

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



N°1822/17

Année : 2015 – 2016

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

KOTOKOU KONAN AMLAN YAYOKOUN MONIQUE

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE,
TOXICOLOGIQUE ET BACTERIOLOGIQUE DE
Trichilia emetica VAHL (MELIACEAE) UTILISEE DANS LE
TRAITEMENT DES INFECTIONS SEXUELLEMENT
TRANSMISIBLES

Soutenue publiquement le 16 Mars 2017

COMPOSITION DU JURY :

Président : Madame SAWADOGO DUNI
Directeur : Madame KONE BAMBA Diénéba
Assesseurs : Monsieur OUASSA Timothé
Madame SANGARE TIGORI Béatrice

Professeur Titulaire
Professeur Titulaire
Professeur Agrégé
Professeur Agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN KlaAnglade
Professeur KONE Moussa †
Professeur ATINDEHOU Eugène

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE BAMBA Diéneba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN KlaAnglade	Chimie Anal., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace Hervé	Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
DEMBELE Bamory	Immunologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
INWOLEY Kokou André	Immunologie
KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
YAVO William	Parasitologie - Mycologie
ZINZENDORF NangaYessé	Bactériologie-Virologie
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY LabaIsmael	Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mmes IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie

SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4- MAITRES ASSISTANTS

MM ADJAMBRI AdiaEusebé Hématologie

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme DIAKITE AISSATA Toxicologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes SANGARE Mahawa Biologie Générale

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5- ASSISTANTS

MM ADIKO Assi Aimé Césaire Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
AYE YAYO Mireille	Hématologie
BEDIAKON née GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM BROU Amani Germain	Chimie Analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
CABLAN Mian N'DdeyAsher	Bactériologie-Virologie
COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mme DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé publique
KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KPAIBE SawaAndre Philippe	Chimie Analytique
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique

Mme N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Législation
N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca	Hématologie
M N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
TANOHO NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOË Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MMe ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
-----------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM KOFFI ALEXIS	Anglais
KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du département
Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître- assistante
CABLAN MianN'Dédey Asher	Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
APETE yah sandrine épouse TAHOU	Assistante
KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L.	Professeur Titulaire
AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
KONAN Konan Jean Louis	Assistant
KONE Fatoumata	Assistante
KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Assistante
YAPO NEE YAO Carine Mireille	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs SANGARE Mahawa	Maitre-assistante
AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
ADJAMBRI AdiaEusebé	Assistant
AYE YAYO Mireille	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
ADIKO Assi Aimé Cézaire	Assistant
DONOU NEE N'DRAMAN Aha E.	Assistante

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs MALAN KllaAnglade	Professeur Titulaire
AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Professeurs AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs BONY Nicaise François	Maître de conférences agrégé

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
N'GUESSAN Alain	Assistant
BOKA Paule Mireille épouse A.	Assistante
N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
TUO Awa Nakognon	Assistante
N'GUESSAN NEE AMONKOU A.C.	Assistante

**VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,
CRYPTOGAMIE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistante
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Assistant
ODOH ALIDA EDWIGE	Assistant
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

Attaché de recherche ADIKO Marceline

**IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AMICHIA Attoumou M.	Assistant
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
EFFO Kouakou Etienne	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
BROU N'GUESSAN Aime	Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef du département
DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
SANGARE TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
SACKOU KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
MANDA Pierre	Maître-assistant
DIAKITE Aissata	Assistante
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
N'GBE Jean Verdier	Assistant
KOFFI Kouamé	Assistant
BEDIAKON NEE GOKPEYA K. M.	Assistante
KOUAME Jérôme	Assistant

A nos maîtres
et juges

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- *Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux,*
- *Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,*
- *Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef du département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,*
- *Responsable de l'enseignement d'hématologie-biologie au DES de biologie.*
- *Membre de la Commission Nationale permanente de Biologie Médicale (CNPBM)*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes :*
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH)*
 - *European Hematology Association (EHA)*
 - *American Society of Hematology (ASH).*
 - *American Society of Hematology oncology (SOHO)*

Cher Maitre,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre Thèse. Ceci malgré vos nombreuses occupations.

Vos grandes qualités humaines et compétences intellectuelles sont autant de valeurs que nous apprécions. Puisse Dieu continue de vous guider.

Recevez ici, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le professeur KONE Bamba Diénéba,

- *Doyen de l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Cocody;*
- *Professeur Titulaire de Pharmacognosie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Cocody;*
- *Chef du département de pharmacognosie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Cocody;*
- *Expert à l'organisation Mondiale de la Santé*

Cher maitre,

Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse malgré vos nombreuses occupations.

Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait suscitent en nous une grande admiration et un profond respect.

Veillez accepter l'expression de notre reconnaissance infinie.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUASSA Timothée

- *Maitre de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,*
- *Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),*
- *Membre de l'American Society for Microbiology (ASM),*
- *Membre de l'European Respiratory Society (ERS),*
- *Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Resistance des Microorganismes en Cote d'Ivoire (ORMICI),*
- *Membre du Cote d'Ivoire's Fulbright Alumni Association (CIFA),*
- *Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.*

Cher Maitre,

Nous vous remercions d'avoir bien voulu faire partie de ce jury.

Tout au long de notre cursus universitaire, nous avons été marqués par l'ouverture d'esprit et la maîtrise de soi dont vous avez fait preuve.

Veillez accepter, Monsieur, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur SANGARE-TIGORI BEATRICE

- *Professeur en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur en pharmacie*
- *Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie*
- *Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire*
- *Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)*
- *Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *1er Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012)*

Cher maitre,

Votre sérénité avérée face aux étudiants est une preuve d'une grande qualité de pédagogue. Puisse le Dieu vivant vous soutenir dans toute votre carrière.

SOMMAIRE

	Pages
ABREVIATIONS	XXI
LISTE DES FIGURES	XXIII
LISTE DES TABLEAUX	XXIV
INTRODUCTION	1
<i>Première partie : GENERALITES</i>	5
CHAPITRE 1 : INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES	6
1. Définition	6
2. Les causes des IST	6
3. Les principales Infections Sexuellement Transmissibles	8
4. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes	8
5. Les germes banaux	17
CHAPITRE 2 : NOTION SUR LA TOXICITE DES PLANTES	24
1. Rappel sur la toxicité des plantes	24
2. Définition	24
3. Mécanismes d'action des substances toxiques	25
4. Toxicité aiguë	25
CHAPITRE 3 : POTENTIEL ANTIMICROBIEN DES PLANTES MEDICINALES	28
1. Composés phénoliques	28
2. Terpènes et stéroïdes	29
3. Alcaloïdes	29
4. Autres constituants	29
CHAPITRE 4 : <i>Trichilia emetica</i>	30
1. Noms scientifiques et noms vernaculaires	30
2. Taxonomie	31
3. Description Botanique	31
4. Ecologie	32
5. Origine et répartition géographique	33
6. Usages	33

7- Travaux antérieurs	34
<i>Deuxième partie</i> : ETUDE EXPERIMENTALE	37
MATERIEL ET METHODE.....	38
1- CADRE ET LIEU D'ETUDE.....	39
2- METHODES.....	42
3- RESULTATS.....	64
DISCUSSION	84
CONCLUSION	889
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	91
REFERENCES.....	94

ABREVIATIONS

BLASE	: Beta-lactamases
BLSE	: Beta-lactamase à spectre élargi
BMH	: Bouillon Mueller Hinton
CMI	: Concentration Minimale inhibitrice
C3G	: Céphalosporine de troisième génération
CMB	: Concentration Minimale Bactericide
CNRa	: Centre National De Reference
DL ₁₀₀	: Dose létale 100
DL ₅₀	: Dose létale 50
DMT	: Dose Maximale Tolérée
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ETR	: essai thérapeutique randomisé,
FTA	: Fluorescent Treponema Antibody
HCL/Mg ²⁺	: Hydrochlorure de Magnésium
HVP	: Human papillomavirus
HSV	: Herpes virus simplex
IST	: infection sexuellement transmissible
IV	: Intra veineuse
J7	: Jour 7
KG	: Kilogramme
LCR	: Ligase chain réaction
METI-R	: Resistance à la Meticilline
MG	: Milligramme
MLSBI	: Macrolides, Lincomycine, Streptogramine B inductible
MST	: Maladie Sexuellement Transmissible

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymérase en chain réaction
UFC	: Unité format colonie
RCFQ	: Resistance Croisée aux fluoroquinolones
VCA	: Vulnerability and Capacity Assessment
VIH	: Virus de l'immunodeficiance humain
SHU	: Syndrome hémolytique et urémique
TPHA	: Treponema Pallidium Hemagglutination Assay
VDRL	: Venereal Diseases Research Laboratory

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Feuilles de <i>Trichilia emetica</i> VAHL (MELIACEAE)	35
Figure 2 : Tronc ramifié de <i>Trichilia emetica</i>	35
Figure 3 : <i>Trichilia emetica</i>	36
Figure 4 : Méthode de numération bactérienne.....	51
Figure 5 : Schéma du principe de la méthode de diffusion en milieu solide.....	54
Figure 6 : Culture bactérienne en présence de l'extrait végétal.....	56
Figure 7 : Méthode de détermination de la CMB (A).....	56
Figure 8 : Méthode de détermination de la CMB (B).....	57
Figure 9 : Présentation des souris.....	61
Figure 10 : Administration par voie orale du décocté de <i>Trichilia emetica</i>	62
Figure 11 : Administration du décocté de <i>Trichilia emetica</i>	63
Figure 12 : Présence de stérols dans les tubes E ₁ ; E ₃ ; E ₅ ; E ₆	67
Figure 13 : Présence de polyphénols dans tous les extraits.....	68
Figure 14 : Présence de Tanins dans les tubes E ₁ ; E ₄ ; E ₅ ; E ₆	69
Figure 15 : Présence de Flavonoides dans tous les extraits	69
Figure 16 : Présence de quinonones dans les tubes E ₁ ; E ₃ ; E ₄ ; E ₆	70
Figure 17 : Apparition de fluorescence caractérisant la présence de coumarines à l'UV.....	70
Figure 18 : (A) Recherche des saponosides dans l'extrait E ₁ avant ajout de l'eau distillée.....	71
Figure 19 : (B) Apparition de mousse dans l'extrait E ₁ après ajout de l'eau distillée.....	72
Figure 20 : Résultats des tests du décocté de <i>Trichilia emetica</i> sur les souches bactériennes <i>Staphylococcus aureus</i> en milieu solide	73
Figure 21 : Boîtes A, <i>Staphylococcus aureus</i>	77
Figure 22 : Présentation du décocté	83

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Quelques agents pathogènes et les IST équivalentes.....	7
Tableau II : Les syndromes et manifestations cliniques des IST	8
Tableau III : Classes de toxicité : Échelle de Hodge et Sterner	27
Tableau IV : Souches bactériennes et codes.....	38
Tableau V : Souches bactériennes de référence.....	39
Tableau VI : Caractères organoleptiques.....	65
Tableau VII : Résultat de l'analyse phytochimique qualitative des extraits.....	66
Tableau VIII : Résultat des tests sur les souches bactériennes:zone d'inhibition (mm)..	74
Tableau IX : Diamètre (mm) des zones d'inhibition avec des disques d'antibiotiques	75
Tableau X : Détermination de la CMI et de la CMB en milieu liquide.....	76
Tableau XI : Changements des comportements observés après administration par voie oral du décoté.....	79
Tableau XII : Taux de mortalité des souris après gavage du phyto médicament à différentes concentrations	80
Tableau XIII : Calcul de la DL 50 selon la méthode mathématique de KARBBER et de BERHENS.....	82

Introduction

Les infections sexuellement transmissibles (IST) restent un problème de santé publique majeur presque partout dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'incidence des IST aiguës serait élevée dans de nombreux pays. Chaque jour, plus d'un million de personnes contractent une IST. Ainsi, chaque année, 357 millions de personnes contractent l'une des quatre IST que sont la chlamydie (131 millions), la gonorrhée (78 millions), la syphilis (5,6 millions) ou la trichomonase (143 millions) **(1)**. Outre leurs conséquences immédiates, les IST peuvent avoir de graves effets. Parmi ceux-ci notons l'infertilité, la transmission d'une IST de la mère à l'enfant, une mortinaissance, un décès néonatal, un faible poids de l'enfant à la naissance, une septicémie, une pneumonie, une conjonctivite du nouveau-né ou des malformations congénitales **(2)**. Les IST comme la gonorrhée sont les causes majeures d'inflammation pelvienne et de la stérilité. Au cours de cette dernière décennie, le nombre d'infections à gonocoque a augmenté aussi bien chez l'homme que chez la femme. Ainsi, la baisse de la sensibilité des souches de gonocoque aux antibiotiques de première intention (céphalosporines à large spectre) impose de rechercher d'autres médicaments **(3)**.

L'utilisation des plantes, à des fins thérapeutiques, est rapportée dans les littératures antiques arabe, chinoise, égyptienne, hindou, grecque, romaine, Africaine etc **(4)**. La médecine traditionnelle est très ancienne. C'est la somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non **(5)**. En Afrique, le pouvoir thérapeutique des plantes et des préparations à base de mélange de plantes étaient connus par nos ancêtres et nos parents de façon empirique**(6)**. Elle est aussi qualifiée de médecine complémentaire, alternative, non conventionnelle ou encore parallèle et elle existe depuis des millénaires. Son apport dans la prise en charge des pathologies est reconnu. Aujourd'hui, cette médecine reste toujours très utilisée dans les pays en développement du fait de l'insuffisance et de l'inaccessibilité des centres de santé modernes pour les populations des campagnes isolées mais également du fait du coût plus élevé de la prise en charge d'un patient par la

médecine moderne (7). Selon l'OMS, 80% des populations des pays en voie de développement ont recours aux plantes pour traiter divers problèmes de santé. Si ces « anciennes » pratiques ont continué d'exister jusqu'à aujourd'hui malgré la présence dominante de la médecine « moderne », c'est parce qu'elles enregistrent des succès thérapeutiques. C'est ainsi que l'OMS a mis en évidence leur efficacité à partir de 50 Essais Thérapeutiques Randomisés (ETR) issus des travaux de différents auteurs publiés par « Therapeutics_letter » (8). Malgré les connaissances acquises par les phytothérapeutes après plusieurs années de pratiques, l'usage des végétaux et de leur mélange présente toujours un risque lié non seulement à la toxicité mais également à la dose administrée.

Ainsi, face à la baisse de la sensibilité des bactéries responsable d'infections sexuellement transmissibles aux antibiotiques, il devient primordial d'orienter la recherche de nouvelles molécules vers les plantes médicinales.

En cote d'ivoire, des préparations à base de plantes médicinales utilisées dans le traitement des infections sexuellement transmissibles sont mises sur le marché telle que la préparation de *Trichilia emetica*.

Afin de contribuer à la résolution de ce problème, nous avons entrepris une étude sur une préparation médicinale traditionnelle à base d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl en vue d'apporter une contribution à la santé de la population africaine et particulièrement celle de la Cote D'ivoire.

Pour ce faire, l'objectif général de ce travail a été de déterminer la phytochimie et l'activité antibactérienne du décocté d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl

De façon spécifique, sur la préparation médicinale traditionnelle à base d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl, ce travail vise à:

- Identifier les caractéristiques organoleptiques du décocté d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl
- Calculer la dose par prise et par traitement
- Réaliser un criblage phytochimique du décocté d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl

- Evaluer l'activité anti bactérienne du décocté d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* Vahl
- Evaluer la toxicité du décocté d'écorce de tronc *Trichilia emetica* Vahl

***Première partie* : GENERALITES**

CHAPITRE 1 : INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

1. Définition

Les Infections sexuellement transmissibles (IST) sont le résultat de l'agression de l'organisme par un ou plusieurs micro-organisme(s) à transmission essentiellement sexuelle. Les manifestations cliniques ou biologiques observées au cours de ces infections proviennent du déséquilibre entre la virulence de l'agent pathogène et les capacités de résistances de l'hôte (9).

Aux maladies vénériennes classiques (syphilis, gonococcie, chancre mou, lymphogranulome vénérien et granulome inguinal), il est ajouté toute une série d'autres infections bactériennes, parasitaires, fongiques ou virales. Leur transmission se fait par contact direct des muqueuses sexuelles ou par contact d'autres muqueuses (buccales ou rectales) exposées lors des rapports sexuels non protégés. La plupart de ces germes ne survivent pas longtemps en milieu extérieur.

La phase latente ou subclinique qui précède ou suit ces maladies favorise leur transmission par des porteurs "sains" de germes dont le dépistage repose essentiellement sur les examens de laboratoire. Il est vain de vouloir prétendre à une étude complète de ces infections ici, cela conduirait à passer en revue toutes les pathologies gynécologiques et urinaires (9).

2. Les causes des IST

Il existe plus d'une trentaine de bactéries, virus et parasites qui se transmettent par voie sexuelle. Ils sont résumés dans le tableau I (1).

Tableau I : Quelques agents pathogènes et les IST équivalentes (9)

AGENTS PATHOGENES	PATHOLOGIES
Bactérie	
<i>Klebsiella granulomatis</i>	Granulome inguinal (Donovanose)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Lymphogranulome vénérien, urétrite non Gonococcique, cervicites, salpingite
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Vaginite bactérienne
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancre mou
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonococcie, rectite
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Urétrite non gonococcique, salpingite
Virus	
Papilloma virus (HPV)	Condylomes acuminés
Virus de l'hépatite B	Hépatite virale B
Virus de l'herpès simplex (HPV) type 2	Herpès génital, herpès néonatal
Virus VIH	Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
Virus du Molluscum contagiosum	Molluscum contagiosum
Protozooses	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomonase
Levures	
<i>Candida albicans</i>	Vulvo-vaginite, balanite
Ectoparasites	
<i>Phthirus pubis</i>	Phtiriase
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Gale (9)

L'incidence des maladies sexuellement transmissibles est liée à huit (08) de ces agents pathogènes : la syphilis, la gonorrhée, la chlamydie, la trichomonase et des infections virales incurables qui sont l'hépatite B, le virus de l'herpès (*herpes simplex virus* ou HSV), le VIH, et le papillomavirus humain (VPH) (1).

3. Les principales Infections Sexuellement Transmissibles

Les IST les plus répandues selon les syndromes sont énumérées dans le tableau II suivant :

Tableau II : syndromes et manifestations cliniques des IST (9)

Syndromes	Cause des IST
Écoulement urétral	Gonorrhée Infection à Chlamydia
Écoulement urétral persistant	Trichomoniasis
Écoulement vaginal	Trichomoniasis Vaginose bactérienne, Candidose Gonorrhée, Infection à Chlamydia
Ulcère(s)	Syphilis Chancre mou Herpès
Douleurs abdominales basses	Gonorrhée Infection à Chlamydia Bactéries anaérobies

4. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes

Les infections sexuellement transmissibles qui sont importantes par leur fréquence et leur gravité sont la gonococcie, la chlamydie et la syphilis (10).

4.1. La gonococcie ou blennorragie

La gonococcie est une affection due à *Neisseria gonorrhoeae*. Cette bactérie est un diplocoque Gram négatif et intracellulaire qui se retrouve dans les

polynucléaires neutrophiles, cytochrome-oxydase positif, immobile et non sporulée. Elle est transmise par contact direct, essentiellement à l'occasion des rapports sexuels, entre une personne infectée, symptomatique ou non, et une autre personne saine. Il s'agit de l'une des MST les plus répandues dans le monde (10).

4.1.1. Clinique

4.1.1.1. Chez l'homme

Les manifestations surviennent après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours. Plus de 90% des cas sont des urétrites aiguës qui sont d'abord antérieures et qui sont caractérisées par un écoulement jaune verdâtre accompagné par des brûlures mictionnelles. En cas d'absence de traitement, l'infection devient chronique et se traduit par une rétention urinaire douloureuse (9).

4.1.1.2. Chez la femme

L'infection gonococcique est le plus souvent asymptomatique (70 % des cas). Lorsqu'elle est symptomatique, cette infection se manifeste le plus souvent par un tableau de cervicite discrète avec un col d'aspect normal ou parfois enflammé avec du pus provenant de l'orifice cervical. Elle peut entraîner une pesanteur pelvienne, des leucorrhées purulentes volontiers associées à une urérite (brûlures mictionnelles, dysurie, œdème et rougeur du méat).

En l'absence de traitement, l'infection gonococcique peut être responsable de complications sur le haut appareil génital avec notamment les salpingites, les stérilités tubaires, les algies pelviennes inflammatoires et les risques de grossesse extra-utérine (10).

4.1.1.3. Dans les deux sexes

Dans les deux sexes, plusieurs cas peuvent être observés parmi lesquels l'atteinte ano-rectale, l'oropharyngite, la conjonctivite.

→ **L'atteinte ano-rectale** est le plus souvent asymptomatique (2/3 des cas).

Elle peut entraîner un prurit anal ou une anite avec écoulement anal purulent. Il est parfois rapporté des selles enrobées de pus, une diarrhée, des saignements anaux, des douleurs périnéales et des sensations de défécation incomplète ;

→ **L'oropharyngite** est le plus souvent asymptomatique ;

→ **La conjonctivite** est possible (manuportage) **(10)**.

Dans de rares cas, le gonocoque peut être responsable d'un tableau septicémique subaigu caractérisé par la survenue d'une fièvre et dominé par les manifestations, articulaires (mono ou oligoarthritis), péri-articulaires (téno-synovites) et cutanées (papules ou papulo-pustules isolées de topographie distale). Des complications graves (endocardite, méningite) ont été décrites **(10)**.

4.1.2. Diagnostic

Les prélèvements sont effectués le matin avant l'émission d'urine ou toilette génito-urinaire. Les prélèvements se pratiquent à l'aide d'un écouvillon de coton ou de plastique.

Chez l'homme le prélèvement se fait à partir de l'écoulement urétral. En l'absence de cet écoulement, il s'effectue un écouvillonnage endo-urétral.

Chez la femme le prélèvement s'effectue à partir des sécrétions cervicales et par écouvillonnage endo-urétral.

Un prélèvement pharyngé et anal doivent être systématiquement associés chez la femme et l'homosexuel masculin.

Ces prélèvements vont servir à l'examen direct **(10)**.

➤ **Examen direct**

L'examen direct met en évidence au microscope optique après coloration par le bleu de méthylène ou le Gram, des diplocoques intracellulaires Gram négatif «en grain de café». La sensibilité de cet examen par rapport à la culture est proche de 100 % chez l'homme symptomatique. La sensibilité de l'examen direct est très faible pour les prélèvements pharyngés, ano-rectaux et cervico-vaginaux **(10)**.

➤ Culture

Elle est effectuée sur une gélose au sang cuit (Thayer-Martin, Isovitalex) avec ou sans adjonction d'antibiotiques. Un antibiogramme est donc obligatoire ainsi que la recherche de la production d'une pénicillinase. Les colonies poussent en 24 à 48 heures . Du fait de la fréquence croissante des souches de gonocoques multi résistants, la culture avec antibiogramme est devenue indispensable pour toute urétrite avec écoulement même si la sensibilité de l'examen direct est excellente (10).

4.1.3. Traitement

Les antibiotiques actuellement recommandés sont:

- La ceftriaxone: elle est administrée en une injection unique intramusculaire de 500 mg. C'est l'antibiothérapie de choix en cas d'une gonococcie pharyngée associée en raison de sa très bonne diffusion. Sa tolérance est excellente avec d'exceptionnels accidents anaphylactiques. Toute fois une diminution progressive de la sensibilité des souches aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), particulièrement au céfixime. De nombreuses résistances aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) orales ont été décrites y compris une dizaine d'observations de souches résistantes à la ceftriaxone. Les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) orales doivent être abandonnées.
- La spectinomycine n'est malheureusement plus disponible.
- La gentamicine est utilisée en Afrique depuis de nombreuses années. La résistance à cet antibiotique est exceptionnelle mais la diffusion pharyngée est mauvaise.
- L'azithromycine ne peut être active dans les gonococcies qu'à des doses élevées (2g). Or à ces doses, sont observés des troubles digestifs. En conséquence cet antibiotique n'a pas de place actuellement dans cette indication d'autant que des résistances apparaissent rapidement.

-La pénicilline et les cyclines sont abandonnées à causes des souches productrices de pénicillinase (10 à 20 %) et des souches hautement résistantes aux cyclines (40 à 50%).

- les fluoroquinolones sont aussi abandonnés à cause de la résistance estimée à plus de 50 % (10).

4.1.4-Recommandations thérapeutiques

Dans le cas d'une gonococcie génitale non compliquée, une culture est indispensable. Un prélèvement au niveau du pharynx et au niveau anal sera demandé chez la femme et l'homosexuel masculin. Le traitement recommandé est le ceftriaxone: 500 mg IM–dose unique (administré en sous-cutané ou en IV en cas d'anomalie de l'hémostase).

Un traitement anti-chlamydien doit être systématiquement associé. Au 7eme jour (J7), un contrôle clinique est nécessaire et un contrôle bactériologique est recommandé en cas d'échec clinique.

Pour le sujet allergique aux bêtalactamines, si la spectromycine n'est plus disponible le traitement soumis sera de l'azithromycine: 2g en dose unique, la gentamicine: 240 mg IM en dose unique ou la ciprofloxacine: 500 mg per os en dose unique.

Avec ce traitement un contrôle bactériologique au 7ème jour (J7) est obligatoire à tous les sites infectés à 0 jour (J0).

Un contrôle clinique est nécessaire à J7 avec contrôle de la sensibilité de la souche sur l'antibiogramme fait à J0 et éventuellement la prescription d'un autre traitement alternatif.

En cas d'impossibilité d'administrer un traitement alternatif, une désensibilisation aux bêtalactamines et ceftriaxone est recommandé.

Les cas particuliers sont rencontrés :

-chez la femme enceinte la spectinomycine, la gentamicine et les fluoroquinolones sont contre indiquées ;

- chez le sujet VIH positif en cas de septicémie à gonocoque où il faudrait du ceftriaxone administré à 1g en IM ou IV/jour pendant 7 à 10 jours ;
- en cas de prostatite gonococcique, de gonococcie ano-rectale où en somme de gonococcie urogénitale basse ,1g ceftriaxone est administré en intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV) par jour pendant 7 à 10 jours (10).

4.2.La chlamydirose

La chlamydirose est une infection urogénitale sexuellement transmissible. Elle est causée par *Chlamydia trachomatis* (9).

4.2.1.Clinique

L'incubation du germe est en moyenne de 10 à 15 jours et en extrême de 3 à 60 jours (9).

4.2.1.1.Chez l'homme

La symptomatologie se résume dans 20% des cas, à une goutte matinale claire. Dans 3 à 10% des cas, l'urétrite est aiguë avec une incubation courte et présente le tableau clinique indiscernable de l'urétrite gonococcique. Les complications locorégionales en sont de même. Dans 30% des cas l'infection est asymptomatique (9).

4.2.1.2.Chez la femme

L'infection est le plus souvent asymptomatique. La découverte fait suite à une cervicite hémorragique au cours d'un examen systématique. Elle peut cependant être révélée par une leucorrhée sanguinolente ou un syndrome de dysurie, pollakiurie ou de cystite à urines claires. Ce caractère insidieux fait que l'infection peut se compliquer par une Salpingite avec les risques secondaires de stérilité, de grossesse ectopique, de douleurs pelviennes chroniques. Une autre complication est le

Syndrome de Fitz-Hugh Curtis qui est une péritonite localisée au niveau de l'hypochondre droit (9).

4.2.1.3. Complications communes.

Les complications sont diverses. Il existe des formes extra génitales associées telles que :

- Les contaminations pharyngées qui sont asymptomatiques;
- Les anorectites;
- La localisation conjonctivale. Cette localisation peut être une auto contamination ou une contamination néonatale qui peut représenter 15 à 70% ;
- Une ectodermose pluriorificielle;
- Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Ce syndrome qui est une complication majeure associée à une conjonctivite bilatérale, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë) et des signes cutanéomuqueux (9).

4.2.2. Diagnostic

Les examens tels que la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et la réaction ligase en chaîne (LCR) sur les échantillons urinaires endo-urétraux ou endocervicaux tendent à remplacer les autres techniques utilisées en présence ou non de symptômes.

Le test d'ELISA (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay) est également utilisé après coloration et culture cellulaire (9).

4.3. La syphilis

La syphilis est une infection sexuellement transmissible classée parmi les plus mortels avec le VIH-SIDA. De nos jours elle fait l'objet d'une recrudescence (11).

4.3.1. Définition

La syphilis est une infection sexuellement transmissible, qui est causée par *Treponema pallidum*. Cette pathologie évolue par des phases successives caractérisées par des lésions spécifiques cutanées, muqueuses et viscérales. Aussi se caractérise-t-elle par des manifestations cliniques polymorphes (9).

4.3.2-Etiologie

Treponema pallidum est un spirochète, visible à l'ultramicroscope sur fond noir. Le treponème se présente sous la forme d'un filament spiralé et comprend une vingtaine de spires. Il est très mobiles, cilié aux extrémités et avance grâce à 3 mouvements que sont : mouvement hélicoïdal, mouvement ondulatoire et mouvement d'avant en arrière. Le réservoir du treponème est l'homme. L'infection a une transmission vénérienne dans 95% des cas, exceptionnellement par contact d'objets contaminés ou par transfusion de sang. La syphilis est surtout contagieuse pendant les phases primaire et secondaire. La contamination peut être congénitale. Dans ce cas la contamination du fœtus est transplacentaire dès la 2^{ème} trimestre de la grossesse. Le treponème ne peut traverser que la peau lésée ou les muqueuses, puis pénétrer dans le système lymphatique pour coloniser les ganglions lymphatiques quelques heures après l'inoculation. Ainsi, les treponèmes se répandent par voie hématogène (9).

4.3.3-Immunité

La syphilis développe une certaine immunité à l'infection puisque la cicatrisation des lésions primaires se fait spontanément. Toutefois cette immunité ne protège pas d'une réinfection massive (9).

4.3.4-Evolution

La syphilis évolue d'une manière chronique marquée de périodes subaiguës. Cette évolution est entrecoupée d'intervalles asymptomatiques pendant lesquels seul le diagnostic sérologique est possible. L'incubation du germe est silencieuse. Elle dure environ 20 à 25 jours.

Le chancre siège dans la région génitale dans 95% des cas. Selon l'aspect clinique, il peut être nain, (punctiforme, fissuaire, confondu avec un herpès génital), géant, ulcéreux, saillant (papulo-érosif), diphtéroïde. La maladie évolue en phases successives (9).

En fonction du temps, la syphilis est classée en syphilis primaire, secondaire ou tertiaire.

➤ La syphilis primaire ou chancre syphilitique

L'incubation silencieuse est en moyenne de trois semaines, mais elle peut se prolonger jusqu' à trois mois. Cette incubation se caractérise par l'apparition d'un chancre. Le chancre est une lésion rosée, indolore, non inflammatoire, propre, bien limitée qui devient dure et laisse exsuder un liquide clair.

➤ La syphilis secondaire

Elle survient entre un mois et un an après le rapport contaminant. La bactérie est responsable de manifestations variées (cutanées, muqueuses) associées à de nombreux ganglions, une fatigue, des maux de tête. La méningite, l'hépatite, les atteintes rénales et articulaires sont possibles.

➤ La syphilis tertiaire

Elle survient en l'absence de tout traitement, après quelques mois ou années de silence. Ce temps est estimé entre 4 et 40 ans après le chancre. Elle est caractérisée par des atteintes neurologiques, cardiaques, hépatiques, digestives, rénales, laryngées, oculaires, et des troubles psychiatriques. En l'absence de signe clinique évocateur, un

dépistage régulier est indispensable en cas de comportement à risque chez les homosexuels, les hétérosexuels aux multiples partenaires et les patients VIH positifs. C'est une IST qui peut en cacher d'autres. Ainsi lors des dépistages, il est impératif de penser systématiquement à d'autres IST devant un cas de syphilis, notamment le SIDA (test HIV) (9).

4.3.5. Diagnostic

Il existe de nombreux tests pour le diagnostic .Parmi ces tests notons l'ultrason, la réaction sérologique VDRL: Venereal Diseases Research Laboratory, la réaction utilisant des antigènes spécifiques (TPHA, FTA, ABS, ELISA) et l'examen du LCR (9).

5. Les germes banaux

5.1. *Escherichia coli*

Escherichia coli appartient à la famille des entérobactéries. Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif. Elles mesurent entre 2 et 4 microns de long sur 0,4 à 0,6 microns de large. Les bactéries sont mobiles ou immobiles. Elles sont mobiles grâce à ciliature péritriche. Les germes poussent sur des milieux de culture ordinaires, aérobies - anaérobies facultatifs, fermentent le glucose avec ou sans production de gaz, réduisent les nitrates en nitrites et sont oxydase négatif (12).

Les entérobactéries sont aussi une famille hétérogène en ce qui concerne leur pathogénie et leur écologie (1).

Au sein des entérobactéries, on distingue de nombreux genres (*Shigella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Serratia*, etc...). La distinction entre les genres se fait par l'étude des caractères biochimiques dont les plus importants sont la fermentation du lactose, la production d'indole, la production d'uréase, la production d'acétoïne, l'utilisation du citrate et la désamination du tryptophane.

5.1.1. Description d'*Escherichia coli*

Escherichia coli est une colibacille. Elle est une entérobactérie mobile capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole (12).

5.1.2. Habitat

E. coli est un germe commensal du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux. Il représente à lui seul la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin (espèce aérobie dominante) à raison de 10^8 par gramme de fèces (flore totale : 10^{11} à 10^{12} bactéries par gramme) (12).

5.1.3. Pouvoir pathogène

E. coli est responsable des trois-quarts des infections urinaires spontanées en pratique de ville. Les colibacilles sont des hôtes normaux de l'intestin. Ils ne provoquent normalement pas de maladie. Cependant ils possèdent un potentiel pathogène qu'ils expriment dans certaines circonstances (pathogènes opportunistes) telles que la pénétration par voie urétrale ascendante (contigüité) dans l'arbre urinaire. Dans ce cas, il est à l'origine de cystite (infection limitée à la vessie, sans fièvre) et de pyélonéphrite (infection du rein avec fièvre et bactériémie). La pénétration des colibacilles dans l'arbre urinaire est favorisée chez la femme par la brièveté de l'urètre. Leur persistance est favorisée par la présence de pili ou fimbriae (adhésine) à la surface des bactéries pour lesquels il existe des récepteurs à la surface des cellules épithéliales urinaires et toute anomalie fonctionnelle de l'arbre urinaire (stase, obstacle, reflux...). Une autre circonstance est par essaimage à point de départ digestif qui est à l'origine de cholécystite suppurée, de péritonite et septicémie (12).

Certaines souches de colibacilles ont un pouvoir entéropathogène intrinsèque par acquisition de gènes de pathogénicité comme:

➤ Par sécrétion d'entérotoxine, ils peuvent provoquer des diarrhées aiguës, « cholera-like ». La moitié des cas de diarrhée du voyageur sont causés par des entérotoxines ;

➤ Par fixation sur la surface des cellules de la muqueuse et production de cytotoxines. Ces cytotoxines provoquent une diarrhée aiguë, aqueuse, puis hémorragique (« all blood, no stool »), sans pus ni fièvre. Ils peuvent aussi provoquer une complication redoutable : le syndrome hémolytique et urémique (SHU), dans 5 à 10 % des cas ;

➤ Par invasion de la muqueuse colique, certains colibacilles provoquent des diarrhées aiguës, « dysenterie-like », avec présence de mucus, de sang et de leucocytes dans les selles. *E.coli* a été isolé dans quelques cas sporadiques de diarrhée aiguë. La virulence des colibacilles est liée à la présence d'un plasmide très proche de celui connu chez *Shigella*.

Enfin, *E. Coli* est associée à des diarrhées et sont clairement entéropathogènes grâce à des propriétés d'adhésion particulières. Elles ne sont ni sécrétrices d'entérotoxine, ni entéro-invasives (12).

5.1.4-Diagnostic bactériologique

Une enquête multicentrique prospective effectuée par 10 laboratoires de ville a montré la présence du germe à une fréquence de 70,2% dans les cas d'infections urinaires (13).

E. coli est le germe le plus fréquemment isolé chez la femme, chez les patients non sondés et sans antécédent de traitement antibiotique, d'hospitalisation ou d'infection urinaire (13).

E. coli est une bactérie qui s'établit dans le tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud. La majorité des cas, *E. coli* est inoffensive, quelques-unes sont pathogènes. C'est le cas de *E.coli* dite entérohémorragique qui est la cause d'intoxications alimentaires (14).

Dans les infections urinaires, le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence à l'examen microscopique d'une réaction cellulaire de défense contre l'infection (présence de polynucléaires) et en culture d'un nombre élevé d'*E. coli*. Une concentration de 10^3 - 10^4 /ml est suffisante pour établir le diagnostic d'infection

urinaire basse symptomatique à *E. coli* (il en est de même pour les autres entérobactéries possiblement responsables comme *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*). En cas de symptômes évocateur, une concentration $\geq 10^5$ /ml permet d'établir le diagnostic d'infection asymptomatique. Lors d'une pyélonéphrite des concentrations très élevées (10^6 /ml) sont trouvées. Aucun sérotype n'est plus particulièrement en cause.

Dans les infections locales autres qu'urinaires (péritonites...), le diagnostic est fait selon les procédés habituels : prélèvements aseptiques, examen microscopique à la recherche d'une réaction inflammatoire et de bacilles à Gram négatif, culture, identification et antibiogramme.

Dans les diarrhées aiguës, la difficulté est d'individualiser les *Escherichia coli* « entéropathogènes » au sein des *E. coli* commensaux qui peuvent provoquer une complication redoutable : le syndrome hémolytique et urémique (SHU), dans 5 à 10 % des cas (14).

A l'heure actuelle l'entérotoxine ne peut être mise en évidence par des méthodes de routine. Seule la méthode du PCR fait ses preuves. Cependant peu de centres de santé peuvent se munir de cette technique. Cette méthode permet l'amplification des gènes codant pour les toxines ou de gènes d'invasivité soit chez les bactéries isolées des selles, soit dans les selles elles-mêmes.

Les sérotypes de *E. coli* peuvent se mettre en évidence par agglutination sur lame avec des anticorps de collection ou par leur caractère sorbitol négatif (milieu spécifique).

Les colibacilles étant excrétés en quantité abondante dans les matières fécales, leur présence dans l'eau ou les aliments est le témoin d'une contamination fécale (indicateur) et du risque que ceux-ci puissent également contenir des bactéries (*salmonella*, *shigella*, vibrions cholériques) ou des virus (poliomyélite, hépatite) pathogènes d'origine fécale. C'est pourquoi la numération des colibacilles fait partie de toute analyse de bactériologie alimentaire (12).

5.1.5-Traitement

➤ *Traitement curatif*

Le traitement curatif des infections urinaires et biliaires repose sur l'antibiothérapie et la correction des facteurs favorisants (anatomiques, calculs...). Celui des diarrhées aiguës à colibacilles repose surtout sur la réhydratation. Le traitement des infections péritonéales, il repose sur le drainage et l'antibiothérapie (12).

➤ *Traitement préventif*

Le traitement préventif fait surtout appel aux mesures d'hygiène générale notamment alimentaire et aux mesures d'hygiène individuelle (12).

5.2. *Staphylococcus aureus*

5.2.1. Description

Staphylococcus comprend 27 espèces et appartiennent à la famille des staphylococcaceae. Les bactéries sont des cocci Gram positif. Ces bactéries se regroupent en amas sous forme de grappes de raisin. Elles sont immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative.

Parmi les espèces du genre actuellement répertoriées, les principales sont *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *staphylococcus saprophyticus*. L'espèce *Staphylococcus aureus* sera prise comme type de description (15).

- **Microscope**

Le *staphylococcus aureus* est un cocci à Gram positif. Cette bactérie peut être isolés ou groupés en paire (diplocoques) ou en amas (sous la forme de grappes de raisin). Elle mesure entre 0,8 à 1 μ de diamètre. La grande majorité des souches sont capsulées, mais les souches peuvent perdre leur capsule par culture.

- Culture

Comme tous les germes très répandus dans la nature, *Staphylococcus aureus* se cultive facilement sur les milieux usuels, à des conditions de pH et de températures variables. Il est même capable de pousser dans des conditions hostiles, par exemple en présence de 7 % de Chlorure de sodium. Ce caractère est mis à profit dans le milieu de culture sélectif hypersalé de Chapman pour isoler le staphylocoque d'un prélèvement polymicrobien.

➤ Culture en bouillon

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) donne un trouble uniforme en quelques heures.

➤ Culture sur gélose ordinaire

Les colonies sont lisses, rondes, bombées, brillantes, opaques, de 1 mm de diamètre. Elles se pigmentent habituellement en jaune doré, parfois en jaune citron, et parfois sont non pigmentées.

➤ Culture en gélose profonde

Staphylococcus aureus pousse aussi bien que dans la zone d'aérobiose et dans la zone d'anaérobiose. C'est donc une bactérie aérobie-anaérobie facultative, capable de se multiplier à la surface de la peau, en aérobiose et dans les tissus mal oxygénés, plaie profonde par exemple.

5.2.2-Caractères biochimiques

S. aureus a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Il est catalase positive à la différence des bactéries du genre *Streptococcus* qui n'ont pas de métabolisme aérobie. Il est aussi capable de fermenter le glucose (métabolisme anaérobie) à la différence des microcoques. Il est habituellement capable de fermenter le mannitol. Ce caractère est souvent, mais pas obligatoirement, associé à la

pathogénicité. Il est utilisé dans le milieu de CHAPMAN. La fermentation se traduit par le virage au jaune du milieu de culture **(15)**.

5.2.3-Pouvoir pathogène

S. aureus est une espèce type du genre *Staphylococcus*, aussi appelée staphylocoque doré, produit de nombreuses toxines dont les enterotoxines staphylococciques (SE). Cette toxine produite par les gènes est responsables d'épidémies liées à cette bactérie **(16)**.

S. aureus est à l'origine de nombreuses infections chez l'homme . Ce germe compte parmi les agents pathogènes les plus souvent isolés des infections hospitalières et communautaires **(17)**.

S. aureus est retrouvée dans l'environnement. Nombreuses sont les souches qui sont multirésistantes aux antibiotiques. Selon les services hospitaliers, ces dernières représentent 20 à 50% des souches.**(18)**.

S. aureus est le germe le plus souvent en cause dans les bactériémies de l'hémodialysé soit 42% des épisodes bactériemiques **(19)** et dans les cas des toxi-infection alimentaire collectives **(20)**.

Une enquête effectuée par un comité de lutte contre les infections nosocomiales a démontré que ses infections étaient surtout des infections urinaires dans 40 % des cas de patient de l'étude et des infections pulmonaires dans 25% **(21)**.

CHAPITRE 2 : NOTION SUR LA TOXICITE DES PLANTES

1. Rappel sur la toxicité des plantes

Selon Paracelse (1493-1541)(22), «Toutes les substances sont des poisons, seule la dose juste permet de distinguer un médicament d'un poison ». Avant d'examiner l'activité thérapeutique d'une drogue ou de ses constituants, il est nécessaire de connaître leur toxicité. L'utilisation des plantes comme médicaments est le plus souvent fondée sur des observations empiriques et des traditions parfois millénaires .

Il y a des drogues dont l'administration peut provoquer des phénomènes d'intolérance ou d'allergie. D'autres plantes exercent leur effet thérapeutique à des doses voisines de celles pour lesquelles sont observés des phénomènes toxiques; la marge thérapeutique est dite réduite (23). L'intoxication est sévère avec les plantes riches en hétérosides cardiotoniques mais à cause de leur amertume marquée, il est impossible d'ingérer une quantité importante susceptible d'être mortelle. Les saponosides ont des propriétés hémolytiques généralement attribuées à leur interaction avec les stérols de la membrane érythrocytaire (24).

2. Définition

La toxicité est la capacité intrinsèque d'un agent chimique ou physique à avoir un effet nocif sur un organisme vivant. C'est la particularité propre à diverses substances dont l'absorption des doses uniques ou répétées a pour effet de perturber le métabolisme des êtres vivants, provoquant des troubles physiologiques pouvant aller jusqu'à la mort des individus exposés. La toxicité d'une substance au niveau de l'organisme dépend de la nature de la substance, de la dose et de la durée d'exposition, des différents facteurs liés à l'individu (sexe, âge, état nutritionnel et hormonal), des facteurs environnementaux et de l'exposition simultanée ou antérieure à d'autres produits chimiques. Les facteurs propres à chaque individu peuvent

modifier l'absorption, la distribution, l'excrétion, les transformations métaboliques et la sensibilité du récepteur dans l'organe cible (25).

3. Mécanismes d'action des substances toxiques

Les toxiques interviennent au niveau des sites cellulaires et agissent sur des cibles moléculaires dont la nature chimique est variable à savoir: les protéines de structure (membranes), les enzymes, les transporteurs comme l'hémoglobine, les coenzymes, les lipides, les acides nucléiques et les sucres. Ces derniers étant en revanche rarement affectés par les molécules toxiques. Ainsi, les effets spécifiques des toxiques résultent de la présence de récepteurs qui interviennent dans leurs mécanismes d'action (25). De ce fait, les tests de toxicité permettent d'évaluer les risques liés à l'exposition à une substance chimique particulière, et l'obtention des informations sur les caractéristiques de cette substance (26).

4. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est l'étude qualitative et quantitative de l'altération irréversible des fonctions vitales après administration unique d'une substance dans un délai de quelques minutes à quatorze jours. C'est le premier test toxicologique effectué sur un nouveau composé destiné à être utilisé comme médicament. Les résultats de ces tests fournissent les premiers indices vis-à-vis de la toxicité d'une substance. Elle s'évalue en déterminant la dose létale 50 (DL₅₀) (27).

4.1. Définition de la DL₅₀

La dose létale 50 a été créée en 1927 pour comparer la toxicité des médicaments. Elle dépend de l'espèce animale, du sexe et de l'âge des animaux, de la voie d'administration, des substances associées. C'est un indicateur de toxicité d'une substance qui s'exprime en mg/kg. La DL₅₀ est la dose d'une substance chimique, qui administrée à des animaux de laboratoire provoque la mort de la moitié d'entre eux (28).

4.2. Détermination de la DL₅₀

La mesure de la DL₅₀ a été proposée par Trevan (1927) pour apprécier la toxicité de médicaments très actifs. C'est en considérant la relation qui existe entre la dose d'un produit et son effet qu'il a établi une courbe dose réponse dite courbe de Trevan. Il s'agit en fait d'une courbe sigmoïde de l'effet (exprimé en pourcentage de mortalité) en fonction de la dose. C'est une courbe dont le point d'inflexion correspond à la dose pour laquelle la mortalité est de 50 % c'est-à-dire la DL₅₀ (29).

Il ya aussi la méthode de Karber et de Berhens qui utilise la formule suivante :

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

DL₅₀ = dose létale 50

DL₁₀₀ = dose létale 100

∑ = somme algébrique

a = moyenne des morts entre deux doses successives

b = différence entre deux doses successives

n = moyenne d'animaux utilisés

D'autres méthodes de détermination de la DL₅₀ ont été mises au point à partir de celle de Trevan. Ce sont par exemple celle de Bliss (1935) (30) et de Miller et Tainer (1944) (31). Ici, la représentation des pourcentages de mortalité (exprimé en unité probits) est en fonction des logarithmes des doses et cette représentation est une droite qui permet d'obtenir la valeur de DL₅₀ par interpolation. C'est ce paramètre qui est adopté dans la plupart des cas pour caractériser la toxicité d'une substance (32). Le Tableau III ci-après présente les classes des substances toxiques en rapport avec leur dose létale chez l'homme.

Tableau III : Classes de toxicité : Échelle de Hodge et Sterner (1980)(33)

INDICE	CLASSES	DOSES
6	Peu toxique	>15000 mg/kg
5	Faiblement toxique	5000 à 15000 mg/kg
4	Moderement toxique	500 à 5000 mg/kg
3	Très toxique	50 à 500 mg/kg
2	Extremement toxique	5 à 50 mg/kg
1	Super toxique	< 5 mg/kg

CHAPITRE 3: POTENTIEL ANTIMICROBIEN DES PLANTES MEDICINALES

Les plantes sont des êtres vivants qui utilisent la matière minérale et l'énergie du soleil pour produire de la matière organique. Ce processus permet à la plante de synthétiser dans une première étape des hydrates de carbones (les glucides) (34).

Ces glucides de faibles poids moléculaires (oses) sont utilisés pour la synthèse de métabolites primaires nécessaires pour la survie. Il s'agit de glucides complexes (l'amidon, la cellulose, les pectines ...), des acides aminés (pour la synthèse de protéines), et d'acides gras.

Certains de ces métabolites primaires servent aussi de molécules thérapeutiques. A partir des oses et des métabolites primaires, la plante synthétise une grande variété de métabolites dits secondaires, plus complexes.

Aujourd'hui, plusieurs de ces phytomolécules ont déjà été décrites mais un grand nombre reste encore mal connu et non caractérisé. Ces composés constituent les principes actifs des plantes médicinales exploités dans la médecine traditionnelle. En se basant sur leurs structures chimiques, ces phytomolécules issues des métabolites secondaires sont des composés phénoliques, des alcaloïdes, des terpènes et des constituants glucidiques.

1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques regroupent un grand nombre de substances chimiques qui possèdent au moins un noyau aromatique. Ce noyau porte une ou plusieurs fonctions alcool (groupement hydroxyle). Les phytomolécules phénoliques ont des structures allant des plus simples (acide gallique) aux plus complexes (les tanins). Les composés phénoliques possèdent de nombreuses activités biologiques dont des activités antimicrobiennes (35). Les polyphénols peuvent être classés en fonction de leur voie de biosynthèse. Ainsi les composés se singularisent par les phénols simples, les coumarines, les stilbènes, les flavonoïdes, les saponines, les lignanes, les quinones (35).

2. Terpènes et stéroïdes

Les terpènes sont des huiles essentielles de nombreuses plantes. Ils sont volatils et constituent la résine et les essences des plantes. C'est le cas de l'essence de térébenthine isolée à partir de la résine de pin. Sur le plan structural, les terpènes sont des dérivés de l'isoprène. Leur nomenclature et leur classification se font en fonction du nombre d'unités isopréniques qui constituent la molécule. Des activités antimicrobiennes des terpénoïdes ont été mises en évidence. Ce groupe est classé en monoterpènes, diterpènes, triterpènes, sesquiterpènes et caroténoïdes (36).

3. Alcaloïdes

Les alcaloïdes représentent une vaste famille de composés chimiques dont la structure comporte au moins un hétérocycle azoté. Ce sont des composés qui présentent plusieurs activités pharmacologiques dont les activités analgésiques (la morphine), antimicrobiennes (imidazole, chloroquine, quinine), anticancéreux (vinblastine, vincristine). Ils sont aussi précurseurs de nombreux médicaments. Ces composés se subdivisent en sous-groupes structuraux que sont les tropanes, les pyrrolizidines, les pyridines, les tropolones, les isoquinoléines, les indoles, les purines, les imidazoles et les alcalamines (34).

4. Autres constituants

Ce sont des dérivés simples des métabolites primaires.

CHAPITRE 4 : *Trichilia emetica*

1 . Noms scientifiques et noms vernaculaires

1.1. Nom scientifique

La plante étudiée a été identifiée au Jardin Botanique de l'Université Félix Houphouët Boigny par le Professeur **AKE-ASSI**. Son nom scientifique est *Trichilia emetica* Vahl (Méliaceae) (37).

Cette espèce étudiée porte aussi les noms suivants:

Trichilia roka (Chiov)

Elcaja roka (Forsh)

Trichilia somalensis (Chiov)

Rochetia choensis (Del)

1.2. Noms vernaculaires

Français: mafouraire

Anglais: roka

Bambara: fulofinzan

Malinké: waratiga; sulafinzan

Peuhl: budeyel

Minianka: sigikhugo

Sénoufo: sigikhugo (38)

2. Taxonomie

La position systématique de *Trichilia emetica* Vahl (Méliaceae), (39) est la suivante :

Règne :	Végétal
Sous règne :	Eucaryotes
Embranchement :	Spermaphytes
Sous embranchement :	Angiospermes
Classe :	Dicotylédones
Sous classe :	Dialypétales
Série :	Disciflores
Sous série :	Diplostémones
Ordre :	Térébenthinées
Famille :	Meliaceae
Genre :	<i>Trichilia</i>
Espèce :	<i>emetica</i>

3. Description Botanique

Trichilia emetica est un arbuste pouvant atteindre 30 m de haut. Le tronc est cylindrique et peut atteindre jusqu'à 80 cm de diamètre. Ce tronc est épaissi à la base et peut devenir cannelé avec l'âge. L'écorce est gris foncé ou brune à l'extérieur, lisse à légèrement rugueuse, irrégulièrement fissurée. Les feuilles sont alternes, composées imparipennées avec 2 ou souvent 3 à 6 paires de folioles. Les stipules sont absentes; les pétioles et le rachis peuvent atteindre jusqu'à 28 cm de long.

Les folioles sont opposées, elliptiques à oblongues et peuvent mesurer jusqu'à 15 cm de long sur 6 cm de large. La base de la feuille est arrondie ou cunéiforme. L'apex est arrondi ou légèrement émarginé. Les feuilles sont entières, pennatinervées, généralement poilues à la face inférieure.

L'inflorescence est une panicule axillaire ou terminale qui peut être dense ou lâche et peut atteindre 14 cm de long. Cette inflorescence porte généralement de nombreuses fleurs. Les fleurs sont unisexuées. Ces fleurs mâles et femelles ont une apparence très similaire. Ces fleurs sont de couleurs vert pâle à jaune pâle, odorantes. Le pédicelle mesure jusqu'à 5 mm de long. Le calice est lobé presque jusqu'à la base. Les lobes ont une longueur comprise entre 2mm et 6 mm de long et sont poilus. Les pétales sont obovales ou oblongs, libres et poilus. Ils mesurent entre 9 et 20 mm de long. Les étamines mesurent de 8 à 12 mm de long et sont au nombre de 10. Elles sont unies en un tube sur la moitié inférieure et sont densément poilues à l'intérieur. Les ovaires sont supères, densément poilus. Elles sont triloculaires. Le style mesure entre 4 et 8 mm de long. Le stigmate est capité ou discoïde. Les fleurs mâles ont un ovaire rudimentaire et les fleurs femelles ont des anthères indéhiscentes.

Le fruit est une capsule obovoïde à globuleuse. Il a une taille comprise entre 2 et 4 cm de long. Cette capsule est légèrement trilobée, déhiscente, renfermant jusqu'à 6 graines. Les graines mesurent de 15 à 20 mm de long et sont presque noires **(40)**.

4. Ecologie

Trichilia emetica pousse dans les ripisylves et dans divers types de forêts claires. Cette espèce pousse sur des sols plus fertiles des berges de rivière et de plaines inondables. L'espèce pousse dans des zones de température moyenne modérée à élevée. Elle tolère des températures annuelles moyennes comprises entre 19 et 31°C. Cette espèce pousse depuis le niveau de la mer jusqu'à 2100 m d'altitude. Elle ne tolère pas le gel. Elle exige une pluviométrie annuelle d'au moins 500 mm. Elle est capable de résister à une longue période de sécheresse. Elle préfère des sols alluviaux **(39)**.

5. Origine et répartition géographique

Trichilia emetica est très largement réparti dans toute l'Afrique tropicale. Cette espèce spontanée est aussi utilisée comme plante ornemental au Cap-Vert. Elle est retrouvée dans les savanes boisées et arbusives soudaniennes surtout dans les saloum , la haute moyenne casamance et le Sénégal oriental (39).

6. Usages

En médecine traditionnelle, diverses parties de *Trichilia emetica* sont employées contre une large gamme d'affections. L'écorce macérée dans l'eau est employée comme émétique, pour le traitement des affections intestinales et comme purgatif. Une décoction de l'écorce et des racines est un remède contre les rhumes, la pneumonie et une variété de troubles intestinaux y compris l'hépatite. Au Sénégal, l'écorce des racines macérée dans l'eau sert à traiter l'épilepsie et la lèpre, tandis qu'au Mali, les racines réduites en poudre sont administrées pour traiter la cirrhose, l'onchocercose, l'ascaridiose et la dysménorrhée. Une décoction des racines est également employée pour traiter la stérilité chez les femmes et provoquer l'accouchement. Au Zimbabwe, l'écorce est employée comme poison de pêche. L'huile est consommée pour soulager les rhumatismes et pour traiter la lèpre et les fractures (41). Les feuilles de *Trichilia emetica* sont utilisées comme substitut du savon. Le bois est employé pour les meubles, les articles ménagers, les instruments de musique, les pirogues, les bâtons à mâcher, ainsi que comme combustible(39). Au Sud du Sénégal, les feuilles sont utilisées contre la blennorragie. Au mali elles s'utilisent en décocte ou infusion pour traiter les cas de paludisme, blennoragie,d'hypertension, de céphalée ,de douleur lombaire intense ,d'ulcérations rectales et de ankylostomiase (42) et comme émétique et purgatif (43). Les graines de *Trichilia emetica* fournissent deux sortes de matières grasses que sont l'huile de mafuraqui est extraite de l'enveloppe charnue de la graine et le beurre de mafura ou le suif de mafura qui est extrait de l'amande. L'huile de mafura est comestible, tandis que le beurre de mafura est impropre à la consommation en raison de son goût amer.

Cette huile est employée dans la fabrication de savon et de bougies. Elle est aussi utilisée comme onguent pour le corps à des fins médicinales. Le tourteau n'est employé que comme engrais. Dans certaines régions, l'enveloppe de la graine est mâchée comme substitut de la noix de cola. (39). Le fruit est utilisé comme diurétique et émétique (44).

7- Travaux antérieurs

Des travaux antérieurs sur *Trichillia emetica* VAHL ont révélé une activité insecticide et larvicide .Une série de molécules isolées a montré une activité insecticide contre les chenilles tel que l'espèce *Spodoptera eridania* et les insectes ,les coccinelles tel que l'espèce *Epilachna varivestis* (43).

L'administration du décocté à des rats après induction de la fièvre a entraîné une réduction significative de l'hyperthermie avec des résultats comparables à ceux du lot témoin. Ce qui a révélé une activité antipyrétique (45).

Des activités antifongiques, bactéricides et antivirales sont octroyées à certains limonoïdes de *Trichilia emetica* (46).

Des études sur l'écorce de la tige de *T. emetica* ont démontré un effet antipaludique (47) (48) et un effet schistosomiase (49).

Les composants polyphénoliques de la décoction des racines ont présenté une action protectrice contre les dommages hépatiques chez le rat induits par le tétra chlorure de carbone (CCl₄) et une activité antioxydante *in vitro* (50) (51) (52).

Les feuilles de *Trichilia emetica* ont démontré une activité analgésique avec inhibition de la douleur de 75% .Des études ont isolées quelques polysaccharides intervenant dans la guérison de la blessure et la capacité de fixation du complément (53).

L'extraction au chlorure de méthylène des feuilles de *T.emetica* ont présenté une bonne activité antitrypanosomique *in vitro* sur *Trypanosoma brucei* brucei (54). Les extraits aqueux de feuilles et d'écorce des racines de *T. emetica* ont montré une

activité anti-inflammatoire efficace avec une inhibition de l'œdème, 3h après injection de carraghénane,



Figure 1 : feuilles de *Trichilia emetica* VAHL (MELIACEAE)



Figure 2 : Tronc ramifié de *Trichilia emetica*



Figure 3 : *Trichilia emetica*

***Deuxième partie* : ETUDE EXPERIMENTALE**

MATERIEL ET METHODES

1. CADRE ET LIEU D' ETUDE

L'étude qui a été effectuée est une étude prospective à visée analytique. Cette étude a été faite sur une période de un an ,du 10 janvier 2015 au 23 decembre 2016. Elle s'est déroulée coinjointement au laboratoire de pharmacognosie où l'identification de l'échantillon et les caractères organoleptiques a été réalisée. Ensuite au laboratoire national de la santé publique où la triphytochimie a été effectuée et enfin à l'institut pasteur de Adiopodoumé où les tests antibactériens ont été réalisés.

2. MATERIEL

2.1. Matériel biologique

2.1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué d'un décocté de l'écorce de tronc de *Trichilia emetica* VAHL (MELIACEAE)

2.1.2. Matériel bactérien

Ce matériel était constitué de souches bactériennes d'origine hospitalière et des souches de référence

TABLEAU IV : souches bactériennes cliniques et codes

Code et reference	Nom	Phénotype de résistance	Produit biologique
684 UB/16CNRa	<i>Staphylococcus aureus</i>	METI-R	Urines
694 UB/16CNRa	<i>Staphylococcus aureus</i>	BLASE/MLSBI	Urines
685 UB/16 CNRa	<i>Escherichia coli</i>	BLSE	Urines
680 CA/16 CNRa	<i>Escherichia coli</i>	RCFQ/BLSE	Urines
492CNR	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	Urètre
252CNR	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	Col de l' uterus

TABLEAU V : souches bactériennes de référence

Ce tableau regroupe les souches bactériennes références qui ont été testées au laboratoire.

Code et référence	Nom	Phénotype de résistance
ATCC 29213	<i>Staphylococcus aureus</i>	Méti-R
ATCC 25923	<i>Staphylococcus aureus</i>	Sauvage aux bêta-lactamases
ATCC 25922	<i>Escherichia coli</i>	Sauvage aux bêta-lactamases
ATCC 43069	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-

2.1.3. Matériel animal

Pour les études expérimentales *in vivo*, des souris blanches de laboratoire de type CF1 ont été utilisées.

2 .2. Matériel technique

2.2.1. Appareils de laboratoire et consommable pour la triphytochimie

Les appareils qui ont été utilisés sont un bain-marie de type MEMMERT WNB₂₂ BASIC, un bain de sable de type PROLABO 13289, un Thermomètre de type, un entonnoir, des spatules, une ampoule à décanter, une lampe ultraviolette (UV), un séchoir, une pince, un agitateur de type SELECTRA, un évaporateur rotatif de type ROTAVAPORR 308046, une Balance électronique de précision de type SARTORIUS.

La verrerie qui a été utilisée au laboratoire était constituée de tubes à essais, de pipettes (1ml, 2ml, 5ml et 10ml), de micropipettes de 10µl, de erlenmeyers (50ml, 150ml), de fioles coniques d'éprouvettes graduées, de baguette magnétique, de verres à montre, de capsules, de flacons.

Les consommables qui ont été utilisés au laboratoire étaient constitués de coton de papier WATTMAN.

2.2.2. Matériel pour l'étude toxicologique

Le matériel technique qui a été utilisé est constitué de sonde de gavage, de gant et de cage à souris garni de copeaux de bois.

2.2.3 Matériel technique pour l'évaluation de l'activité antibactérienne

Le matériel technique qui a été utilisé pour la détermination de l'activité bactérienne est constitué d'une étuve à CO₂, de disque de papier buvard non imprégnés, de disques de papier buvard imprégnés d'antibiotique pour comparaison, de pipette pasteur en verre, de tube à essai, de Micropipettes, de écouvillons, de bec bunsen, de essui tout et de milieux de culture qui sont: gélose chocolat +VCA, gélose Mueller Hinton, le milieu EMB et le milieu Chapman.

2 .3. Les réactifs

Les réactifs qui ont été utilisés sont l'ammoniaque diluée au 1/2, des copeaux de magnésium, le réactif de BOUCHARDAT (solution iodo-ioduré, le réactif de DRAGENDORFF (solution iode-bismuthate de potassium), l'acide sulfurique pur et l'acide sulfurique diluée à 5%, de l'acide citroborique à 10%, de la vanilline sulfurique à 1%, le chlorure ferrique à 2%, l'éthanol à 60°, l'alcool isoamylique, l'acétate de sodium, l'anhydride acétique, le chloroforme, l'acide chlorhydrique, le réactif de STIASNY, la lessive de soude à 10%, l'alcool chlorhydrique, le méthanol, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle.

Les solvants qui ont été utilisé sont l'eau, l'éther de pétrole, le chloroforme, l'acétate d'éthyle, le butanol et le méthanol .

3. METHODES

3.1-Phytochimie

3.1.1. Description de la préparation

3.1.1.1. Description Macroscopique

Elle consiste à observer à l'oeil nu la préparation et de noter le **gout**, la couleur, l'odeur, l'aspect, la consistance.

3.1.1.2. Caractères organoleptiques

Les caractères appréciés sont l'aspect général, la couleur, l'odeur et la saveur.

Le test de l'odorat: Il s'effectue avec 1ml de la préparation prise dans une seringue de 5ml et mise dans la paume. Les constituants odorifiants libérés sont testés lentement et de manière répétée. L'intensité de l'odeur a d'abord été testée par les paramètres suivants : « Sans, faible,marquée forte ». Ensuite, a été déterminé le type d'odeur: « aromatique, fruité, caractéristique ».

Le test du goût : Sur la langue 2ml de la préparation sont placées et gardées dans la bouche,sans avaler pendant dix (10) à (30) secondes. Apres avoir recraché l'échantillon, il faut se rincer la bouche et apprécier le goût : «Piquant fade, aigre, amère, sucré, salé, chaud » **(55)**.

3.1.2 Méthode d'extraction

Les écorces de tronc de *Trichilia emetica* ont été utilisées à l'air libre à la température ambiante au laboratoire. La drogue peut être utilisée comme telle mais elle a été réduite en poudre à l'aide d'un pilon et un mortier pour augmenter la surface de contact entre la plante et le solvant d'extraction.

3.1.2.1 Extraction traditionnelle : décoction

Selon les indications du phytothérapeute quinze grammes de la poudre de drogue ont été mis à bouillir dans 300mL d'eau contenue dans une fiole conique de 500 mL. La préparation est portée à ébullition pendant une heure. Le filtrat obtenu est un décocté noté : Extrait 1 **(56)**.

3.1.2.2 Extraction avec des solvants à polarité croissant

Ce type d'extraction a permis d'obtenir des extraits bruts de polarités différentes provenant de solvant de polarités croissantes. Appliqué sur le décocté, ces solvants sont dans l'ordre l'éther de pétrole, le chloroforme, l'acétate d'éthyle, le butanol et le méthanol.

-Extrait éthéré

L'extraction à l'éther de pétrole a nécessité la préparation à base de plante médicinale. Sur un volume seront ajoutés 2 fois le même volume. L'ensemble a été mélangé manuellement sans agitation pendant 15minutes. Ensuite le mélange a été mis au repos dans une ampoule à décanter. L'extrait éthéré, surnageant, plus léger que l'eau (la solution aqueuse restante -1), a été extraite. Cette opération a été répétée 3 fois sur la même préparation. Les extraits obtenus ont été mis ensemble puis concentrés à l'évaporateur rotatif avant d'être séché sous une hôte à la température du laboratoire. Il a été obtenu un extrait sec éthéré noté : Extrait 2 **(56)**.

- Extrait chloroformique

La solution aqueuse restante-1 a été mélangée à 500 ml de chloroforme. La phase chloroformique plus lourde qui a été la phase inférieure a été soustraite. Il est resté une solution aqueuse (la solution aqueuse restante-2). Après concentration de la phase chloroformique grâce à un évaporateur rotatif, cet extrait a été séché sous une hôte. Il a été obtenu un extrait sec chloroformique noté : Extrait 3 **(56)**.

-Extrait acetate d'ethyle

Le même procédé a été utilisé en mettant en contact l'acetate d'ethyle avec la solution aqueuse restante-2. La phase acétatique plus légère a été au-dessus de la solution aqueuse restante-3. Un extrait sec acétatique a été obtenu et noté : Extrait 4 (56).

-Extrait butanolique

La solution aqueuse restante-3 a été épuisée par 500 ml de butanol. Il a été obtenu la solution aqueuse restante-4. La phase butanolique a été soustraite puis séchée pour obtenir un extrait sec butanolique noté : Extrait 5 (56).

-Extrait aqueux

Elle a été constituée par la solution aqueuse restante-4 après l'extraction butanolique et est noté : Extrait 6.

Au terme de ces différentes opérations, six extraits ont été obtenus. Ce sont :

- le décocté de *Trichilia emetica* (Extrait 1)
- l'extrait étheré (Extrait 2)
- l'extrait chloroformique (Extrait 3)
- l'extrait acetatique (Extrait 4)
- l'extrait butanolique (Extrait 5)
- l'extrait aqueux restante (Extrait 6)

3.1.3. Réactions de caractérisation en tube

3.1.3.1 Recherche des alcaloïdes

❖ Principe

Les alcaloïdes ont la propriété de se combiner aux métaux lourds (iode, bismuth, mercure) et de précipiter sous forme de sels lourds colorés. Ainsi, les réactifs suivants ont été utilisés pour leur caractérisation. Ce sont le réactif de DRAGENDORFF (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de BOUCHARDAT (réactif iodo-ioduré) (56).

❖ Mode opératoire

Dans des capsules, 6 ml de chaque extraits ont été évaporé à sec. Ce résidu sec a été par 6 ml d'alcool à 60°C. Cette solution alcoolique a été répartie dans 3 tubes à essai. Dans le premier, ont été ajoutés 2 gouttes de réactifs de dragendorff, l'apparition d'un précipité ou d'une coloration orangée a indiqué la présence d'alcaloïdes. Dans le deuxième tube, ont été ajoutés 2 gouttes de réactifs de bouchardat. L'apparition d'une coloration brun-rougeâtre indique une réaction positive. Dans le troisième se trouve le reste de la solution alcoolique (2mL), qui a été utilisé comme un témoin (couleur).

3.1.3.2. Recherche des flavonoïdes par la réaction dite à la cyanidine

❖ Principe

Les flavonoïdes sont des pigments jaunes très répandus dans le règne végétal. Ils existent sous forme d'hétérosides dont la génine dérive du noyau benzogammapyrone. Leur caractérisation se fait après hydrolyse par une solution hydro-alcoolique et par l'action de l'ion HCL/Mg²⁺ (hydrochlorure de magnesium) sur la génine. Cette action aboutit à la formation d'un composé: le chlorure de cyanidine coloré en rose-orangé (56).

❖ **Mode opératoire**

Dans des capsules, 2ml de chaque extraits ont été évaporés à sec. Après refroidissement, le résidu a été repris par 5ml d'alcool chlorhydrique dilué au demi. Chaque solution a été recueillie dans un tube à essai où sont ajoutés 2 à 3 copeaux de magnésium (dégagement de chaleur). Une coloration rose-orangé ou violacée a été obtenue en présence des flavonoïdes. L'addition de 3 gouttes d'alcool isoamylique a intensifié cette coloration et confirme la présence de flavonoïdes.

3.1.3.3. Recherche des tanins

❖ **Principe**

La caractérisation des tanins a été fait sous l'action conjointe de formol et d'acide chlorhydrique. Cette réaction a aboutit à la formation d'un précipite brun floconneux.

Les tanins sont divisés en deux groupes. Les tanins galliques, dérivés de l'acide gallique et combinés sous forme d'hétérosides hydrolysables et les tanins catéchiques de nature non hétérosidique qui sont formés de polymères de catéchols sous forme condensée. La réaction de STIASNY permet de différencier les tanins catéchiques condensés des tanins galliques hydrolysables. Le réactif de STIASNY est composé de formol 30% dans de l'acide chlorhydrique concentré (56).

❖ **Mode opératoire**

- **Recherche des tanins catéchiques par la réaction de STIASNY**

Dans des capsules, 5ml de chaque extraits ont été évaporé à sec. Ce résidu a été repris par 15mL de réactif de **STIASNY**. Le mélange a été maintenu au bain marie à 80°C pendant 30 min, puis laisser refroidir sur la pailleuse. L'observation de précipités en gros flocons dans cette solution caractérise les tanins catéchiques (tanins non hydrolysables).

- Recherche des tanins galliques

La recherche des tanins galliques s'est fait sur le filtrat de chaque solution précédente. Le filtrat recueilli fut saturé d'acétate de sodium. L'addition de 3 gouttes de chlorure ferrique à 2% a provoqué l'apparition d'une coloration bleue noire intense dénotant la présence de tanins galliques (tanins hydrolysables) non précipités par le réactif de STIASNY.

3.1.3.4 Recherche des substances quinoniques libres ou combinées

❖ Principe

En présence d'ammoniaque diluée au demi ou réactif de Borntraëger, les substances quinoniques donnent une coloration rouge. Le réactif de Borntraëger permet de mettre en évidence les substances quinoniques libres. Pour les substances quinoniques combinées, il faut procéder à une hydrolyse préalable pour les libérer. L'essai consiste à procéder immédiatement à l'hydrolyse des solutions pour caractériser les substances quinoniques totales (56).

❖ Mode opératoire

Dans des capsules, 2ml de chaque extraits ont été évaporé à sec. le résidu est trituré dans 5mL d'acide chlorhydrique au 1/5. Dans un tube à essais, la solution a été portée une demi-heure, au bain marie bouillant. Après refroidissement sur un courant d'eau froide, l'hydrolysate extrait par 20 ml de chloroforme est recueilli dans un autre tube à essais. Cette phase chloroformique a été additionnée de 0,5ml d'ammoniac dilué au 1/2. L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet a indiqué la présence de quinones.

3.1.3.5 Recherche des stérols et terpènes par la réaction de LIEBERMANN

Sur un bain de sable, 5ml de chaque solution ont été évaporés à sec dans des capsules; sans carboniser. Le résidu a été dissous dans 1ml d'anhydride acétique. La solution est versée dans un tube à essais. Avec précaution, 0,5ml d'acide sulfurique concentré ont été coulés le long de la paroi du tube. L'apparition à l'interphase d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, a indiqué une réaction positive (56).

3.1.3.6. Recherche des polyphénols par la réaction au chlorure ferrique

❖ Principe

Les polyphénols sont des composés qui possèdent plusieurs groupements phénols. La colorimétrie des phénols met souvent en évidence, la formation de complexes avec l'ion ferrique parce qu'elle est sélective. La coloration bleue noire ou allant du brun au noir n'étant observée que lorsque la fonction hydroxyle est bloquée. L'action du chlorure ferrique sur un groupement phénol entraîne la formation d'un ion complexe donnant la couleur brune noire (56).

❖ Mode opératoire

A 2mL de chaque extrait , a été ajouté une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2 %. Le chlorure ferrique a provoqué en présence de dérivés poly phénoliques l'apparition d'une coloration bleu- noirâtre ou verte plus ou moins foncée.

3.1.3.7. Recherche des saponosides

❖ Principe

Les saponosides se dissolvent dans l'eau. Ils forment une solution moussante persistante par agitation. Cette propriété qu'ont les solutions de saponosides est utilisée pour les mettre en évidence (56).

❖ Mode opératoire

Des volumes de 1 ml à 10 ml de décocté ont été mis dans dix tubes à essais de 16 mm de diamètre et de 16 cm de hauteur, chacun. La lecture a été effectuée après agitation horizontale pendant 10 secondes et repos pendant 10 min. Les résultats ont été exprimés en centimètres en fonction de la hauteur de la mousse obtenue. Une hauteur de mousse persistante, supérieur à 1 cm, indique la présence de saponosides.

3.2. Activité Antibactérienne

3.2.1. Préparation des milieux de culture

3.2.1.1. Le Bouillon Mueller Hinton

Vingt-cinq grammes de milieu déshydraté de Muller-Hinton ont été dissous dans un litre d'eau distillée. La suspension obtenue a été lentement agitée jusqu'à la dissolution complète. La suspension a été concentrée deux fois. Le mélange a été réparti dans des flacons puis stérilisé à l'autoclave à 121 °C pendant 15 min (57).

3.2.1.2. La Gélose Mueller Hinton

Trente-sept grammes de milieu déshydraté de Muller-Hinton ont été dissous dans un litre d'eau distillée. Ce mélange a été chauffé et agité jusqu'à homogénéisation complète sur un agitateur chauffant IKAMAG-RCT®. Le milieu ainsi préparé a été repartit dans des flacons puis stérilisé à l'autoclave pendant 15 min à 121 °C. Après refroidissement, le milieu a été conservé à 4 °C au réfrigérateur (57).

3.2.2. Préparation de l'inoculum bactérien

Deux colonies isolées d'une culture bactérienne de 18 h ont été prélevées à l'aide d'une anse de platine puis homogénéisées dans 10 ml de bouillon Muller-Hinton (BMH) et incubées pendant 3 h à 37°C pour avoir une pré-culture. Un volume de 0,1 ml du bouillon de pré-culture opalescent des bactéries à Gram négatif a été prélevé et délayé ensuite dans un tube contenant 10 ml de BMH. Cette suspension

bactérienne réalisée permet d'avoir environ 10^6 UFC/ml (condition standard) et constitue l'inoculum bactérien de dilution 10^0 (58).

3.2.3. Numération de l'inoculum bactérien

Pour la réaliser, l'inoculum bactérien a été homogénéisé puis dilué de 10 en 10 jusqu'à la dilution 10^{-4} . Ensuite, l'inoculum bactérien initial et les 4 dilutions successives ont été ensemencés à l'aide d'une anse calibrée de 2 μ l dans des boîtes gélosées de MH, sur des stries de 5 cm de long. Cette préparation constitue la boîte A qui aidera à déterminer la concentration minimale bactéricide comme le montre la figure 4 (57).

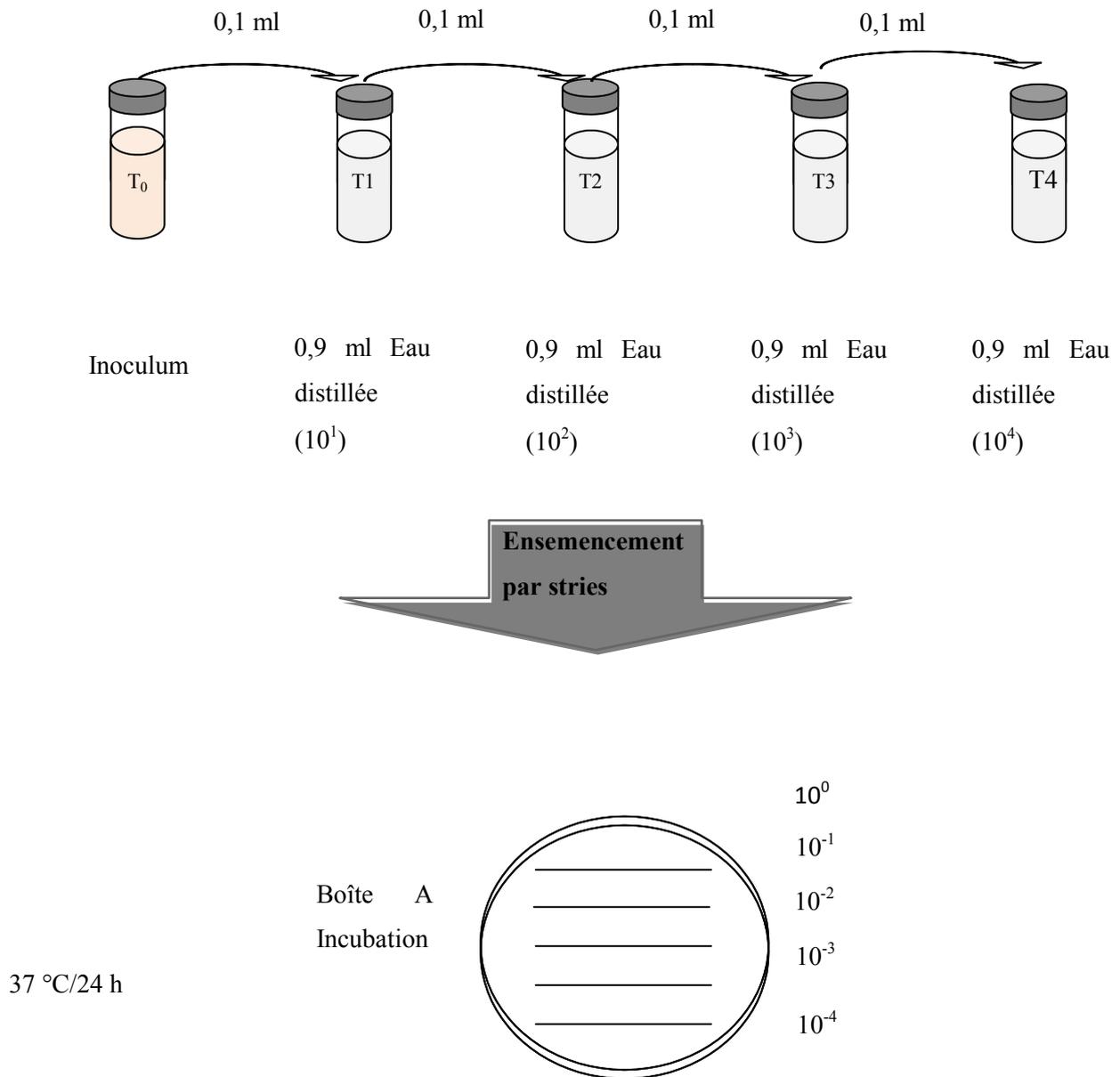


Figure 4 : Méthode de numération bactérienne

3.2.4. Test de stérilité de la substance

Il permet de vérifier que les extraits ne comportent aucun germe. Pour cela, dans 10 ml de bouillon thioglycolate, nous avons incubé à 37 °C pendant 24 h, 0,1 g de l'extrait à tester. Après ce délai, le bouillon a étéensemencé sur une boîte de Pétri contenant la gélose ordinaire puis incubé dans les mêmes conditions (59).

3.2.5. Préparation des gammes de concentration

Elles ont été préparées dans 7 tubes (T) à essais numérotés de T1 à T7, par la méthode de la double dilution en milieu liquide. Ces gammes de concentration varient de 100 mg/ml à 3,12 mg/ml. Pour cela, 10 ml d'eau distillée stérile ont été mis dans le tube T1 et 5 ml dans tous les autres tubes. Ensuite, 2 g d'extrait végétal ont été dissous dans le tube T1, puis homogénéisés complètement pour donner la concentration de 200 mg/ml. Ensuite, la moitié du volume du tube T1 (5 ml) a été transférée dans le tube T2, puis homogénéisée. Cette opération a été répétée jusqu'au tube T7, après quoi, la moitié du volume a été rejetée. Les gammes de concentration ont été par la suite filtrées sur une membrane (MILLEX GV®) de diamètre 0,45 µm et conservées à 4 °C au réfrigérateur.

3.2.6. Détermination des paramètres antibactériens (CMI, CMB)

L'évaluation du potentiel antibactérien du décocté de *Trichilia emetica* a été effectuée contre plusieurs souches bactériennes.

3.2.6.1. Test de sensibilité par diffusion en milieu solide

La méthode de diffusion en milieu gélosé a été utilisée pour évaluer l'activité, antibactérienne du décocté (60). Elle consiste à déposer à l'intérieur d'un puits ou cupule creusé dans une gélose inoculée dans la masse par une souche bactérienne cible, une quantité (50 µl) de substance antibactérienne à

évaluer. Après dépôt dans le puits, le composé diffuse dans la gélose et inhibe la formation d'un tapis bactérien selon le gradient de concentration qui se met en place. Cette diffusion est dépendante de la diffusibilité du composé dans la gélose, de la durée de migration, de la distance de migration et de la concentration du composé (61). En fonction du gradient de concentration établi par le composé dans la gélose, une inhibition de la croissance bactérienne est induite. Cette inhibition a pour conséquence la formation d'un halo autour du puits qui quantifie l'activité antibactérienne de l'extrait ou du composé. La figure 5 montre cet halo.

3.2.6.2. Lecture

La lecture s'est faite par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque cupule à l'aide d'un pied à coulisse ou une règle en mm. Ainsi, la souche est résistante à la substance lorsque le diamètre mesuré est inférieur à 8 mm, sensible, lorsqu'il est compris entre 9 et 14 mm, très sensible, lorsqu'il est compris entre 15 et 19 mm et extrêmement sensible, lorsqu'il est supérieur à 20 mm (62).

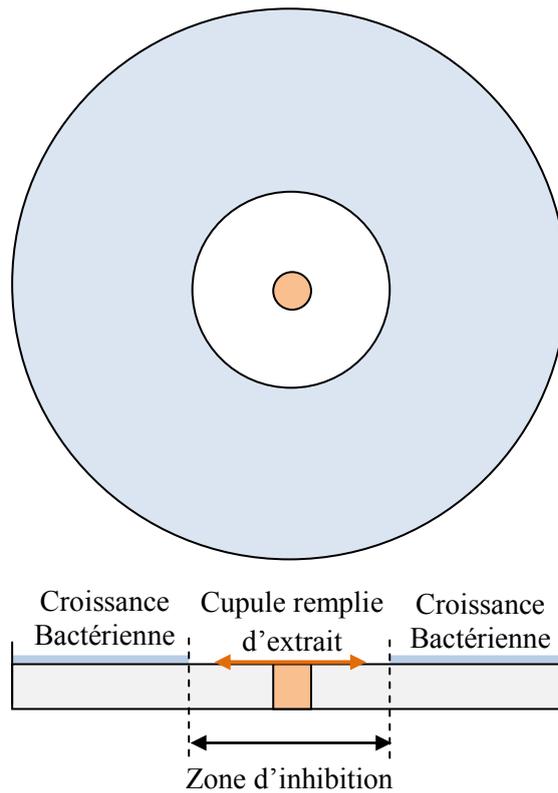


Figure 5: Schéma du principe de la méthode de diffusion en milieu solide

3.2.6.3. Détermination de la CMI par dilution en milieu liquide

Les différentes concentrations d'extrait végétal à tester ont été ajoutées dans une série de 7 tubes expérimentaux (63) (64). Ainsi, 1 ml d'extrait de la plus grande concentration a été transféré dans le tube T1, celui de la concentration suivante dans le tube T2, ainsi de suite jusqu'à la plus faible concentration dans le tube T7. Un millilitre d'eau distillée stérile qui a servi de tube témoin de croissance est mis dans le tube Tc et 2 ml de bouillon mueller hinton stérile ont été mis dans le tube Ts et il a servi de tube de contrôle de stérilité comme le montre la figure 6. Tous ces tubes ont été incubés à 37 °C pendant 24 h. La CMI correspond donc à la concentration du premier tube expérimental à partir duquel aucun trouble n'est observé à l'œil nu. Cette opération a été répétée 3 fois de suite.

3.2.6.4. Détermination de la CMB par comparaison

La concentration minimale bactéricide (CMB) est la plus faible concentration de substance qui laisse au plus 0.01 % de germes survivants. A l'aide d'une anse calibrée 2 µl, les contenus des tubes dans lesquels aucun trouble n'a été observé ont été ensemencés sur une GMH (Boîte B) en stries parallèles de 5 cm de longueur à la surface, en commençant par le tube de la CMI (Figure 6). Après 24 h d'incubation à l'étuve à 37 °C, le nombre de colonies sur les stries de la boîte B et le nombre de colonies sur les stries de la boîte A ont été comparés.

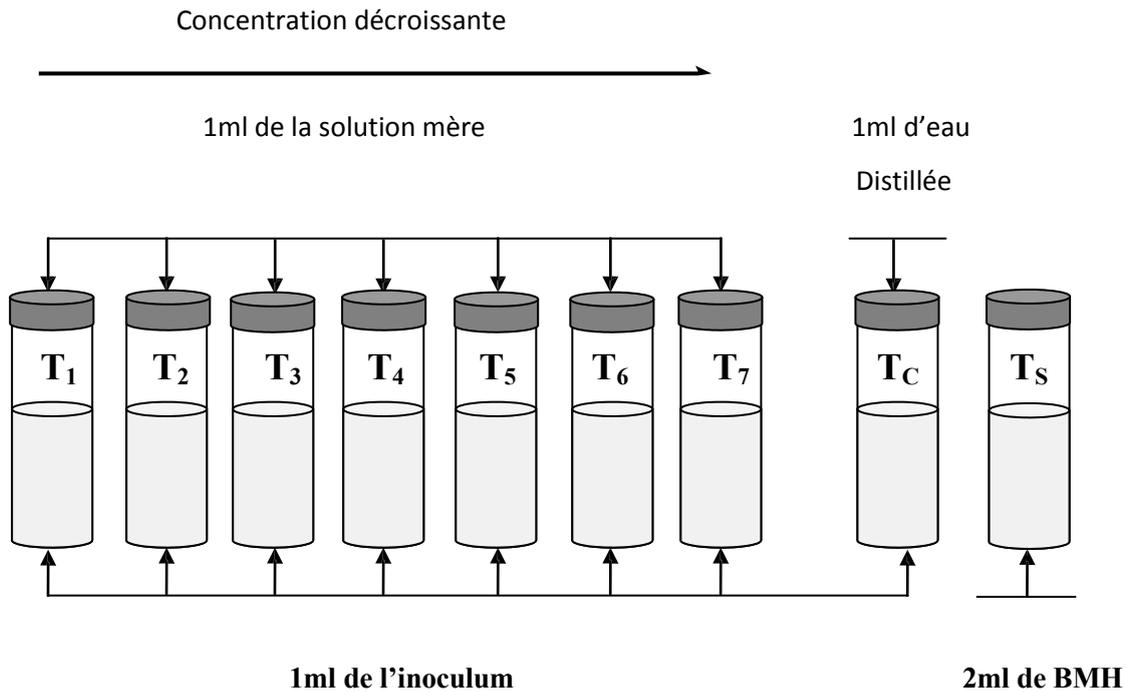
Modalité d'action de l'extrait

Le rapport CMB/CMI permet de préciser la modalité d'action d'une substance (65). Si le rapport :

- $CMB/CMI \leq 2$, la substance est dite bactéricide
- $CMB/CMI > 2$, la substance est dite bactériostatique

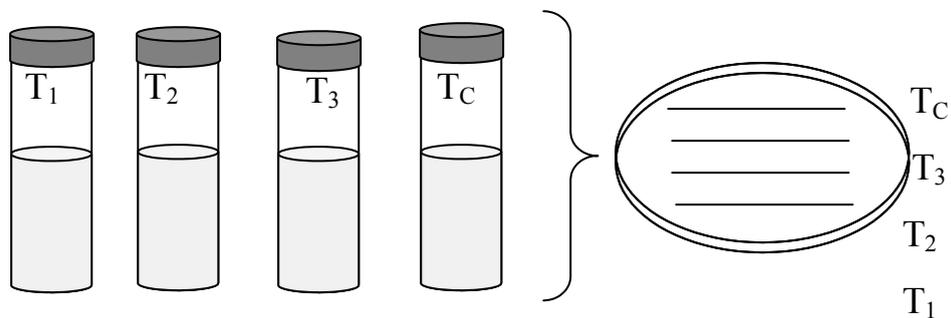
Une substance bactéricide est une substance ayant la capacité de tuer des bactéries.

Une substance bactériostatique est une substance ayant la capacité d'inhiber la croissance des bactéries sans les tuer.



CMI : premier tube expérimentale à partir duquel il ya aucun trouble à l'œil nu après 24H

Figure 6: Culture bactérienne en présence de l'extrait végétal



Boîte B
 Incubation 37°C/24 h

Figure 7: Methode de détermination de la CMB (A)

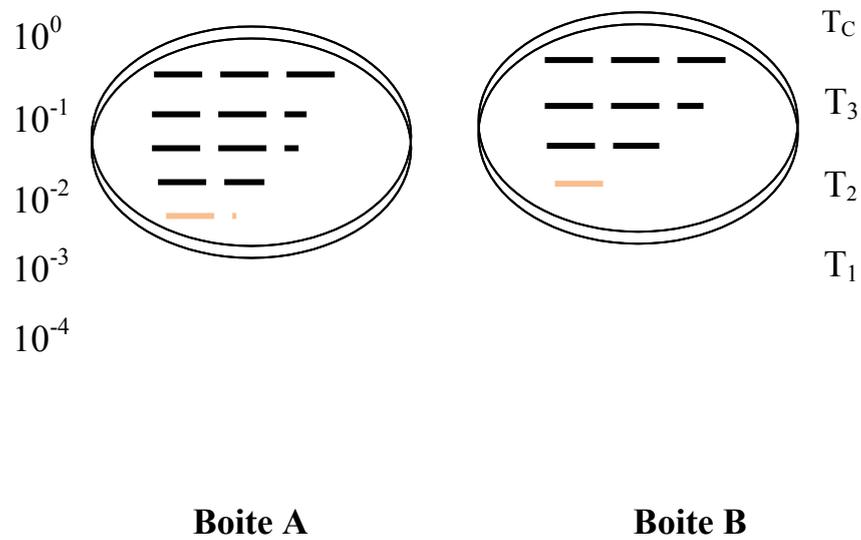


Figure 8 : Méthode de détermination de la CMB (B)

Conditions :

Dilution de 10^0 correspondants à 100 % de survivants

Dilution de 10^{-1} correspondant à 10 % de survivants

Dilution de 10^{-2} correspondant à 1 % de survivants

Dilution de 10^{-3} correspondant à 0,1 % de survivants

Dilution de 10^{-4} correspondant à 0,01 % de dilution

3.3. Evaluation de la toxicité de la plante

3.3.1. Etude de la toxicité aiguë

Les essais de la toxicité aiguë ont permis d'évaluer les effets toxiques qui apparaissent dans un temps court (de 1 à 14 jours) après l'administration d'une substance en dose unique. Les principaux effets recherchés ont été: la contraction abdominale, l'activité, la démarche anormale, l'activité réduite, la respiration, le changement de rythme, la convulsion, la diarrhée et la mortalité.

3.3.1.1. Détermination de la dose maximale de tolérance (DMT) et de la dose létale 100 (DL₁₀₀)

Après avoir soumis les souris à une diète de 12 heures, le gavage de celles-ci a été fait avec une solution préparée à partir d'extrait sec dilué dans de l'eau distillée stérile à l'aide d'une canule d'intubation, au volume de 0,6mL pour 20 grammes de poids corporel (66). La dose administrée a été par la suite exprimée en mg/kg de poids corporel. Les animaux sont observés toutes les 30 minutes pendant 8 heures, après administration du décocté. Ensuite l'observation a été fait une fois par jour pendant 48 heures. Pendant cette période d'observation, on note le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatiques. Deux cas de figure pouvaient se présenter:

S'il n'y a pas de mortalité observée, l'opération est alors répétée avec un lot de 5 souris. Si l'absence de mortalité est confirmée, alors le produit n'est pas toxique à concentration maximal (C_{max}) donc ne saurait l'être aux concentrations inférieures. Alors C_{max} =DMT.

Par contre si un cas de mortalité est observé, le produit est dit toxique à C_{max} et une dilution au 1/5 est effectuée. Si à cette dilution, aucune mortalité n'est observée, des dilutions intermédiaires au 1/2 au 1/4 sont réalisées en vue de déterminer une éventuelle mortalité. En cas de mortalité au 1/5, on effectue une dilution au 1/10 et ce, jusqu'à ce que la mortalité soit nulle. Dans ce cas de figure on recherche la dose létale 50 (DL₅₀). C'est la quantité de produit exprimée en mg par kg de poids corporel, qui

provoque la mort de 50% des animaux d'un lot homogène mis en expérimentation après une administration unique (67).

3.3.1.2. Méthode de détermination de la DL₅₀

La méthode de Karber et de Berhens a été appliquée,

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

DL₅₀=Dose létale 50

DL₁₀₀ = dose minimum toujours mortelle

∑= somme algébrique

a = moyenne des morts entre deux doses successives

b = différence entre deux doses successives

n = moyenne d'animaux utilisés

Cette DL₅₀ recherchée sera comparée à la classification des produits toxiques selon l'échelle de Hodge et Sterner (1980).

3.3.2. Animaux expérimentés

Des souris blanche de type CF1 de bonne santé, des deux sexes masculin et féminin, à poids compris entre 20 et 27 g étaient gardées dans des cages propres (6 souris/cage) dans des chambres ventilées. Les souris ont été acclimatées aux conditions expérimentales du laboratoire une semaine avant l'expérimentation. Au cours de cette période, les animaux étaient contrôlés quotidiennement pour évaluer leur poids et leur comportement.

3.3.3. Préparation des différentes concentrations du décocté de *Trichilia emetica*

Des solutions ont été préparées à partir de différentes doses de l'extrait sec du décocté. L'extrait a été mis dans un flacon auquel il a été ajouté de l'eau distillée dans les conditions aseptiques en tenant compte du poids corporel (Pc) des souris et de la quantité de produit à administrer. Elles sont exprimées en mg/kg de poids corporel (mg/kg de Pc). Les valeurs des doses de produit à administrer sont comprises entre 50 et 2000 mg/kg de poids corporel.

3.3.4. Traitement des animaux

Trente-six souris ont été divisées en 6 lots (3 mâles et 3 femelles) notés de A à F. Après avoir soumis les animaux à jeun pendant 24 h, les différentes doses de l'extrait total aqueux de la préparation à base de plantes médicinales, 50 mg, 100 mg, 300 mg, 500 mg, 2000 mg/kg ont été administré à des lots expérimentaux allant de B à F de 6 souris dont 3 mâles et 3 femelles, de masse variant entre 20 et 29 g. L'extrait a été repris avec de l'eau distillée et administré aux souris par gavage à raison de 1 ml de solution par souris. Le lot A (lot témoin) n'a reçu que de l'eau distillée. Après administration, l'observation a été faite pendant 2 h avant de les alimenter.

3.3.5. Observation clinique

Les signes de toxicité et les mortalités ont été notés pour chaque animal. Après administration de l'extrait, les animaux ont été observés individuellement et régulièrement au cours des 30 premières min, durant les premières 24 h avec une attention particulière pendant les 4 premières heures. Par la suite, les observations ont été faites quotidiennement sur une période de 14 jours. Pendant cette période d'observation, il a été noté le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatiques.



Figure 9 : présentation des souris



Figure 10: Administration par voie orale du décocté de *Trichilia emetica*



Figure 11 : Administration du décocté de *Trichilia emetica*

3.4. Détermination de la dose par prise et de la dose journalière du décocté

Le décocté qui a été fourni par la phytothérapeute était contenue dans une bouteille de 1 litre. Après filtration, la phytothérapeute conseille aux adultes, de boire un verre de décocté, 3 fois par jour (matin, midi, le soir au coucher), durant trois mois. Nous avons procédé au séchage de un litre de décocté. L'extrait sec obtenu a été pesé et selon la règle de trois nous avons déduit la dose unitaire d'extrait sec contenu dans un verre et la dose journalière.

résultats

4. RESULTATS

4.1. Caractères organoleptique.

Les caractères organoleptiques sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VI : les caractères organoleptiques

Caractères	Préparation a bases de plantes médicinales
Nature de la solution	Décocté
Couleur	Ambre rouge
Consistance	Liquide
Aspect	Dépôt au repos
Gout	Amer
Odeur	Inodore

4.2 Triphytochimie

Le tableau VII suivants indique les résultats des réactions en tube sur les figures 12-19.

Tableau VII :Résultats de l'analyse phytochimique qualitative des extraits

Constituants Chimiques Extraits	Stérols et PolyTerpènes	PolyPhénols	Tanins		Flavonoïdes	Substances Quinoniques	Coumarines	Alcaloïdes	Saponosides Indice de mousse
			Gal	Cat					
Extrait I (E ₁)	++	++	-	++	++	++	++	++	30
Extrait II (E ₂)	-	++	-	-	++	-	++	+++	
Extrait III (E ₃)	++	++	-	-	+	-	++	++	
Extrait IV (E ₄)	-	++	-	++	++	++	++	+++	
Extrait V (E ₅)	++	++	-	++	++	++	++	+++	
Extrait VI (E ₆)	++	++	-	+	++	++	++	+++	

- :absence de constituants chimiques dans l'extrait

+ : Présence de constituants chimiques dans l'extrait

++ : Presence plus marquée de constituants chimique dans l'extrait

D'un extrait à un autre nous notons des différences :

- les tests relatifs aux tanins galliques sont négatif ;.
- les tests relatifs aux tanins catechiques sont négatifs dans les extraits de l'éther E₂, du chloroforme E₃;
- les tests relatifs aux quinones sont négatifs dans les extraits de l'éther E₂ et du chloroforme E₃;
- les tests relatifs aux stérols sont négatif dans les extraits de l'éther E₂ et de l'acétate d'ethyl E₄;
- les polyphénols, les flavonoides, les alcaloïdes et les coumarines sont présents dans tous les extraits.
- L'indice de mousse est égale à 30.

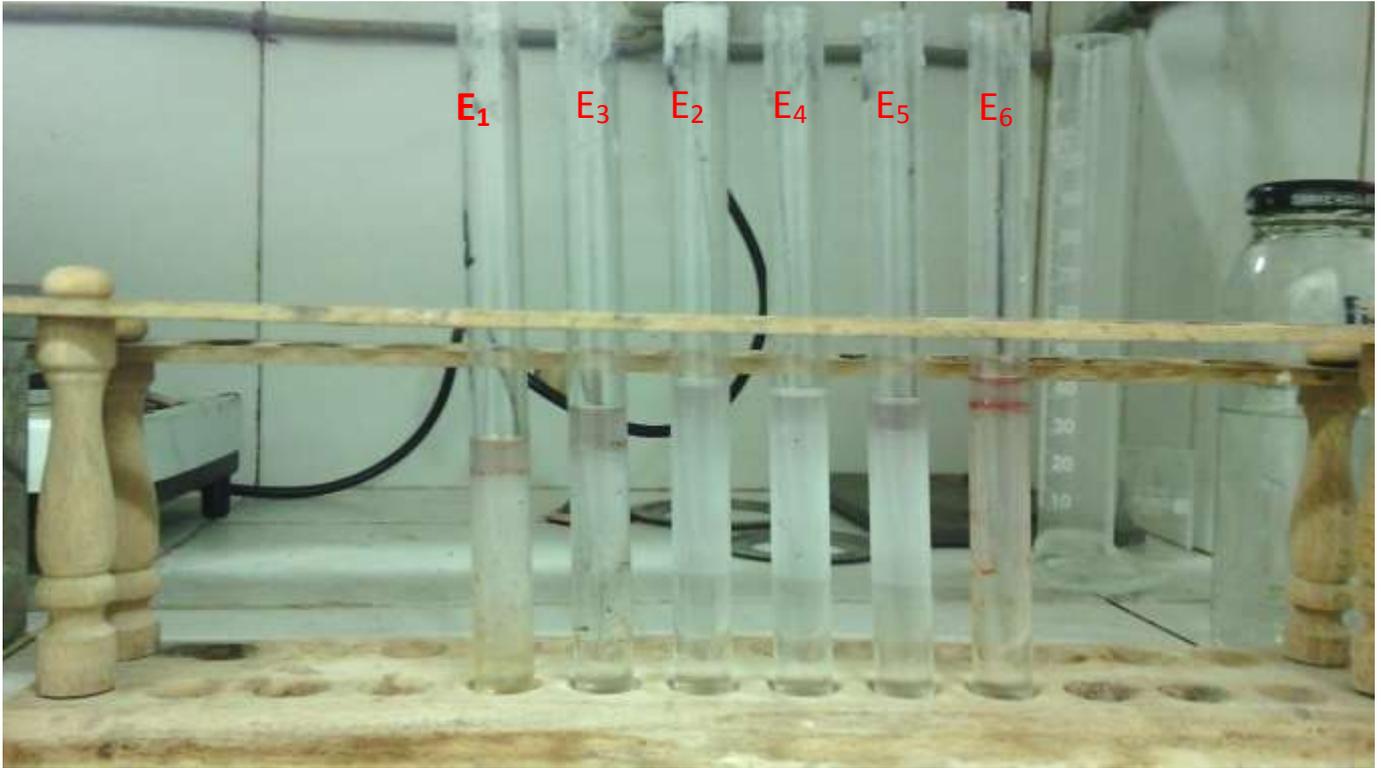


Figure 12: Présence de sterols dans les tubes E₁ ; E₃ ; E₅ ; E₆

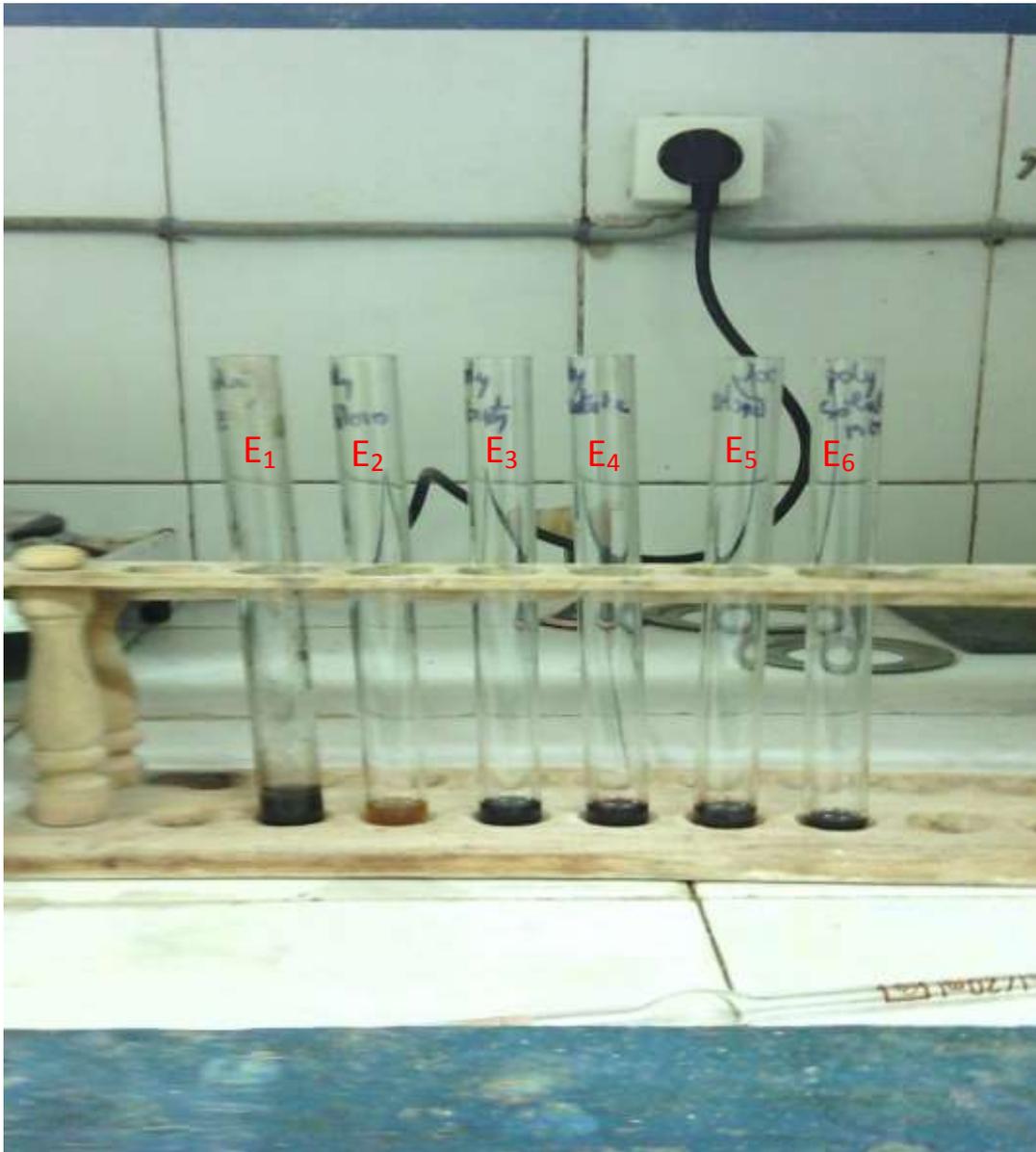


Figure 13 : : Présence de polyphénols dans tous les extraits

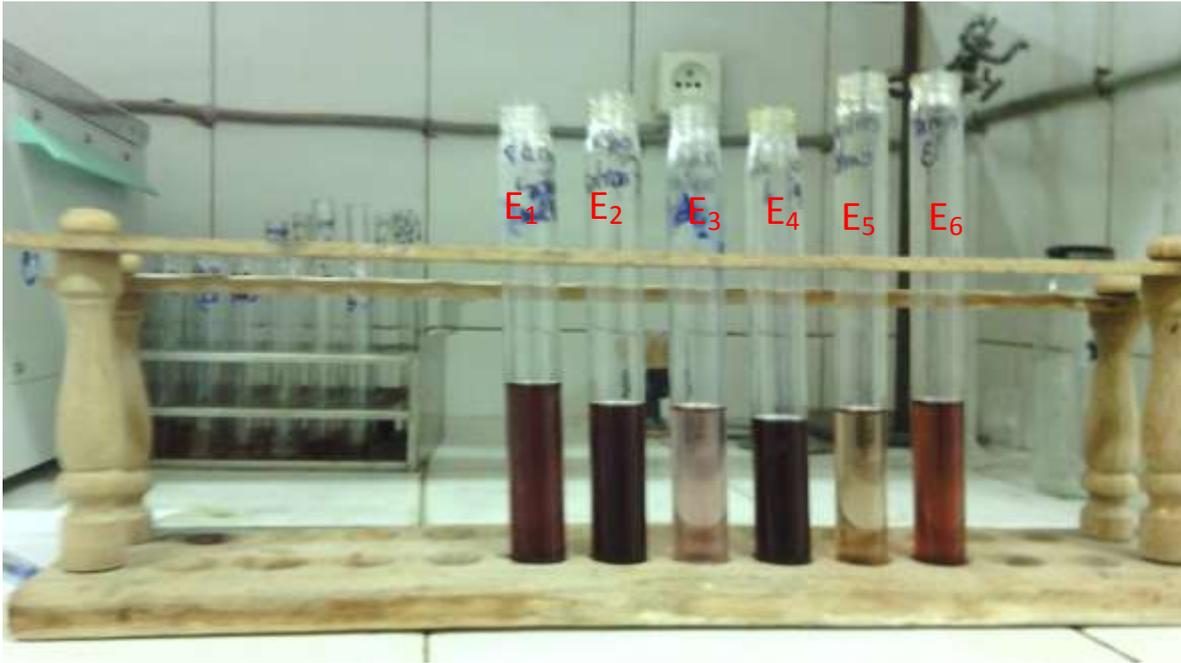


Figure 14 : : Présence de Tanins catechique dans extraits E₁, E₄, E₅, E₆



Figure 15 : Présence de Flavonoides dans tous les extraits

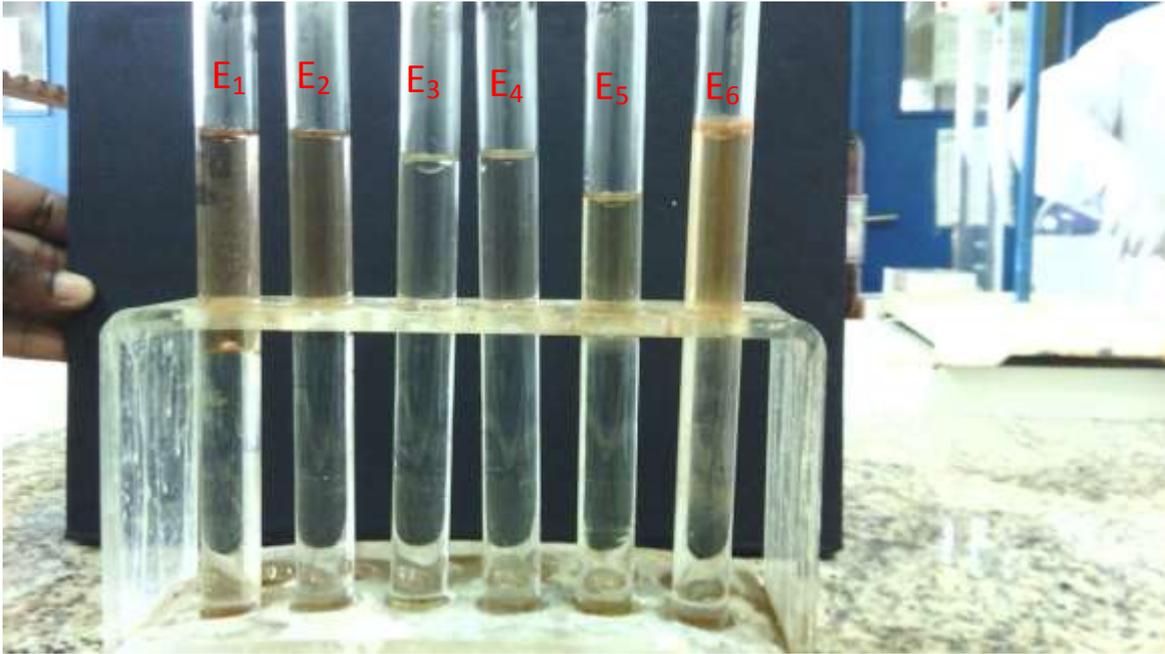
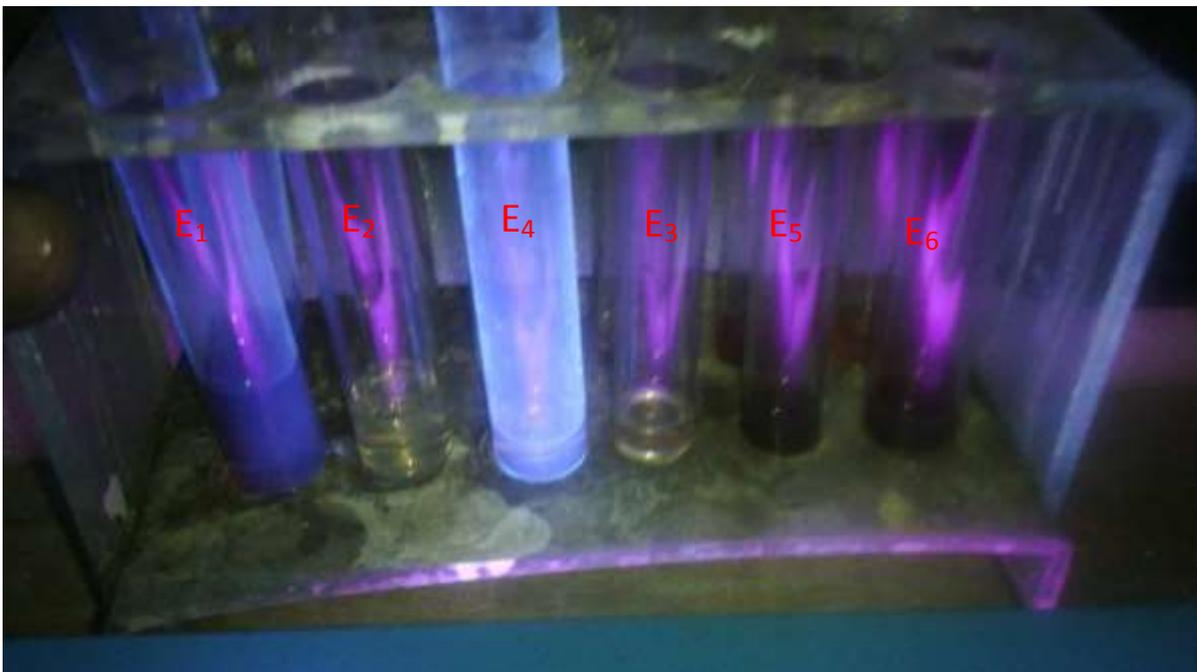


Figure 16: Présence de quinones dans les tubes E₁ ; E₄ ; E₅ ; E₆



Fluorescence plus marquée dans le tube E₄

Figure 17 : Apparition de fluorescence caractérisant la présence de coumarines à l'UV

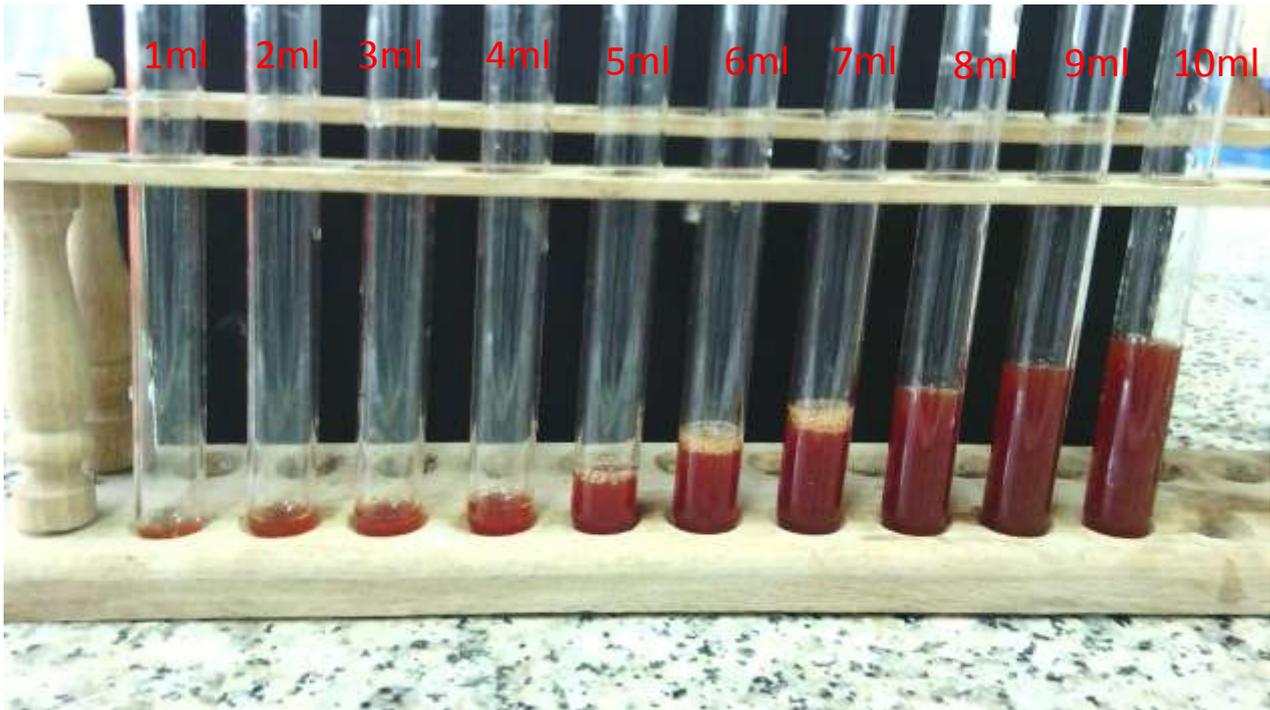


Figure 18 : (A) Recherche des saponosides dans l'extrait E₁ avant ajout de l'eau distillée



Figure 19 : (B) :apparition de mousse dans l'extrait E₁ après ajout de l'eau distillée

4.3. Tests antibactériens

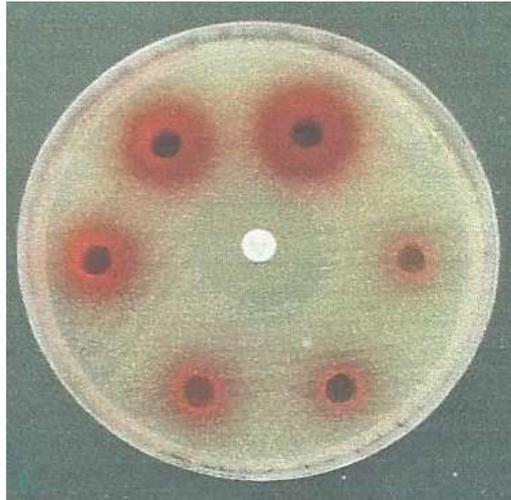
4.3.1 En milieu solide

Les résultats de la sensibilité des bactéries vis-à-vis de la gamme de dilution de la préparation de *Trichilia emetica* et des antibiotiques sont représentés dans le tableau VIII

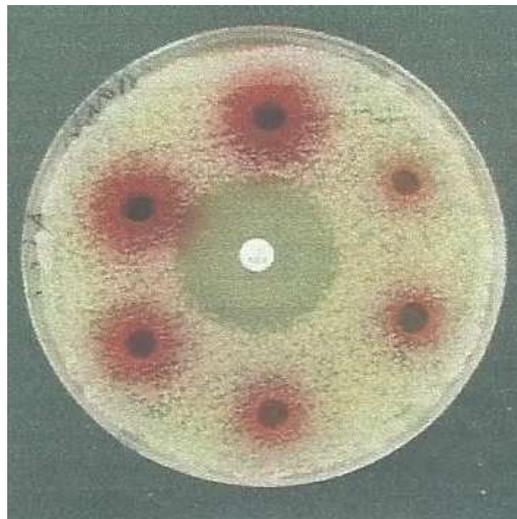
La préparation de *Trichilia emetica* est active sur toutes les souches de *staphylococcus aureus* à la dose de 100, 50, 25 mg/ml .

Les diamètres marqués 6 mm sont le diamètre mesuré de la pupule traduisant ainsi une inactivité.

S. aureus 684



S. aureus ATCC



S. aureus 694

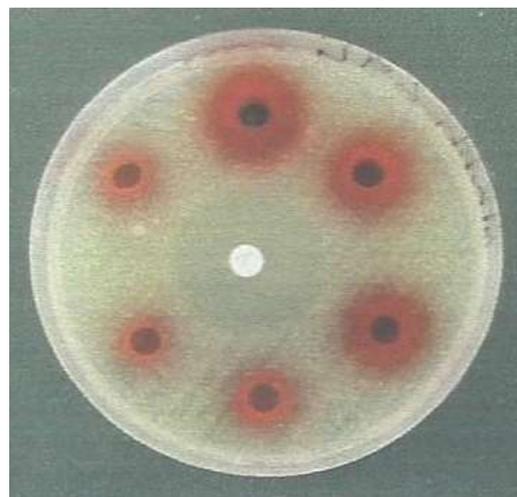


Figure 20: Résultats des tests du décocté de *Trichilia emetica* sur les souches bactériennes *Staphylococcus aureus* en milieu solide

Tableau VIII : Résultats des tests sur les souches bactériennes : zone d'inhibition (mm)

Espèces bactériennes	Code	Diamètre (mm) d'inhibition du décocté de <i>Trichilia emetica</i> en fonction des concentrations (mg/ml)					
		100	50	25	12,5	6.25	3.125
<i>S. aureus</i> ATCC METI R	29213	17	16	10	06	06	06
<i>S. aureus</i> ATCC	25923	16	15	09	06	06	06
<i>S. aureus</i> METI R	684 UB/16 CNRa	17	16	11	06	06	06
<i>S. aureus</i> BLASE	694 UB/16 CNRa	19	16	16	06	06	06
<i>E. coli</i> ATCC	25922	06	06	06	06	06	06
<i>E.coli</i> BLSE	685 UB/16	06	06	06	06	06	06
<i>E. coli</i> RCFQ	680 CA/16	06	06	06	06	06	06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC	43069	06	06	06	06	06	06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	492 CNR	06	06	06	06	06	06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	252 CNR	06	06	06	06	06	06

Tableau IX : Diamètre (mm) des zones d'inhibition avec les disques d'antibiotiques

Espèces bactériennes	Code	Diamètre d'inhibition (mm) des antibiotiques		
		AMC (µg)	CTX (µg)	FOX (µg)
<i>S. aureus</i> ATCC METI R	29213	-	-	30
<i>S. aureus</i> ATCC	25923	-	-	31
<i>S. aureus</i> METI R	684 UB/16 CNRa	-	-	25
<i>S. aureus</i> BLASE	694 UB/16 CNRa	-	-	31
<i>E. coli</i> ATCC	25922	24	31	-
<i>E. coli</i> BLSE	685 UB/16	30	32	-
<i>E. coli</i> RCFQ	680 CA/16	31	25	-

FOX : céfoxitine ; **CTX** : Cefotaxime ; **AMC** : Amoxicilline + acide clavulanique ;

■ : test non effectué

4.3.2. En milieu liquide

Les résultats des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et des concentrations minimales bactéricides (CMB) obtenus sont mentionnés dans le tableau X ci-dessous. L'action du décocté est bactériostatique sur la souche de référence *S. aureus* ATCC METI R 29213, bactéricide sur la souche de référence *S. aureus* ATCC 25923 et les souches cliniques *S. aureus* METI-R et BLASE/MLSBI. La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait total aqueux de la préparation sur *Staphylococcus aureus* ATCC METI R 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25213 sauvage, *Staphylococcus aureus* METI-R est de 25 mg/ml et celle de *Staphylococcus aureus* BLASE/MLSBI est de 50 mg/ml. La Concentration minimale bactéricide (CMB) sur *S. aureus* ATCC METI R 29213 est >100, sur *S. aureus* ATCC 25923 est 25mg/ml, sur *S. aureus* 684UB/16CNRa est 50mg/l et sur *S. aureus* 694UB/16CNRa est >100.

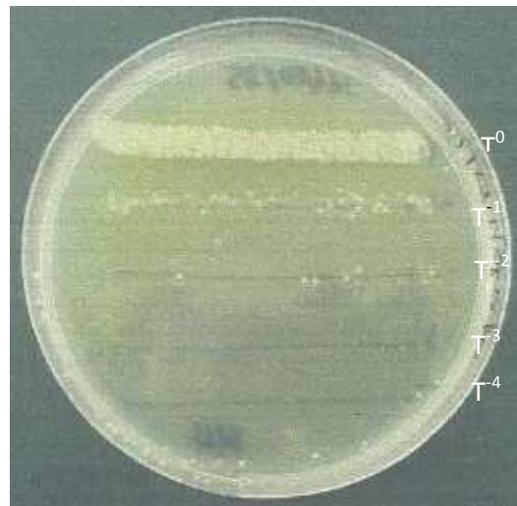
Tableau X : Détermination de la CMI et de la CMB en milieu liquide

SOUCHES et Code	Phénotypes de résistance	CMI (mg/l)	CMB (mg/l)	RAPPORT CMB/CMI	INTERPRETATION
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Méti-R	25	>100	4	Bactériostatique
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	Sauvage aux béta-lactamines	25	25	1	Bactéricide
<i>S. aureus</i> 684UB/16CNRa	Méti R	25	50	2	Bactéricide
<i>S. aureus</i> 694UB/16CNRa	BLASE/MLSBI	50	>100	2	Bactéricide

BOITE A *S. aureus* 684



BOITE A *S. aureus* ATCC



BOITE A *S. aureus* 694



Figure 21: boites A , *Staphylococcus aureus*

4.4 Toxicité aiguë du décocté

L'évaluation de la toxicité du décocté n'est déterminée que par la toxicité aiguë. Les changements de comportement et la mortalité observée lors de l'administration par voie orale ont été notés.

les résultats obtenus après administration par la voie orale sont consignés dans le tableau XI et tableau XII.

La DMT est de 300 mg , la DL100 est de 2000 mg /kg. La méthode de calcul de Karber et de Berhens dans le tableau XIII a permis de déterminer une DL_{50} égale à 0.966 g / kg / vo. la valeur de la DL_{50} déterminée, permet de classer la plante dans la catégorie des produits moyennement toxique.

Tableau XI: Changements des comportements observés après l'administration par voie orale du décocté

Lots	Doses (mg/kg de Pc)	Observations
A	Témoin	Comportement normal
B	50	Signe de répertoire d'un comportement normal
C	100	Signe de répertoire d'un comportement normal
D	300	Signe de répertoire d'un comportement normal
E	500	accélération de rythme cardiaque et une difficulté de respiration après 10 min, , après une semaine la mort survient.
F	2000	accélération de rythme cardiaque et une difficulté de respiration après 10 min, une difficulté de respiration, la mort survient après 24 h.

Les doses allant de 500 à 2000 mg/kg/vo ont provoqué la mort des souris. Le nombre de morts a augmenté à mesure que la dose administrée a augmenté comme cela est démontré dans le tableau XII.

Tableau XII: Taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament à différentes concentrations

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6
Substance donnée en gavage	Eau distillée	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait
Concentration initiale (mg / mL)	0,6ml/20g	2000	500	300	100	50
Dose correspondante (mg / Kg / vo)	30ml/Kg	60000	15000	9000	3000	1500
Nombre de souris par lot	6	6	6	6	6	6
Nombre de souris mortes 24H après gavage du Phytomédicament	00	6	0	00	00	00
Nombre de souris mortes une semaine après gavage du phytomédicament			2			
Mortalité (%)	00	100	16.66	00	00	00

Selon Berhens et Karbers , $DL_{50} = DL_{100} - \sum ab / n$

En application numérique $n = 30 / 5 = 6$

$$DL_{50} = 2000 - (200 / 6 + 6000 / 6)$$

$$DL_{50} = 966.6 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{50} = 0.966 \text{ g/kg/vo}$$

Cette étude nous donne une $DL_{50} = 0.966 \text{ g / kg / vo}$ chez la souris après administration par la voie orale

Tableau XIII: Calcul de la DL₅₀ selon la méthode mathématique de Karber et Berhens cité par Bini (68)

	Lot 6	Lot 5	Lot 4	Lot 3	Lot 2
Dose (mg/kg)	50	100	300	500	2000
n = Nombre d'animaux en expérimentation	6	6	6	6	6
Nombre de morts	00	00	00	02	06
b = différence entre deux doses successives	50	200	200	1500	
a = moyenne de morts entre deux doses successives	00	00	1	4	
a x b =	00	00	200	6000	

4.5. Résultats de la détermination de la dose par prise et de la dose journalière

Le décocté de *Trichilia emetica* est contenu dans une bouteille de 1 litre. Il a été séché et la masse d'extrait sec obtenu est de 7.35 g.

La prise de verre est de 105,4 ml. En procédant par la règle de trois nous avons eu dans une prise de verre de décocté de *Trichilia emetica* 0.775g d'extrait sec. Le traitement est de 3 verres par jour .La dose journalière d'extrait sec contenu dans le décocté de *Trichilia emetica* est de 2.325 g.



Figure 22 : Présentation du décocté

discussion

DISCUSSION

1- Etude phytochimique

Les réactions de caractérisation effectués sur les extraits aqueux,organique et la solution mère ont permis de déceler la présence de terpènes et stérols, de substances quinoniques, d'alcaloïdes, de polyphénols, de flavonoïdes, de tanins catechiques et de saponosides. Par contre celles-ci sont dépourvues de tanins galliques dans les conditions de notre étude. La fluorescence bleue observée à 366 nm indiquerait la présence de coumarines.

Beaucoup d'activités physiologiques humaines, telles que la stimulation des cellules phagocytaires et une large gamme d'actions anti-infectieuses sont assignées aux tanins (69).

En outre, ces coumarines ont aussi une renommée principalement due à leur activité anti-inflammatoire, antithrombique, vasodilatatrice et d'autres ont des propriétés antimicrobiennes par leur capacité de stimulation des macrophages qui pourraient avoir un effet négatif sur les infections (69).

Les alcaloïdes ont des propriétés, antipaludique et antibactérienne qui ont été démontrées par plusieurs auteurs notamment par Traoré en 1999. Les terpènes sont actifs sur les bactéries (69). L'indice de mousse est une valeur indicative de la présence des saponosides dans la plante.

Selon Bone en 2005 les saponosides steroïdiques ou leurs métabolites peuvent exercer des effets oestrogéniques par liaison avec les récepteurs de l'hypothalamus qui a pour conséquences le déplacement de l'oestrogène de ces récepteurs ainsi que le blocage de son rétrocontrôle. Il s'en suit une augmentation de FSH d'où d'œstrogène et une diminution de progestérone, apportant une probable contribution au traitement des dysménorrhées. Cette hypothèse pourrait s'expliquer par cette affirmation de Bennet et coll. (1997) qui disent que si la dysménorrhée persiste, la prescription d'une

contraception orale (notamment l'utilisation de combinaisons oestro-progestatifs) pour inhiber l'ovulation et limiter ainsi la libération de prostaglandines est en général efficace (70).

2- Etude antibactérienne

La solution mère a été testée sur les souches bactériennes. Elle présente une activité antibactérienne sur uniquement les différentes souches de *Staphylococcus aureus*. Cette activité pourrait être due à la présence simultanée des différents groupes chimiques identifiés dans les réactions de caractérisations

Les composés phénoliques comme les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins sont considérés comme les contributeurs majeurs à la capacité antioxydante des plantes (71). Ces composés possèdent aussi diverses activités biologiques comme les activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antiallergique, antithrombotique et vasodilatatrice (72). C'est pour cette raison que les réactions de caractérisations des polyphénols totaux et des flavonoïdes du décocté ont été effectuées dans cette étude.

Selon la méthode de diffusion en milieu solide, un extrait est considéré comme actif lorsqu'il induit une zone d'inhibition supérieure ou égale à 08 mm (57). L'activité antibactérienne des extraits pourrait s'expliquer par la richesse de différents constituants notamment les tanins, les polyphénols et les alcaloïdes qui confèrent à cette famille une activité antimicrobienne (73).

Les résultats obtenus montrent que les extraits ont des activités antibactériennes traduites par l'inhibition de la croissance des germes bactériens *S. aureus* selon une relation dose-réponse. Cela permet donc de déterminer les différents paramètres antibactériens à savoir la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration minimale bactéricide (CMB) et le rapport CMB/CMI.

L'action du décocté est bactériostatique sur la souche de référence *S. aureus* ATCC METI R 29213, bactéricide sur la souche de référence *S. aureus* ATCC 25923 et les souches cliniques *S. aureus* METI-R et BLASE/MLSBI (57).

3- Etude Toxicologique

3.1 – Troubles symptomatiques

Avec le décocté nous avons observé une respiration accélérée, un déplacement difficile puis la mort des animaux. Selon Hobou ses manifestations seraient dues probablement à la présence des alcaloïdes indoliques et des quinones.

3.2 – Mortalité des animaux

La carte clinique des souris mâles et femelles traitées par la préparation de *Trichilia emetica* s'est caractérisée par une accélération de rythme cardiaque, due probablement à un blocage de récepteurs muscariniques M2 conduisant à une suppression du tonus vagal selon **Kenneth (2001) (74)**, une difficulté respiratoire selon **Gouille et al. (2004) (75)**. Les animaux meurent généralement par arrêt respiratoire associé à des convulsions, alors que les animaux survivants retrouvent une apparence normale. Ceci est dû probablement à la grande capacité des souris, de métaboliser (éliminer) les composés chimiques que renferme le décocté.

Les signes de toxicité et la mort des souris durant les quatorze (14) jours d'observation, indique que le décocté administré par voie orale jusqu'à une dose maximale de 2000mg/kg est pourvu de toxicité aiguë chez les souris dans les conditions de notre étude. Les composants chimiques de notre décocté semblent donc être toxiques. Cette toxicité aiguë du décocté serait liée à la dose administré puisque à des doses moindre nous n'avons pas de mort **(56)**.

L'étude du décocté nous donne une $DL_{50} = 966.67$ mg/kg/vo chez la souris après administration par voie orale.

La DL_{50} trouvée comparée au tableau de classification de Hogde et Strener 1980 montre que notre préparation de *Trichilia emetica* a une DL_{50} comprise

entre 500 mg/kg et 5000mg/kg. C'est une valeur qui est comprise dans l'intervalle indiquant que le produit est modérément toxique.

La dose unitaire ingérée par un patient calculée est de 0.775 g soit 775 mg.

En conséquence, cette étude toxicologique mérite d'être complétée non seulement par une toxicité subaiguë et une toxicité chronique mais également par une étude anatomopathologique.

conclusion

A l'issue de ce travail, dont l'objectif était déterminer la phytochimie, la toxicité et l'activité antibactérienne de *Trichilia emetica* VAHL, l'étude phytochimique montre que les extraits (chloroforme, éther, butanol) du décocté de *Trichilia emetica* contiennent des polyphénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des coumarines.

Les tests antibactériens ont révélé en milieu solide une sensibilité de *Staphylococcus aureus* METI. R, *Staphylococcus aureus* BLASE/MLSBI, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 vis-à-vis de la gamme de dilution du décocté de *Trichilia emetica* aux doses de 100, 50 et 25 mg/l. En milieu liquide, l'action du décocté est bactériostatique sur la souche de référence *S. aureus* ATCC 29213 et bactéricide sur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, les souches cliniques *S. aureus* METI-R et *S. aureus* BLASE/MLSBI. Le décocté de *Trichilia emetica* n'a aucune activité antibactérienne sur les souches bactériennes *Neisseria gonorrhoeae* et les différentes souches d'*Escherichia coli*.

L'étude toxicologique a montré que le décocté de *Trichilia emetica* a une dose maximale de tolérance égale à 300 mg / kg / vo, une dose létale 100% (DL₁₀₀) de 2000 mg /kg et une dose létale 50% (DL₅₀) égale à 966 mg / kg / vo selon la méthode de calcul de KARBBER et de BERHENS. *Trichilia emetica* est classée parmi les plantes moyennement toxiques si l'on se réfère à la classification HOGDE et STRENER 1980.

Les activités de *Trichilia emetica* pourraient résulter de la présence des coumarines, des tanins, des terpènes, des flavonoïdes et des alcaloïdes retrouvés et l'indication thérapeutique traditionnelle de cette plante se trouverait ainsi justifier.

Nous osons par là espérer avoir contribué à la prise en charge des femmes qui souffrent de stérilité du à certaines infections sexuellement transmissibles.

**RECOMMANDATIONS
ET
PERSPECTIVES**

Les résultats préliminaires obtenus montrent que le décocté de *Trichilia emetica* témoigne d'activités antibactériennes *in-vitro*. D'autres études approfondies sont nécessaires et se résument dans les points suivants :

- 1- Partant du fait qu'une substance pouvant être très active *in-vitro*, peut perdre cette activité une fois pénétrée dans le corps, une étude *in-vivo* est souhaitable, pour obtenir une vue globale sur l'activité antibactérienne de la fraction la plus active de *Trichilia emetica*.
- 2- Evaluer le décocté de l'écorce de tige de *Trichilia emetica* sur le *Neisseria gonorrhoeae* vue les conditions difficiles dans lesquelles les travaux ont été menés et l'exigence de mise en culture du *Neisseria gonorrhoeae*.
- 3- Vu l'intérêt suscité par l'activité *in-vitro* de *Trichilia emetica*, nous envisageons élucider ses principes actifs. Il convient, en effet, d'identifier chez cette plante les molécules responsables de l'activité biologique, de la toxicité observée *in-vivo* sur des souris. Si ces produits sont différents des principes actifs, leur élimination peut permettre d'exploiter cette plante à des fins médicinales, en utilisant soit ses extraits purifiés, soit des drogues semi-synthétiques à partir de ses principes actifs purs

Nous recommandons :

- au Département de Pharmacognosie de poursuivre les investigations chimiques et pharmacologiques afin de mieux comprendre les activités thérapeutiques découvertes,
- aux autorités ivoiriennes d'accorder plus de moyens matériels et financiers à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologique pour lui permettre de mener des études approfondies sur nos plantes traditionnelles dont l'emploi contribue à l'amélioration de l'état de santé des populations ; et répondre à un souci de l'OMS qui pense que les remèdes traditionnels à base de plantes n'auront une place réelle dans le système de soin de santé que lorsque le bien fondé de leur utilisation aura été établi par des études les rendant crédibles et acceptables,
- à la population de se servir prudemment et rationnellement des plantes pour éviter les accidents graves qu'elles peuvent engendrer et la disparition de certaines espèces regorgeant de potentialités thérapeutiques.

Références

REFERENCES

1. **OMS, décembre 2015**, Infections sexuellement transmissibles, aide-mémoire, n°110
2. **Newman L., Kamb M., Sarah J., Gomez G., Say L., Nathalie B., 2013**, global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data, *plosmed* 10(2).
3. **Guy R., Veronique G. , Alice B. , Patrice S. , Bertille B., Nicola D. , Caroline S. , avril 2013** , épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en france. *Presse medicale*, volume 42 , issue 4 , part 1 ,p 432-439.
4. **Ake-Assi, 2011**, abrégé de médecine et pharmacopée africaine: quelques plantes employées traditionnellement dans la couverture des soins de santé primaire en ivoire, abidjan 69 p.
5. **OMS, 2013**, Organisation mondiale de la santé, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, 72 pages.
6. **Koffi N., Beugre K., Dosso A., Laurent A., 2009**, screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays kroubo Agboville ,cote d'ivoire *science et nature* vol .6 n°1 :1-15
7. **OMS 2002**, Organisation mondiale de la santé, World Health Organization (Geneva) Traditional Medicine Strategy, WHO/EDM/TRM/2002.1.

8. WHO, 2002, Therapeutics letter. 1998 "Herbal Medicines – An Evidence Based Look." issue 25 /Juin - Aug. Retrieved 13 avril, 2013 .

9. Fatoumata O., 2005, traitement traditionnel des infections sexuellement transmissibles au mali : étude de la phytochimie et des activités biologiques de *annona senegalensis* (annonaceae) et de *stachytarphyta angustifolia* valh (verbenaceae).

10. Section MST/sida de la Société Française de Dermatologie Gonococcie , février 2016,recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissible section MST/sida de la société française de dermatologie, gonococcie p18.

11. Nene K.,2010 , systeme d'information lie au vih/sida au cscom de sebenikoro en commune iv du district de bamako , thèse mali.

12. Faculté de médecine Pierre Marie Curry 2003, entérobactéries et autres bacilles à gram négatif non exigeants, chapitre 7.

www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.3.html

13. Mouy D., Cavallo J.D. , Fabre R. , Garrabe E. , Grobost F. , Armengaud M. , Labia R. , les membres de l'Aforcopibio, june 1997, les entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville: étude AFORCOPIBIO 1995, Médecine et maladies infectieuses, vol.27 :642-645,16^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie Aforcopibio.

14. Institut Pasteur, novembre 2012, *Escherichia coli*, entérobactérie à potentiel pathogène avec pili ou fimbriae d'adhésine, substance permettant à la bactérie d'adhérer aux surfaces cellulaires qu'elle infecte, www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/escherichia-col.

15. Faculté de Médecine Pierre Marie Curry 2003 , *Staphylococcus*, chapitre 3
www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/poly.chp.3.html

16. National de Sécurité Sanitaire (anse), alimentation, environnement, travail, *Staphylococcus aureus* et enterotoxine staphylococciques www.anses.fr

17. Jean-louis K., décembre 2008, infections à pneumocoque et à *staphylococcus aureus*, les facteurs de virulence de *staphylococcus aureus*. Revue francophone des laboratoires, vol.2008(407) :61-69.

18. Institut pasteur, 2016, staphylocoque traitement, centre médical, fiches maladies.

19. Boelaert R. ,Van W. , De Baere A., Gheyle W. , Daneels R. , Schurgers M. , Matthys E. , Gordts B., 1994, épidémiologie et prévention des infections à *staphylococcus aureus* en hémodialyse néphrologie, vol. 15, n° 2 (41 ref.), pp. 157-161.

20. Haeghebaert S., Le Querrec F., Gallay A., , Bouvet P., Gomez M., Vaillan V., 2002, les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1999 et en 2000 Bulletin épidémiologique –protéine –vieille .fr.

- 21. Dia N., Ka R., Dieng C., Diagne R., Dia M., Fortes L., Diop M., Sow A. , Sow P. mai 2008**, médecines et maladies infectieuses, resultats de l'enquete de prevalence des infections nosocomiales au CHNU de Fann Dakar ,Senegal vol .38(5) :270-274.
- 22. Goyffon M., 2004**, commentaires d'un toxicologue, ethnologie Française - cairn.info
- 23 Paris R., Moyse M., 1965**, précis de matière médicale, 13, Masson édition, Paris 412p.
- 24. Bruneton J., 1999.**, plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Editions Technique et Documentation, 3^e tirage, Londres, p 8-12.
- 25. Tron I., Piquet O., Baert A., 2002.**, Toxon : manuel de toxicologie, Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie, 32-34 ; pp 26-27.
- 26. Diezi J., 1992**, principe de base et répercussion clinique, Pharmacologie: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, Schorderet M (Eds) Frison-Roche, Paris, Slatkine, Genève(2^eme Ed), pp 33-35.
- 27. Agbor G. et Ngogang J., 2005.**, Toxicity of herbal preparations. *Cameroon journal of ethnobotany*. 1, pp 22-28.
- 28. Fanés., 2003.**, étude de la toxicité de certaines plantes vendues sur le marché du district de Bamako. Thèse pharmacie, Bamako, 130p.
- 29. Trevan J.W., 1927.** , the error of determination of toxicity. Proceedings of the Royal Society, **101**. pp483-514.

- 30. Bliss C.I., 1935.,** the calculation of the dosage-mortality curve, *Annals of Applied Biology*,22. pp 134-167
- 31. Miller L., Tainter M., 1944.,** estimation of the ED 50 and its error by means of the log-probit graph paper. *Proceeding of Society for Experimental biology and medicine*,57:pp 261-264
- 32 Valette G., 1972.** Précis de pharmacodynamie. 3ème Edition Masson, Paris, 686p
- 33. Hodge A., Sterner J. .1980,** In études de toxicité: quelques données fondamentales (a.k. done) *tempo medical Afrique* N°7.
- 34. Bruneton, J., 2009,** pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales, Tec & Doc Lavoisier 1269 pages.
- 35. Basli A., Chibane M., Madani K., Oukil N.,2012,** activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie: *Origanum glandulosum* Desf, *phytothérapie* 10: 2-9.
- 36. Goetz, P., Ghedira K. 2012,** mécanisme d'action antibactérienne des huiles essentielles. in *Phytothérapie anti-infectieuse*, Springer Paris: 193-208 .
- 37. timbo b., 2003,** étude phytochimique et des activités biologiques de *Trichilia emetica* vahl (meliaceae).thèse pharmacie, bamako, 108p.
- 38. Malgras, 1992.** Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Karthala et A.C.C.T. Paris, P 478.

39. De Wilde, J., 1986, une révision des espèces de *Trichilia P. Browne* (Meliaceae) sur le continent africain. Médiathèque van de Landbouwhogeschool Wageningen 68-2. Wageningen, Pays-Bas. 207.

<http://www.prota4u.org/protav8.asp?fr=1&p=Trichilia+emetica+Vahl>

40. Styles B., White F., 1991. Meliaceae: Polhill, R.M., flore de l'Afrique orientale tropicale. A.A. Balkema, Rotterdam, Pays-Bas. 68 pp.

41. Grundy I., Campbell., 1993, potential production and utilisation of oil from *Trichilia spp.* (Meliaceae). *Economic Botany* 47(2): 148–153.

42. De La Pradilla C., 1981, des plantes qui nous ont guéris, Jeunesse d'Afrique, Ouagadougou, 208 P.

43. Diallo D. 2000, ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four of them : *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (Mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse de doctorat, Lausanne, 148-176.

44. Du jardin B., Egasse E. ,1889 , plantes médicinales, indigènes et exotiques, leurs usages thérapeutiques, pharmaceutiques et industriels. Octave Doin, Paris, P. 102.

45. Mariam C., 2005, étude de la phytochimie et des activités biologiques de quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la dysménorrhée au Mali. Thèse Mali.

46. El Sayed I., Agamy E., Roger R. , Amin I. , Claude P. Champagne, May 1992, Antibacterial and antiviral activity of camel milk protective proteins Volume 59, Issue 2, pp. 169-175

- 47. El-Tahir A., Satti G., Khalid A. 1999**, antiplasmodial activity of selected Sudanese medicinal plants with emphasis on *Maytenus senegalensis* (Lam.) Excell. J. Ethnopharmacolog., 64, 227-233.
- 48. Traoré-Keita F., Gasquet M., DiGiorgio C., Ollivier E., Delmas F., Kéita A., Doumbo O., Balansard G., Timon P., 2000**, Antimalarial activity of four plants used in traditional medicine in Mali. Phytother. Res. 14, 45-47.
- 49. Sparg S., van J., Jäger K. , November 2000**, efficiency of traditionally used South African plants against schistosomiasis, Journal of Ethnopharmacology, Volume 73, Issues 1–2, Pages 209–214.
- 50. Germano M., D'Angelo V., Sanogo R., Morabito A., Pergolizzi S., De Pasquale R., 2001**, hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. JPP, 53, 1569-1574.
- 51. Germanò P., D'Angelo V., Sanogo R., Catania S., Alma R., De Pasquale R., Bisignano G.**, hepatoprotective and antibacterial effects of extracts from *Trichilia emetica* Vahl. (Meliaceae) Journal of Ethnopharmacology ,Volume 96, Issues 1–2, 4 January 2005, Pages 227–232
- 52. Germanò M., D'Angelo V., Biasini T., Sanogo R., De Pasquale R., Catania S.**, May 2006 ; evaluation of the antioxidant properties and bioavailability of free and bound phenolic acids from *Trichilia emetica* Vahl. Journal of Ethnopharmacology Volume 105, Issue 3, 24, Pages 368–373.

53. **Sanogo R., Diallo D., Diarra S., Ekoumou C., Bougoudougou F. 2006.** activité antibactérienne et antalgique des deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et la cystite au Mali. *Mali Medical*, 1 :18-24.
54. **Kamanzi K., Schimd C., Brun R., Koné W., Traore D., 2004.** antitrypanosomal and antiplasmodial activity of medicinal plants from cote d'ivoire, *Journal ethnopharmacol*, 90(2-3) :221-7.
55. **OUA, 1988,** organisation de l'unité africaine/commission scientifique technique et de la recherche (OUA/CSTR), Pharmacopée africaine. Méthodes générales d'analyses. Première Ed., Lagos, Nigéria, 254 p.
56. **Hobou, 2005,** étude phytochimique et évaluation de l'activité pharmacodynamique de *Stachytarpheta indica* (Verbenaceae) une plante utilisée en médecine traditionnelle, dans le traitement du diabète, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.
57. **Konan F., Oussou K., Bahi C., Coulibaly A., Djaman A. , Dosso M., 2014,** effet antibactérien de l'extrait aqueux de l'écorce de *Terminalian glaucescens* Planch ex Benth (Combretaceae) sur la croissance in vitro des entérobactéries productrices de beta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)
58. **Carroll K., Weinstein P. 2007,** manual and automated systems for detection and identification of microorganisms. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington D.C., American Society for Microbiology Press.
59. **Akers M. 1984,** pyrogen testingin parenteral qualitycontrol sterility, pyrogen, particule and package integrity testing. Third edition.

60. **Wiegand I., Hilpert K., Hancock R., 2007**, agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature protocols* 3: 163-175.
61. **Cooper K., 1955**, theory of antibiotic inhibition zones in agar media. *Nature* 176: 510-511.
62. **Ponce A., Fritz R., Del Alle C., Roura S., 2003**, antimicrobial activity of essential oil on the native microflora of organic Swiss chard. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 36, pp 679-684.
63. **Koné W., Kamanzi A., Terreaux C., Hostettmann K., Traore D., Dosso M., 2004**, traditional medicine in North Côte d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 93, pp 43-49.
64. **Dosso M., Faye-kette H., 2000**, contrôle de qualité de l'antibiogramme en pratique Courante : Expérience du laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. *Bactériolo int, n° spécial*: 53p
65. **Faucherel L., Avril J., 2002**, bactériologie générale et médicale, éditions Ellipses. 122p.
66. **Konan S., 2004**, contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle ivoirienne : action de *Securinega virosa* (Euphorbiacées) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie. Thèse Pharm. Abidjan, 940 ; 9-10-11p.
67. **Alain V ., 1998**, éléments de toxicologie Méd. Inter., 1, 12p.

68. **Bini Kouakou C. ; 2008** Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle africaine : activité de *khaya senegalensis* (Meliaceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie. Thèse Pharm., Abidjan, 1307, 24p.
69. **Cowan M. J.** (1999). Plant products as antimicrobial agents. Clinical microbiology reviews, vol. 12, n° 4, 564-582.
70. **Bennet C., Plum F., Gill N., Kokko P., Mandell L., Ocker P., Smith, W.** 1997 , traité de médecine interne, médecine sciences, flammariion, Paris, 2222 p.
71. **Li H., Cheng W., Wong C., Fan W., Chen F., Jiang Y., 2007**, évaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. Food Chemistry, 102, pp 771-776.
72. **Gulcin I., Huyut Z., Elmastas M., Aboul Y., 2010**, radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid, arabian Journal of Chemistry, 3, pp 4353.
73. **Paris M, Hurabeille M, 1981**, abrégé de matière médicale. Pharmacognosie tome 1. Generalité monographie .Edition Masson, paris ,339p.
74. **Kenneth J., David R., 2001**, muscatine Receptor Agonists and Antagonists. Molecules 6, pp 142-193.
75. **Gouille J., Pepin G. Lacroix C., 2004**, botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes: belladone, datura, jusquiame, mandragore. Annales de toxicologie analytique. ISSN 0768-598X. 16 (1).

RESUME

Dans le cadre de la valorisation de la Médecine et de la pharmacopée Traditionnelle Africaine, le décocté d'écorce de tronc de *Trichilia emetica* VAHL (Meliaceae) a été étudié.

L'étude phytochimique montre que les extraits (chloroforme, éther, butanol) du décocté de *Trichilia emetica* contiennent des polyphénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des coumarines. La présence de composés chimiques bioactifs pourrait justifier l'usage multiples de cette plante en Médecine Traditionnelle.

Les tests antibactériens ont révélé :

1. En milieu solide

La préparation de *Trichilia emetica* est active sur toutes les souches de *staphylococcus aureus* aux doses de 100, 50, 25 mg/ml.

2. En milieu liquide

- La concentration minimale inhibitrice (CMI) de la préparation de *Trichilia emetica* sur *Staphylococcus aureus* ATCC METI R 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25213 sauvage , *Staphylococcus aureus* METI-R est de 25 mg/ml et celle sur *Staphylococcus aureus* BLASE/MLSBI est de 50 mg/ml.
- . La Concentration minimale bactéricide (CMB) sur *S. aureus* ATCC METI R 29213 est >100, sur *S. aureus* ATCC 25923 est 25 mg/ml, sur *S. aureus* 684UB/16CNRa est 50 mg/l et sur *S. aureus* 694UB/16CNRa est >100.
- Le décocté *Trichilia emetica* a une bactériostatique sur la souche de référence *S. aureus* ATCC METI R 29213, bactéricide sur la souche de référence *S. aureus* ATCC 25923 et les souches cliniques *S. aureus* METI-R et BLASE/MLSBI. Le décocté de *Trichilia emetica* n'a aucune activité antibactérienne sur les souches bactériennes *Neisseria gonorrhée* et les différentes souches d'*Escherichia coli*.

L'étude toxicologique a montré que le décocté de *Trichilia emetica* a une dose maximale de tolérance égale à 300 mg/ kg / vo, une dose létale 100% (DL₁₀₀) de 2000 mg /kg et une dose létale 50% (DL₅₀) égale à 966 mg / kg / vo selon la méthode de calcul de KARBER et de BERHENS.

En conséquences, *Trichilia emetica* est classée parmi les plantes moyennement toxiques si l'on se réfère à la classification HOGDE et STRENER 1980.

Mots clés : *Trichilia emetica*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, bactéricide, bactériostatique.