hegnauer, 1967).

Des traces d'alcaloïdes ont été détecté dans les feuilles du *Momordica balsamina* (Burkill, 1985).

Plusieurs alcaloïdes ont montré une activité antiplasmodiale dans la littérature et pourront éventuellement être responsables de l'activité du *M. balsamina*.

L'antipaludique de référence, la quinine est un alcaloïde isolé de *Cinchona bark* (Hegnauer, 1967).

François *et al*, (1996) ont isolé trois alcaloïdes naphtylisoquinolique de *Triphyophyllum peltatum* (Dioncophyllaceae) : Dioncophylline A, Dioncophylline B et la Dioncopeltine A. Les **IC<sub>50</sub>** obtenues *in Vitro* sur les souches de *P. falciparum* sont comprises entre 0,021 et 0,033 µg/ml pour la dioncophylline B et la dioconpeltine A.

L'alcaloïde grostparine, isolé de *Uvaria klaineana* Engels et Dieles (Annonaceae) par Akendengue *et al*, (2002) a montré une activité antipaludique contre les souches de *P. falciparum* sensibles (Thai) et résistantes (K<sub>1</sub> et FCB<sub>1</sub>) avec des **IC<sub>50</sub>** de 3,2 ; 2,1 et 3,4 µg/ml/

- **Des Stéroïls et Triterpènes** : Certains auteurs reconnaissent aux terpènes des propriétés antiplasmodiques.

Il s'agit notamment de O'Neill *et al*, (1988) qui ont démontré l'activité inhibitrice *in vivo* sur *Plasmodium berghei* par voie orale de quatre quassinoïdes (terpènes) extraites du fruit de *Brucea javanica* (L.) Merr.

Nunziatina De Tommasi, *et al*, (1995), ont isolé cinq diterpènes du *M. balsamina* qui ont toutes été testées pour l'activité antivirale contre HIV-1.

D'après Waterman et Grudon (1983), certaines triterpènes sont remarquables par leurs propriétés sur la saveur qui est particulièrement amère. Parmi ces triterpènes on peut citer les triterpènes pentacycliques connues comme les limonoïdes et les quassinoïdes.

Un autre groupe de triterpènes amères sont les cucurbitacines présentes dans plusieurs variétés de Cucurbitacées ( Harbonne, 1984).

Selon Kerharo (1974) les cucurbitacines entrent dans la catégorie des triterpénoïdes toxiques. Whemer a signalé dans les feuilles du *M. balsamina* un principe amer la momordicine.

La présence de triterpènes dans le *M. balsamina* pourrait expliquer sa saveur très amère et éventuellement sa toxicité.

- **Des tanins** : Ce sont des substances capables de transformer les peaux d'animaux en cuir du fait de leurs possibilités de se lier aux protéines pour former des substances insolubles dans l'eau et résistant aux enzymes protéolytiques. Cette action connue sous le nom d'action <<astringente>> lorsque appliquée aux tissus vivants constitue la base des applications thérapeutiques des tanins (Pharmacopée Africaine, 1988). Les tanins sont utilisés contre la diarrhée et les hémorragies car ils provoquent le resserrement des tissus, des capillaires et des orifices. (Felix, 1993 ).

Ces propriétés expliquent la large utilisation traditionnelle de la plante contre la dysenterie et les furoncles au Nigéria .

- **Des Mucilages** : Les polysaccharides sont classés en deux groupes selon qu'ils sont facilement solubles ou non dans des solutions aqueuses. Parmi celles qui sont solubles, nous avons l'inuline, les pectines et les diverses gommes et mucilages. ( Harbonne, 1984).

Les mucilages qui sont donc des polysaccharides jouent un rôle très important dans la plante. Ibrahim, *et al*, ( 2004 ) ont isolé les polysaccharides de *M. balsamina* qui ont montré une certaine efficacité sur les tumeurs des ascites d'Ehrlich.

- **Des saponosides** : L'une des propriétés caractéristiques des saponosides, est leur capacité à induire une hémolyse. Elles provoquent une modification des propriétés des membranes des érythrocytes facilitant la diffusion de l'hémoglobine dans le milieu environnant. (Pharmacopée Africaine, 1988).

## 2 – Extractions et CCM :

Nous avons réalisé cinq extraits qui ont été testés *in vivo* et *in vitro* ou *in vitro* seulement pour certains extraits.

- Extrait méthanolique, extrait méthanolique dégraissé à l'hexane, extrait heptanique, dichlorométhanique, aqueux.

Les rendements les plus élevés ont été obtenus avec les extraits méthanoliques avec un pourcentage de **26,40** tandis que les extraits aqueux ont un rendement de **22,26 %**.

La CCM a confirmé certains résultats des réactions de caractérisation tel que les saponosides et les triterpènes, qui donnent une coloration violette franche au réactif de Godin. L'extrait aqueux aux Rf **0,66** et **0,76** présentait des colorations violettes ainsi qu'une fluorescence bleue à 366 nm caractéristique des triterpènes.

### **3- Teneur en eau et cendres totales**

Les substances extractibles à l'eau sont de **36 %** et constituent la fraction utilisée par la population qui utilise l'eau comme solvant.

La teneur en eau qui est de **7,98 %** respecte les normes établies par la pharmacopée qui fixe les limites d'eau pour les drogues végétales à un pourcentage inférieur à 10 %.

En effet la présence démesurée d'eau dans les drogues végétales favorise la prolifération des microbes, de champignons ou d'insectes, de même que l'hydrolyse des composés, ce qui conduit à la détérioration de la drogue (Pharmacopée africaine, 1988).

Les cendres totales de **6,43 %** nous renseignent sur la charge minérale du *M. balsamina*.

### **4 - Toxicité *in vivo* et cytotoxicité *in vitro***

Nos résultats sur la toxicité de l'extrait méthanolique du *M. balsamina* sont de toute première car la bibliographie que nous avons consultée ne présente pas des résultats antécédents.

On observe un syndrome d'intoxication chez la souris à partir de **50 mg/kg** suivi de quelques cas de morts avec un pourcentage moyen le plus élevé de **40 %**. Néanmoins, en utilisant un extrait de plante fraîchement cueillie, on n'observe de morts qu'à partir de **150mg/kg**.

La **DL<sub>50</sub>** est de **200 mg/kg** pour la souris avec un pourcentage moyen des morts de **33,33 %**. En tenant compte de l'échelle de toxicité de AC. Hodge et T.H.Sterner (SOME NOYA), nous pouvons affirmer que *M. balsamina* est une plante moyennement toxique car sa **DL<sub>50</sub>** pour la souris se situe entre **50-500 mg/kg**. La

toxicité de l'extrait méthanolique testé *in vitro* a montré une cytotoxicité plus grande sur les cellules KB avec **IC<sub>50</sub> de 30 µg/ml**, une activité cytoxique faible sur la lignée HCT avec **IC<sub>50</sub> de 122 µg/ml**.

La cytotoxicité *in vitro* ne signifie pas nécessairement que l'extrait ne peut pas être utilisé par les humains.

L'extrait d'écorce de racine de *Maytenus senegalensis*, présentant une activité antipaludique intéressante et une cytotoxicité élevée, est utilisée par les hommes depuis des années dans la médecine traditionnelle de plusieurs pays. (Chhabra *et al.*, 1989 ; Haerdi, 1964. , Von Sengbusch, 1980, M.C. Gessler *et al.* , 1995).

De même, Kirby *et al.*, (1993) ont décrit l'extrême toxicité *in vitro* et *in vivo* des quassinoides à haute activité antipaludique, isolées des espèces de *Brucea*.

Des études cliniques sur l'homme, de préparations fraîches, des fruits de *Brucea* ont montré une efficacité antipaludique sans toxicité (M.C. Gessler *et al.*, 1995).

## 5 - ACTIVITE ANTIPALUDIQUE *IN VITRO* ET *IN VIVO*

L'évaluation de l'activité antiplasmodiale *in vitro* s'est faite sur des souches de *P. falciparum* F<sub>32</sub> – CQS et FCM<sub>29</sub> – CQR.

Les meilleurs résultats sont obtenus avec les extraits aqueux. (Fraction 7 = fraction acétate) et méthanoliques (Fraction 6 = fraction acétate) avec des **IC<sub>50</sub>** respectives de **3 µg/ml** et **8 µg/ml**. Cependant, nos extraits sont actifs quand on les compare à ceux de l'extrait brut de *Azadirachta indica*, plante de référence avec une **IC<sub>50</sub> de 12 µg/ml**. Les fractions actives ont montré une toxicité très faible comparativement à l'extrait brut.

L'activité *in vivo* sur *P. berghei* a été évaluée sur des souris NMRI infestées.

Les pourcentages de réduction de la parasitémie qui sont de **19,79** et **65,71** montrent une activité antiplasmodiale intéressante à la dose de **75 mg/kg** pour l'extrait méthanolique avec une survie de **6-10 jours** par rapport au lot témoin où elle est de **6-7 jours**.

En général, la durée de survie du lot contrôle est inférieure ou égale à celle des lots traités.

Des exceptions sont observées avec la dose de 25 mg/kg pour l'extrait méthanolique brut (5-6 jours).

Des cas identiques ont été rapportés par M.C. Gessler *et al*, avec l'extrait d'écorce de tige de *Maytenus senegalensis* où les souris sont mortes (3-5 jours) avant le lot contrôle (5-7 jours), tandis que l'écorce de racine a une réduction de parasitémie de 89,9 % et prolonge la vie des souris de 3 à 5 jours comparativement au lot témoin.

La DE<sub>50</sub> pour la souris déterminée graphiquement est de **66,71 et 91 mg / kg**. Ces valeurs nous permettent de classer *M. balsamina* parmi les plantes actives. En effet, d'après Ouedrago (1998), sont considérées comme actives les plantes dont la DE<sub>50</sub> *in vivo* est comprise entre 50 – 150 mg / kg.

Les résultats *in vitro* et *in vivo*, expliquent largement l'utilisation de *M. balsamina* comme antipaludique au Niger



## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Notre étude s'est réalisée au Laboratoire de Recherche de Chimie des substances naturelles de la Faculté des Sciences de l'Université Abdou Moumouni de Niamey et au département de médecine traditionnelle de Bamako. Elle nous a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs groupes chimiques dans la poudre de plante entière de *Momordica balsamina* Linn. confirmée par la CCM :

- Des Alcaloïdes, des Tanins, des Stéroïdes et triterpènes, des Saponosides et des mucilages.

Le dosage des alcaloïdes a donné un rendement de **0,1 %**.

Les extractions méthanoliques ont donné un rendement de **26,40 %** alors que celui des extraits aqueux est de **22,26 %**.

Les substances extractibles par l'eau sont de **36 %**, la teneur en eau de **7,98 %**, les cendres totales de **6,43 %**.

*M. balsamina* s'est révélée être une plante moyennement toxique avec une **DL<sub>50</sub>** pour la souris de **200 mg/kg**.

Les extraits aqueux (fraction acétate d'éthyle) et méthanoliques (fraction acétate d'éthyle) ont montré une activité antiplasmodiale *in vitro* très intéressante avec des IC<sub>50</sub> respectifs de **3µg/ml** sur la souche FcM<sub>29</sub>- CQR et **8µg/ml** sur les souches FcM<sub>29</sub>- CQR et F<sub>32</sub>- CQS. En plus ces fractions qui sont très actives ont une toxicité très faible. L'activité antiplasmodiale *in vivo* sur la souris NMRI entraîne **19,79** et **65,71 %** de réduction de la parasitémie au 5<sup>ème</sup> jour avec l'extrait méthanolique. Les souris traitées ont survécues 3 jours de plus que le lot control.

*Momordica balsamina* peut être classée parmi les plantes ayant une bonne activité antipaludique *in vitro* et *in vivo*. Nos résultats *in vivo* sont comparables aux constituants du malarial, un médicament traditionnel amélioré préparé à partir de trois plantes (*Cassia Occidentalis* L., *Lippia Chevalieri* Moldenke, *Spilantes Oleraceae*). En effet ces trois plantes prolongent la survie des souris de 2 à 3 jours comparativement au lot control. (Willcox, 2004). Nos extraits se sont révélés *in vitro* plus efficaces que le malarial qui a une IC<sub>50</sub> de 600 µg/ml ainsi que ces constituants qui ont des IC<sub>50</sub> respectifs de 660, 180, 300 µg/ml.

Nos travaux confirment donc les utilisations traditionnelles du *M. balsamina* dans le traitement du paludisme au Niger.

## **NOUS RECOMMANDONS :**

### **1- Aux autorités de la république du Niger**

- A l'Etat de s'investir davantage dans la promotion et la valorisation des plantes médicinales,
- Aux décideurs de la Santé de renforcer les réseaux de recherches scientifiques en les dotant de moyens conséquents pour atteindre leurs objectifs.

### **2- A l'équipe de recherche du laboratoire**

- Pour une meilleure utilisation de la plante, de poursuivre les recherches pour voir l'effet de la plante en usage clinique.
- De doser les différents groupes chimiques, et de les tester *in vitro* pour voir les constituants responsables de l'activité antipaludique.
- De poursuivre les recherches sur l'extrait acétate d'éthyle ; d'isoler les molécules actives.
- De favoriser les échanges avec les autres scientifiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - **Adjanohoum E.A., Aké Assi L., Flonet J.J., Guinko S., Koumaré M. Raynal J.A.M. (1973).** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. ACCT Ed, Paris, 267 p.
  
- 2 - **Akendengue, B. ; Ngou – Milama, E. ; Roblot, F. ; Laurens, A. ; Hocquemiller, R. ; Grellier, P. ; Frappier, F. (2002).** Antiplasmodial Activity of *Uvanta Klaineana*. *Planta Med*, 68 p 167-169 pp.
  
- 3 - **Awe S.O.; Olajide O.A; O.O. Oladiran and J.M. Makinde (1998)** Antiplasmodial and antipyretic Screening of *Mangifera indica* extract. *Phytother. Ros.* **12**, 437-438 pp.
  
- 4 - **Adjanohoum E.J., et Coll., (1989).** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République populaire du Bénin. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. ACCT Ed, Paris, 219 p.
  
- 6 - **Adjanohoum E.J.; Ahyi.M.R.A.; Aké. Assi L., Akpaganak. K., Ehibon P., Hodoulouk-K (1987).** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. ACCT Ed, Belgique, 147 p.
  
- 7- **Alain Fournet., and Victoria Munoz.(2002).** Natural product as Trypanocidal, Antileishmanial and antimalarial Drugs. *Current Topic in Medicinal chemistry*, **2**, 1215-1237 pp.
  
- 8- **Arkosanté (1998)** .L'ABC des plantes. Guide pratique de la phytothérapie. Edition Romart, 2 p.
  
- 9- **Burkill. M. H. (1985).** The Useful plants of West tropical Africa. Royal Botanic Gardens, vol **1** families A-D, 596p.

- 10- **Bacq Z. M., J. Cheymol et al. (1961).** Pharmacodynamie Biochimique. Ed Masson, Paris, 28-29 pp.
- 11- **Bruceckner R. P., C. Ohrt, J. K. Braid, W. (2001).** Antimalarial chemotherapy, Humana press, Totowa, 123-125 pp.
- 12 - **Boubacar S.A. (2004).** Etude de la Phytochimie et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* Per. Ex DC (Combretaceae). Thèse de pharmacie, Bamako, 65 p.
- 13- **davesgarden.com/pf/showimage**
- 14- **Dominique Traoré.(1983).** Médecine et magie africaine. Présence africaine, Paris, 9p.
- 15 - **Desjardins Robert E. , Graig J.C. , J. David H. , Jeffrey D.C. (1979).** Quantitative assessment of antimalarial activity in vitro by a semiautomated Microdilution technique. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol 16 Nob, 710-718 pp.
- 16 - **Daniel Fortin. , Modou Lô., Guy Maynant (1990).** Plantes Médicinales du Sahel. CRCI Ed, Montréal, 114 p 183-185 pp.
- 17 - **Denis Malgras. (1992).** Arbres et arbustes guérisseurs des Savanes Maliennes. ACCT Ed, Kartala, 130 p 152 p, 352 p.
- 18 - **Emilie Rive. (vend 25 Avril 2003).** Paludisme, fléau de l'Afrique. L'humanité, 7 p.
- 19- **Fitch C. D., Chevli R., Banayl H. S., Phillips G., Pfaller M. A., Krogstad D. J.(1982).** Lysis of *Plasmodium* by ferriprotoporphyrin IX and a chloroquine-ferriprotoporphyrin IX complex. *Antimicrob. Agents and chemoter*, 21, 5, 819-822 pp.

- 20- **Francois Benoit. Vical, Alexis Valentin, Michèle Mallié, Jean-Marie Bastide, and Jean-Marie Bessière. (1999).** In Vitro Antimalarial activity and cytotoxicity of *Cochlospermum tinctorium* and *C.planconii* leaf Extracts and essential oils. *Planta Med.* **65**, 378-381 pp.
- 21 - **François, G. ; Bringmann, G. ; Dochez, C. ; Schneider, C. ; Timperman, G. ; Aké Assi, L. (1995).** Activity of extracts and Naphthyl isoquinoline alkaloids from *Triphyophyllum peltatum*, *Ancistraladus abbreviatus* and *Ancistrocladus barteri* against *Plasmodium berghei* (Anka strain) in vitro. *J. Ethnopharmacol*, 46 p 115 – 120 pp.
- 22- **Felix. B. Kini (1993).** Contribution à l'étude phytochimique des plantes médicinales du Burkina Faso : Cas de *Hyptis spicigera* Lam. Thèse de Chimie Organique, Burkina, 40 p.
- 23 - **Fry, M., & Pudnery, M. (1992).** Site of action of the antimalarial hydroxynaphthoquinone, 2 –[trans-4-(4-chlorophenyl) cyclohexyl]-3- hydroxy-1-4-naphtoquinone (566C 80). *Biochem Pharmacol* **43**, 1545 – 1553 pp.
- 24 - **Gessler M.C. , Tanner M.J.C. , M.H.H. , Heinrich M. (1995)** Tanzanian Medicinal Plants used traditionally for the treatment of Malaria : *in vivo* antimalarial and *in vitro* cytotoxic activities. *Phytother. Res.* **3**, 504-508 pp.
- 25 - **Gerhard Astor., I.M.C., GTZ-Abteilung Gesundheit. (1992).** Pharmacopée Africaine. Méthodes générales d'analyses. Première Ed, Lagos Nigéria, 206 p, 254p.
- 26 - **Harborne J.B. (1984).** Phytochemical Methods. A guide of modern Techniques of plant analysis. Chapman and Hall Ed, London, 120 p 192 p 267 p.
- 27 - **Hegnauer, R. (1967).** Comparative phytochemistry of alkaloïds. In comparative phytochemistry. T. Swain Ed, Academic Press, London, 30 p 211 pp.

- 28 - **Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. Laboratoire de Niamey service d'agrostologie (1972).** Lexique des noms vernaculaires de plantes du Niger, Tome I, Peyre de Fabregues.
- 29 - **Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. Laboratoire de Niamey service d'agrostologie (1972).** Lexique des noms vernaculaires de plantes du Niger, Tome I, Peyre de Fabregues.
- 30 **Isaac O. Okerulu and Chinwe J. Ani. (2001).** The phytochemical analysis and antibacterial screening of extracts of *Tetracarpidium conophorum*. *J. chem.. Soc. Nigeria*. Vol, **26(I)**. 53-54 pp.
- 31- **Ibrahim N., A. S. Shalaby., El-Gengaihi., M. Rizk. (2004).** Antitumor activity of proteins and polysaccharides of certain cucurbitaceous plants. *ISHS, K. U. Leuven*, 11-29 pp.
- 32- **Iwalokum.B. A, G. O. Gbenle, T. A. Adewole, and K. A. Akinsinde. (2001).** Shigelloccidal properties of three Nigerian medicinal plants: *Ocimum gratissimum*, *Terminalia avicannoides* and *Momordica balsamina*. *J Health Popul Nutr*, **19 (4)**, 331-335 pp.
- 33 - **Jochem Wiesner. ; Regina Ortmann. , Hassan Jomaa, and Martin schlitzer. (2003).** New antimalarial Drugs. *Angew. Chem. int*, Ed, **42**, 5274 – 5293 pp.
- 34 - **J. Cazelles, A. Robert, B. Meunier (2002).** *J. Org. Chem.* **67**, 609 – 619 pp.
- 35 - **Kirby, G.C. , Warhurst, D.C. , and Phillispon, J.D. (1993 b).** Six plants which are actual or potential sources of antimalarial drugs. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg*, **87(4)**, 370p.
- 36- **Kerarho J. et Adam J.G.(1974).** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Ed Vigot Frère Paris, 372p, 347-349pp, 386-387pp.

- 37- **Kurt Randerath (1971)**. Chromatographie sur couches minces. Gauthier-Villars Ed, 5-6 pp.
- 38- **Larousse. (2000)**. Petit Larousse illustré. Montparisse, Paris, 779 p.
- 39- **Mahamane Baoua, Joël Eayn-Marie Bessière.(1976)**. Essais phytochimiques sur quelques plantes médicinales du Niger. *Plantes et thérapie*, tome **X**, n° **4**, 251-266 pp.
- 40- **Marc Wéry. (1995)**. Protozoologie médicale. De Boeck et LarcierS.A, 143-170 pp.
- 41- **Martin Danis et Jean Mouchet.(1991)**. Paludisme. Edition marcketing/Ellipses, 148p 151p.
- 42- **Frank Lhermitte (2003)**. Moniteur des pharmacies. Qu'est-ce que le paludisme ? Cahier **II** du N° **2489**..
- 43- **N'Gama Gaston (1984)**. Numération parasitaire appliquée au paludisme, intérêt, méthodes et applications.Memoire, Bangui, 3-6 pp.
- 44- **Nicolai Zederkoff Ballin et al.(2002)**. Antiplasmodial compounds from *Cochlospermum tinctorium*. *J.nat. Prod*, **65**, 1325-1327.
- 45- **Nunziatina De Tommasi, Francesco De Simmone, Sonia Piacente, Cosimo Pizza And Naheed Mahmood. (1995)**. Diterpenes from *Momordica balsamina*. *Natural Product Letters*, Vol **6**, 261-268 pp.
- 46- **Ouedrago Adissa (1998)**. Etude *in vivo* de l'activité antiplasmodique de l'extrait hydroalcoolique de *Gardenia sokotensis* Hutch (Rubiaceae) chez la souris NMRI infestée par *Plasmodium berghei*.Thèse de pharmacie, Burkina, 11p, 37-38pp.

- 47- **Ollario, P., Cattani, J. et Wirth, D.(1996).**Malaria : The submerged disease.*Jama* **275**, 230-234 pp.
- 48- **Ollario, P.(2001).** Mode of action and mecanism of resistance for antimalarial drugs. *Pharmacology and therapeutics* **89**, 207-219 pp.
- 49- **O'Neill M.J., Phillipson J.D.(1988).** Plants as sources of antimalarial drugs, part **6**: Activity of *Simaroula amara* fruits. *J. Ethnopharmacology*, 183-190 pp.
- 50- **OMS.(2001).** Vade-mecum pour la prise en charge du paludisme grave.2<sup>ème</sup> edition, Genève, 1-6 pp, 52-53pp.
- 51- **Organisation de l'unité africaine/commission scientifique technique et de la recherche (OUA/CSTR). (1988).**Pharmacopée africaine. Méthodes générales d'analyses. Première Ed, Lagos, Nigéria, 206 p, 254p.
- 52- **OMS. Roll Back Malaria –Faire reculer le paludisme.(mars 2002).** Le paludisme en Afrique.Genève, Suisse. FRP fiches d'information, 1-11pp.
- 53- **Okpekon T., S. Yolou , P. Grellier et al. (2003).** Antiparasitic activities of medicinal plants used in Ivory Coast. *Journal of ethnopharmacology* **xxx**, **xxx-xxx**. 1-7 pp.
- 54- **OMS.(2003).** Observatoire de la santé en Afrique. Médecine traditionnelle, notre culture, notre avenir. Vol **4**,N° **1**, Revue bureau régional de l'OMS, 4 p.
- 55- **Organisation mondiale de la santé (OMS), Union mondiale pour la nature (UICN), Fond mondial pour la nature (WWF). (1993).** Principes directeurs pour la conservation des plantes médicinales. Gland, Genève, Suisse, ISBN 2-8317-0137-6.
- 56- **Pierre Potier, Francois Chast, (2001).**Le magasin du Bon Dieu. Les extraordinaires richesses thérapeutiques des plantes et des animaux. J.C Lattès Ed, 180p.



- 57- **Programme National de lutte contre le paludisme.(2002)**. Répartition des cas de paludisme par région et par mois au Niger : année 2002.Ministère de la santé publique et de la lutte contre les endémies.
- 58- **Sianne Schwikkard and Fanie R. Van Heeden. (2002)**. Antimalarial activity of plant metabolites. *Nat.Prod.Rep.* **19**, 675-692 pp.
- 59- **Some Noya**. Contribution à l'étude pharmacologique des extraits de la poudre de racine de *Tinospora bakis* Miers. (Menispermaceae). Mémoire de Sciences biologiques appliquées, Burkina, 21p 45p.
- 60- **Scrivatata, I. K., Rottenberg, H., et Vaidya, A. B. (1997)**. Atovaquone, a broad spectrum antiparasitic drug, collapses mitochondrial membrane potentiel in a malaria parasite. *J. Biol. Chem.* **272**, 3961-3966 pp.
- 61- **Trevan A. J. W. (1927)**. The error of determination of toxicity.*Proc.Royal. Soc,* **101 B**, 483-514 pp.
- 62- **Vidal (2003)**. Dictionnaire thérapeutique. Médecine digest. Edition africaine francophone.
- 63- **Willcox Merlin, Gerard Bodeker, and Philippe Rasoanaivo. (2004)**. Traditional medicinal plants and Malaria, vol **4**, CRC Ed, London, 124p.
- 64- **[www.bioltrop.org/19-cartes/malaria-resistance.htm](http://www.bioltrop.org/19-cartes/malaria-resistance.htm)**
- 65- **[w.w.w.rbm.who.int/cmcc](http://w.w.w.rbm.who.int/cmcc)**

## ANNEXES

### Annexe 1 : composition des réactifs

#### Réactif de Mayer :

Iodure de potassium .....	25g
Chlorure mercurique.....	6,77g
Eau distillée.....	50ml

#### Réactif de Dragendorff :

Nitrate de bismuth pulvérisé.....	20,80g
Iode.....	38,10g
Iodure de sodium anhydre.....	200g
Eau distillée qsq.....	1000ml

Agiter pendant 30 mn

#### Réactif de Fehling :

##### Solution A :

CuSO <sub>4</sub> .....	35g
Eau distillée.....	500ml
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	5ml

Laisser refroidir et compléter à 1 ml avec de l'eau distillée

##### Solution B :

Sel de Seignette.....	150g
Eau distillée.....	500ml

Refroidir et ajouter 300 ml de lessive non carbonaté et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée.

#### Réactif de Godin :

**Solution A :**

Vanilline..... 1g  
Ethanol à 95 %..... 1000ml

**Solution B :**

Acide perchlorique..... 3ml  
Eau distillée..... 100ml

**Solution C :**

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré..... 10ml  
Ethanol 95°..... 90ml

Mélanger les solutions A et B avant de pulvériser une première fois la plaque, ensuite la pulvériser de la solution C en deuxième position.

**Annexe 2 :**

Plasmodium falciparum à divers stades sur frottis et goutte épaisse, colorés au giemsa.





## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Auteur** : Arima Ousmane Mamadou

**Titre** : Etude phytochimique et de l'activité antipaludique *in vitro* et *in vivo* de *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae).

**Année Universitaire** : 2004 – 2005

**Pays d'origine** : République du Niger

**Ville de soutenance** : Bamako ( République du Mali )

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de l'Université de Bamako.

**Secteurs d'intérêt** : Pharmacognosie, médecine traditionnelle.

### RESUME

Notre Travail a porté sur l'étude phytochimique et de l'activité antipaludique *in vivo* et *in vitro* de *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae) qui est une plante utilisée couramment au Niger dans le traitement de diverses affections principalement le paludisme.

Le Screening phytochimique réalisé sur la poudre de plante entière nous a permis de mettre en évidence certains groupes chimiques confirmés par la CCM : Des stéroïdes et triterpènes, des saponosides, des mucilages, des alcaloïdes, des tanins,

Le dosage des alcaloïdes a donné un rendement de **0,1 %**.

*Momordica balsamina* est une plante moyennement toxique avec une DL<sub>50</sub> pour la souris albinos de souche NMRI de **200mg/Kg** par voie orale.

La fraction 7 (acétate d'éthyle) de l'extrait aqueux et la fraction 5 (acétate d'éthyle) de l'extrait méthanolique ont montré les meilleures efficacités *in vitro* avec des IC<sub>50</sub> respectifs de **3 µg/ml** et **8 µg/ml**. Les extraits ont été testés sur les souches **F<sub>32</sub>-CQS** et **F<sub>C</sub>M<sub>29</sub>-CQR**

Les fractions actives se sont avérées non toxiques.

L'activité antiplasmodiale *in vivo* sur la souris NMRI entraîne **19,79** et **65,71 %** de réduction de la parasitémie au 5<sup>ème</sup> jour avec l'extrait méthanolique et son dégraissé avec une survie des lots traités de 3 jours comparativement au lot témoin.

**Mots clés** : Pharmacognosie, médecine traditionnelle, *Momordica balsamina*, screening phytochimique, toxicité, *in vivo*, *in vitro*, antiplasmodiale.

## SIGNALETIQUE CARD

**Author** Arima Ousmane Mamadou

**Titrate** Phytochimic study and the antimalarial activity *in vitro* and *in vivo* of *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae).

**Academic year** 2004 – 2005

**Country of origin** Republic of Niger

**Town of defence** Bamako (Republic of Mali)

**Discharge point** Library of the Faculty of Medicine, pharmacy and odonto-stomatology of the University of Bamako.

**Sectors of interest** Pharmacognosy, traditional medicine.

### SUMMARY

Our Work was about the phytochimic study and the antimalarial activity *in vivo* and *in vitro* of *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae) which is a plant used usually in Niger in the treatment of various affections mainly malaria.

Screening phytochimic carried out on the powder of whole plant, enabled us to highlight certain chemical groups confirmed by the CCM: sterols and triterpenes, saponosides, mucilage, alkaloids and tanins.

The proportioning of alkaloids gave an output of **0,1 %**.

*Momordica balsamina* is a moderately toxic plant for the albino mice of strain NMRI with a DL<sub>50</sub> of **200mg/Kg** by oral way.

Fraction 7 (ethyl acetate) of the aqueous extract and fraction 5 (ethyl acetate) of the methanolic extract showed the best *in vitro* effectiveness with IC<sub>50</sub> respective ones of **3 µg/ml** and **8µg / ml**. The extracts were tested on the strain **F<sub>32</sub> - CQS** and **F<sub>C</sub>M<sub>29</sub> - CQR**

The active fractions proved not toxic.

The antiplasmodiale activity *in vivo* on mice NMRI involves **19,79** and **65,71 %** of reduction of the parasitemy at the 5<sup>thly</sup> day with the methanolic extract and its degreased. The treated mice survived 3 days more than the control mice.

**Key words** Pharmacognosy, traditional medicine, *Momordica balsamina* screening phytochimic, toxicity, *in vivo in vitro* antimalarial.

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure en présence des maîtres 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'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**Je le jure !**





**Arima OUSMANE MAMADOU**

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DE L'ACTIVITE ANTIPALUDIQUE *IN VIVO*  
ET *IN VITRO* DE *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae)**

## **THESE DE PHARMACIE**

### **RESUME**

Travail à porté sur l'étude phytochimique et de l'activité antipaludique *in vivo* et *in vitro* de *Momordica balsamina* Linn. (Cucurbitaceae) qui est une plante utilisée couramment au Niger dans le traitement de diverses affections principalement le paludisme.

Le Screening phytochimique réalisé sur la poudre de plante entière nous a permis de mettre en évidence certains groupes chimiques confirmés par la CCM : Des stérols et triterpènes, des saponosides, des mucilages, des alcaloïdes et des tanins.

Le dosage des alcaloïdes a donné un rendement de **0,1 %**.

*Momordica balsamina* est une plante moyennement toxique avec une DL<sub>50</sub> pour la souris albinos de souche NMRI de **200mg/Kg** par voie orale.

La fraction 7 (acétate d'éthyle) de l'extrait aqueux et la fraction 5 (acétate d'éthyle) de l'extrait méthanolique ont montré les meilleures efficacités *in vitro* avec des IC<sub>50</sub> respectifs de **3 µg/ml** et **8µg/ml**. Les extraits ont été testés sur les souches **F<sub>32</sub>-CQS** et **F<sub>C</sub>M<sub>29</sub>-CQR**

Les fractions actives se sont avérées non toxiques.

L'activité antiplasmodiale *in vivo* sur la souris NMRI entraîne **19,79** et **65,71 %** de réduction de la parasitémie au 5<sup>ème</sup> jour avec l'extrait méthanolique et son dégraissé avec une survie des lots traités de 3 jours comparativement au lot témoin.

**Mots clés** : Pharmacognosie, médecine traditionnelle, *Momordica balsamina*, screening phytochimique, toxicité, *in vivo*, *in vitro*, antiplasmodiale.