

UNIVERSITE DE DAKAR

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES

E. I. S. M. V.

ANNEE 1982 — N° 4

**CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DE L'EFFET HEPATO-PROTECTEUR  
DU COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A. RICH.  
(Cochlospermacées)**



**T H E S E**

présentée et soutenue publiquement le 4 Juin 1982  
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar  
pour obtenir le Grade de Docteur Vétérinaire  
(DIPLOME D'ETAT)

Par

**Mouhamadou Moustapha DIAW**  
né le 30 Août 1954 à SAINT-LOUIS (Sénégal)

Président du Jury : **M. François DIENG**  
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar

Directeur de Thèse : **M. Alassane SÉRÉ**  
Maître de Conférence à l'E.I.S.M.V.

Membres : **M. Ahmadou Lamine NDIAYE**  
Professeur à l'E.I.S.M.V.

**M. Jean-Louis POUSSET**  
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar

(1)

ECOLE INTER-ETATS  
DES SCIENCES ET MEDECINE  
VETERINAIRES DE DAKAR

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT POUR  
L'ANNEE UNIVERSITAIRE 1981 - 1982

I.- PERSONNEL A TEMPS PLEIN

1.- PHARMACIE - TOXICOLOGIE

N-----Professeur  
François Adébayo ABIOLA-----Assistant

2.- PHYSIQUE MEDICALE - CHIMIE BIOLOGIQUE

N-----Professeur  
Germain Jérôme SAWADOGO-----Assistant

3.- ANATOMIE - HISTOLOGIE - EMBRYOLOGIE

N-----Professeur  
Charles Kondi AGBA-----Maître-Assistant  
François LAMARQUE-----V.S.N.  
Nouréni GANYOU-----Moniteur  
Jean-Jacques SANZHIE-BOKALLY-----Moniteur  
Amadou ADAMO-----Moniteur

4.- PHYSIOLOGIE - PHARMACODYNAMIE - THERAPEUTIQUE

Alassane SERE-----Maître de conférence  
Algor THIAM-----Moniteur

5.- PARASITOLOGIE - MALADIES PARASITAIRES - ZOOLOGIE

N-----Professeur  
Joseph VERCUYSSSE-----Assistant  
Louis Joseph PANGUI-----Assistant  
Sacca LAFIA-----Moniteur

6.- HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES D'ORIGINE ANIMALE

N-----Professeur  
Malang SEYDI-----Maître-Assistant  
Peter SCHANDEVYL-----Assistant  
Eugène BIADJA-----Moniteur

7.- MEDECINE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE - CLINIQUE AMBULANTE

N-----Professeur  
Roger PARENT-----Assistant  
Théodore ALOGNINOUBA-----Assistant

8.- REPRODUCTION ET CHIRURGIE

N-----Professeur  
 Papa El Hassan DIOP-----Maître-Assisyant  
 Jean GUILLON-----V.S.N.  
 Christophe LEPETIT-----V.S.N.  
 Fidèle Molélé MBAIDINGGATOLOUM-----Moniteur

9.- MICROBIOLOGIE - PATHOLOGIE GENERALE - MALADIESCONTAGIEUSES ET LEGISLATION SANITAIRE

N-----Professeur  
 Justin Ayayi AKAKPO-----Maître-Assistant  
 Francis FUMUX-----Assistant  
 Pierre BORNAREL-----Assistant de Recherches

10.- ZOOTECHNIE - ALIMENTATION - DROIT - ECONOMIE

Ahmadou Lamine NDIAYE-----Professeur  
 Oumarou DAWA-----Assistant  
 Rémi BESSIN-----Moniteur

II.- PERSONNEL VACATAIREBIOPHYSIQUE

René NDOYE-----Maître de Conférences  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Alain LECOMPTE-----Chef de travaux  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

PHARMACIE - TOXICOLOGIE

Oumar SYLLA-----Professeur  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Mamadou BADIANE-----Docteur en Pharmacie

BIOCHIMIE PHARMACEUTIQUE

Mme Elisabeth DUTRUGUE----Maître-Assistant  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Amadou DIOP-----Assistant  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

AGRONOMIE

Simon BARRETO-----Maître de Recherches- O.R.S.T.O.M.

BOTANIQUE

Guy MAYNART-----Maître-Assistant  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie: Université de Dakar

DROIT ET ECONOMIE RURALE

Mamadou NIANG-----Chercheur à l'I.F.A.N.  
Université de Dakar

ECONOMIE GENERALE

Oumar BERTE-----Assistant  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie: Université de Dakar

GENETIQUE

Jean Pierre DENIS-----Docteur Vétérinaire  
Inspecteur Vétérinaire  
L.N.E.R.V. de Hann

ALIMENTATION

Ndiaga MBAYE-----Docteur Vétérinaire  
L.N.E.R.V. de Hann

METHODES DE REPRODUCTION

Philippe LHOSTE-----Chercheur Zootechnicien  
L.N.E.R.V. de Hann

AGROSTOLOGIE

Jean VALENZA-----Docteur Vétérinaire  
Inspecteur en chef  
L.N.E.R.V. de Hann

III.- PERSONNEL EN MISSION (Prévu pour 1981-1982)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

Michel MORIN-----Professeur  
Faculté de Médecine Vétérinaire  
Saint Hyacinthe - Québec

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPECIALE

Ernest TEUSCHER-----Professeur  
Faculté de Médecine Vétérinaire  
Saint Hyacinthe - QUEBEC

BIOCHIMIE VETERINAIRE

François ANDRE-----Professeur  
E.N.V. - NANTES

CHIRURGIE

J.P. GENEVOIS-----Maître de Conférences  
E.N.V. - TOULOUSE

PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION - OBSTETRIQUE

Jean FERNEY-----Professeur  
E.N.V. - TOULOUSE

PATHOLOGIE DES EQUIDES

Jean Louis POUCHELON-----Maître de Conférence  
E.N.V.- ALFORT

PATHOLOGIE BOVINE

Jean LECOANET-----Professeur  
E.N.V. - NANTES

PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Jean OUDAR-----Professeur  
E.N.V. - LYON

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Jean CHANTAL-----Professeur  
E.N.V. - TOULOUSE

PARASITOLOGIE

Jean BUSSIERAS-----Professeur  
E.N.V. - ALFORT

**A MON PEUPLE**

**A MON PERE : EL Hadji Malick DIAW,**

**A MA MERE : Oumou DIOP,**

**A MON ONCLE : Abdoulaye DIOP**

**A MA REGRETTEE GRAND-MERE : Fatou DIOP**

Pour tous les sacrifices consentis et l'éducation dont j'ai bénéficiée  
auprès de vous.

**AU REGRETTE Papa Ousmane BIAW,**

**A Papa Youssou NDIAYE.**

Pour leurs conseils et leur disponibilité qui ont été pour moi  
d'un grand réconfort dans des moments pénibles.

**A Ndèye Fatou BIAW,**

**A mes frères et sœurs**

Toute mon affection et tous mes encouragements dans ce dur  
combat qu'est la vie.

**A Amadou DIOP,**

**A El Hadji Omar DIAW,**

**A tous mes cousins et cousines.**

**A mes amis**

**Papa LO, Dialo Diop, Khalifa Ababacar NDIAYE, Abass KANÉ,**

Khalifa WADE, Iyane SOW, Papa Lamine SYLLA,  
Nafissatou NDIAYE, Awa et Adama DIOP, Mamadou BADIANE  
Mamadou THIOUNE

A TRAVERS VOUS, A TOUS LES AUTRES LIES A MOI  
PAR UNE INDEFECTIBLE AMITIE.

A TOUTE LA PROMOTION "BESSIN".

A TOUS LES ETUDIANTS VETERINAIRES DE DAKAR

A u nom des relations fécondes qui nous ont unis tout  
au long de ce séjour à L'E.I.S.M.V. et qu'un souhait  
légitime voudrait qu'elles se prolongent au-delà de ce cadre.

A Lanssana DIEDHIOU, Amadou Coumba BA, Ousseynou GAYE, Moussa DIOP

A tout le personnel de l'E.I.S.M.V.,  
Toute notre gratitude.

A T O U S L E S E T U D I A N T S

DE - D A K A R -

A Notre Maître : Alassane SERE

Maître de Conférences à l'E.I.S.M.V.

Votre amour pour le travail bien fait et le grand  
Enseignement que vous nous avez dispensé, nous ont guidé  
dans le choix et la mise en oeuvre de ce travail.

Nous avons trouvé en vous plus qu'un maître.

TOUTE NOTRE GRATITUDE.

A nos juges.

- Monsieur François DIENG  
Professeur à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie
- Monsieur Amadou Lamine NDIAYE  
Professeur à l'E.I.S.M.V.

- Monsieur Jean-Louis POUSSET  
Professeur à la Faculté de Médecine et de pharmacie.

Pour l'insigne honneur que vous nous faites en acceptant  
de siéger à notre jury de Thèse malgré vos multiples  
et lourdes charges.

TOUTE NOTRE RECONNAISSANCE

--- JE DEDIE CE TRAVAIL ---

Par délibération, la Faculté et l'Ecole ont décidé que les opinions ~~émises~~ dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation, ni improbation.

# INTRODUCTION

+==+==+

Ce proverbe bambara "Djoukou té mogo la, bana kelenko" dit que l'homme n'a d'autre ennemi que la maladie. (A 4)

Donc toujours l'homme fut inquiété par la maladie et la mort. L'Egypte ancienne, institutrice de la grèce antique déploya une créativité exceptionnelle et élabora au début du Nouvel Empire un papyrus chirurgical assez détaillé qui fut un véritable manuel médical 1.500 voire 5.000 ans avant notre ère.

C'est auprès des prêtres de Thebs et Memphis que les savants grecs comme Hippocrate venaient apprendre les secrets de l'art et de la science des guérisseurs en somme la médecine moderne d'alors qui aujourd'hui apparait comme traditionnelle.

Ainsi l'histoire de la pharmacie reconnaît plusieurs étapes .

- Une période historique : religieuse correspondant à l'ancien égypte et l'Empire chinois 200 ans avant Jésus Christ. Les adeptes respectaient la foi du serment et du secret.

- Une période philosophique : Le raisonnement est introduit malgré la persistance du côté mystique et de la divination : grèce antique.

- Une période expérimentale : se dessine avec l'empire romain et le début de l'ère chrétienne. Cette époque prend fin vers le 17ème siècle et est marquée par les grandes découvertes et voyages vers les autres continents (Amérique). C'est au 16ème siècle que la pharmacie vétérinaire se précise à ALFORT grâce au professeur FOUVEROY.

.../...

- Une période scientifique : située entre la fin du 17ème siècle et le début 18ème s. marquée par des lois fondamentales de la chimie de LAVOISIER - GAY LUSSAC. C'est durant cette période que débute une individualisation de certaines matières dont : la pharmacie chimique, la pharmacodynamie, la toxicologie, la pharmacognosie, la pharmacie galénique (Galien Pharmacien Romain) la pharmacotechnique .

Pour satisfaire donc cette aspiration humaine à un mieux être, nos ancêtres eurent leur pharmacopée, c'est-à-dire "leur art de préparer les médicaments" signification que DIOGENE de LAERTE donnait certainement à ce concept au IIIème siècle.

Cette pharmacopée est un aspect de la M.T.(1) définie par l'O.M.S. comme "l'ensemble de toutes les connaissances et pratiques explicables ou non pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation transmise de génération en génération oralement ou par écrit" (A3).

La M.T. en accord avec la conception africaine dépasse le dualisme sommaire du corps et de l'âme de la philosophie aristotélicienne et met en oeuvre des moyens tangibles et intangibles.

La M.T. porte donc la marque indélébile de notre culture définie comme "un ensemble que constitue le style de vie, le cadre social, les croyances, les habitudes, les moyens concertés et communément acceptés par lesquels une communauté s'efforce de résoudre le problème que pose sa survie" (77).

La colonisation, entreprise de négation culturelle, a persécuté la pharmacopée ; qui même aujourd'hui permet à plus de 75% de la population nigériane et sénégalaise de conserver la santé "Etat de complet bien être physique, mental et social" OMS.

(M.T.) Médecine traditionnelle .

.../...

La majorité des recherches botaniques visait les cultures d'exportation donc susceptibles d'avoir un intérêt économique.

Ce sont le pharmacien Leprieur- Les docteurs CORRE et RANÇON et le R.P. Sebire qui en botanistes occasionnels s'intéressèrent les premiers aux plantes médicinales.

Depuis du chemin a été parcouru et là encore la médecine dite moderne a enregistré des découvertes historiques dont :

- la quinine par PELLETIER et CAVENTOU de l'écorce de quinquina.

- les alcaloïdes : la reserpine du *Rauwolfia serpentina* en 1951) qui a beaucoup contribué à l'émergence des neuroleptiques ; La vincristine et la vinblastine tirée de *Catharanthus roseus* (Pervenche) relativement efficace des certaines Leucémies Le point (14-20 sept. 1981).

- La morphine de l'opium

- La vitamine C. du citron.

La liste est loin d'être exhaustive, mais nous constatons que la majorité de ces acquis scientifiques furent monopolisés par les puissances de l'argent peu soucieuses des préoccupations africaines.

L'étude de cette médecine traditionnelle reste donc une urgence pour des raisons socioculturelles et scientifiques.

Et notre intérêt pour la pharmacopée fut accru par nos contacts répétés avec "ces vétérinaires empiriques", moins agressés

.../...

par la culture occidentale et "capables de désigner presque toutes les plantes de leur région par leurs noms vernaculaires et d'en signaler les usages" (63).

Ce présent travail portera sur l'étude des propriétés d'un exemple de cette pharmacopée.

C.T., est reconnu comme étant un anti ictérique. Or l'ictère est l'un des éléments les plus marquants du tableau clinique de multiples troubles comme les hépatites, les troubles immunologiques, et toxiques, les infections, les infestations, les cancers, les maladies métaboliques, vasculaires et digestives.

L'ictère traduit toujours une souffrance hépatique et il diffère de l'adipoxanthose due à une ration riche en carotènes. L'étendue des indications antiictériques de C.T.A. (Tableau 1) l'importance numérique et pathologique des affections visées nous ont fait retenir l'étude de ses propriétés hépatoprotecteurs parmi d'autres

La première partie insistera sur les caractères botaniques évidents de C.T.A. Ces derniers faciliteront sa reconnaissance et sa récolte.

Dans la deuxième partie, les fonctions hépatiques seront abordées en vue de choisir une méthode simple et valable d'exploration fonctionnelle.

L'étude expérimentale de l'effet hépatoprotecteur de C.T. constituera la troisième et dernière partie.

INDICATIONS	DIAGNOSTIC TRADITIONNEL	EPIDEMIOLOGIE TRADITIONNELLE	EFFET RECHERCHE	MODALITES DE L'USAGE
FIEVRE JAUNE	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coloration jaune des muqueuses</li> <li>· Couleur jaune des feces et urines</li> <li>· Mauvais état général</li> </ul>	Surtout pendant l'hivernage		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bouillie de farine de "sounna" (mil) contenant la poudre de feuille + un peu de sucre</li> <li>· Poudre de racine délayée dans l'eau de boisson ou dans les aliments en plus on conseille le bain avec la décocte</li> <li>· Décoction en boisson.</li> </ul>
INDIGESTIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maux de ventre</li> <li>- Coliques</li> <li>- Météorisation</li> </ul>	du début d'hivernage	Laxatif voire diarrhéique	décoction de la racine administrée en boisson. A la fin du traitement on peut arrêter la diarrhée possible par administration de lait caillé.
SOPIS BLENNORAGIE.	Difficulté urinaire Stranguerie disurie polyurie.	Maladies sexuellement transmissibles	diurèse	décocte + un peu de sel + un peu de sucre (tisane salée)
BESQU STOMATITE DU VEAU Nouveau Né	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stase sanguine dans les veines sublinguales qui sont saillantes</li> <li>- Stomatite</li> <li>- Défaut de prise de nourriture</li> <li>- amaigrissement</li> </ul>	Après naissance	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Percer les veines sublinguales avec des épines de <i>Balanites oegyptiaca</i></li> <li>- Mettre un peu de sel sur la plaie de piqure</li> <li>- Remplacer l'eau de boisson par le décocté</li> <li>- Notons que le décocte est préventif de cette affective.</li> </ul>
TOOKE (P)	oedème généralisé surtout des parties déclives (les membres) Excès de sel	-	antioedémateux diurétique Laxatif	3 pincées délayée dans l'eau de boisson ou dans les aliments. - Bain avec le décocte.
PEROIL	chaleur Douleur rénale constipation			
(P)=PEULHS				

INDICATIONS	DIAGNOSTIC TRAD.	EPIDEMIE TRADI.	EFFET RECHERCHE	MODALITES DE L'USAGE
ANTIVENIMEUX	Morsure de serpent	-	- Vomissement - Sueur abondante	Poudre dans du lait caillé
CARENCE MINERALE	- Mauvais état général - Poil piqué - Pica	Surtout pendant période de soudure - saison sèche ( Avril - Mai )	Apport de minéraux	<p>LE MONDE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cochlospermum tinctorium A. Rich.)</li> <li>MBoumba moringa olifera (RACINE)</li> <li>Baali MBoup : crossopteryx febrifuga</li> <li>Weswesoor Heeria insignis )</li> <li>Reb reb : terminalia avicennoides (Feuilles)</li> <li>Nger : Terminalia Sénégalensis )</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le mélange est pilé, ajouté à du sel</li> <li>- Verser sur un fond argileux avec de l'eau</li> <li>- Si c'est dans un abreuvoir il faut y ajouter de l'argile.</li> </ul> <p>De ces plantes seul le C.T. est indispensable. Les autres pouvant être remplacé selon les disponibilités locales par d'autres espèces végétales. Leur rôle étant laxatif et de lutter contre l'excès de sel.</p>
AGALAXIE	-	-	-	Poudre de Racine dans de la bouillie
PROPRIETES MYSTIQUES :				Poudre de feuille arrosée avec de l'eau de cologne portée en gris-gris devant le sexe.
- MARIAGE OU CONCEPTE (GROSSESSE) tardif Stérilité	-	-	-	

P\_R\_E\_M\_I\_E\_R\_E P\_A\_R\_T\_I\_E

ETUDE BOTANIQUE

*Cochlospermum tinctorium* A rich appartient à la famille restreinte des cochlospermacées. Cette dernière sera étudiée sommairement et nous insisterons sur les caractères spécifiques et pratiques de la plante.

I - FAMILLE DES COCHLOSPERMACEES :

Famille restreinte, jadis unie aux bixacées (63), elle est représentée au Sénégal par le genre *cochlospermum* qui comprend deux espèces :

- *tinctorium*
- *planchonii*

I- 1 - PLACE TAXONOMIQUE :

Famille supérieure, elle inclut des plantes dicotylédones et dialypétales qui appartiennent à la série des thalamiflores.

Dans cette série, les plantes ont un réceptacle floral plan ou convexe et généralement dépourvu de glandes nectarifères.

Etant de la sous série des méristémoms, leurs étamines souvent nombreux, ne sont pas insérés en spirale. L'androcée est typiquement verticillé. Les ébauches staminales sont en nombre déterminé et ont subi une division simple ou répétée.

.../...

Son ordre est celui des pariétales qui ont un gynécée pluricarpellé. Les carpelles soudées les unes aux autres par leurs bords latéraux délimitent un ovaire uniloculaire (21). Les ovules sont situés sur les bords des feuilles carpellaires : La placentation est pariétale.

I- 1 - PORT GENERAL :

Ce sont des arbustes dont les tiges viennent de racines plus ou moins tubéro-ligneuses et riches en eau. Le jus racinaire est coloré.

Les feuilles alternes sont palmatilobées et stipulées.

L'appareil floral est caractérisé par la présence de grande fleur hermaphrodite bâtie sur le type 5. Les 5 pétales sont imbriqués ou presque contorsionnés et alternent avec les sépales.

Toujours supère, le gynécée a des étamines ayant des filaments libres. L'androcée est diplostémone, les ovules nombreux sont à 1 - tégument - Le stigmate denticulé trône sur un style simple.

Le fruit est une grosse capsule à 5 valves, il renferme des graines glabrescentes ou cotonneuses, réinformes.

Le nom de la famille dérive des mots grecs : "cochlos" et "sperma".

.../...

"cochlos" signifie : conque, spirale alors que "sperma" veut dire graine. Donc cochlospermacées fait allusion à l'insertion en spirale des soies sur la graine.

Les deux espèces représentatives seront différenciées au terme de l'étude spécifique de cochlospermum tinctorium.

## II- ETUDE SPECIFIQUE :

### II- 1 SYNONYMIES :

Cochlospermum tinctorium Guill et Perr.

- Cochlospermum niloticum Oliv.

### II- 2 NOM VULGAIRE :

Cochlospermum à teinturerie (9)

### III - 3 - NOMS VERNACULAIRES :

En parcourant certaines régions et la littérature, de nombreuses appellations nous furent signalées . Bien que variées, elles présentent des similitudes à l'intérieur d'un même groupe linguistique.

.../...

II - 3 - 1 PEULH :

Fadur&d&eacute;, Jander&eacute;h, Fajurad&eacute;, Nfader&eacute;, d&eacute;ander&eacute;, darund&eacute;, fadur&eacute;and&eacute;.

II- 3- 2- PEULH - TOUCOULEUR :

Dader&eacute;, ndader&eacute;, dadur&eacute;, darund&eacute;.

II- 3- 3- FOULLA :

Darund&eacute;, d&eacute;ander&eacute;, tirbom, Fadur&eacute;and&eacute;, turbo.

II- 3- 4- SERERE :

Fayar, Payar, mbayar, Pahay, Per.

II- 3- 5- SERERE WOLOF :

Fayar

II- 3- 7- MALINKE :

Tiriba, tiribara, turugba, ntiribara, ntiriba, tirib&eacute;, turub&eacute;.

...../....

II- 3- 8- MADINGUE :

Tribo, tiribon.

II- 3- 9- BAMBARA :

Delibara, tiriba, Ndilibara, gulubara, tilibara, trubara,  
Ndlibara.

II- 3- 10- DIOLA :

Budak, Bululumay, Budanle

II- 3- 11- SUSU :

Filiragesse

II- 3- 12- MOORE :

Sauso

II- 3-13- LYELE :

Begyapolo

II- 3 - 14- NUNI

Tampo

II- 3- 15- CONIAGUI :

Tukurbi, birlob

.../...

II- 3- 16- HAUSA :

Lawaga.

II- 3- 17- ZARMA :

Bagarbey.

Certaines appellations semblent renvoyer à la forme tubéreuse de la racine comme Ndilibara = grande.

La grande variation des noms vernaculaires s'explique par les spécificités linguistiques et aussi l'oreille la langue infidèles.

Les consonnances proches traduisent le lien commun culturel qui existe entre les diverses ethnies africaines.

II- 4 - AIRE GEOGRAPHIQUE : PLANCHE 1 et 2

Même si *cochlospermum tinctorium* A. Rich. est une plante cosmopolite et couvre de vastes régions allant du Sénégal à l'Ouganda, il est surtout commun dans les savanes arbustives de la région soudanienne.

Le domaine soudanienne(PL. 1) constitue une vaste zone où les précipitations sont réparties sur 6 à 8 mois avec seulement 4 - 6 mois réellement pluvieux et 40 à 70 jours de pluie.

.../...

Les sols sont de type ferrugineux "Dior" non lessivés dans la zone de transition soudano-sahélienne et lessivés au delà du 14ème parallèle.

La végétation y comprend trois étages :

- Une végétation arborée
- Un étage composé d'herbes.
- Un étage composé d'herbes très hautes dominées par les graminés.

Dans cette zone, deux secteurs se distinguent :

- Le secteur soudano-sahélien
- Le secteur soudano-guinéen qui commence à partir du 14ème parallèle s'étend sur le Sénégal oriental, le Sine-Saloum et une partie de la Casamance (haute et moyenne).

Ces régions constituent les zones de prédilection de *Cochlospermum tinctorium*

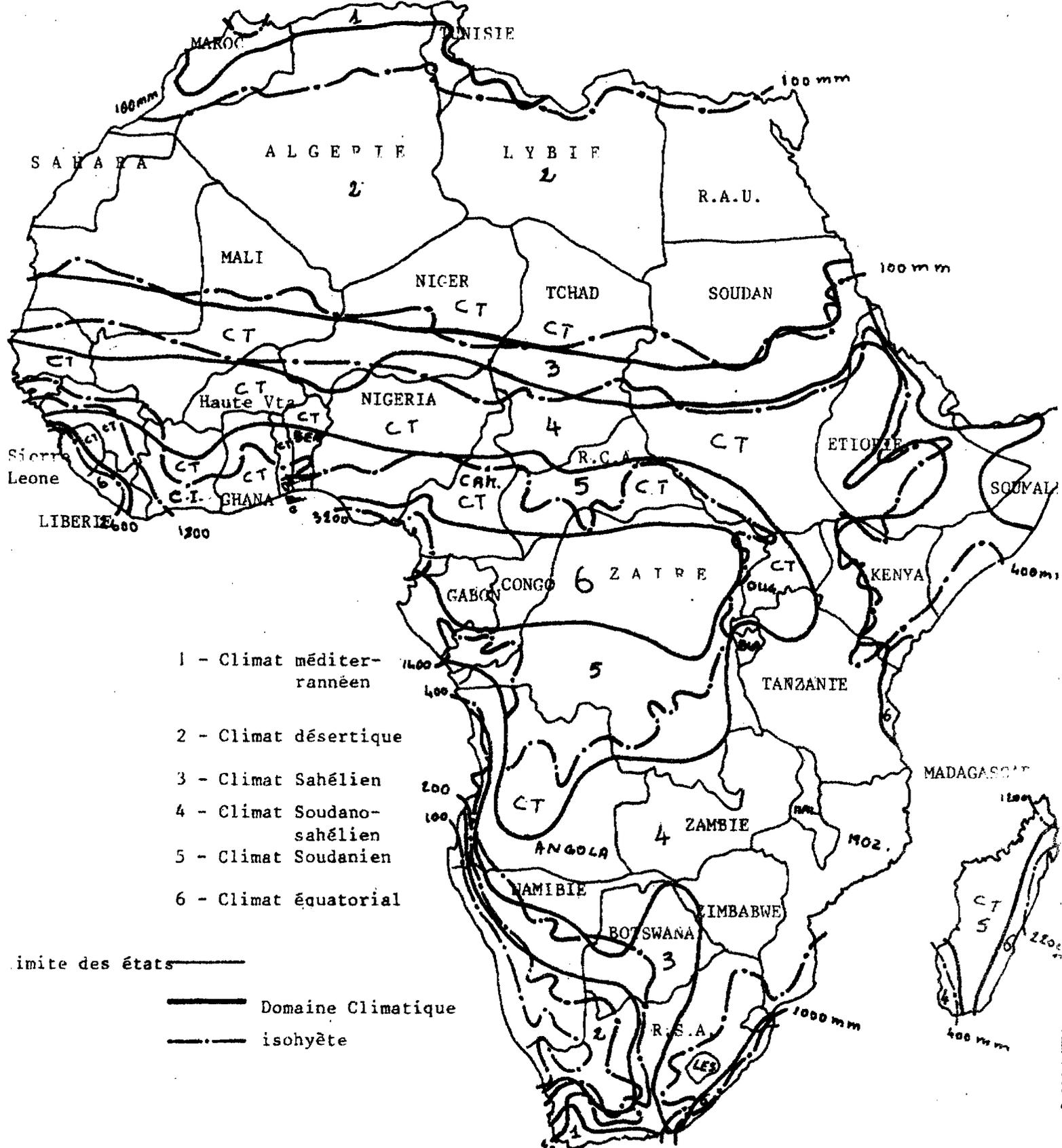
C.T.A. apparaît comme une espèce soudanienne commune dans tout le Sud du Sénégal. On la rencontre également dans les Niayes.

Cette zone particulière convient parfaitement à la récolte de C.T. en raison de son sol meuble et de sa proximité avec Dakar.

C.T.A. forme des colonies distantes les unes des autres d'environ un mètre en zone inculte et donne des repousses plus ou moins isolées dans les champs.

.../...

AIRE GEOGRAPHIQUE DE COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A RICH  
EN AFRIQUE



- 1 - Climat méditerranéen
- 2 - Climat désertique
- 3 - Climat Sahélien
- 4 - Climat Soudano-sahélien
- 5 - Climat Soudanien
- 6 - Climat équatorial

— limite des états  
 — Domaine Climatique  
 - - - isohyète

CT : PAYS où COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A RICH EXISTE

0 250 500 1000 km

Source GRAND ATLAS DU CONTINENT AFRICAIN 1973

EDITION : JEUNE AFRIQUE.

AIRE GEOGRAPHIQUE DE COCHLOSPERMUM TINCTORIUM AU SENEGAL

1A : Secteur sahélo-saharien

1B : - sahélo-soudanais

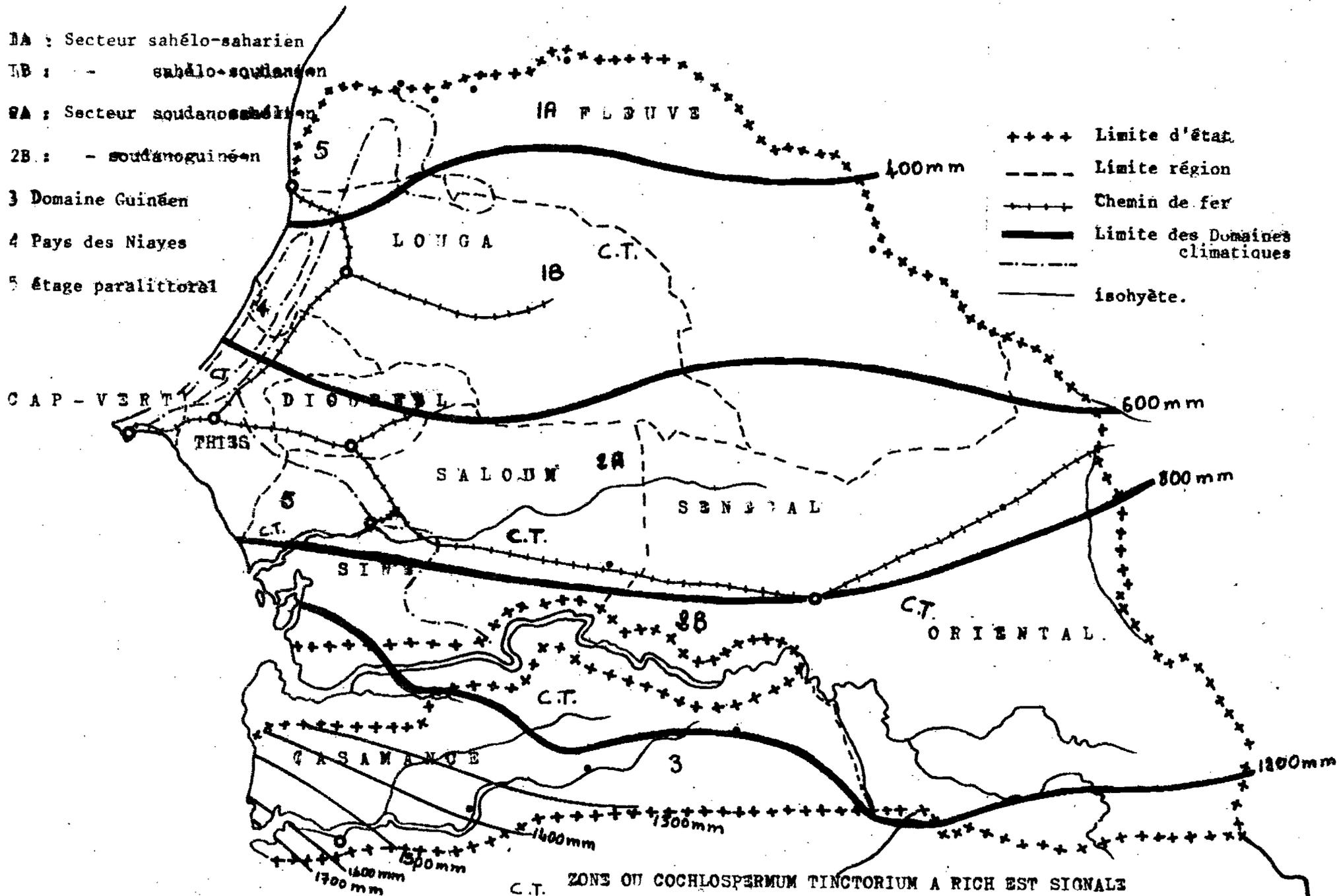
2A : Secteur soudanossaharien

2B : - soudanoguinéen

3 Domaine Guinéen

4 Pays des Niayes

5 étage paralittoral



II- 5 - CYCLE VEGETATIF :

C.T.A. fleurit en saison sèche après le passage des feux de brousse (Février-Avril) Mais des variations liées à la précocité de la première pluie sont possibles surtout durant la période allant d'Avril à Juin.

La souche vivace pousse en saison de pluie et donne une plante feuillée. Les feuilles s'assècheront dès novembre laissant la place à la fleur.

Ce cycle se superpose à celui général des angiospermes.

II- 6- MORPHOLOGIE :

L'appareil végétatif annuel est un arbuste suffrutescent ligneux, geophyte, haut de 30 à 80 cm et démunis d'épines et de latex.

Les tiges comme les rameaux feuillés sont ronds. L'ensemble est vert.

II-

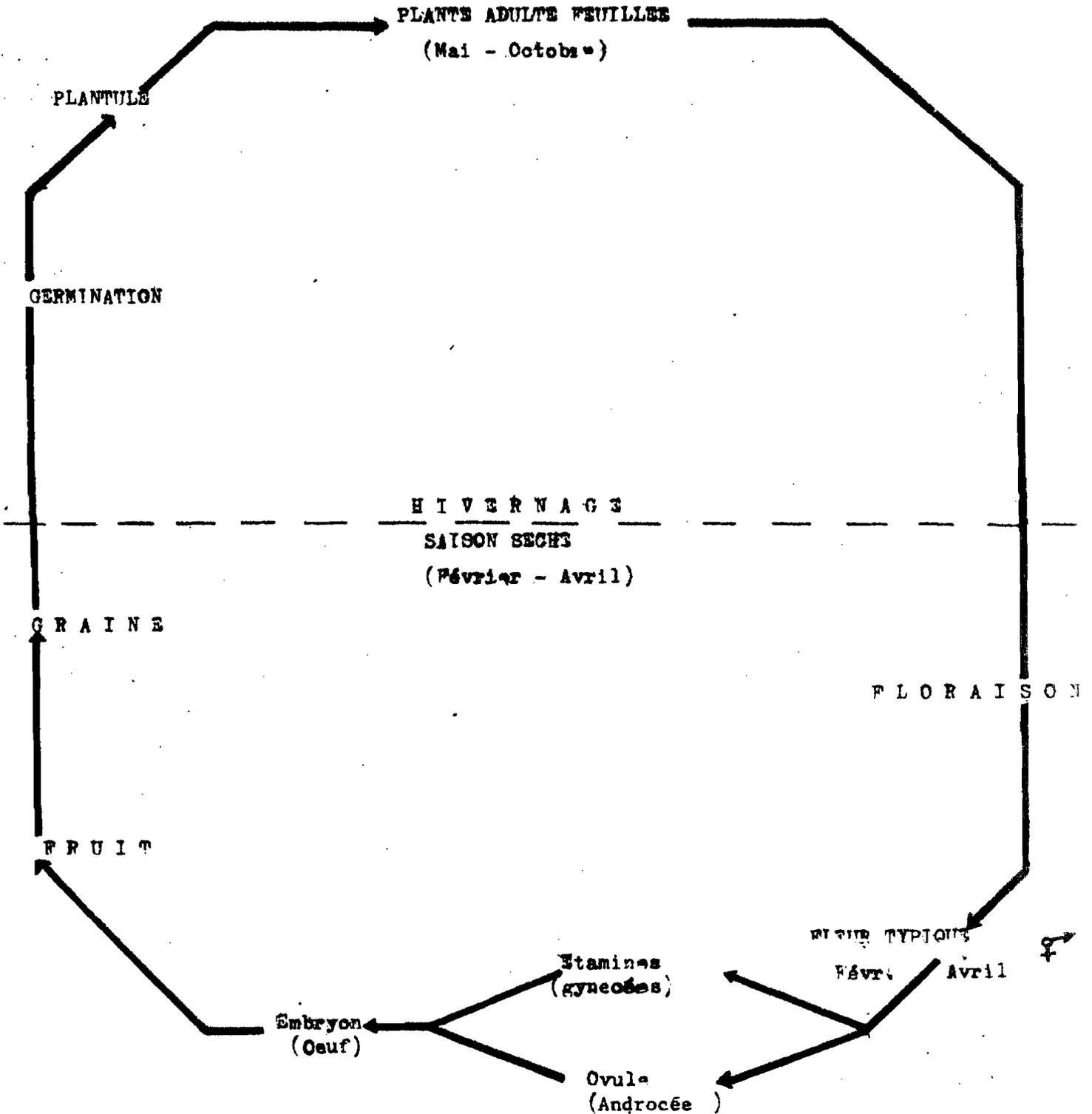
II- 6- 1- FEUILLE :

Profondément palmatilobée, elle présente un pétiole d'environ 3 cm. Ce dernier est dépourvu de faisceau de poils glanduleux à sa base.

---

.../...

PLANCHE 3 : CYCLE VEGETATIF DE SOCHLOSPERMUM TINCTORIUM  
A RICH



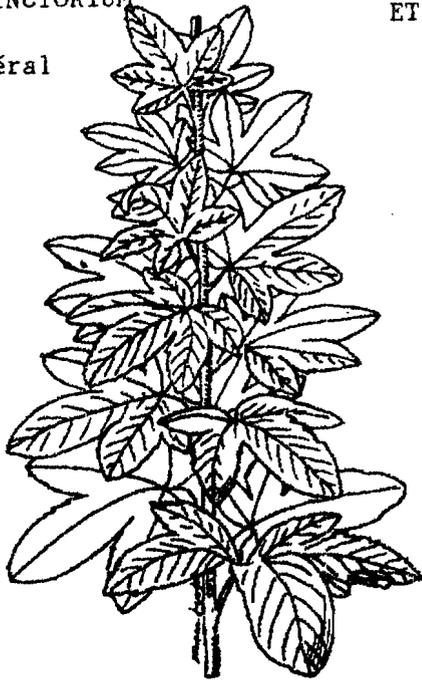
MORPHOLOGIE DE COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A RICH.

C. TINCTORIUM

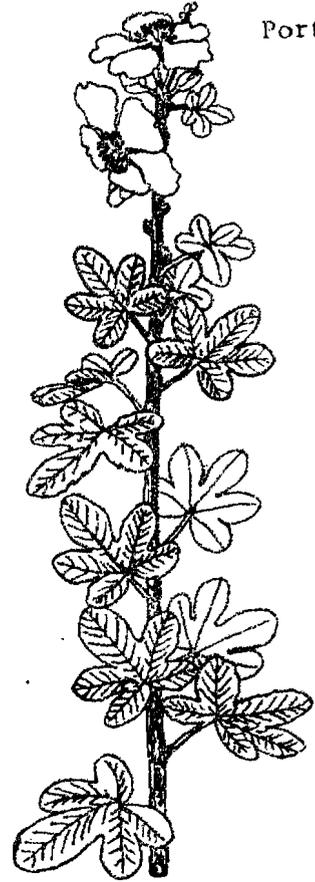
ET C. PLANCHONII

C. PLANCHONII

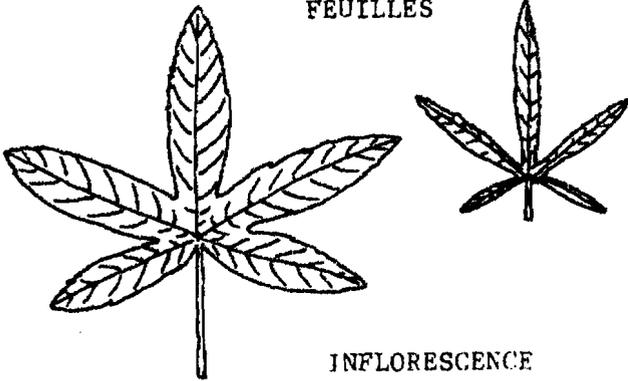
Port Général



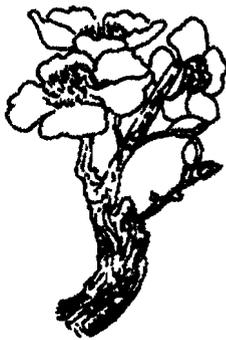
Port Général



FEUILLES

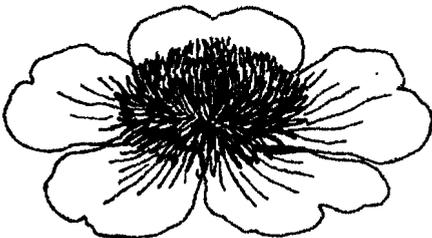


INFLORESCENCE



ETAMINES

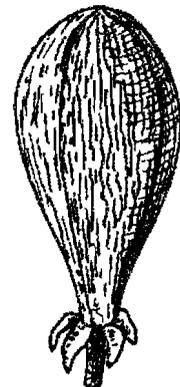
FLEUR



GRAINES



FRUIT



Le limbe est glabrescent ou pubescent à sa face inférieure voire à sa face supérieure au moins dans le jeune âge. Sa base non cordée et sans filament capillaire est tout au plus légèrement rentrante. Large de 7 - 10 cm, le limbe a une base 5 - nervée horizontale. Chaque nervure correspond à un lobe acuminé au sommet. Le lobe à bords parallèles, est oval ou lanceolé et large de 8 - 30 mm. Ses bords sont crénelés ou entiers. Les 5 lobes sont séparés jusque dans le tiers inférieur voire quelque fois jusqu'à la base.

De la nervure principale d'un lobe se détache 10- 15 nervures latérales. Sous le limbe, la base des nervures dépourvue de glande, présente deux stipules filiformes et caduques.

II- 62 : TIGE :

Elle est ronde et sans face.

II- 63 : LE SYSTEME RACINAIRE :

Il comprend une racine principale qui en sol meuble (Niayes) se dirige en profondeur, alors qu'en sol compact (Sénégal Oriental) son trajet est plus ou moins sinueux. Mais elle est toujours tubereuse et a un diamètre et une longueur respectivement d'environ 5 cm et 1,5 m.

De cette racine principale, se détachent des racines secondaires de taille réduite et anastomosées dans tous les sens, une coupe récente de la racine montre une surface blanchâtre et farineuse qui ne tarde pas à être tachetée par un exsudat orangé provenant des canaux excréteurs. Elle finit par jaunir avec le temps.

.../...

Les phacochères sont très friands de ces racines de même que les bovins lorsqu'on les met à leur disposition.

Ces racines par ailleurs constituent la matière médicale principale.

II- 6. 4 : INFLORESCENCE :

Elle est constituée de courtes grappes de fleurs jaunes d'or de 8 - 12 cm de diamètre situées au ras du sol.

II- 6. 5 : FLEUR :

Elle présente un calice à cinq sépales, une corolle à 5 pétales qui se soudent à l'androcée pour former une coupe à l'extrémité du pédoncule floral.

II- 6. 51 : ANDROCEE :

Les nombreux étamines, situées au centre de la fleur, ont des anthères linéaires ou des filaments minces et égaux.

II- 6. 52 : GYNECEE :

L'ovaire a une placentation pariétale, et de la fécondation de l'ovule naît la graine contenue dans un fruit.

.../...

II- 6. 6 : GRAINE :

De couleur noire, des bourres soyeuses dont les longs poils sont fortement adhérents et insérés en spirale autour de la graine.

Un endosperme abondant contient l'embryon courbé.

II- 6.7 : FRUIT :

Une capsule ovoïde de 4 à 6 cm de long sur 2 à 4 cm de large protège les graines. 4 valves constituent la capsule.

L'endocarpe est presque membraneux. Le fruit est souvent velu.

C.T.A. est une espèce annuelle et soudanienne, qui au Sénégal est très commune dans toute la partie Sud.

La plante ne dépasse guère 80 cm. Alors que l'appareil végétatif est vert, l'attention est toujours attirée par les fleurs jaunes d'or épanouies et non appetées du bétail au milieu d'une végétation désolée.

Les racines tubéreuses forment un réseau anastomosé.

Son biotope se confond souvent avec celui de la deuxième espèce représentative de la famille des cochlospermacées:

C. planchonii - appelé "Yarudi" en peulh

.../...

Cette dernière se reconnaît par un certain nombre de caractères différentiels :

- hauteur d'environ 1,50 m (2)
- feuilles toujours profondément lobées
- lobes arrondis, oblongs et rarement crénelés.
- face inférieure des lobes plus ou moins laineuse.
- fleur située au sommet de la tige,
- floraison pendant l'hivernage.
- Poils cotonneux à peine adhérent aux graines.

Ces deux espèces sont utilisées dans la pharmacopée traditionnelle, mais la préférence des tradipraticiens va à *C. tinctorium* qui est proposé sur les marchés contre les affections hépato digestives.

Avant d'aborder l'étude expérimentale, il nous a paru utile de dire quelques mots sur les fonctions digestives, ce qui nous conduira à choisir nos tests pour l'expérimentation.

## 2ÈME PARTIE

### FONCTIONS HEPATIQUES :

Elles sont complexes du fait des multiples rôles du foie  
Il serait utile de faire quelques rappels anatomohistologiques  
avant l'étude proprement dite de ces fonctions.

#### I - RAPPELS ANATOMOHISTOLOGIQUES :

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme.  
Ses rapports fonctionnels avec ce dernier sont assurés : par l'ar-  
tère hépatique lui amenant le sang artériel nourricier ; la veine  
porte lui amenant le sang splénique, stomacal et intestinal , par  
les veines hépatiques déversant dans la veine - cave inférieure  
le sang qui a traversé le foie ; par le canal hépatique voie  
d'excrétion biliaire.

Le canal cholédoque déverse la bile au niveau du duodénum  
où il débouche avec le canal de Wirsung.

Le foie est une glande réticulée essentiellement formée  
de parenchyme entourée d'une capsule fibreuse : la capsule de  
Glisson dont les cloisons internes divisent le parenchyme hépatique  
en lobules hépatiques. Ces derniers constituent l'unité anatomique  
de l'organe.

L'intérieur des lobules est occupé par des cellules  
disposées en travées rayonnantes, anatomosées entre elles et par-  
courues par les canalicules biliaires ; les hépatocytes.  
L'hépatocyte représente l'unité histologique.

.../...

Les cellules de K upffer sont douées de propriétés phagocytaire, collo dopexique et antitoxique. En plus elles jouent un rôle actif dans la biligénie pigmentaire.

## II - FONCTIONS HEPATIQUES :

Le foie arrête, emmagasine, modifie ou transforme les substances que lui amène la veine porte (17).

### II.1 - ROLE METABOLIQUE

Les nutriments amenés par le système porte sont de trois natures : proteique, glucidique et lipidique.

#### II.1-1 - METABOLISME PROTEIQUE :

La proteopexie et la proteolyse permet un équilibre dynamique entre les protéines sériques et les acides aminés.

Lors de la proteolyse, la désamination oxydative aboutit à la formation d'ammoniaque et d'acides atoniques ; la transamination donne les acides aminés et acides atoniques. Les transaminases les plus importants sont les SGOT et SGPT.

La proteopexie permet au foie à partir des acides aminés, de synthétiser la majorité des protéines de l'organisme : 90 à 95% des protéines sériques : albumine, fibrinogène, globulines, enzymes et protéines plasmatiques. Les facteurs de coagulation comme la prothrombine appartiennent aux protéines plasmatiques.

Le degré de synthèse hépatique influencera sur le taux des protéines sériques totales et le processus de coagulation.

.../...

En plus les enzymes, étant des holoprotéines et des hétéroprotéines, sont concernés par le métabolisme protéique. De multiples facteurs dont la température, le pH, la présence d'activateurs ou d'inhibiteurs et la concentration du substrat influent sur l'activité enzymatique. Cependant cette dernière constitue un bon index de la fonction hépatique. En raison de leur localisation préférentielle au niveau du foie les transaminases (SGOT-SGPT) et les phosphatases alcalines (P.A.) servent le plus couramment à l'exploration fonctionnelle du foie. Ainsi l'accroissement du taux sérique des phosphatases alcalines est décelé à la suite d'une augmentation de la perméabilité membranaire des hépatocytes (Pl 5.)

#### II.1-2 - METABOLISME DES CARBOHYDRATES : GLUCIDES.

Les sucres (glucoses) sont stockés au foie sous forme de glycogène qui sera libéré selon les besoins dans le torrent sanguin. Cette fonction glycogénique maintient le niveau glycémique et elle est contrôlée par l'insuline pancréatique(43). On connaît plusieurs circonstances pathologiques qui sont la conséquence d'une perturbation de ce métabolisme glucidique. Citons :

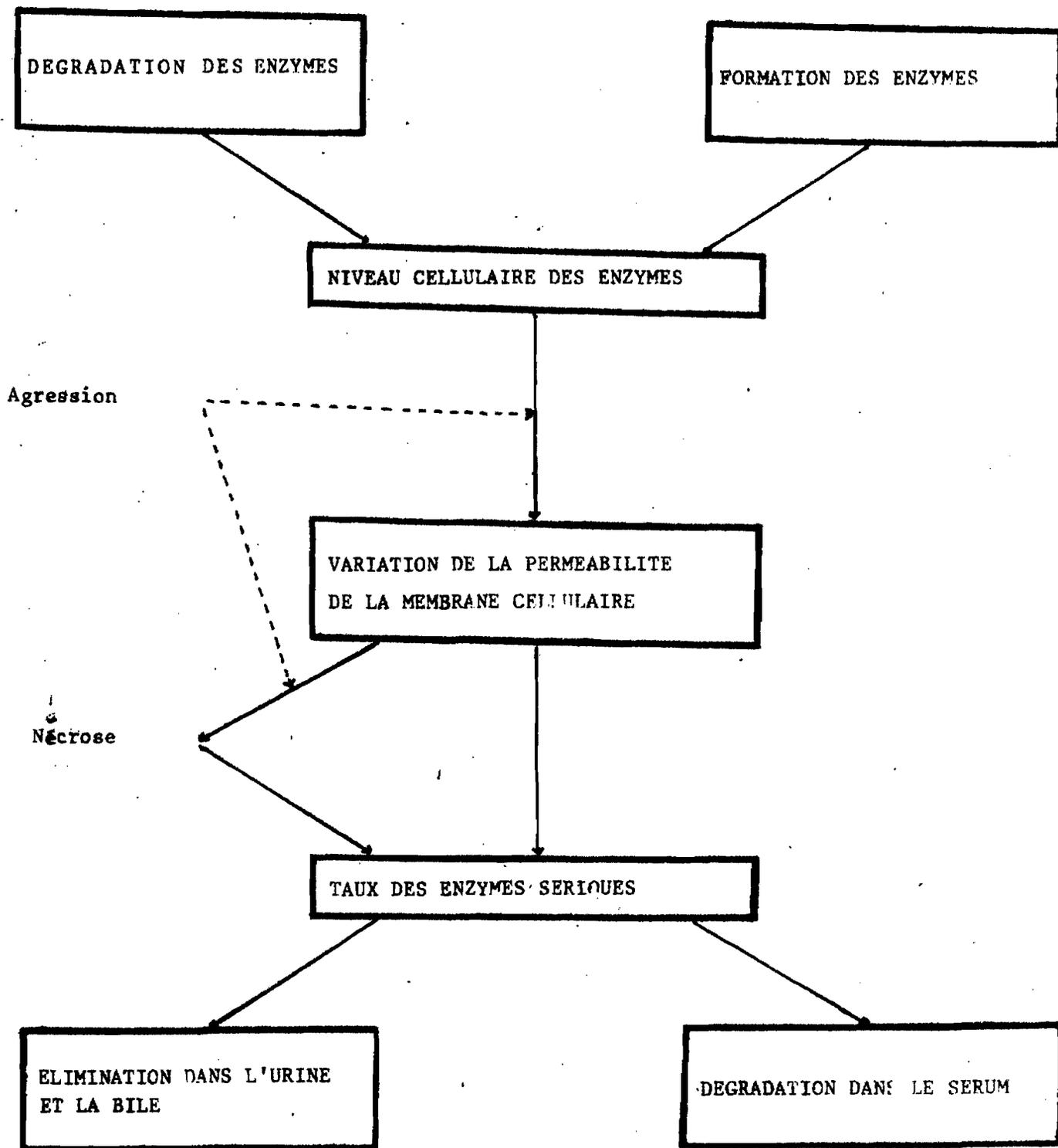
- Le diabète dans l'espèce humaine
- L'acétose de la vache laitière, la toxémie de gestation etc...

Dans le premier cas, l'insuffisance pancréatique aboutit à un défaut d'insuline. L'utilisation cellulaire du glycogène par l'hépatocyte sera bloquée avec pour conséquence une hypoglycémie cellulaire. Il s'ensuit un arrêt du cycle de Krebs par défaut d'acide oxaloacétique (A.O.A.).

Les lipides seront donc mobilisés pour fournir l'énergie métabolique. Des corps cétoniques seront formés, et provoqueront l'installation d'un état cétosique.

.../...

CONSEQUENCE DE LA VARIATION DE LA PERMEABILITE MEMBRANAIRE



Dans les deux autres cas cités, c'est l'insuffisance du taux des glucides alimentaires qui permet à ces troubles de se développer. Ces affections confirment que les lipides brûlent vraiment au feu des hydrates de carbonés.

### II.1-3 - METABOLISME LIPIDIQUE

Emulsifiées par la bile, les graisses sont hydrolysées par la lipase pancréatique. Cette hydrolyse aboutit à la formation d'acides gras, de glycérides, de phospholipides et de phosphates de cholestérol.

Le cholestérol exogène inhibe la formation de cholestérol endogène. Estérifié sous l'action de la cholestérol estérase hépatique, le cholestérol est évacué à travers la bile. Il sera réabsorbé au niveau de l'intestin, et grâce au système porte revient au foie ; ce circuit constitue le cycle entérohépatique (PI 6)

Le cholestérol métabolisé au foie donne des acides biliaires dont une partie, après une attaque bactérienne, sera éliminée par l'intestin sous forme de coprosterol.

Le foie a un rôle majeur dans le métabolisme lipidique. Il maintient la valeur du rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total et exerce un rôle hormono-régulateur.

Le foie est donc un carrefour métabolique, il absorbe et excrète. Les substances amenées par le système porte sont métabolisées.

Mais ce métabolisme peut être perturbé. Le taux sanguin ou biliaire de certains éléments va varier. Des dosages décèleront cette évolution.

.../...

Les déchets, les toxiques, les colorants une fois neutralisés sont éliminés à travers la bile grâce à la fonction chromatogique.

## II-1 : CHOLERESE

C'est un phénomène encore incomplètement élucidé surtout quant à son mécanisme.

### II-1-2 : DEFINITION ET MECANISME

La sécrétion biliaire ou cholérèse est le produit de l'activité des hépatocytes. La bile ainsi sécrétée est éliminée par un mécanisme physique de "chasse" assuré par des contractions toniques de 10 à 30mn de la vésicule biliaire. Ainsi l'activité cholérétique se distingue de l'activité cholagogue.

La bile sera stockée dans la vésicule biliaire avant d'être éliminée. Au niveau de la vésicule biliaire, l'eau sera réabsorbée et de la mucine sera sécrétée. La bile vésiculaire est donc plus concentrée et plus filante que la bile hépatique.

Classiquement deux fractions sont distinguées :

- Une fraction dépendante des sels biliaires, riche en sels et pigments biliaires, due à l'activité hépatique proprement dite.

- Une fraction riche en eau et en bicarbonates, provenant de l'activité des canalicules intrahépatiques. Cette dernière fraction est stimulée par la sécrétine.

La bile vésiculaire n'existe pas chez certaines espèces animales dont le rat, le cheval.

L'équilibre entre la bile vésiculaire et hépatique conditionne les caractéristiques de la bile.

.../...

II-1 2 : LA BILE

II-1 2 1 : CARACTERISTIQUES :

Elles varient selon l'origine et selon l'espèce, car le régime influence la qualité de la bile.

La bile excrétée par le rat est jaune, limpide, transparente, presque isotonique au sang et visqueuse.

Son pH est alcalin compris entre 8,2 et 8,6. L'administration de la drogue ne semble pas entraîner des variations significatives de biliaire. Mais il faudrait des analyses plus fidèles pour infirmer ou confirmer cette hypothèse.

II-1 2 2 : COMPOSITION

Le tableau 2 résume la composition biliaire en p.100

Tableau 2

	Eau	Extrait Sec	Sels biliaires	Acides gras	Lécithines	Cholestérol	Protéines totales	Bilirubine	Glucides totaux	Sucres réducteurs	Sels minéraux
Bile Hépatique	96,90	3,10	1,20	0,10	0,43	0,11	0,19	0,03	0,06	0,02	0,95
Bile Vésiculaire	82,00	18,00	11,50	0,40	3,50	0,43	0,45	0,14	0,24	0,08	1,25

La bile vésiculaire est plus riche que la bile hépatique en extrait sec(E.S.)  
Ce dernier est constitué à 60% de sels biliaires.

- 1 : Protéines totales
- 2 : Bilirubine
- 3 : Glucides totaux
- 4 : Sucres réducteurs

.../...

## II-1 2 3 : PROPRIETES DES PRINCIPAUX CONSTITUANTS BILIAIRES

Les sels biliaires forment avec les pigments biliaires les principales substances choléphiles.

### a) . LES SELS BILIAIRES S.B.

Le glycocholate et le taurocholate sont synthétisés dans le foie à partir des acides glycocholique et taurocholique. Le premier vient du glycocholle alors que la taurine est un métabolite de la cystéine.

Ces deux sels sont excrétés en proportion variable selon les espèces. La bile des carnivores est plus riche en taurocholate alors que celle des bovins contient d'avantage de glycocholate.

Dans le foie les sels biliaires libres sont répartis entre le pool disponible de glycine et de taurine. Le rapport des sels biliaires glycoconjugués sur celui des sels biliaires tauroconjugués (G/T) est de 3/1 (43).

L'hépatocyte utilise préférentiellement la taurine pour conjuguer les acides biliaires et l'accroissement du rapport ne traduit que l'augmentation de la synthèse hépatique d'acide.

Dans la bile les sels sont complexés par la lécithine qui bien que n'étant pas impliquée dans le cycle entéro-hépatique des substances choléphiles, intervient dans la solubilisation du cholestérol biliaire.

Les sels biliaires excrétés sont réabsorbés en partie au niveau de l'ileon et ramenés au foie par le système-porte.

.../...



La synthèse des acides biliaires permet le catabolisme et l'excrétion du cholestérol. La régulation de cette synthèse dépendrait surtout de la 7 hydroxylation du cholestérol (BOYD G.S.) Or l'enzyme responsable est particulièrement sensible aux variations du cycle entérohépatique.

Sur un rat en drainage biliaire totale, l'activité de la cholestérol 7 hydroxylase croit vers la 18ème heure pour se maintenir en plateau à partir du 3ème jour (43) Cette évolution est parallèle à celle de la synthèse des acides biliaires car leur taux est accru 7 à 15 fois.

Cette hyperactivité enzymatique est due à une synthèse de "novo" des enzymes sous l'influence des sels biliaires.

La synthèse des acides biliaires dépend des quantités réabsorbées par l'intestin et du cholestérol exogène alimentaire.

#### b) - LES PIGMENTS BILIAIRES : P.B.

La biliverdine et la bilirubine sont des catabolites hémoglobiniques en équilibre. Mais selon GAJDOS (39), 20% des P.B., proviendraient de source autre que l'hémolyse.

La biliverdine résulte d'une oxydation qui coupe le noyau tétrapyrrolique en une chaîne linéaire ; ensuite une enzyme surtout abondante dans le foie et la rate, biliverdine réductase, réduit la biliverdine en bilirubine

Auparavant la globine s'est détachée pour rejoindre le métabolisme protéique général, tandis que le fer sera stocké sous forme de ferritine dans les cellules de Küpffer, la moelle osseuse et la rate.

.../...

Cette bilirubine est jaune, possède deux fonctions acides (P1 7) et une attirance particulière pour les lipides d'où sa neurotoxicité.

Non encore hydrosoluble, elle se fixe sur l'albumine plasmatique pour assurer son transport. Pour être mise en évidence, elle doit être rendue diazotable par le réactif de Fendrassik (28) d'où son nom de bilirubine indirecte (BI). Elle constitue la seule forme de bilirubine circulante à l'état normal. Son taux presque constant est spécifique :

chien	1 - 3,5 mg/l
chat	0 - 1 mg/l
bovin	5 mg/l
cheval	15 mg/l
homme	2 - 5 mg/l

En traversant l'hépatocyte du pôle vasculaire vers les canaux biliaires, la B.I. quitte son support albuminique. Ses fonctions acides sont estérifiées par l'acide glycuronique (P1.7)

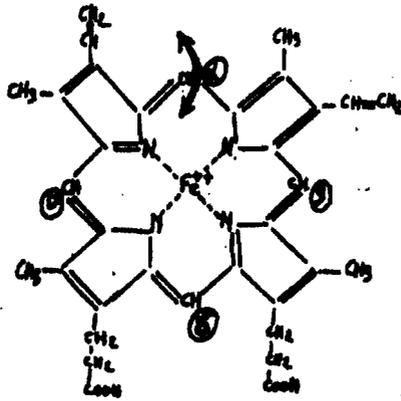
La bilirubine ainsi conjuguée, devient hydrosoluble donc excrétable avec les substances choléphiles à travers la bile. Elle est appelée bilirubine directe car elle réagit directement avec le réactif de Fendrassik sans au préalable qu'il soit nécessaire de la rendre diazotable.

La bilirubine indirecte et la bilirubine directe constituent la bilivubine totale dont le taux varie selon les espèces.

Tableau 3

	Chat	Chien	Cheval
Bilivubine totale	0,5 - 3	0,5 - 3	9 - 14
Bilivubine indirecte	0,5 - 3	0,5 - 3	8 - 13
Bilivubine directe	Traces		1 - 6

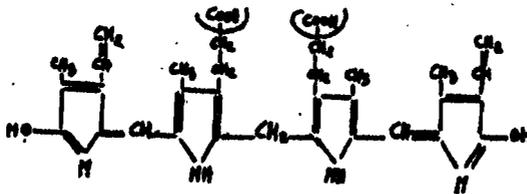
CONJUGAISON DE LA BILIRUBINE



PRECURSEUR DE LA BILIRUBINE  
 LA PROTOPORPHYRINE 9 DU TYPE III  
 + Fe<sup>++</sup>  
 OU HEME

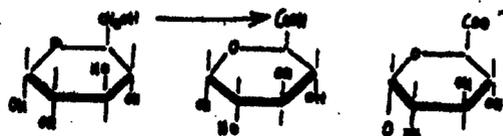
C'est sur le sommet  $\alpha$  que se produira l'ouverture du cycle.

Les deux fonctions acides sont susceptibles d'être chacune estérifiées par une molécule d'acide glycuronique.



LA BILIRUBINE

La fonction acide ionisable confère à l'ensemble l'hydrocolubilité.



LE GLUCOSE ET SON ACIDE URONIQUE.

l'acide uronique s'unit au corps à conjuguer par sa fonction semi-acétalique.

Dans l'intestin, la bilivubinate, sous l'effet du suc intestinal et les enzymes bactériens, subit d'abord une salification puis une hydrolyse pour devenir une bilivubinate de soude. Celle-ci est réduite en chromogènes incolores : l'urobilinogène et la stérobilinogène. Ces derniers à leur tour sont oxydés en urobiline et stercobiline. La seconde est un pigment jaune-orange et constitue la forme d'élimination fécale de la bilirubine.

Une partie des urobilinogènes est réabsorbée au foie par l'intermédiaire du système porte, alors qu'un autre échappant à ce cycle entérohépatique (Pl.8) passe dans la circulation générale et est éliminée par les urines : urobilinurie.

Cette urobilinurie est peu importante et ne dépasserait pas 4% de l'urobiline totale car la néphrocétamie bilatérale n'influence que peu le taux de bilirubine biliaire. Une atteinte hépatique ou l'administration des substances cholérétiques influencent le taux sérique ou biliaire de la bilirubine

En résumé la cholérèse est une fonction hépatique qui permet l'excrétion des sels et des pigments biliaires et également de certaines substances étrangères à l'organisme (fonction de détoxification).

Cette fonction est stimulée dans les conditions naturelles par les sels biliaires. Elle peut l'être également par de nombreuses substances baptisées cholérétique et cholagogues. Nous allons étudier ces substances sommairement.

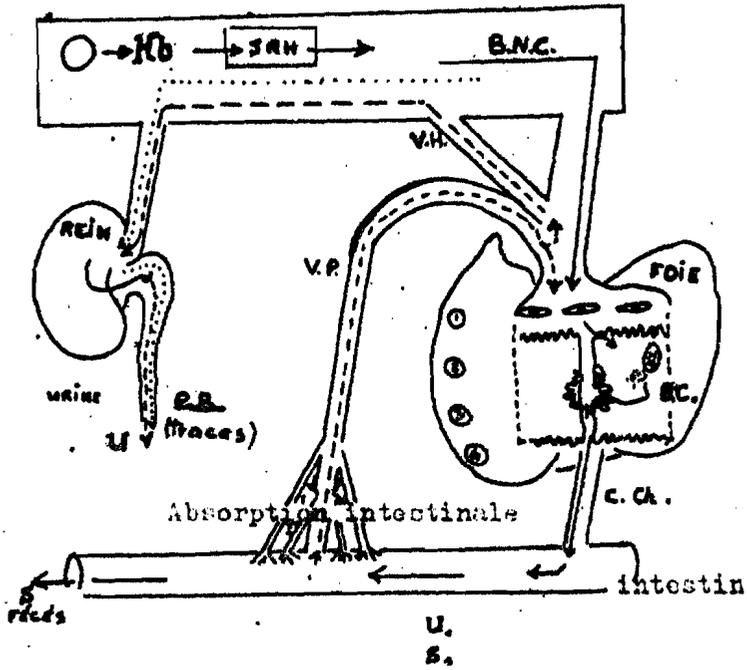
.../...

PLANCHE 8

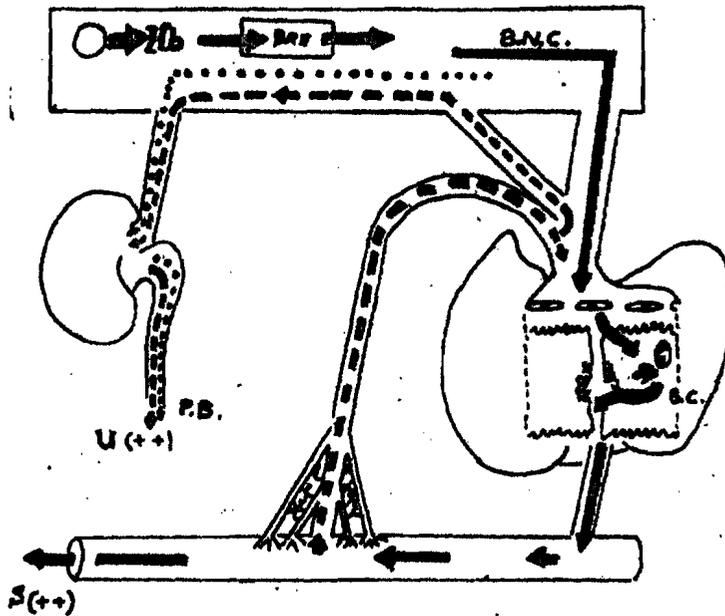
CYCLE ENTEROHEPATIQUE

DES PIGMENTS BILIAIRES

Circulation générale



ICTERE PREHEPATIQUE (HEMOLYTIQUE)



d'après Lapras (18)

### II-1 3 : CHOLAGOGUES ET CHOLERETIQUES

Les cholérétiques provoquent la cholérèse médicamenteuse. Ils recouvrent trois entités :

- les cholagoques
  - les hypacholérétiques
  - les cholérétiques ou hypercholérétiques
- Les cholagoques favorisent la chasse biliaire : le sont : l'huile d'olive, le jaune d'oeuf, la CC KPZ. Cette dernière est la plus puissante. (CCKPZ onolecystkinine pancréozimine)
- Les hypocholérétiques diminuent la cholérèse, ils sont assez peu utilisés.
- Les choléretiques ou hypercholéretiques

Ils augmentent le niveau choléretique grâce à leur action au sein de l'hépatocyte.

Il convient de citer les sels biliaires (stimulants naturels) des extraits végétaux dont les labiées représentent une source importante, des sels minéraux, des colorants (BSP), des hormones, des alcaloïdes (théophylline), des inducteurs enzymatiques (barbituniques).

Certains anesthésiques barbituriques peuvent donc faire varier la cholérèse physiologique dite basale.

De par la qualité de la bile excrétée, sous leur action, les choléretiques se classent en deux catégories :

- les hydrocholérétiques : augmentent le volume hydrique biliaire (bile diluée)
- les choléretiques vrais favorisent l'excrétion d'une bile concentrée ou tout au moins de qualité identique à celle des animaux non traités.

.../...

La cholérèse médicamenteuse sera donc appréciée sur les animaux soumis aux substances stimulantes tandis que la cholérèse basale ou physiologique correspond à la bile produite par un animal témoin. Indépendante de la prise de nourriture, elle est faiblement soumise aux influences nerveuses(97) mais elle est surtout conditionnée par des facteurs humoraux(84). Elle est aussi tributaire de la température corporelle.

Avec l'impact grandissant des maladies hépto-digestives en médecine humaine, les choléretiques acquièrent de plus en plus d'importance car il stimule la cholérèse donc élimination de substances toxiques, dont la bilitubine qui a un rôle majeur dans l'étiopathogénie du syndrome ictérique.

### III - INSUFFISANCE HEPATIQUE : I.H.

Elle exprime l'incapacité du foie à remplir une ou plusieurs de ses fonctions. Une atteinte hépatique s'exprime de façon extrêmement variée car chaque cellule du foie possède toutes les fonctions hépatiques. Lors d'I.H. discrète, ces cellules sont touchées de manière capricieuse et hétérogène. Par contre au cours d'une I.H. grave, on assiste à une atteinte hépatique globale.

L'importance et la nature des lésions interviennent pour transformer le tableau clinique : il n'y a aucun rapport entre la gravité des symptômes et l'importance macroscopique des lésions. Pendant toute la durée de l'évolution d'un cancer hépatique, on ne relève pas de signe d'insuffisance. Mais une atteinte diffuse de tout l'organe, même quand elle est peu importante, entraîne toujours un certain degré d'I.H.. On estime qu'une atteinte de 50% du parenchyme entraîne les modifications biochimiques de l'I.H. .Pour observer les symptômes cliniques, le parenchyme hépatique doit être atteint à 80% (18.)

.../...

Un rat hépatectomisé aux deux tiers, retrouve son intégrité anatomique en 10 à 15 jours (73). Ainsi le foie peut compenser partiellement sa propre déficience par régénération

Les perturbations humorales caractéristiques de l'hépatite ou de la lyse cellulaire, entraînant des phénomènes d'intoxication sont les plus graves.

### III.1 - ETIOPATHOGENIE

#### III-1-1 - FACTEURS METABOLIQUES

Les insuffisances du fonctionnement hépatique sont très souvent dues à des déséquilibres nutritionnels. Le défaut d'apport ou d'utilisation des glucides aboutit à une déficience de l'énergie métabolique. Les lipides seront mobilisés. Les corps cétoniques issus de ce métabolisme vont entraîner l'installation d'un état cétosique. Ces mêmes corps sont toxiques d'où progressivement l'atteinte hépatique se manifesterá. Le cercle vicieux commence.

La médecine vétérinaire est riche de tels exemples. Il convient de signaler :

l'acétose de la vache laitière et la toxémie de gestation.

Dans le diabète, le défaut d'énergie métabolique est dû à une insuffisance pancréatique.

Un régime hyperlipidique et hypoprotéique permet la reproduction expérimentale de ces insuffisances.

Leur importance est surtout grande en médecine humaine à cause des déséquilibres ou des changements alimentaires brutaux.

.../...

### III.1-2 - FACTEURS MECANIQUES

Elles créent un obstacle qui s'opposent à l'évacuation de la bile. La cholestase intra ou extrahépatique ainsi créée, aboutirait à l'inversion du pôle de l'hépatocyte, au déplacement des microsomes, à l'ouverture des desmosomes et à la "regurgitation" des éléments biliaires dans le sang et la lymphe. Les différents éléments biliaires s'épuiseront progressivement à la suite de l'interruption du cycle entéro-hépatique.

Par défaut de bile intestinale, les écès sont totalement décolorés et l'urobilinurie est absente.

La stase biliaire est donc la cause essentielle et les circonstances pathologiques où elle se produit sont nombreuses. Citons :

- la distomatose, la microcoeliose, l'ankylostomiase, la pivoplasmose.
- les tumeurs hépatiques
- les calculs.

### III.1-3 : FACTEURS INFECTIEUX

Des bactéries (lptospicose) et et surtout des virus sont à l'origine de ces hépatites.

Pendant la phase catarrhale se produit une atteinte mésentérique avec congestion oedème et infiltration conduisant à un défaut d'excrétion et de filtration sérieuse à une augmentation de la viscosité biliaire, à une compression des canalicules et à la formation d'une boue biliaire épaisse.

Boue et oedème causeraient alors la regurgitation de tous les éléments biliaires dans les espaces de Disse par ouverture forcée des desmosomes : cholestase intrahépatique.

.../...

A cette phase pourrait succéder la désagrégation cellulaire, l'atteinte du parenchyme proprement dite conduit à un défaut de captation - conjugaison par insuffisance hépatocellulaire.

Les Xè journées médicales de Dakar ont abordé de façon exhaustive ce problème et ont signalé le lourd tribut payé en particulier par les populations sénégalaises.

### III.1-4 - FACTEURS TOXIQUES :

Elles sont de 2 types : les toxiques vrais et les toxiques allergisants (27)

#### III.1.4.1 - TOXIQUES VRAIS.

Ils ont une réaction directe sur les hépatocytes et répondent aux critères suivants :

- Incidence élevée des lésions hépatiques causées par ces toxiques.
- Gravité des lésions proportionnelle à la dose
- Existence d'un temps de latence
- Retour des tests fonctionnels à la normale si on arrête l'administration de ces corps.
- Reproductibilité des lésions observées

Ils agiraient par :

- un effet cytoplasmique direct
- une déficience en acides aminés
- une augmentation de la perméabilité vasculaire et extravasation où thrombox;
- une infiltration lipidique

.../...

Le tétrachlorure de carbone sera rangé dans cette catégorie. Utilisé dès 1821 comme anthelminthique MEYER et PESSOA lui ont reconnu très tôt un effet hépatotoxique indésirable qui a limité son emploi.

Dans le cadre des études expérimentales, le produit est administré per os ou en sous cutanée pour les essais aigus et en inhalation pour les essais chroniques.

#### II-1.4.2 - TOXIQUES "ALLERGISANTS"

Ils font intervenir une idiosyncrasie et agissent soit par hypersensibilité soit par anomalie génétique du métabolisme de la drogue.

Le syndrome de Reilly-Selye, des maladies du sevrage (maladie de l'œdème) seraient dus à ces types de toxiques.

Des antibiotiques comme l'isoniazide, l'auréomycine, la terramycine appartiennent à ces types de toxiques.

En raison de la constance de l'I.H. qu'ils provoquent, les toxiques vrais sont surtout utilisés pour l'étude expérimentale de ces états.

Cette etiopathogenie et les rapports fonctionnels du foie avec l'organisme inspirent les méthodes expérimentales de reproduction de l'état d'I.H.. Les moyens mécaniques : exclusion partielle du foie (fistule d'Eck, anastomose porte-cave) ou totale (ligature de la circulation portale) Ligature du cholédoque ; sont les moins simples et sans doute les moins physiologiques. Ils ont été remplacés par d'autres techniques basées sur l'emploi des toxiques dont le tétrachlorure de carbone.

.../...

Vers 1925, suite à la découverte de l'insuline par SPELLBERG la notion de déséquilibre nutritionnel fut rattachée à l'étiologie de la cirrhose.

### III-2 - CONSEQUENCES PATHOLOGIQUES

Le dysfonctionnement hépatique perturbe tous les grands métabolismes. Des signes et symptômes s'installeront progressivement.

#### III.2.1 - CONSEQUENCES METABOLIQUES

##### III.2.1.1 : METABOLISME PROTEIQUE

Les substances alimentaires mal transformées par le foie peuvent provoquer un choc humoral : fourbure alimentaire, échauboulure, anasarque dermatoses allergiques.

Un taux sanguin élevé en polypeptides et en ammoniacque, la présence d'acides aminés toxiques tels que la tyramine et la phénylamine provoquent des syndromes nerveux : en céphalose hépatique du cheval, coma-hépatique du chien.

Lors de perturbations dans la synthèse protéique, on observe des troubles de la coagulation ainsi que des oedèmes. Cette perturbation entraîne également une mauvaise synthèse de globulines gamma A et gamma M responsables de l'immunité.

##### III-2.1.2 : METABOLISME GLUCIDIQUE :

On constate une hypoglycémie par insuffisance de la

.../...

lors d'ictère grave ou de tumeur maligne. L'hyperglycémie semble provenir des troubles hépatiques et pancréatiques. L'absence d'acide  $\beta$ -acétique conduit à l'acétose de la vache laitière ou à la toxémie de gestation.

### III-2.1.3 : METABOLISME LIPIDIQUE

Le cholestérol total augmente dans l'ictère par obstruction et diminue lors d'hépatite. Le rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total CE/CT baisse dans les I.H. ; si celle-ci est grave, on observe une diminution de la synthèse du cholestérol et de son estérification. Le taux d'excrétion urinaire des 17 cétosteroides baisse aussi.

### III-2.2.2 - CHOLERESE

Les taux des deux principales substances cholephiles vont se trouver modifier.

#### III-2.2.1 - SELES BILIAIRES

Lors d'I.H. ou d'obstacle à l'écoulement biliaire, leur métabolisme est fortement diminué. Le trouble se traduit par une rétention sanguine de ces sels. La cholalémie s'accompagne d'une cholalurie éphémère en raison de l'arrêt du cycle entéro-hépatique.

Au niveau digestif, l'absorption des graisses ne se fait pas, l'intestin qui n'est plus stimulé par les sels biliaires se paralyse.

Les germes anaérobies fétides vont pulluler, les selles sont décolorées = steatorrhée. Le sujet atteint s'amaigrit et présente une anémie ferriprive, une ostéoporose et un ulcère duodénal.

.../...

### III-2 2 2 : PIGMENTS BILIAIRES P.B.

L'ictère est un syndrome caractérisé par l'accroissement de la concentration des pigments biliaires dans le sérum sanguin (hyperbilirubinémie) ou de leur précurseur. Les téguments et les muqueuses acquièrent une coloration jaune d'intensité variable.

La coloration jaune n'apparaît que si chez l'homme adulte, la bilirubinémie atteint 1,5 à 2,5 mg / 100 ml de sérum et 8 à 9 mg / 100 ml de sérum chez le nouveau-né.

En raison de l'étiopathogénie, FLORIO et IDAPRAS en 1967 ont distingué des ictères pré-hépatiques, hépatiques et post-hépatique.

#### III.2.2.2.1 - ICTERE PREHEPATIQUE

Il est la conséquence d'une fragilité hématique accrue ou d'un hyperfonctionnement du shunt pigmentogénique du SRE qui aboutissent à un excès de production de pigments biliaires. Si l'hémolyse est brève et massive, on a surtout une hémoglobinurie et quand elle se prolonge l'hémoglobinurie cède la place à une anémie suivie d'un ictère.

Les causes sont diverses et nous citerons :

- les toxiques : cuivre, plomb, venins, anthelminthique
  - l'infection : leptospirose bovine, anémie infectieuse du cheval, anaplasmose bovine, hoemobartonellose du chat
  - l'infestation piroplasmose bovine.
  - Les facteurs immunologiques : facteurs rhésus
- .../...

Le dosage révèle la présence de bilirubine libre. Mais les substances libérées étant hépatotoxiques, un ictère hépatique se superpose à l'ictère hémolytique.

#### III-2.2.2.2 : ICTERE HEPATIQUE : P14/9

La cellule hépatique est incapable de métaboliser les pigments biliaires fournis en quantité normale.

La bilirubine totale, constituée à plus de 50% de bilirubine directe, augmente. En plus on note une bilirubinurie importante, une absence d'urobilinurie, une cholalurie au moins au début.

Les divers facteurs provoquent une cholestase intrahépatique avec éventuellement une insuffisance hépato-cellulaire secondaire.

Ces facteurs sont multiples :

- la congestion active (ictère "à frigore") passive (cardio-pathie)
- l'intoxication : tétrachlorure de carbone, sels de métaux lourds (Cu, Hg, Pb); aflatoxine.
- les antibiotiques : Novobiocine étudiée chez le rat.
- l'auto-intoxication : lactation de pseudogestation, diabète.
- l'infection : toxoplasmose du chat, bacille de Malassez et Vignal, salmonellose du veau, hépatite virale etc... .

.../...

II-2.2.2.1 : ICTERE POST-HEPATIQUE(P1.9)

Rare chez le chien, le chat paraît en être le plus exposé. Il est dû à un obstacle qui gêne l'excrétion biliaire.

La bilirubine ne sera pas éliminée et l'urobilinurie est absente. L'excès de bilirubine libre traduit l'incapacité du foie à la métaboliser et l'hyperbilirubinémie conjuguée exprime la cholostase intrahépatique due à une réaction du tissu interstitiel hépatique. Cette dernière est toujours associée à des lésions des cellules et une insuffisance hépatocellulaire apparaîtra.

Les causes sont surtout mécaniques, ce sont : des tumeurs, des lithiases cholédociennes, des dyskinésies vraisemblablement neurovégétatives, des phénomènes cirrhotiques.

Une atteinte hépatique entraîne des variations des constantes sanguines de multiples éléments dont les protéines, les enzymes, la bilirubine, les sels biliaires. On comprend donc que cet état retentisse sur tout l'organisme et interfère donc sur le fonctionnement des autres appareils.

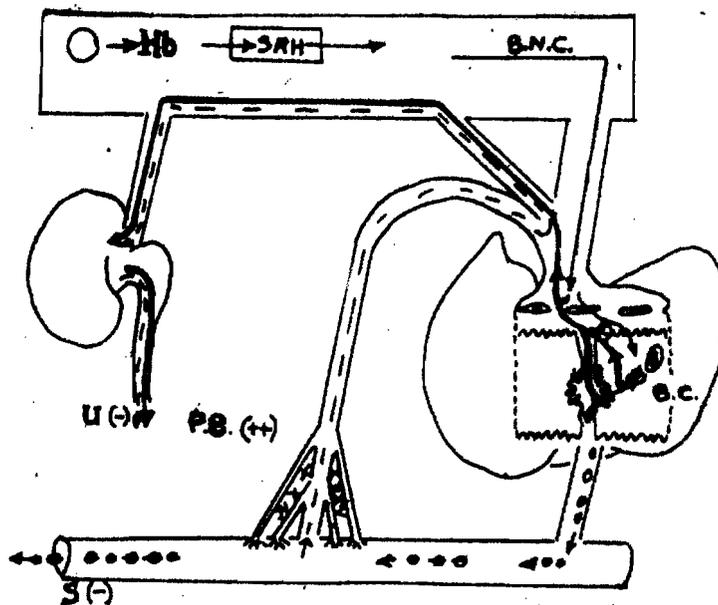
III-2.3 : INTERFERENCE SUR LES AUTRES ORGANES :

La cause de l'I.H. peut agir elle-même sur d'autres tissus au cours des infections, notamment, mais l'atteinte hépatique interfère sur les autres fonctions.

On connaît les associations des troubles hépato-rénal, cardiohépatique, hépato-cutané et hépato-digestif.

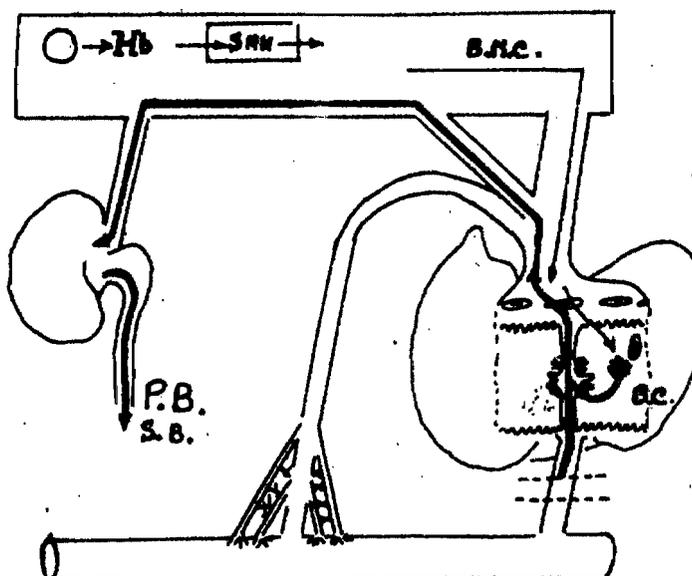
.../...

ICTERE HEPATIQUE



ICTERE POST-HEPATIQUE

(ou par obstruction)



Les affections du foie entraînent un mauvais fonctionnement intestinal par insuffisance de l'écoulement biliaire, réciproquement les troubles intestinaux se répercutent sur le foie soit par voie biliaire soit par le système-porte.

En raison de sa richesse en cellules de Kùpffer, le foie est intéressé par tous les processus affectant le S.R.E.

Lors d'insuffisance hépatique ictérogène, les chevaux peuvent être atteints d'une certaine forme de coma.

En médecine vétérinaire, les I.H. par rétention biliaire sont rares. Le parasitisme et l'alimentation prennent la première place dans <sup>cette</sup> étiologie. Surtout avec l'intensification de l'élevage, les pertes causées deviennent importantes.

Chez l'espèce humaine particulièrement au Sénégal, l'infection constitue un élément non négligeable, car une personne meurt chaque huit heures d'hépatite virale. Cette dernière est suspecte fortement d'être un des facteurs essentiels des cancers primitifs du foie. Mais les hépatites nutritionnelles constituent un aspect important de cette pathologie à cause des désordres nutritionnels fréquents.

On comprend donc qu'on cherche à mieux cerner l'hépatologie pour mieux combattre ces affections. Le métabolisme et l'étiopathogénie de l'I.H. inspirent les méthodes d'exploration fonctionnelle du foie et les tests de triage des médicaments hépatoprotecteurs.

#### IV - EXPLORATION FONCTIONNELLE HEPATIQUE :

A chaque fonction correspond une batterie des tests plus ou moins spécifiques et sensibles. Souvent, la normalité ou les variations non significatives des tests biologiques surprennent car nombre d'atteintes hépatiques évolueront avec des épreuves fonctionnelles hépatiques normales ou presque. En plus les résultats devront être intégrés et interprétés en fonction du contexte clinique et des données des autres examens complémentaires.

En médecine vétérinaire, c'est plutôt l'activité hépatique des drogues ou des substances cholérétiques qui constitue la préoccupation majeure. Le développement des tests fonctionnels hépatiques a été largement influencé par la nouvelle conception de la biochimie hépatique.

Leur application sur les animaux de laboratoire, les rongeurs en particulier, est relativement récent. Les tests sont directs ou indirects.

##### IV- 1 - METHODES INDIRECTS :

Elles étudient surtout la fonction épurative hépatique.

##### IV - 1 - 1 : EPREUVE A LA BROMO-SULFONE-PHTALEINE : (B.S.P.)

##### d) - PRINCIPE:

La B.S.P. est un colorant qui, injecté dans le compartiment vasculaire, est véhiculé jusqu'au foie par les molécules de

.../...

serum-albumines. Depuis son introduction en médecine clinique (1925), cette substance fut peu à peu acceptée comme étant valable dans l'étude de la fonction d'épuration plasmatique.

BRAUER a montré que les tissus et organes pouvaient se diviser en deux catégories :

- ceux qui captent la B.S.P. à un taux élevé indépendamment de la concentration : Le foie.

- ceux, tel le muscle strié, qui ne le retiennent qu'en très faible proportion.

A faible dose, seuls les premiers entrent en jeu. Donc le suivi du taux plasmatique de la B.S.P. permet d'explorer la fonction épurative hépatique.

A la suite de multiples travaux dus à CAROLI, NYS et COLL, TOULET, ALBOT et COLL ; trois innovations essentielles ont amélioré la méthode élaborée par ROSENTHAL et WHITE. Ce sont

- Le dosage spectrophotométrique rendant l'épreuve utilisable en cas d'ictère.

- Des prélèvements sanguins plus nombreux et plus espacés GAILLOT et Coll (38) proposent que ce nombre tende vers l'infini pour traiter les vitesses de déroulement des différents processus métaboliques en terme de vitesse instantanée.

- La représentation graphique en coordonnées semi-logarithmiques. Des auteurs proposent de soumettre des rats à des doses comprises entre 15 - 100 mg/Kg.

.../...

PLAA (37) indique que le rat et le lapin excrètent 1 mg de B.S.P./ n/kg. pendant que le chien en excrète 0,2 mg.

GAILLOT et Coll (38) ne décèlent pas de variation significative de la cinétique sanguine de la B.S.P. entre un rat fistulé et un dont le cycle entérohépatique est artificiellement rétabli.

b) - VARIATIONS ,

La rétention de la B.S.P. augmente dans l'insuffisance hépatique (Hépatites) mais des causes d'erreur existent. Ainsi l'ictère post-hépatique, l'excrétion biliaire étant bloquée, la rétention sanguine ne traduit pas nécessairement une insuffisance hépatique.

Dans des états fébriles, la rétention de la B.S.P. est anormalement et passagèrement élevée ; enfin sur des sujets vieux, la fonction hépatique baisse.

Pour étudier cette fonction, nous citerons en plus l'étude de la clairance du rose bengale marquée à l'I<sup>131</sup>, le dosage de la galactosurie et l'élimination des pigments totaux.

Les cholérétiques en favorisant le drainage biliaire, diminuent la rétention sanguine de la B.S.P.

IV - 1 - 2 : FONCTION EXCRETO-BILIAIRE :

IV - 1 - 2 - 1 - BILIRUBINEMIE :

a) - PRINCIPE :

La bilirubine étant éliminée par le foie sous forme  
.../...

libre et sous forme conjuguée, toute atteinte hépatique se traduira par des perturbations de cette élimination, notamment par la présence de ces pigments dans le sang. Le dosage colorimétrique des pigments biliaires dans le sang sera ainsi un test de l'insuffisance hépatique.

b) - VARIATIONS :

La bilirubine non conjuguée augmente dans l'ictère hémolytique et hépatique.

L'accroissement de la bilirubine conjuguée est par contre observée dans :

- *Les ictères par rétention*
- *Les ictères par hépatite (Ictère catarrhal)*
- *Les ictères par cirrhose .*

Les cholératiques diminuent cette bilirubinémie.

IV - 1- 2 - 2 - CHOLESTEROL TOTAL ET CHOLESTEROL ESTERIFIE :

a) PRINCIPE :

Le cholestérol total et le cholestérol estérifié subissent des variations suite à une atteinte hépatique ou à une admi-

.../...

nistration de substances hépatoprotectrice ou hépato-toxique.

b) - VARIATIONS :

L'atteinte hépatique abaisse la cholestérolémie ; en particulier une hépatite entraîne une diminution du taux de cholestérol estérifié.

IV - 1 - 2 - 3 - PHOSPHATES ALCAÏLINES (P.A.)

a) - PRINCIPE :

Il existe deux types de phosphatases :

- Les phosphomonoestérases II ou P.A. acides ont une activité maximale environ au pH de 5,3 - 5,6.

- Les phosphomonoestérases I ou P.A. alcalines ont un optimum situé environ au pH de 9,2 - 9,6.

Ce sont ces derniers qui entrent dans le cadre de l'exploration fonctionnelle hépatique, et ils sont dosés par la méthode de BODANSKY.

Les résultats sont exprimés en unité BODANSKY (U.B.)

1 U.B. correspond à la quantité d'enzyme contenue dans 100 ml de serum qui libère à partir du glycérophosphate de Sodium, 1 mg de phosphore au pH de 8,6 et à une température de 37°C

.../...

TAUX NORMAUX :

Chat : 1 - 7 U.B.

Chien : 1 - 5 U.B.

Cheval : 1 - 8 U.B.

b) - VARIATIONS :

En cas d'obstruction des voies biliaires, leur taux augmente alors qu'il reste normal ou augmente peu au cours d'hépatite.

Les cholérétiques en favorisant le drainage biliaire, abaissent le taux de ces paramètres.

Le dosage des sels biliaires : la cholaémie, en raison de sa complexité est peu courant.

IV - 1 - 3 : TEST DE LA CYTOLYSE :

LES TRANSAMINASES : SGOT - SGPT

a) - PRINCIPE :

Ces tests de cytolyse sont basés sur la perméabilité membranaire des hépatocytes.

Les transaminases sériques : La transaminase glutamique pyruvique (S.G.P.T.) et la transaminase oxaloacétique (S.G.O.T.) sont le plus souvent recherchées.

.../...

Classiquement, elles sont dosées par la méthode de REITMAN et FRANKEL.

L'acide pyruvique, après sa transformation en hydrazone par condensation avec la 2-4 dinitrophenyl hydrazine, est dosé par la soude.

Les résultats sont exprimés en unité de FRANKEL U.F. - 1 U.F. correspond à l'activité de 1 ml. de solution enzymatique donnant lieu à la formation d'un chromogène équivalent à 1mg de pyruvate en 20 mn.

b) - VARIATIONS :

Chez le chien, en cas de nécrose hépatique, la S.G.P.T. augmente beaucoup plus que la S.G.O.T. et revient très rapidement vers la normale quand approche la guérison.

Le dosage de ces transaminases permettent le diagnostic précoce et précis de l'infarctus du myocarde et constituent un test précoce de toutes les affections hépatiques entraînant une nécrose cellulaire car elles augmentent bien avant la phase icterique.

Des laboratoires préconisent également le dosage de l'orinithyl-carbonyl transférase (O.C.T.), la lactico deshydrogénase (L.D.H.), la sidérémie, la vitamine B<sub>1</sub> sérique.

IV - 1 - 4 : FONCTION HEPATO-CELLULAIRE :

IV - 1 - 4 - 1 : TEMPS DE QUICK :

a) - PRINCIPE :

Le temps de QUICK est le temps de coagulation d'un  
.../...

plasma décalcifié (1ml) auquel on ajoute de la thromboplastine calcique (Facteur III tissulaire).

Il explore globalement les facteurs : II (prothrombine), V (proaccélérine), VII (proconvertine), X (Facteurs de Stuart).

Afin de limiter l'erreur due à la manipulation, il est indispensable d'effectuer trois dosages successifs.

Le résultat est comparé à un plasma témoin et dépend de la technique utilisée.

Chien temps de Quick : 6,5 s. - 8,5 s.

b) - VARIATIONS :

Ce temps est allongé par l'insuffisance hépatique. Dans l'ictère par obstruction, l'allongement ne traduit pas une insuffisance hépatique mais plutôt une carence en vitamine K, qui n'est plus absorbée suite au défaut biliaire. L'absence de l'effet correcteur d'injection de vitamine K annonce les complications hépatiques. Ainsi ce test est un bon moyen pour le pronostic.

IV - 1 - 4 - 2 : PROTEINES SÉRIQUES TOTALES :

a) - PRINCIPE :

Leur dosage fait appel à des méthodes physiques (densimétrie, refractrométrie, spectrophotométrie vraie) chimiques (précipitation et pesée, précipitation et néphélométrie, minéra-

.../...

lisation puis dosage de l'ammoniaque formé enfin colorimétrie).

La colorimétrie utilise la réaction classique du biuret.

TAUX NORMAUX :

Chat : 54 - 80g/l

Chien : 63 - 89g/l

Cheval : 66 - 82g/l

Les protéines totales sont constituées d'albumines et globines.

L'albumine est presque entièrement synthétisée par l'hépatocyte.

b) VARIATIONS :

L'abaissement du taux d'albumine conditionne, en cas d'insuffisance, l'apparition d'ascite.

Le dosage chimique aura tout intérêt à être complété par une étude électrophorétique et au besoin immunoélectrophorétique.

L'exploration de la conjugaison de la bilirune et de l'estérification du cholestérol pourrait être considérée comme un test du fonctionnement de l'hépatocyte. On pourrait y ajouter aussi le dosage de l'urée sanguine.

Les tests de floculation bien que pouvant mettre en évidence un déséquilibre dans la fraction globulinique des pro-

.../...

téines sanguines ne sont pas spécifiques du foie.

Les cholérétiques auraient un effet hépatoprotecteur d'où leur influence sur ces paramètres. L'évolution de ces derniers sert à apprécier les capacités fonctionnelles du foie.

#### IV - 2 - METHODES DIRECTES

Elles étudient directement la cholérèse sur les animaux de laboratoire grâce à une fistule biliaire.

La fistule permanente permet une meilleure compréhension des mécanismes d'action et une continuité expérimentale étalée sur des mois, voire des années. Mais elle impose une grande servitude même si elle minimise l'impact du choc opératoire et de l'anesthésique.

Ces méthodes envisagent l'étude du débit, de l'extrait sec et des constituants biliaires.

##### IV - 2 - 1 : DEBIT BILIAIRE ET EXTRAIT SEC :

La bile est collectée selon une périodicité constante pendant des heures voire des jours

Le débit biliaire est exprimé en ml, nombre de gouttes ou mg par unité de temps.

ROZE (82) étudie la variation du débit biliaire ( $\Delta$ ) à des intervalles réguliers de 30 mn.

.../...

VAILLE et coll en 1964, cités par ROZE, pense qu'il est préférable d'injecter une dose identique de choléretique aux animaux d'essai.

Cette étude considère donc le débit biliaire et le poids de l'extrait sec. Elle permet déjà la mise en évidence d'une activité, de différencier une activité choléretique vraie d'une activité hydrocholéretique voire de comparer une nouvelle substance hépatoprotectrice à un médicament à activité confirmée, l'acide déhydrocholique par exemple.

Mais elle peut être complétée par une étude qualitative de la bile.

#### IV - 2 - 2 - ETUDE QUALITATIVE DE LA BILE :

Malgré la multiplicité des constituants biliaires, c'est surtout la bilirubine qui est dosée. Celle-ci étant normalement en totalité sous forme conjuguée, peut être dosée selon la technique de la bilirubine totale (Fendrassik et Graf.)

Son taux diminue en cas d'ictère catarrhal, mais pendant la convalescence on constate son augmentation.

Les choléretiques accroissent le taux biliaire de la bilirubine.

Il n'existe pas de méthode simple et précise permettant de déterminer directement la totalité des acides biliaires. Mais il est possible :

- soit d'estimer grossièrement en poids les sels biliaires d'après l'extrait sec. (60% de l'extrait sec).

.../...

- Soit de les estimer en milli équivalent (mEq) par différence entre  $(Na^+ + K^+)$  -  $(Cl^- + Co_3H^-)$  ; méthode dont la précision est discutable.

- Soit de les doser directement après séparation par chromatographie sur couche mince (ERLINGER et coll 1969)

Ces dosages permettront surtout d'élucider le mécanisme d'action de la drogue et nécessitent un matériel plus sophistiqué et coûteux.

#### IV - 3 - CHOIX D'UNE METHODE

Les essais pharmacologiques de triage représentent une étape essentielle dans la recherche d'un médicament nouveau. Mais un tri trop grossier risque de faire éliminer une substance active alors que quand il est très fin, des substances sans intérêt seront retenus.

Donc un choix judicieux d'un protocole expérimental efficace et pratique et s'impose. Pour ce il faut tenir compte de trois données :

- La simplicité des techniques
- La rapidité d'exécution
- La sensibilité et signification des protocoles.

#### IV - 3 - 1 : SIMPLICITE DES TECHNIQUES

Elle nécessite un choix judicieux des espèces animales,

.../...

des moyens et critères.

IV - 3 - 1 - 1 : CHOIX DU MATERIEL ANIMAL

Le cobaye et le lapin comme tous les herbivores ont une bile abondante et surtout il est impossible d'affirmer qu'un produit inefficace sur la cholérèse du lapin soit inopérant chez l'homme.

Le chat a un débit faible que certains auteurs haussent grâce à l'administration de déhydrocholate de sodium mais ceci fausse la chélérèse de base.

Le chien donne des résultats transposables chez l'homme et CHABROL en 1955 disait que *"le chien est relativement voisin de l'espèce humaine par l'anatomie de ses voies biliaires, l'abondance de son débit hépatique et l'évolution pathologique de ses cholémies pigmentaires ou salines"*.

Le chien ~~secrète~~ 1, 57ml/kg de poids vif par heure.

Mais le rat, pour de multiples raisons évoquées plus loin, a retenu notre préférence.

Ses caractères zootechniques permettent notamment de disposer de lots homogènes par la race, l'âge, le sexe, le poids.

Le rat excrète 0,8 ml/kg de poids vif par heure de bile

IV - 3 - 1 - 2 : CHOIX DES MOYENS ET CRITERES.

L'Administration du produit doit être aisée pour per-

.../...

mettre des injections quotidiennes faites à de nombreux sujets nécessaires au test de triage.

L'ingestion régulière du produit incorporé à l'eau de boisson selon une dilution constante offre une homogénéité satisfaisante dans les résultats.

Le matériel d'expérimentation doit être simplifié autant que possible et les paramètres retenus faciles à évaluer.

#### IV - 3 - 2 : RAPIDITE D'EXECUTION :

Un "screening" exige des réponses rapides dans un délai d'1 à 2 mois maximum si l'on tient compte des limites nécessités par les contrôles analytiques et les mesures préalables de toxicité, mais surtout du contexte africain. Les rongeurs répondent le mieux à cette exigence.

#### IV - 3 - 3 : SENSIBILITE ET SIGNIFICATION DES PROTOCOLES

Les essais ne doivent pas aboutir d'emblée à des lésions irréversibles, telle qu'aucune activité protectrice ne puisse être décelée. Il faut aussi pouvoir évaluer et si possible chiffrer le degré de l'atteinte hépatique.

La technique adoptée doit être reproductible.

La variance, due aux facteurs intrinsèques et extrinsèques, conditionne presque toute la réussite de l'expérimentation. Elle doit être uniforme pour tous les sujets d'expérience

.../...

pour limiter les causes d'erreur et rendre fiable les résultats.

Le choix des critères d'appréciation d'une atteinte fonctionnelle ou de l'effet hépatoprotecteur d'une drogue doit être guidé par la simplicité et la rapidité. Les paramètres ne doivent pas pour autant manquer d'être significatifs.

COQUET (17), après avoir proposé un test de triage, constatait que l'ensemble des essais nécessitait 800 souris, 50 rats et le travail d'un personnel sinon spécialisé du moins averti pendant 500 heures de travail soit environ un prix de revient de 250.000 Frs. C.F.A. pour l'étude d'un seul produit.

Ainsi pour les médicaments hépatoprotecteurs contrairement aux anti inflammatoires, aux neuroleptiques, aux hypotenseurs etc...; La question des tests de triage reste toujours posée.

Le choix de test dans le cadre de l'étude de la médecine traditionnelle doit intégrer la réalité socio-culturelle africaine.

Donc des protocoles expérimentaux simples, rapides, non onéreux mais significatifs doivent être mis en oeuvre pour l'étude pharmacodynamique des drogues nouvelles.

Dès lors on comprend que les expériences d'étude de l'effet hépatoprotecteurs n'aient porté que sur des méthodes directes.

## TROISIEME PARTIE

### ETUDE PHARMACODYNAMIQUE :

Inspirée par les indications traditionnelles de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich., le rôle métabolique central du foie et les tests de triage des hépatoprotecteurs, ce travail portera d'abord sur un effet général : l'effet anabolisant, avant de déboucher sur l'étude de la fonction exocrine hépatique : la choléresse.

### I - MATERIEL ET METHODES

#### I - 1 - MATERIELS :

##### I - 1-1 : COLLECTE BILIAIRE :

Des cathétères en polyéthylène de diamètre intérieur et extérieur respectif de 0,5 mm. et 1mm. amènent la bile dans des flacons tarés qui ont une contenance d'environ 5 ml.

##### I - 1-2 : DESSICATEUR :

Dans une étuve où la température intérieure est réglée à 100° c., la bile est mise à sécher pendant 18 heures.

.../...

I - 1-3 : ANIMAUX ET ANESTHESIE :

En raison de son coût, de sa taille réduite et de ses particularités anatomophysiologiques, le rat blanc a servi d'animaux d'expérience.

Les rats de poids moyen 243,55 gr. sont anesthésiés au pentobarbital sodique 5% ou Nembutal ND à une dose moyenne 40 mg/kg. en injection intrapéritonéale.

Une lampe électrique surplombante et maintenue à une certaine hauteur permet de réchauffer l'animal.

I- 1-4 : DROGUE :

I - 1-4 - 1 : RECOLTE :

E

Elle intéresse le système racinaire secondaire. Les tradi-praticiens, après avoir réciter des incantations et verser un liquide pour "acheter" le remède aux "djïnns", débutent en coupant une branche orientée vers l'Est ensuite vers les autres points cardinaux. Après ces préliminaires, les racines secondaires sont coupées sans tenir compte de leur orientation. La récolte se fait le jeudi et est contre indiquée le vendredi.

Plus facile dans les sols meubles des Niayes que dans les sols compacts de la zone soudanienne, la récolte l'est encore plus en hivernage. Mais durant cette période, les racines sont plus riches en eau.

.../...

I - 1-4 - 2 : SECHAGE :

Les racines sont fendillées en petits morceaux avant d'être étalées durant la journée sur une natte placée à l'ombre. Le séchage dure jusqu'à l'obtention de morceaux secs et cassants.

I - 1-4 - 3 : BROYAGE :

Ces morceaux sont ensuite divisés finement à l'aide d'un mortier pour les petites quantités (100 gr). Un broyeur électrique divise les quantités plus importantes (5 kg.)

La matière médicale obtenue est un mélange de débris et d'une poudre brune foncée. Cette drogue totale correspond à la forme d'utilisation traditionnelle.

Mais pour les besoins de l'expérimentation, nous avons cherché des formes qui, tout en étant efficaces, une fois inoculées ne perturbent pas le métabolisme normal de la drogue.

I - 1-4 - 4 : EXTRACTION :

Elle s'est faite par deux voies : à froid et à chaud.

I- 1-4-4 - 1 : DECOCTION :

Préparée extemporané, dix grammes de drogue totale et  
.../...

100 ml d'eau distillée sont soumises à une éblution de 15 mn.

I - 1-4-4 - 2 : MACERATION :

Dix grammes de drogue totale séjournent dans 50 ml. d'eau distillée pendant 4 jours.

Le décocté et le macéré sont filtrés grâce à du papier filtre ou du linge blanc propre.

Compte tenu de la nécessité de standardiser les préparations, le macéré, qui durant l'expérimentation a donné des résultats meilleurs, a été lyophilisé dans des flacons d'une contenance de 25 à 30 ml.

I - 1-4- 5 : CARACTERISTIQUES :

D'odeur et de saveur rappelant celle du Kinkeliba, la drogue est de couleur brune et a un pH d'environ 5. Elle ne mousse pas mais tend à s'oxyder à l'air.

Dans l'optique d'une conservation prolongé, nous avons apprécié les variations de pH des extraits et avons simulé une consommation quotidienne en ouvrant les flacons chaque jour pendant 2 mn.

.../...

Evolution du pH des extraits et des lyophilisats stockés à 4°c. et à 22°c.

	Durée (jour)	0	1	10	OBSERVATIONS
LYOPHILISAT	Droque				
	I	5,4	5,4	5,3	Stable
	MACERE				
	II	5,2	5,2	5,1	Stable
	I	5,6	5,2	5,2	Stable
	DECOCTE				
	II	5,6	5,6	5,4	± Stable
	I	6,3	6,3	6,2	Stable
	MACERE				
	II	6,3	6,3	6,3	Stable
	I	5,8	5,8	5,4	Stable
	DECOCTE				
II	5,9	5,9	5,8	Stable	

I : TEMPERATURE DE STOCKAGE = + 4°c.

II: TEMPERATURE DE STOCKAGE = + 22°c.

Les extraits non lyophilisés ont un pH stable compris entre 5,1 et 5,6. Les conditions de stockage ne semblent pas influencer sur le pH de l'extrait placé dans des flacons fermés. Les lyophilisats, bien que stables, ont un pH plus élevé compris entre 5,8 - 6,3. Mais alors que le macéré lyophilisé reconstitué a un pH supérieur à celui du décocté lyophilisé et reconstitué :

.../...

le macéré non lyophilisé a un pH plus faible que celui du décocté non lyophilisé.

La lyophilisation élève donc le pH des extraits surtout du macéré. Le stockage dans des flacons fermés à 4°c ou 22°c stabilise le produit.

T A B L E A U 5

Evolution du pH des extraits exposés quotidiennement pendant 2 mn.

	Durée (jour)	0	1	10	OBSERVATIONS
	Drogue				
MACERE	I	5, 4	5, 4	5, 4	Stable
	II	5, 2	5, 2	6, 0	Non stable
DECOCTE	I	5, 6	5, 6	5, 3	Stable
	II	5, 6	5, 6	6, 4	Non stable
MACERE	I	6, 3	6, 3	6, 0	Stable
	II	6, 3	6, 3	6, 6	plus ou moins stable
DECOCTE	I	5, 8	5, 8	5, 8	Stable
	II	5, 9	5, 9	6, 2	± stable

LYOPHILISAT

Les extraits conservés au froid + 4°C. ont un pH stable, ceux placés à la température ambiante 22°C. voient leur pH augmenter au cours du temps. Les lyophilisats ont un pH plus élevé.

La lyophilisation tout en alcalinisant, stabilise le produit. Cette alcalinisation, qui n'altère en rien l'activité du produit constitue un avantage car le produit est mieux toléré en injection IV.

I - 2 - METHODES :

I - 2 - 1 : EFFET ANABOLISANT :

I - 2-1 - 1 : PRINCIPE

Des animaux d'essai reçoivent le macéré dilué dans l'eau de boisson. Leur évolution pondérale et leur consommation seront comparées à celles d'animaux témoin.

I - 2-1 - 2 : PROTOCOLE EXPERIMENTAL

I - 2-1-2 - 1 : CONSTITUTION DES LOTS

Pour chaque sexe, deux lots témoin et expérimental ont été constitués. Chaque lot comporte 6 sujets ; les mâles et les femelles ont respectivement un poids moyen de 123,1 gr. et 97,1 gr.

Un séjour préalable de deux jours dans les cages placées dans une salle constitue la période d'adaptation.

.../...

I - 2-1-2 - 2 : MODALITES :

a) . RATIONNEMENT :

Aux différents lots, la ration est distribuée quotidiennement. Elle est constituée pour les différents lots de :

- 20 ml de macéré dilués dans 180 ml d'eau de boisson : lots d'essai
- 200 ml d'eau de boisson : lots témoin.

Tous les lots reçoivent la même quantité d'aliment 500 gr.

b) . COLLECTE DES BONNEES :

- Indice de consommation :

Chaque jour, les refus sont ôtés des quantités initialement distribuées. La division du résultat obtenu par 6 donnera la consommation moyenne individuelle.

- Evolution pondérale ::

Durant 15 jours, toutes les quarante huit heures les sujets sont pesés. Ceci permet de suivre l'évolution pondérale des différents sujets.

.../...

I - 2 - 2 : EFFET CHOLERETIQUE

I - 2-2 - 1 : MISE EN EVIDENCE :

I - 2-2-1 - 1 : PRINCIPE :

De 30 mn. en 30 mn. la bile est recueillie chez un rat anesthésié et porteur d'une fistule biliaire aigue. La cholérèse est appréciée grâce à l'évolution du poids biliaire (P.B.) et celui de l'extrait sec (E.S.) et aussi de la proportion d'extrait sec par rapport à la bile totale (R) en p 100.

I - 2-2-1 - 2 : TECHNIQUE

- Constitution des lots :

Les lots sont constitués chacun de 6 rats mâles à tout venant mais de poids moyen voisin. Les sujets ont cependant séjourné dans l'élevage du laboratoire durant quelques jours avant d'être manipulés.

- Préparation des animaux :

Les sujets, isolés dans des cages, sont mis à jeun cinq heures environ avant la manipulation.

La pesée permet une anesthésie convenable des animaux qui sont ensuite fixés sur une planche à contention.

.../...

Les régions, qui couvrent les organes à cathétériser, sont épilées et incisées médicalement

- Cathétérisme :

La trachée et la veine jugulaire isolées sont ensuite intubées.

Le choledoque, repéré à partir du duodénum, est cathétérisé avant sa jonction avec le pancréas (42) Ainsi on évite non seulement de recueillir un mélange de bile et de suc pancréatique mais aussi de léser le foie.

Les lèvres de la plaie opératoire sont rapprochés et couverts par du coton imbibé de sérum physiologique tiède.

- Administration des drogues :

Les injections sont effectuées en IV. Auparavant nous nous sommes assurés que cette injection d'un produit inconnu n'exerce aucun effet indésirable. Aussi à l'aide d'un dispositif polygraphique, nous constatons que la drogue ne modifie pas certains paramètres : *rythme cardiaque, P.A., Respiration*. Le produit est bien toléré.

T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> constituent les lots témoins. A T<sub>2</sub> a été administré 0,2 ml. de sérum physiologique tiède. T<sub>1</sub> ne subit aucune injection.

.../...

Les lots d'essai sont répartis en  $D_1$  et  $D_2$  qui reçoivent le décocté,  $M_1$  et  $M_2$  à qui l'on injecte le macéré.

L'injection répétée du même type d'extrait à des lots différents vise à préciser ou à vérifier un effet observé.

- COLLECTE BILIAIRE :

Elle se fait dans des flacons tarés qui sont changés de 30 en 30 mn. pendant 6 heures et par double pesée, les poids respectifs de la bile fraîche et de l'extrait sec sont déterminés.

Cette méthode vise à mettre en évidence, l'effet cholérétique et à déceler éventuellement des activités spécifiques des deux types d'extraction.

I - 2-2 - I : TEST D'ORIENTATION :

Les lots d'essai sont gavés avec une quantité constante 1ml. de produit deux jours avant la manipulation et le jour même de celle-ci.

Le macéré, grâce à la lyophilisation, a été concentré ou dilué dans 1 ml. d'eau distillée. L'acide déhydrocholique = Dycholium<sup>ND</sup> a été dissout à des concentrations variables dans 1 ml. d'eau distillée.

Les témoins ne reçoivent que de l'eau distillée par la même voie. Tous les sujets 5 heures environ avant le gavage sont mis à jeun.

.../...

L'étude cherche à apprécier l'efficacité et la relation dose - effet des deux produits qui seront ainsi comparés.

Ces méthodes -sus évoquées permettent d'apprécier valablement une tendance révélée par les résultats. Car même si la physiologie naturelle des rats est perturbée, cette variance extrinsèque s'observera chez tous les sujets si les conditions d'expérimentation sont uniformisées au maximum.

## II - RESULTATS :

### II - 1 : EFFET ANABOLISANT :

#### II - 1 - 1 : INDICE DE CONSOMMATION :

Les témoins mâle et femelle consomment respectivement  $35,91 \pm 13,06$  et  $(26,29 \pm 10,28)$  gr quotidiennement (Tableau 7). L'animal d'essai a une consommation moyenne individuelle de  $(27,87 \pm 4,81)$  gr. pour le mâle et  $(23,40 \pm 2,38)$  gr. pour la femelle.

Le sujet d'essai boit  $(19,10 \pm 1,77)$  ml. pour le mâle et  $(15,54 \pm 1,54)$  ml pour la femelle.

Il apparait donc que les sujets d'essai mangent moins et boivent plus que les témoins. Cette évolution est plus nette chez les mâles.

#### II - 1 - 2 : EVOLUTION PONDERALE

A la fin de l'expérimentation, les moyennes pondérales  
.../...

T A B L E A U 7

EVOLUTION DE MA MOYENNE JOURNALIERE INDIVIDUELLE DE LA CONSOMMATION D'ALIMENT  
en mg. n = 6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	m	$\bar{c}$	c
To	50	60,2	35,6	61,2	41,4	22,3	24,0	45,6	24,4	38,3	47,2	27,2	27,6	23,2	24,4	35,91	13,06	0,36
Eo	50	41,7	33,0	25,9	22,2	24,6	24,3	24,8	23,0	30,7	29,6	29,0	26,6	27,8	27,0	27,87	4,81	0,17
T <sub>φ</sub>	46,4	21,8	17,2	26,8	17,2	15,6	29,3	23,4	17,9	49,9	34,2	22,2	19,6	18,9	34,0	26,29	10,28	0,39
Eo <sub>+</sub>	50	26,6	21,0	27,3	21,4	20,0	21,6	23,0	22,8	26,6	26,2	25,3	22,5	21,0	22,4	23,40	2,38	0,10

$$c = \frac{\bar{c} \times 100}{m}$$

PLANCHE 10

EVOLUTION DE LA MOYENNE JOURNALIERE INDIVIDUELLE DE LA CONSOMMATION D'ALIMENT  
(A en g)

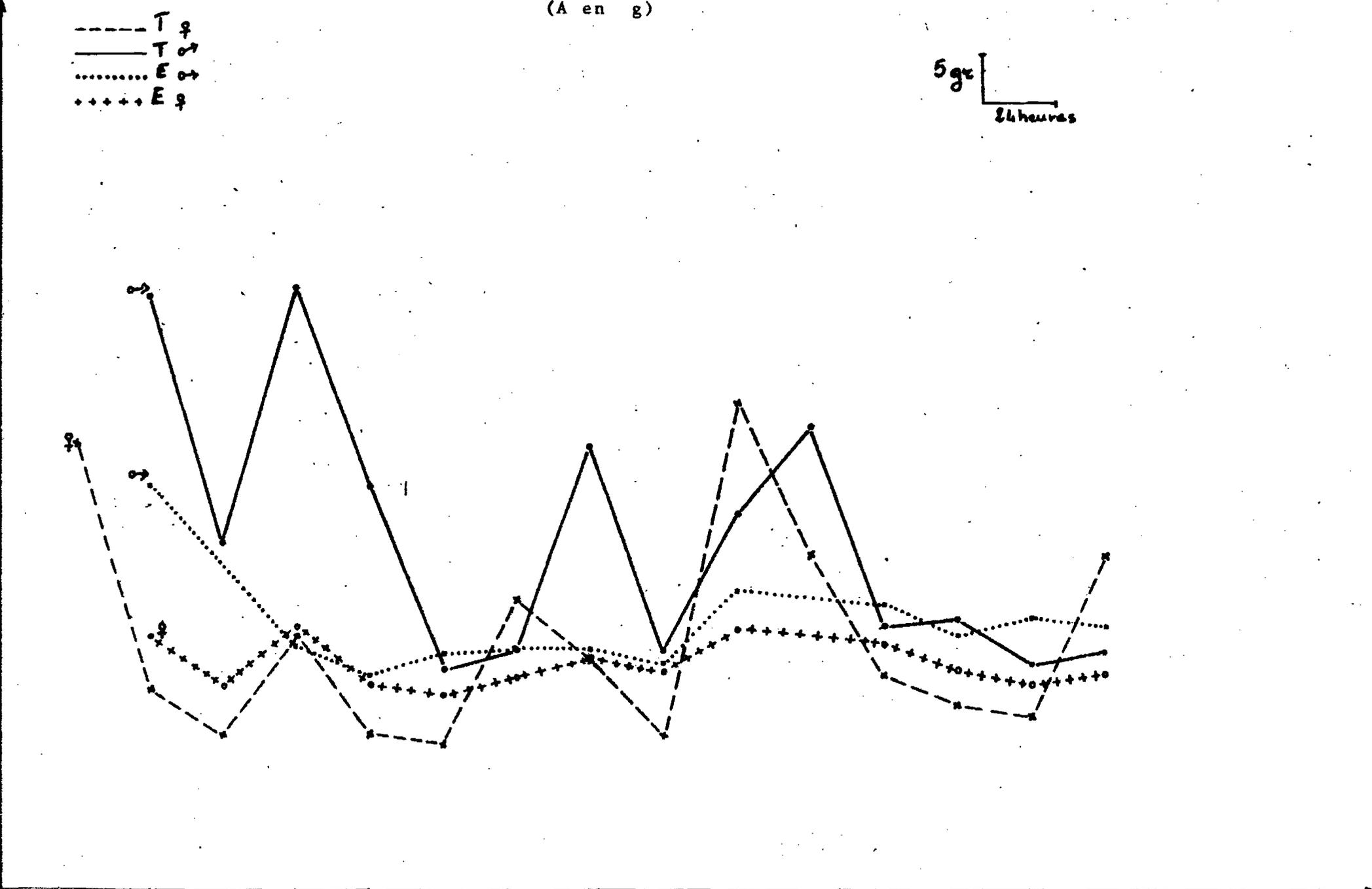
--- T ♀  
 — T ♂  
 ..... E ♂  
 ++++ E ♀

5gr  
 24heures

70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

jour



T A B L E A U 8

EVOLUTION DE LA MOYENNE JOURNALIERE INDIVIDUELLE DE LA CONSOMMATION  
D'EAU - en ml.

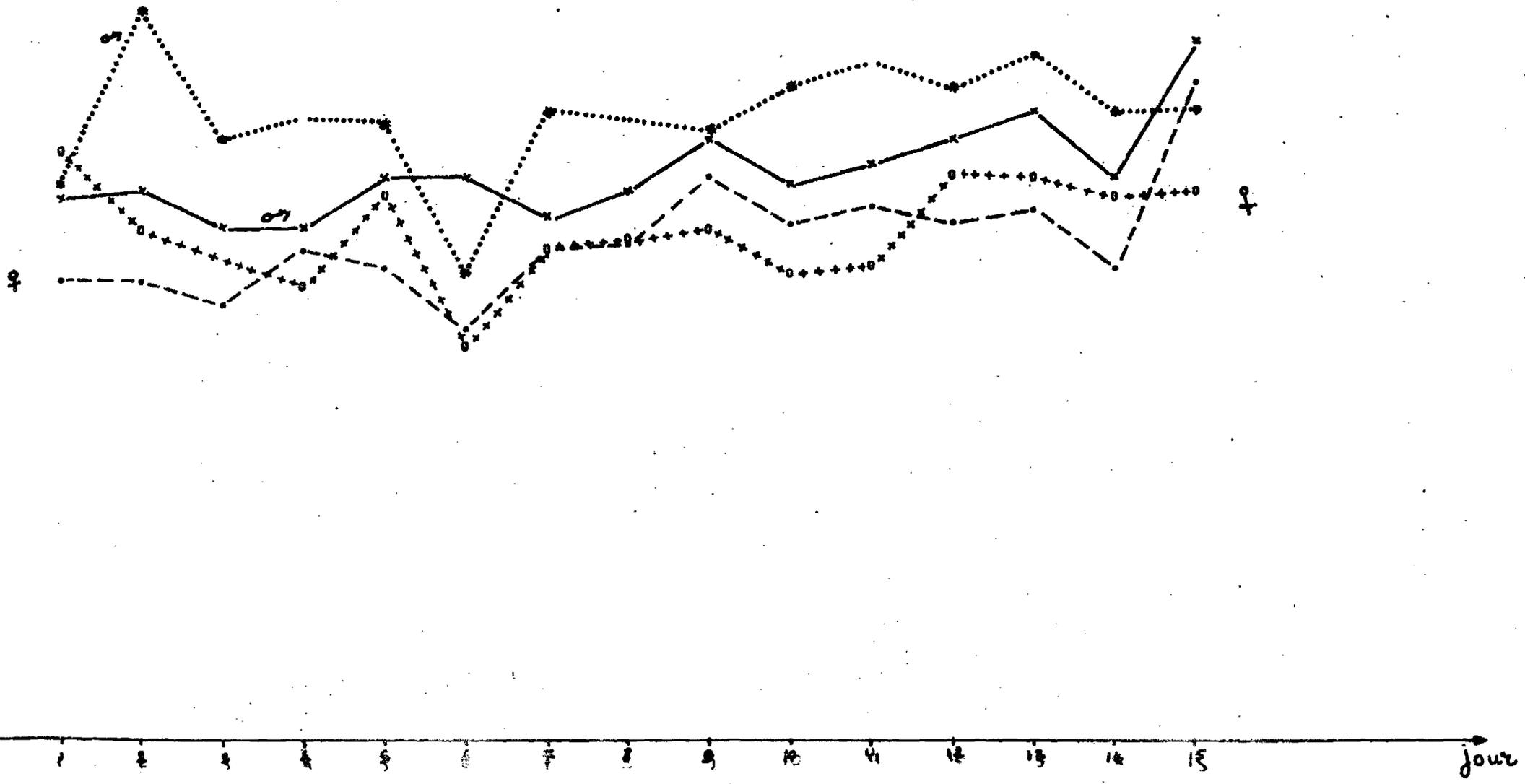
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	m	$\sqrt{\quad}$	C
T	16,6	16,8	15,6	15,6	17,2	17,2	16,0	16,8	18,4	17,0	17,6	18,4	19,2	17,2	21,4	17,40	1,44	0,08
E	17,0	22,2	18,4	19,0	18,8	14,2	19,2	18,8	18,6	20,0	20,8	21,0	21,0	19,2	19,4	19,10	1,77	0,09
To+	14,0	14,0	13,2	15,0	14,4	12,6	15,0	15,1	17,2	15,8	16,3	15,8	16,3	14,6	20,8	15,34	1,87	0,12
Eφ	18,0	15,6	14,6	13,8	16,6	12,0	15,0	15,2	15,6	14,2	14,5	17,4	17,2	16,6	16,8	15,54	1,54	0,09

(ml)

EVOLUTION DE LA MOYENNE JOURNALIERE INDIVIDUELLE DE LA CONSOMMATION D'EAU  
(E en ml)

——— T♂  
- - - - - T♀  
..... E♂  
+++++ E♀

1ml |  
| jour



suivantes ont été obtenues : (Tableau 9)

témoin mâle : : (141,41  $\pm$  8,84)gr

mâle d'essai : (141,74  $\pm$  11,36)gr

témoin femelle : (114,76  $\pm$  7,45) gr

femelle d'essai :(109,34  $\pm$  7,05) gr.

Les tracés ont la même allure. Ainsi il ne semble pas y exister de variation significative de l'évolution pondérale suite à l'ingestion du macéré dilué.

Mais les étendues (E) des sujets d'essais (35,1 gr.- 25,5 gr.) sont supérieures à celles des animaux témoins (30,3 gr 24,2 gr.)

Ceci fait penser qu'il existe des différences entre les témoins et les lots d'essai. Les droites de regression ont été tracées et leur pente calculée.

Les droites ne passent pas par l'origine et donc la pente a sera égale à :

$$a = \frac{Y_2 - Y_1}{X_2 - X_1}$$

Pour plus de sécurité les pentes ont été calculées au niveau de trois intervalles :

3 - 4 jours

8 - 10 jours

14 - 15 jours.

.../...

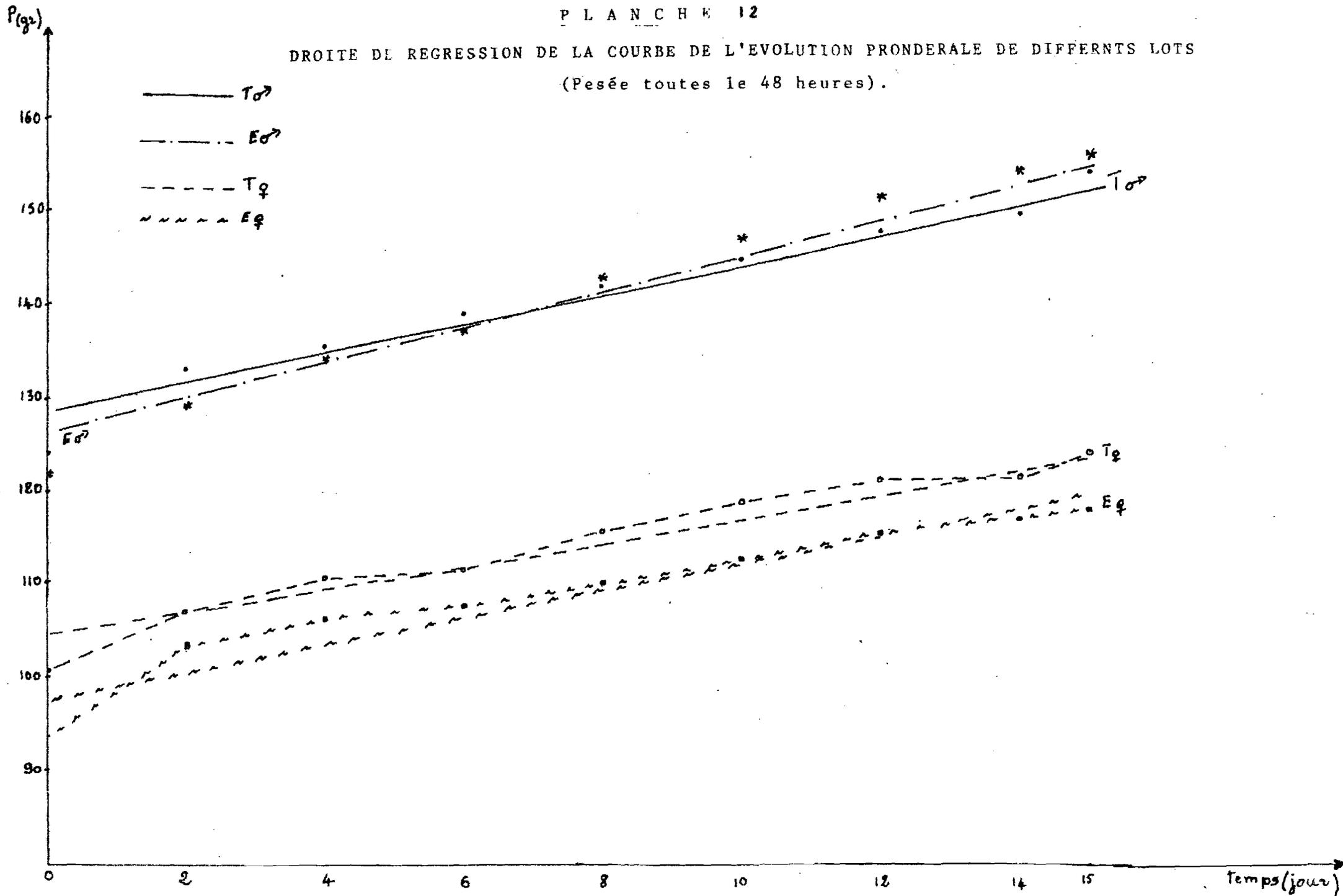
T A B L E A U      9

EVOLUTION PONDERALE MOYENNE INDIVIDUELLE  
en gr. (pesée par 48 h.)

- 71 -

	0	2	4	6	8	10	12	14	15	m	6	c	E
To	124,4	133,4	135,5	139,0	142,2	145,6	148,0	150,0	154,6	141,41	8,84	0,06	30,3
Eo	121,8	129,0	134,2	137,4	143,0	146,9	151,8	154,7	156,9	141,74	11,36	0,08	35,1
T♀	100,4	107,2	110,8	111,7	115,8	119,0	121,5	121,9	124,6	114,76	7,45	0,06	24,2
E♀	93,8	103,4	106,8	107,8	110,4	112,8	115,6	117,2	119,3	109,34	7,05	0,06	25,5

DROITE DE REGRESSION DE LA COURBE DE L'EVOLUTION PRONDERALE DE DIFFERNTS LOTS  
 (Pesée toutes le 48 heures).



-  $x_1 = 3$  jours  $x_2 = 4$  jours. Les pentes sont égales pour les différents lots à

$$T \quad T \quad a = 134,8 - 133,2 = 1,6$$

$$E \quad a = 132,5 - 130,0 = 2,5$$

$$T\varphi \quad a = 109,5 - 108,0 = 1,5$$

$$E\varphi \quad a = 104,0 - 102,5 = 1,5$$

$$+ \quad x_1 = 8 \text{ jours} \quad x_2 = 10 \text{ jours}$$

$$T \quad = a = \frac{144,0 - 141,0}{2} = 1,5$$

$$E \quad = a = \frac{146,0 - 141,5}{2} = 2,5$$

$$T\varphi \quad = a = \frac{117,0 - 114,5}{2} = 1,25$$

$$E\varphi \quad = a = \frac{112,7 - 109,5}{2} = 1,6$$

$$+ \quad x_1 = 14 \text{ jours} \quad x_2 = 15 \text{ jours.}$$

$$T \quad a = \frac{152,5 - 151,0}{2} = 1,5$$

$$E \quad a = 157,5 - 155,0 = 2,5$$

$$T\varphi \quad a = 123,0 - 121,7 = 1,3$$

$$E\varphi \quad a = 120,0 - 118,6 = 1,4$$

.../...

Les pentes des droites de régressions sont plus fortes chez les lots d'essai que chez les témoins. Mieux, la pente de la droite de régression des mâles d'essai est égale à 2,5 alors qu'elle est comprise entre 1,4 et 1,6 chez les femelles soumises au même traitement. Les écarts de pente sont encore plus élevés chez les mâles

En outre, au terme des essais qui ont duré 15 jours les animaux d'essai présentaient un meilleur état général. Leur pelage était plus luisant et leurs crottes semblaient plus molles.

Malgré l'impression première il existe des variations de l'indice de consommation et de l'évolution pondérale.

## II - 2 - EFFET CHOLERETIQUE

### II - 2 - 1 - MISE EN EVIDENCE

#### II- 2-1 - 1 - TABLEAU - TRACES :

En général, au début de la récolte le niveau choléretique est élevé pour  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $M_1$ ,  $M_2$  il est respectivement de 390,89, 401,91, 427,96, 439,55 grammes. (Tableau 9).

120 mn. après le début de la fistule biliaire, le niveau choléretique baisse chez  $T_1$ , et  $T_2$ .

L'injection de 0,2 ml de sérum physiologique en intraveineuse n'empêche pas cette évolution.

Le début biliaire montre un pic à la 240<sup>e</sup> mn. aussi bien chez les témoins que chez les animaux d'essai. Ce pic est plus net chez  $D_1$  -  $M_1$  -  $D_2$  que chez  $M_2$ .

Tous les lots d'essai montrent une évolution similaire de la cholérèse. La baisse observée chez les lots témoins à 120 mn. soit 60 mn. après l'injection de la drogue n'existe pas chez les sujets d'essai. Le niveau choléretique se maintient.

La moyenne du P.B. est plus élevée chez les animaux soumis à la drogue. Il est par exemple de  $(305,50 \pm 23,98)$  gr.,  $(275,94 \pm 23,57)$  gr. respectivement pour  $D_1$  et  $M_1$  alors qu'il n'est que  $(250,14 \pm 35,05)$  gr. pour  $T_2$  (Tableau 12)

$M_1$  et  $M_2$  ont une bile plus riche en extrait sec (E.S.) La valeur de E.S. pour  $M_1$  est de  $(7,63 \pm 1,02)$  mg. alors qu'il est de  $(7,45 \pm 2,36)$  pour  $T_1$  et  $(6,97 \pm 1,37)$  mg. pour  $T_2$ .

.../...

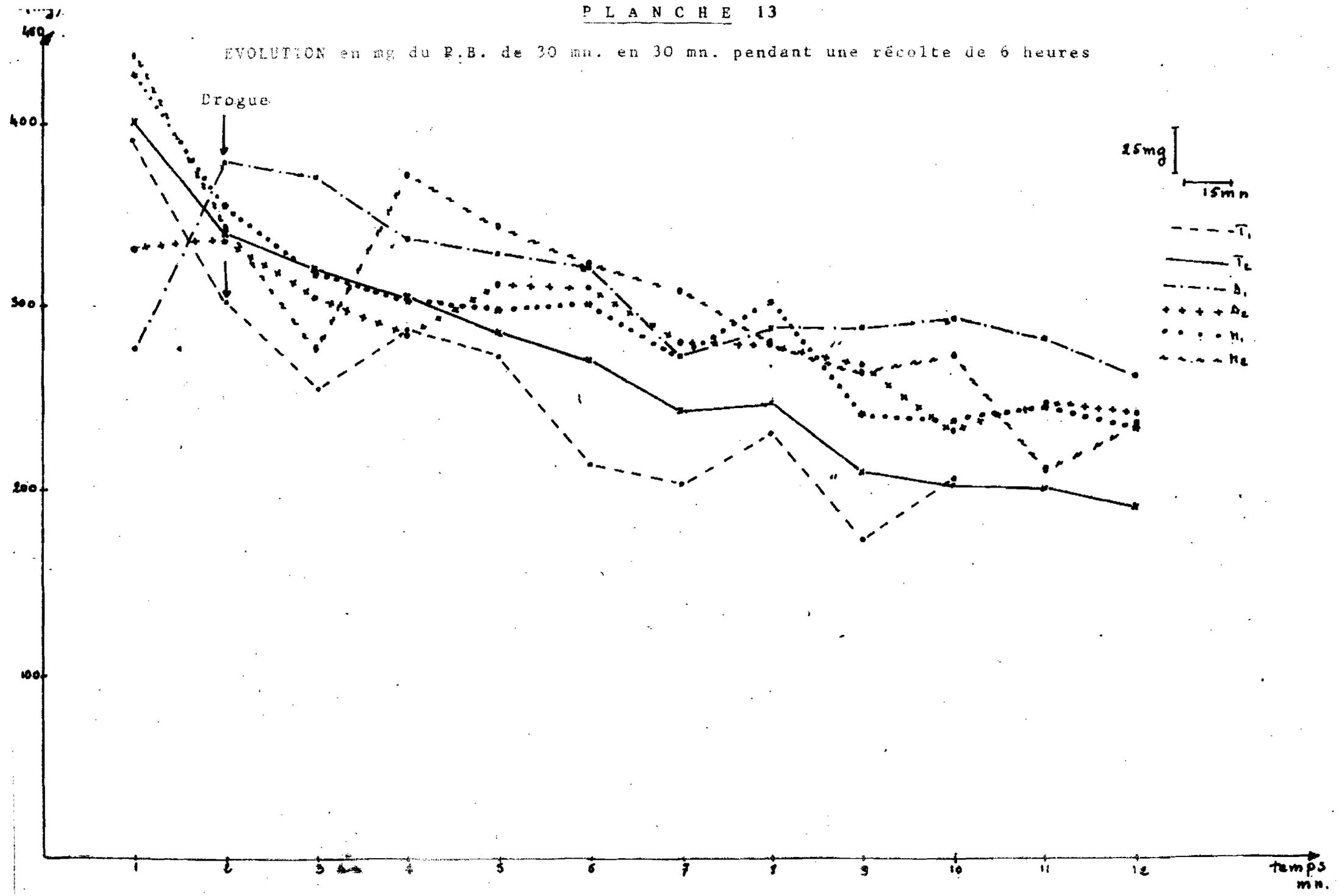
T A B L E A U 9

EVOLUTION EN MG. DU P.B. DE 30 MN. PENDANT UNE RECOLTE DE 6 HEURES

NR Lot	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
T <sub>1</sub>	390,89	303,06	255,15	297,73	272,60	214,96	202,23	230,55	174,11	206,16		
T <sub>2</sub>	401,91	340,88	336,00	305,35	286,90	271,96	244,33	248,20	210,30	203,51	202,65	192,26
D <sub>1</sub>	277,42	379,23	371,83	338,43	328,33	321,60	273,86	289,93	299,46	293,93	284,73	262,93
M <sub>1</sub>	427,96	355,00	318,75	304,51	299,10	301,15	273,20	302,78	241,62	238,19	245,75	245,38
D <sub>2</sub>	332,23	336,38	306,38	294,21	312,11	310,25	280,93	280,36	269,76	232,98	247,40	245,38
M <sub>2</sub>	439,55	344,00	278,75	372,20	344,90	323,03	309,11	280,26	264,68	273,53	211,13	235,13

PLANCHE 13

EVOLUTION en mg du P.B. de 30 mn. en 30 mn. pendant une récolte de 6 heures



T A B L E A U    10

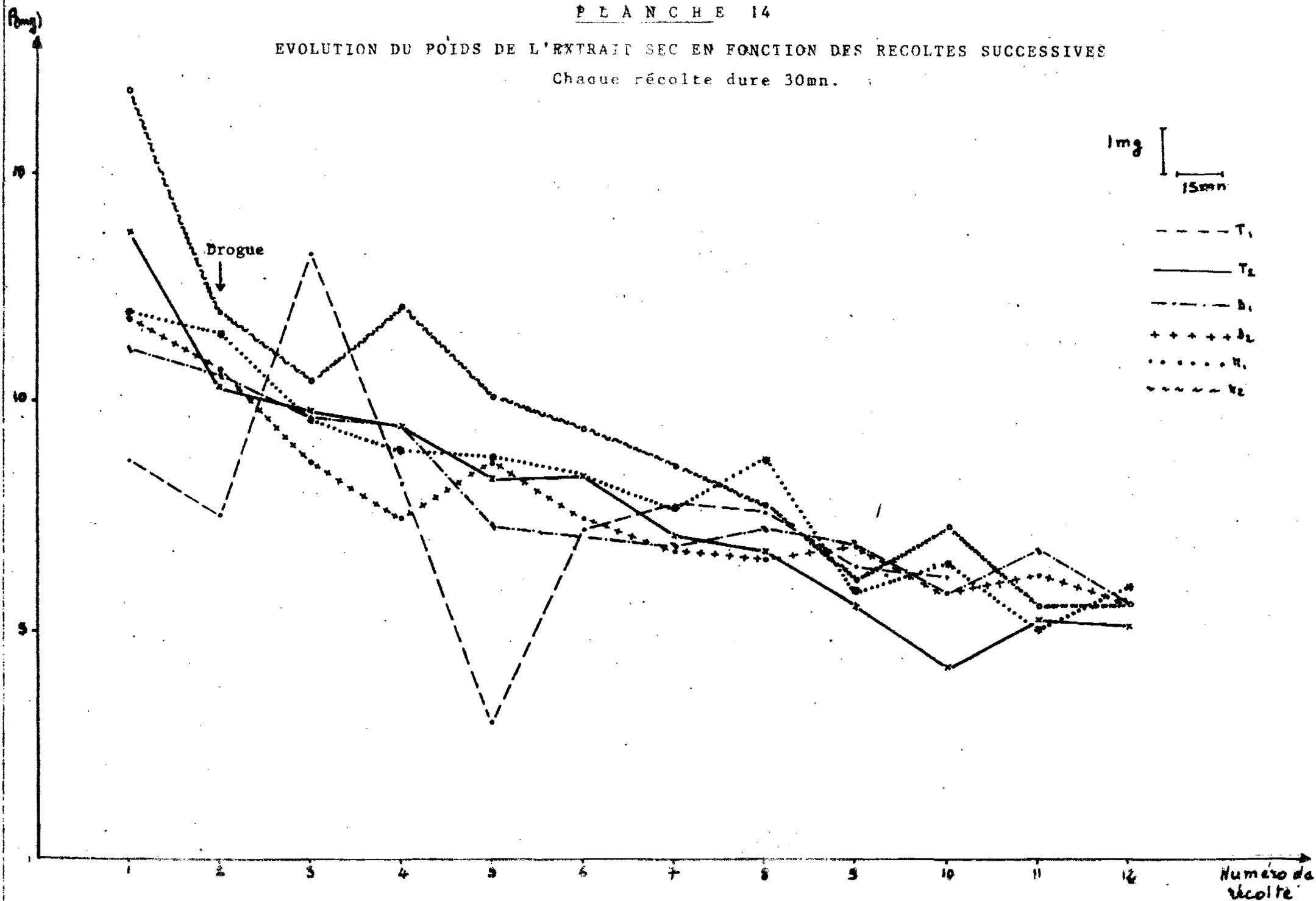
EVOLUTION DE L'E.S. en mg. TOUTES LES 30 MN. PENDANT 6 HEURES

Lot	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
T <sub>1</sub>	8,70	7,50	13,20	8,20	3,00	7,20	7,80	7,60	6,40	6,20		
T <sub>2</sub>	13,65	10,30	9,75	9,45	8,31	8,33	7,03	6,73	5,58	4,25	5,21	5,13
D <sub>1</sub>	11,10	10,55	9,61	8,20	7,30	7,06	6,88	7,21	6,78	5,81	6,80	5,51
M <sub>1</sub>	11,75	11,48	9,56	8,93	8,76	8,36	7,66	8,78	5,78	6,48	5,05	5,97
D <sub>2</sub>	11,96	10,68	8,61	7,43	8,70	7,48	6,75	6,55	6,88	5,85	6,25	5,68
M <sub>2</sub>	16,83	11,93	10,43	12,06	10,90	9,43	8,53	7,70	6,66	7,25	5,55	5,55

PLANCHE 14

EVOLUTION DU POIDS DE L'EXTRAIT SEC EN FONCTION DES RECOLTES SUCCESSIVES

Chaque récolte dure 30mn.

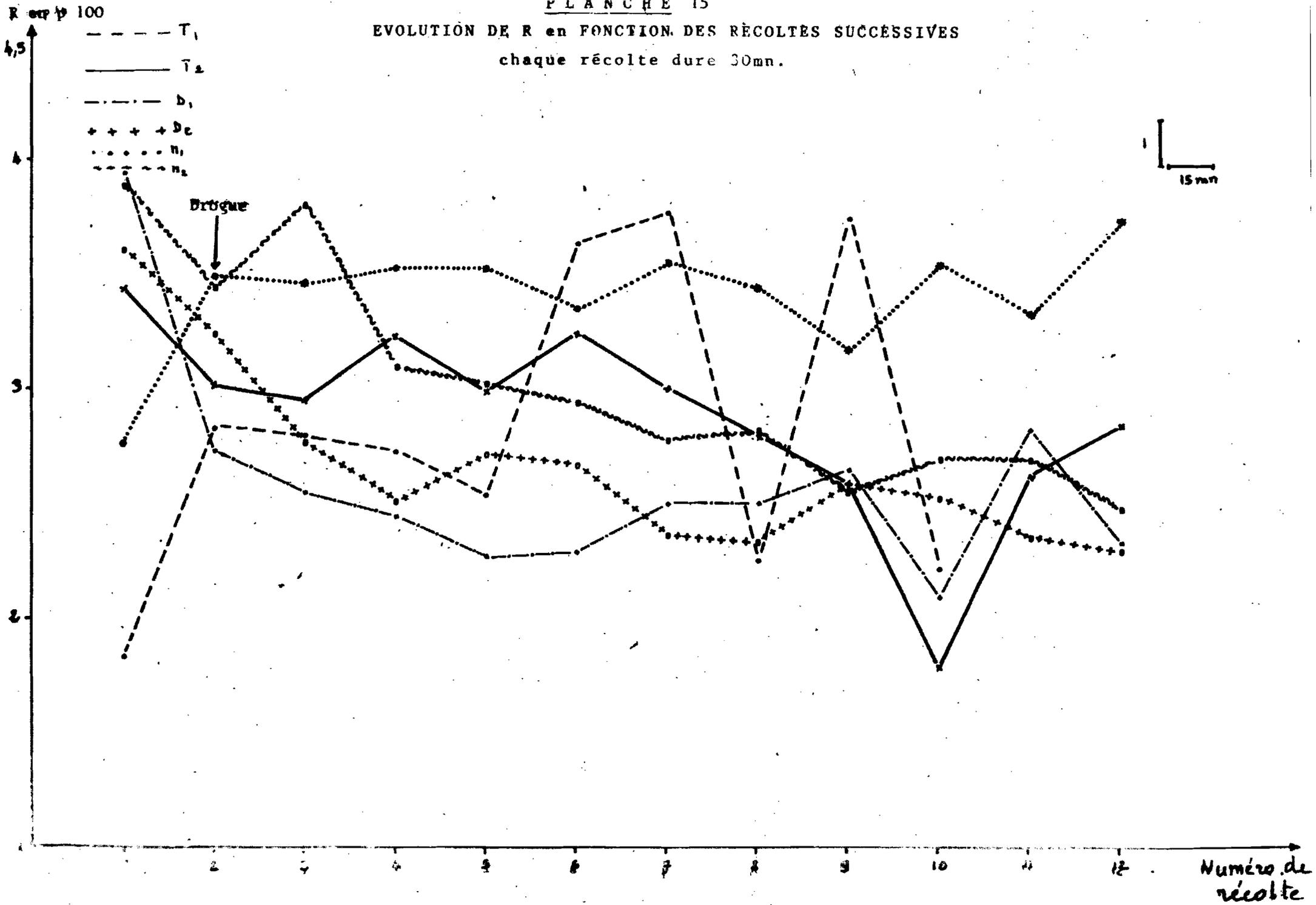


T A B L E A U II

EVOLUTION DE R. TOUTES LES 30 MN. PENDANT 6 HEURES -

N.R. Lot.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
T <sub>1</sub>	1,84	2,83	2,80	2,73	1,54	3,64	3,79	2,27	3,76	2,22		
T <sub>2</sub>	3,44	3,03	2,93	3,23	3,00	3,25	3,01	2,80	2,60	1,80	2,62	2,85
D <sub>1</sub>	3,96	2,73	2,56	2,44	2,28	2,30	2,52	2,52	2,67	2,10	2,83	2,33
M <sub>1</sub>	2,77	3,53	3,47	3,54	3,54	3,37	3,56	3,45	3,18	3,96	3,34	3,75
D <sub>2</sub>	3,62	3,25	2,79	2,51	2,72	2,69	2,38	2,33	2,60	2,52	2,47	2,30
M <sub>2</sub>	3,85	3,45	3,82	3,19	3,21	2,95	2,79	2,81	2,56	2,71	2,70	2,48

EVOLUTION DE R en FONCTION. DES RÉCOLTES SUCCESSIVES  
chaque récolte dure 30mn.



Les valeurs de E.S. chez  $D_1$  et  $D_2$  sont comprises entre celles des témoins et celles des sujets soumis au macéré  $M_1$ ,  $M_2$ . (Tableau 13 et planche 14).

Ce résultat se répercute sur la valeur de R. Celles de  $D_1$  et  $D_2$  sont comprises entre celles de  $T_1$  et  $T_2$  d'une part et celles de  $M_1$  et  $M_2$  d'autre part. (Tableau 14).

Ensuite le tracé R de  $T_2$  sépare grossièrement deux zones :

- Une supérieure où se trouvent les tracées  $M_1$  et  $M_2$ .
- Une inférieure où se situent les tracées  $D_1$  et  $D_2$  (planche 15).

## II - 2-1 - 2 : TRATEMENT STATISTIQUE

L'homogénéité de deux échantillons se trouve testée si, ayant déterminé les intervalles de confiance du paramètre considéré pour chacun des deux échantillons, on constate qu'ils ne se chevauchent pas, dans ce cas la différence est évidemment significative.

Mais si un de ces intervalles de confiance comprend la valeur du paramètre du second échantillon, la différence n'est certainement pas significative.

Ce test d'homogénéité ne s'imposera donc que dans le cas intermédiaire où le chevauchement des deux intervalles de confiance est faible (68).

Nous comparerons donc les intervalles de confiance  
.../...

avant d'effectuer le test d'homogénéité dans les cas litigieux.

II - 2-1-2 - 1 INTERVALLE DE CONFIANCE :

a) - DETERMINATION :

Les mesures n'étant considérées qu'à partir de l'injection de la drogue, (n=10). Le degré de liberté sera donc n-1=9.

Au coefficient de risque 0,05 la table de student (68) donne T = 2,26.

L'erreur standard Sm sera :

$$S_m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} = \frac{5}{3}$$

Les intervalles de confiance, donnés par la formule  $IC = m \pm T S_m$ , sont rassemblés dans les tableaux (12 - 13 - 14).

b) - COMPARAISON DES I.C. -

Compte tenu de l'importance du chevauchement, il n'existe pas de différence significative entre T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> pour les trois paramètres retenus P.B., E.S., et R. (Planche 6).

Concernant le P.B. le test ne s'imposera qu'entre T<sub>1</sub> et les lots expérimentaux. Car ces derniers révèlent un accroissement similaire de la cholérèse.

.../...

T A B L E A U 12

INTERVALLE DE CONFIANCE

POIDS BILIAIRE P.B.

Lot	E	m	$\sigma^2$	$\sigma$	Tsm	I = m $\pm$ Tsm
T <sub>1</sub>	123,62	281,68	1462,29	38,24	34,18	197,50 - 265,86
T <sub>2</sub>	143,74	250,14	2165,04	46,53	35,05	215,09 - 285,19
D <sub>1</sub>	108,90	305,50	1013,78	31,84	23,98	281,52 - 329,48
M <sub>1</sub>	84,38	275,94	979,06	31,29	23,57	252,37 - 299,51
D <sub>2</sub>	79,13	277,97	797,64	27,16	20,46	257,51 - 298,43
M <sub>2</sub>	161,07	289,27	2158,53	46,46	34,99	254,28 - 329,26

T A B L E A U 13

INTERVALLE DE CONFIANCE

EXTRAIT SEC E.S.

Lot	E	m	$\sigma^2$	$\sigma$	Tsm	I = m $\pm$ Tsm
T <sub>1</sub>	10,20	7,45	7,02	2,65	2,36	5,09 - 9,81
T <sub>2</sub>	5,50	6,97	3,31	1,82	1,37	5,60 - 8,34
D <sub>1</sub>	4,10	7,11	1,18	1,09	0,82	6,29 - 7,93
M <sub>1</sub>	3,78	7,63	1,84	1,36	1,02	6,61 - 8,65
D <sub>2</sub>	3,02	7,01	0,96	0,98	0,73	6,28 - 7,74
M <sub>2</sub>	6,51	8,40	4,57	2,14	1,61	6,79 - 10,01

T A B L E A U 14

INTERVALLE DE CONFIANCE

$$R = \frac{E.S. \times 100}{P.B.}$$

Lot	E	m	$\sigma^2$	$\sigma$	Tsm	I = m ± Tsm	
T <sub>1</sub>	2,25	2,84	0,59	0,77	0,68	2,16	- 3,52
T <sub>2</sub>	1,45	2,80	0,15	0,39	0,29	2,51	- 3,09
D <sub>1</sub>	0,73	2,45	0,03	0,19	0,14	2,31	- 2,59
M <sub>1</sub>	0,57	3,47	0,01	0,14	0,10	3,37	- 3,57
D <sub>2</sub>	0,49	2,53	0,02	0,15	0,11	2,42	- 2,64
M <sub>2</sub>	1,34	2,92	0,13	0,37	0,27	2,65	3,19

Bien que les variations de l'E.S. ne soient pas assez importantes pour entraîner une différence certainement significative, elles suffisent pour conduire à des variations significatives entre d'une part  $M_1 - M_2$  et d'autre part  $D_1 - D_2$ .

Cependant, considérant R, le test d'homogénéité sera nécessaire entre les lots témoins et les lots d'essai compte tenu de l'importance du chevauchement.

II - 2-1-2 - 2 : TEST D'HOMOGENEITE :

a) - PRINCIPE :

Deux séries statistiques sont considérées comme non homogènes, si pour le paramètre retenu, la différence entre les deux moyennes est exclue de l'intervalle (I)  $I = \pm TS_d$

Le degré de liberté =  $n_1 + n_2 - 2 = 18$ . Le coefficient de risque est toujours de 0,05 % et T est égal à 2,10

$$S^2_d = \frac{\sigma^2}{n_1} + \frac{\sigma^2}{n_2}$$

$$n_1 = n_2 = n \text{ d'où } S^2_d = \frac{2\sigma^2}{n}$$

$\sigma^2$  est donné par la formule suivante.

$$\frac{n_1 \sigma_1^2 + n_2 \sigma_2^2}{n_1 + n_2 - 2} = \frac{n(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{2(n-1)}$$

$\sigma_1^2$  est  $\sigma_2^2$  sont les variances des séries statistiques

.../...

b) - APPLICATION

. P.B. :

+ Comparaison de  $T_2$  et  $D_1$ .

$$I = \pm 39,45 \quad m_{T_2} - m_{D_1} = - 55,36$$

La différence de la cholérèse observée entre  $T_2$  et  $D_1$  n'est pas donc imputable au hasard.

$M_1$ ,  $D_2$ ,  $M_2$  sont situées dans la même zone. Le test d'homogénéité ne révèle pas de variation significative.

♦ comparaison de  $T_2$  et  $M_1$ .

$$I = \pm 39,24 \quad m_{T_2} - m_{M_1} = 25,80 \text{ inclus.}$$

Le test d'homogénéité ne résout pas la question posée. Mais compte tenu des variations de la couleur biliaire, des tracés, des moyennes de P.B., nous pensons que la différence observée entre  $T_2$  et  $M_1$  n'est pas imputable au hasard ; d'autant plus qu'il n'existe pas de différence significative entre  $D_1$  et  $D_2$  et qu'en plus  $T_2$  diffère statistiquement de  $D_1$ .

Ainsi l'essai, étant considéré globalement, nous pensons que la drogue a entraîné un accroissement du niveau choléretique.

. R. :

+ comparaison de  $T_2$  et  $D_1$

$$I = \pm 0,21 \quad m_{T_2} - m_{D_1} = 0,35 \quad \dots/\dots$$

+ comparaison de  $T_2$  et  $M_1$

$$I = \pm 0,28 \quad m_{T_2} - M_1 = - 0,67$$

Au vu de ces calculs, les variations de R observées entre les lots expérimentaux et les lots témoins sont significatives.

Les extraits racinaires de *Cochlospermum tinctorium* A Rich, augmentent la cholérèse. Les biles de  $M_1 - M_2$  sont plus riches en extrait sec que celles de  $D_1 - D_2$ .

Les sujets témoins ont un taux d'extrait sec situé entre ces deux catégories.

## II - 2 - 2 : TEST D'ORIENTATION :

### II - 2 - 2 - 1 : TABLEAUX ET TRACES :

### II 2-2 - 2 : COMMENTAIRE

Bien que ce soient des tests d'orientation pour localiser grossièrement la dose minimale active, l'effet cholérétique est net à la lecture des tracés et des tableaux (Tableau 15).

L'extrait racinaire de *cochlospermum tinctorium* A. Rich. accroît d'autant la cholérèse que la dose administrée diminue. Aux environs de la dilution 4 soit 1,5 mg. de lyophilisat. l'effet baisse.

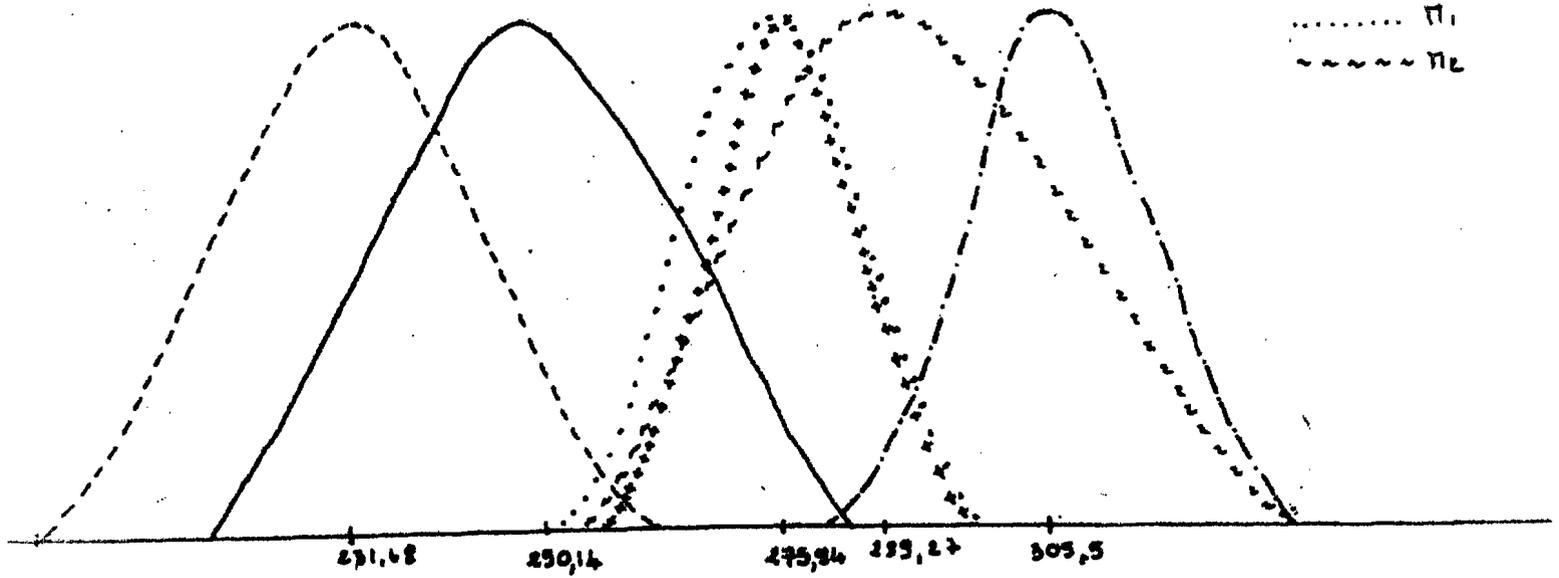
L'acide déhydrocholique montre une efficacité moindre. Son effet cholérétique se rapproche en intensité de celui de la drogue aux environs de la dose 2,5 mg d'acide déhydrocholique.

.../...

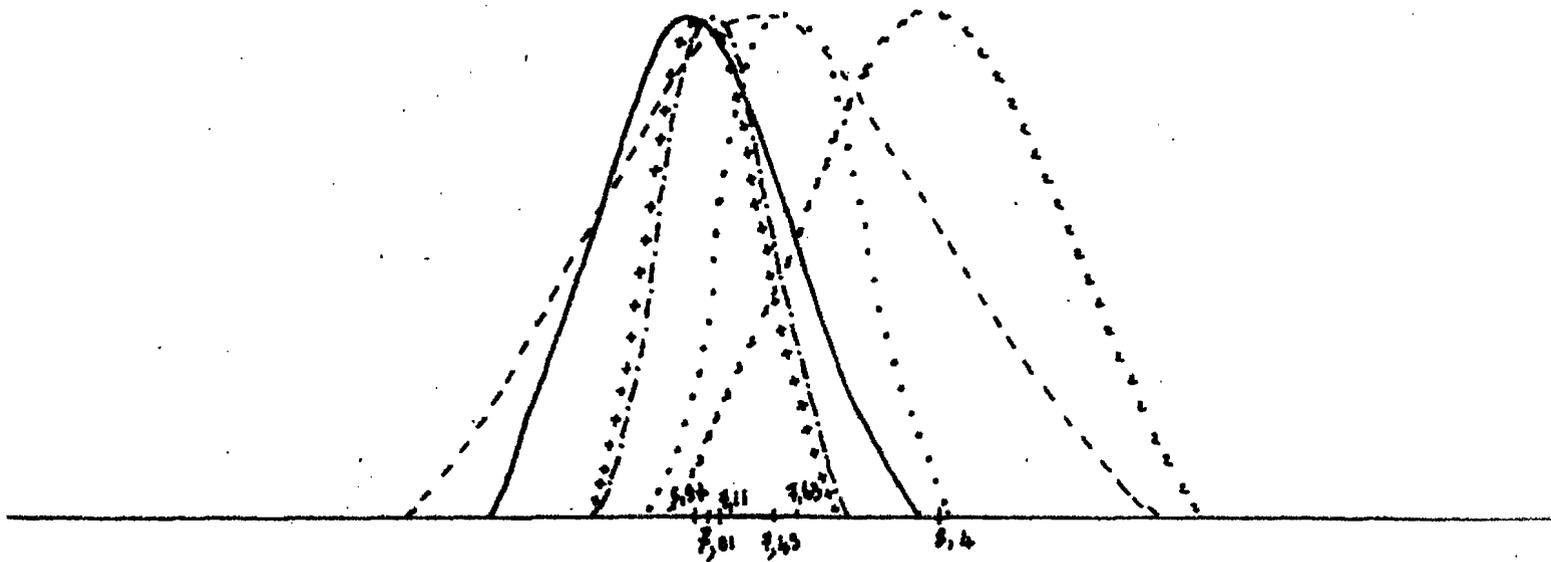
COMPARAISON DES INTERVALLES DE CONFIANCE DES MOYENNES

Poids biliaires

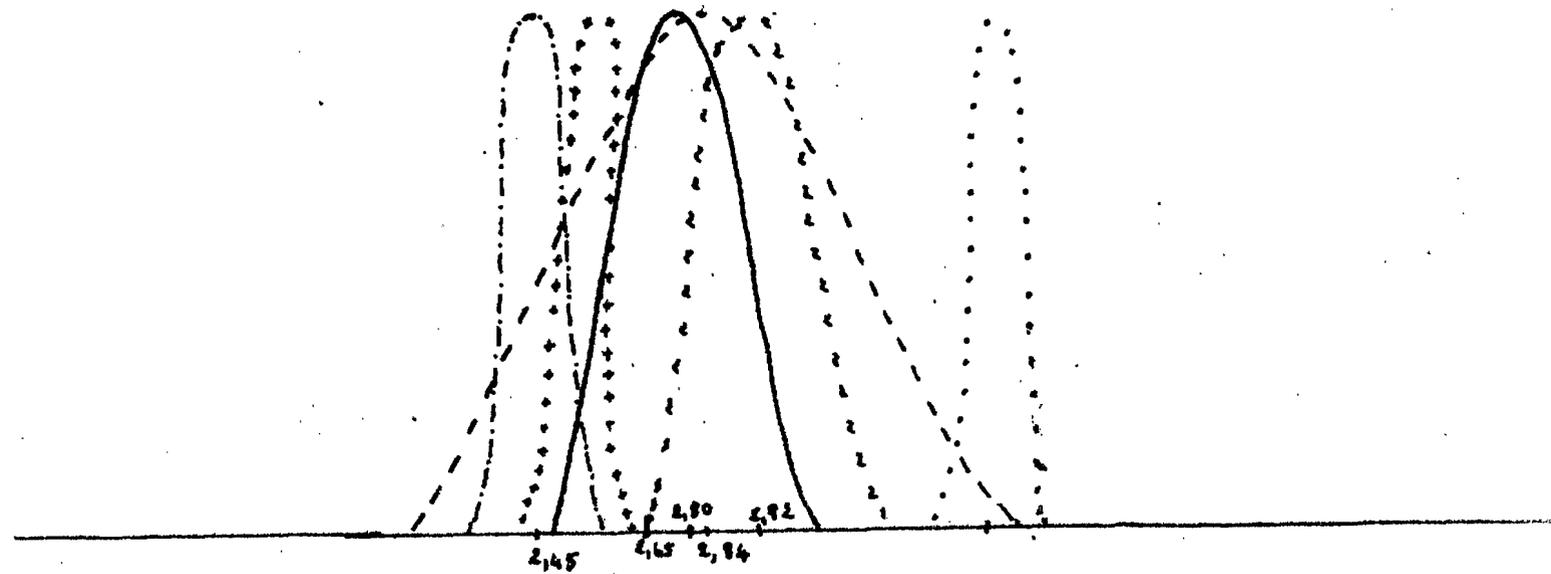
- T<sub>1</sub>
- T<sub>2</sub>
- - - D<sub>1</sub>
- + + + D<sub>2</sub>
- ..... Π<sub>1</sub>
- ~~~~~ Π<sub>2</sub>



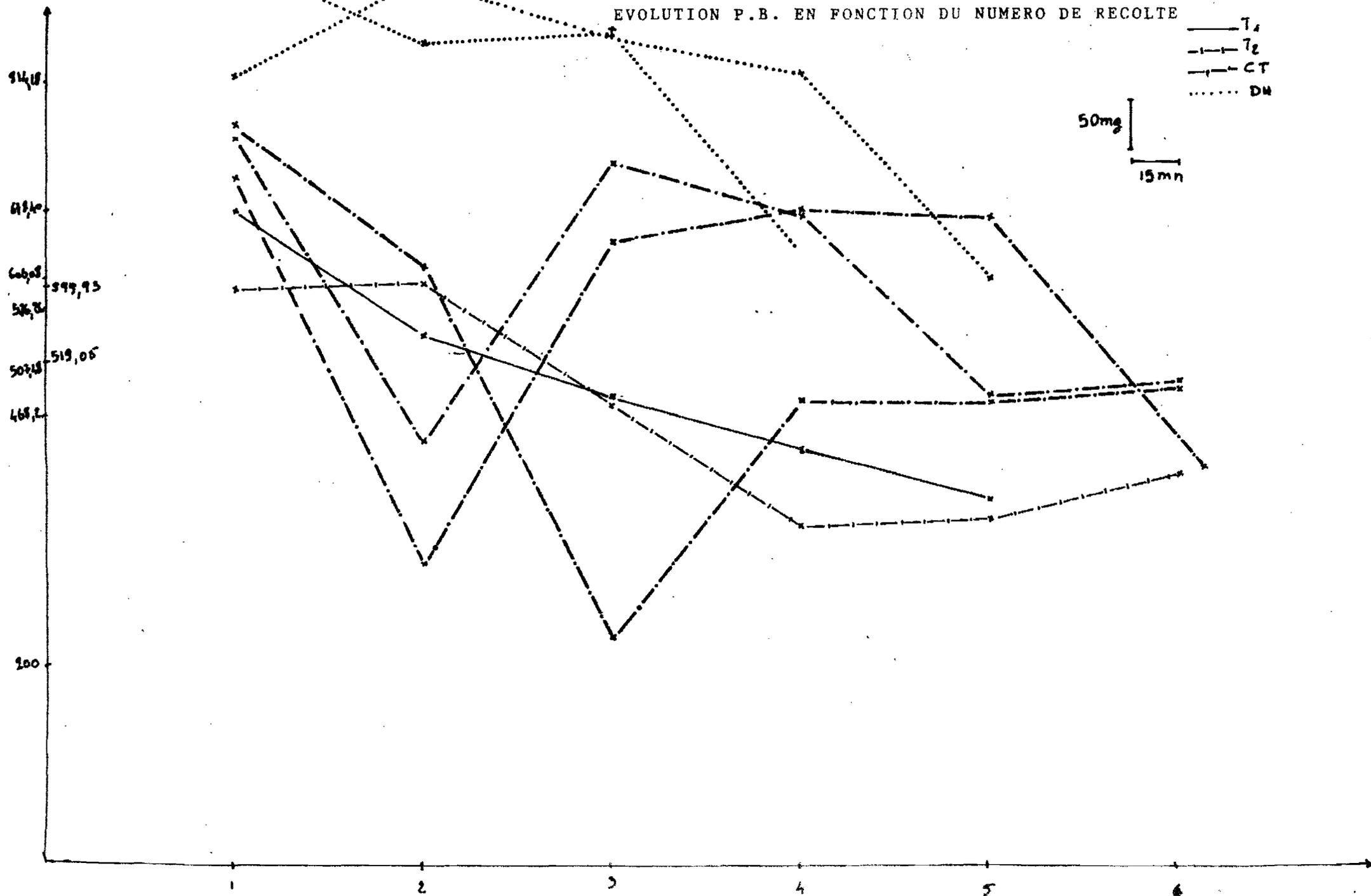
EXTRAIT SEC



$$R = \frac{E S}{P.B.} \times 100$$



EVOLUTION P.B. EN FONCTION DU NUMERO DE RECOLTE



T A B L E A U 16

TEST D'ORIENTATION : EVOLUTION DE L'E.S. en mg. SELON LA DOSE

Dose corres- pondante		DILUTION	1	2	3	4	5	6	m	G	P
TEMOIN			17,20	14,60	11,60	9,76	7,66	8,10	11,48	3,45	
COCHLOSPERMUM TINCTO- RIUM A RICH.	37,2 mg.	X 5	24,8	17,5	6,0	12,4	12,1	12,3	14,1	5,79	22,82
	18,6 mg.	X 2,5	21,8	12,0	16,3	15,5	16,0	10,8	15,40	3,53	34,14
	7,4 mg.	X 1	22,5	13,0	20,5	16,8	13,7	14,0	16,75	3,60	45,90
	3,7 mg.	: 2	28,6	25,5	25,6	25,1	21,3	20,3	24,42	2,81	112,71
	1,8 mg.	: 4	19,86	22,73	18,73	17,63	19,4	15,6	18,99	2,17	65,41
ACIDE DEHYDROCHO- LIQUE	15 mg.	$610^{-2}$ cp	23,5	25,4	23,5	22,7	15,1		22,04	3,58	76,74
	7,5 mg.	$310^{-2}$ cp.	32,3	24,5	21,4	15,4	3,7	3,7	16,83	10,53	34,90
	2,5 mg.	$10^{-2}$ cp.	30,00	25,43	26,93	21,73	17,66	14,43	22,69	5,37	97,64
	1,25 mg.	$510^{-3}$	45,6	28,6	24,4	29,4	8,3	15,8	25,35	11,68	120,81

T A B L E A U 17

TEST D'ORIENTATION : EVOLUTION DE R. EN FONCTION DE LA DOSE

	DOSE COR- RESPONDANTE	DILUTION	1	2	3	4	5	6	m	c	2	G	P
TEMOIN			3,37	2,60	2,47	2,27	1,98	2,33	2,50			0,43	
COCHLOSPERM A. RICH. TINCTORIUM	37,2 mg.	X 5	3,19	2,79	2,54	2,54	2,49	2,43	2,66			0,26	6,4
	18,6 mg.	X 2,5	3,04	3,85	2,50	2,26	2,36	2,59	2,76			0,54	10,4
	7,4 mg.	X 1	2,96	2,95	2,78	2,47	2,80	2,80	2,79			0,16	11,6
	3,7 mg.	: 1	3,26	2,91	3,11	3,16	2,84	2,83	3,01			0,16	20,4
	1,8 mg.	: 4	3,53	3,48	3,58	3,21	3,71	3,81	3,55			0,18	42,0
ACIDE DEHYDROCHOLI- QUE	15 mg.	$610^{-2}$ cp	2,84	2,73	2,69	2,75	2,46		2,69			0,12	7,6
	7,5 mg.	$310^{-2}$ cp	3,36	2,83	2,45	2,38	2,54	2,58	2,69			0,33	7,6
	2,5 mg.	$10^{-2}$ cp	4,28	4,37	4,30	4,17	4,00	3,57	4,11			0,27	64,4
	1,25 mg.	$510^{-3}$ cp	4,56	3,87	4,22	4,13	4,56	4,40	4,29			0,24	71,6

T A B L E A U 15

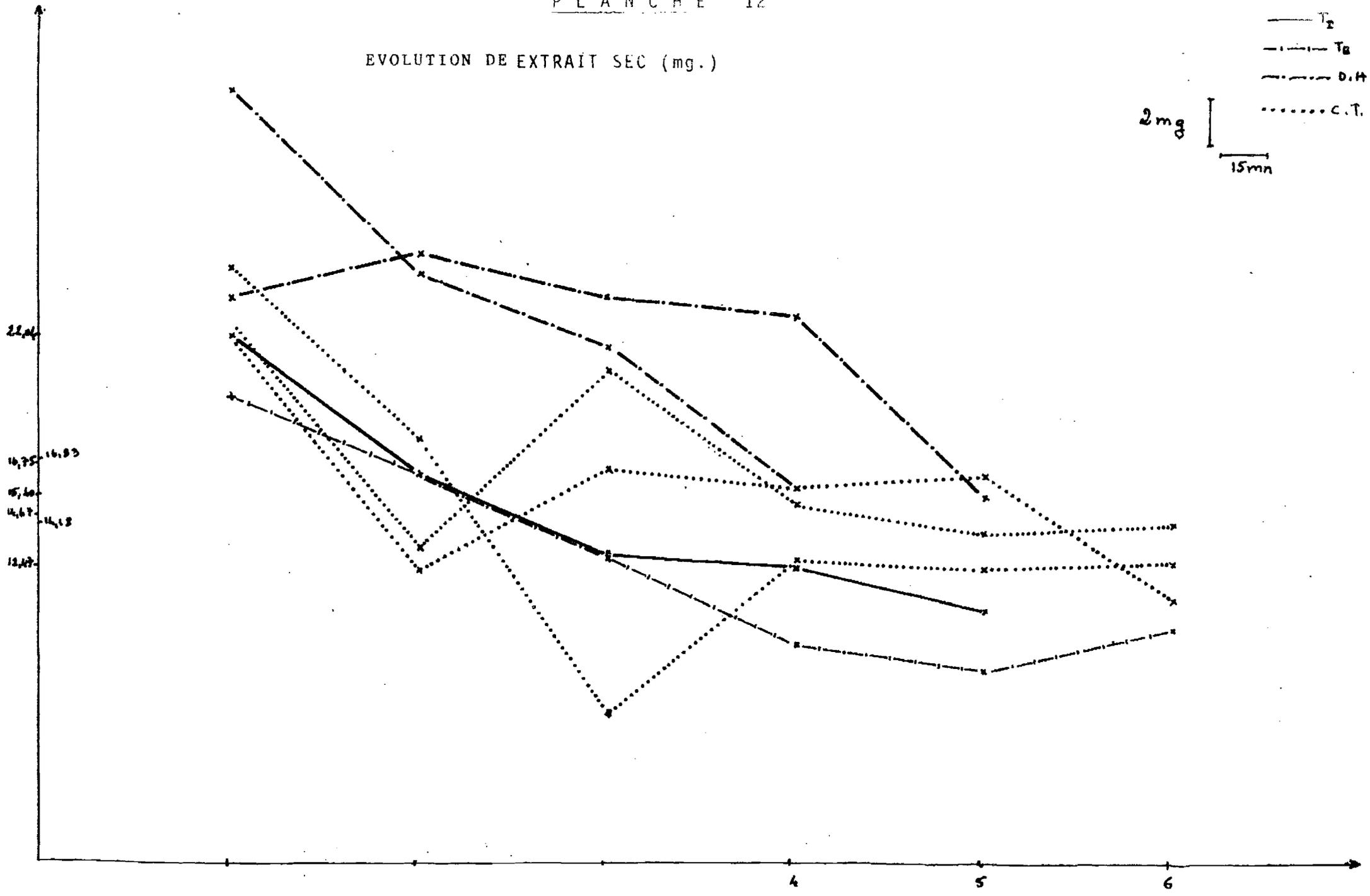
TEST D'ORIENTATION : EVOLUTION DU P.B. en mg. SELON LA DOSE

COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A RICH	DOSE COR-	DILUTION:	1	2	3	4	5	6	m	6	P
	RESPONDANTE:										
			509,40	560,1	468,00	429,70	385,8	347,0	450,03	72,00	
	37,2 mg.	X 5	777,2	626,0	235,4	486,3	484,4	505,0	519,05	163,8	15,33
	18,6 mg.	X 2,5	717,1	311,3	650,1	685,7	677,5	415,9	576,26	154,6	28,04
	7,4 mg.	X 1	758,0	440,5	734,8	678,9	487,6	499,8	599,93	127,45	33,30
	3,7 mg.	: 2	875,1	876,2	821,5	793,0	749,2	717,3	805,39	59,43	78,96
	1,8 mg.	: 4	560,1	651,9	521,8	547,7	522,8	408,9	535,53	71,5	18,99
	15 mg d'acide déhydro-cholique	610 <sup>-2</sup> cp	826,0	930,0	870,8	831,1	613,1		814,18	107,2	180,91
	7,5 mg.d'acide déhydro-cholique.	310 <sup>-2</sup> cp	961,3	863,9	872,6	646,3	145,4	147,0	606,08	338,6	934,67
	2,5 mg;d'acide déhydro-cholique	10 <sup>-2</sup> cp	700,0	584,1	621,9	516,0	438,3	404,4	544,11	102,8	420,90
	1,25 mg. d'acide déhydro-cholique	510 <sup>-3</sup>	998,0	737,2	578,7	719,4	182,0	38,3	594,0	265,4	31,99

P = pourcentage d'augmentation :

cp = Comprimé.

EVOLUTION DE EXTRAÏT SEC (mg.)



EVOLUTION DE R. EN FONCTION DU NUMERO DE RECOLTE

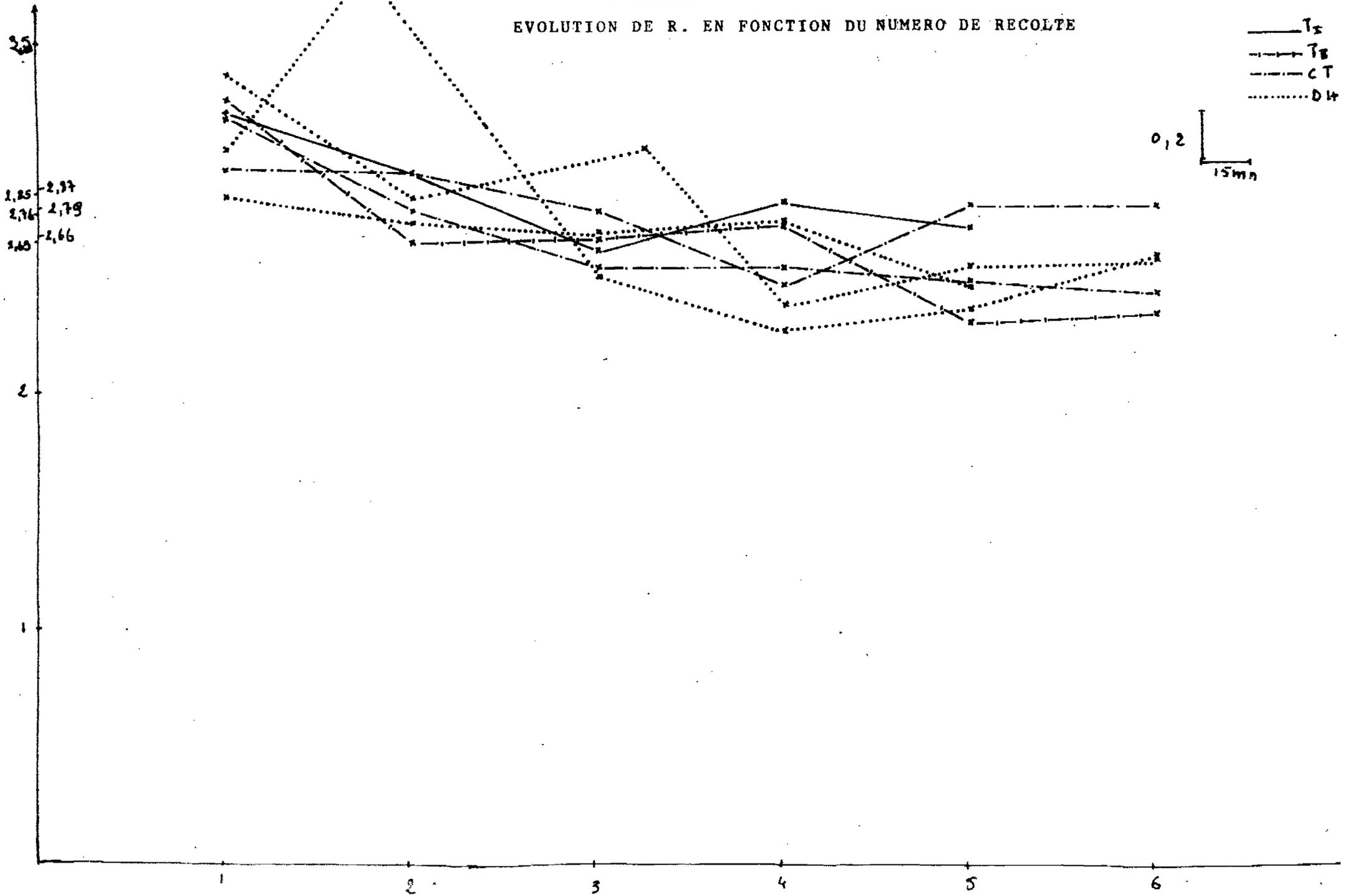
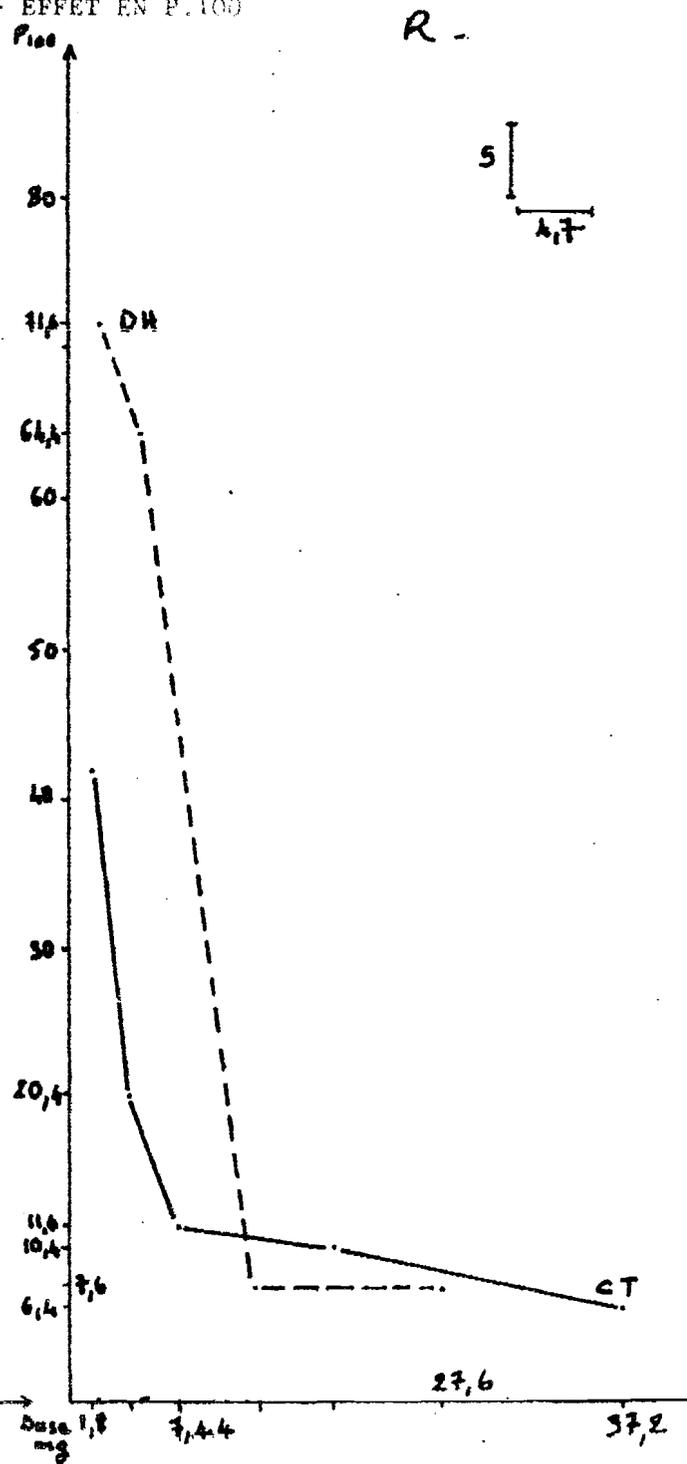
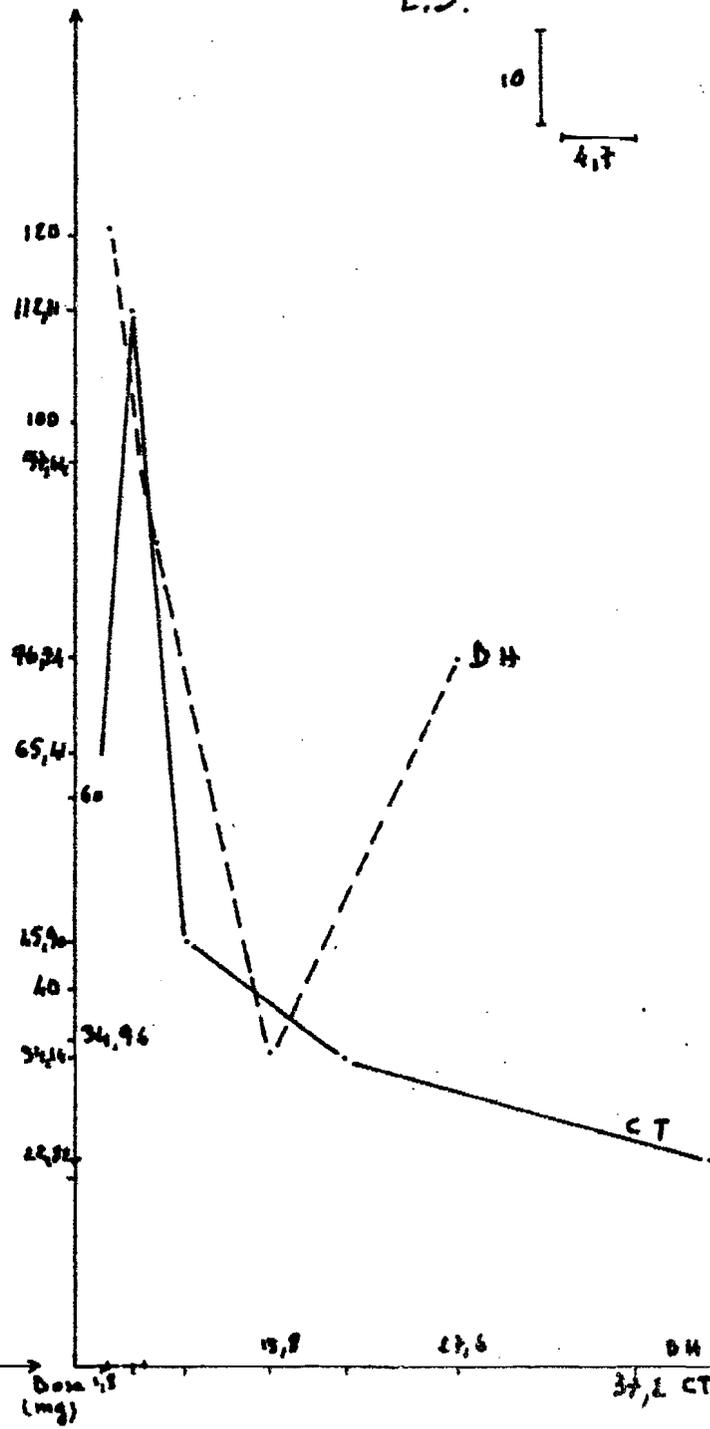
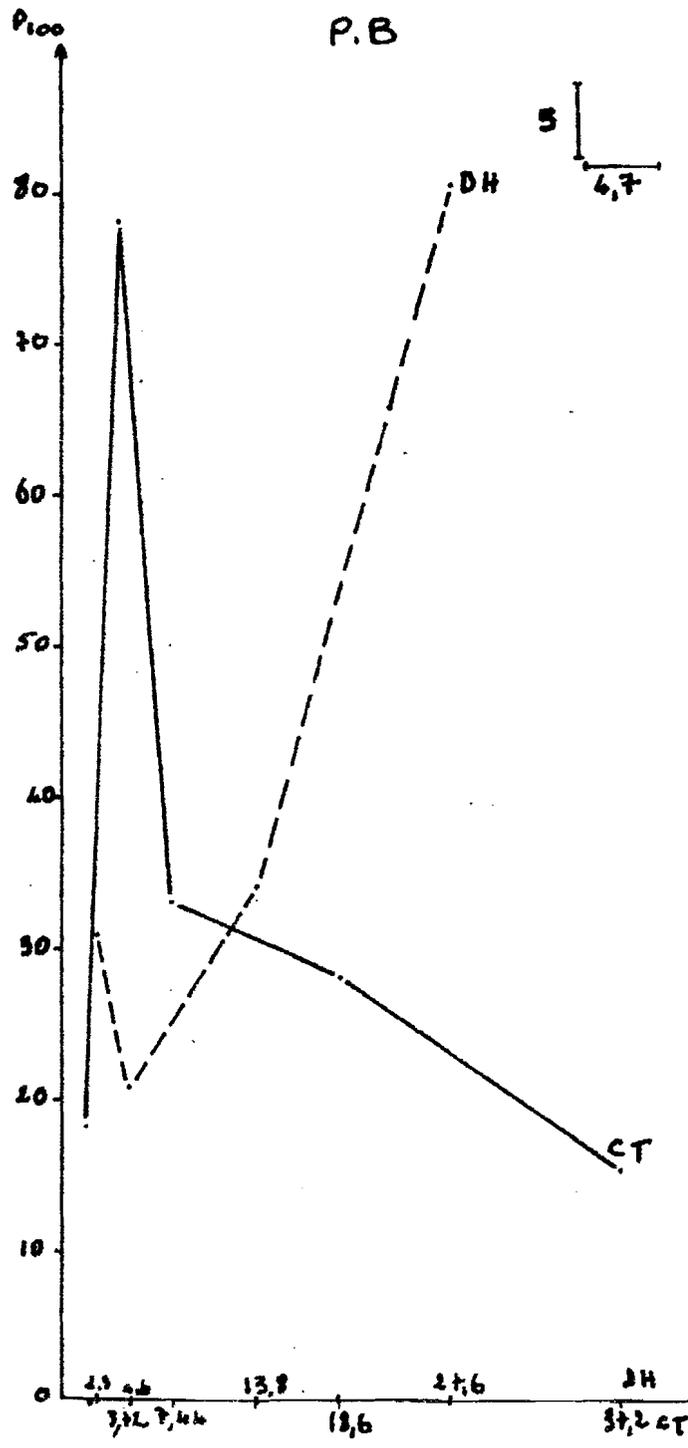


PLANCHE 20 : COURBE DOSE - EFFET EN P.100  
E.S.



DH : ACIDE DEHYDROCHOLIQUE - C.T. COCHLOSPERMUM TINCTORIUM A RICH.

En effet à cette dose le poids biliaire est égal à (544,11 ± 102,84 mg.). alors qu'à la dilution 4 du lyophilisat de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. il est de (535,53 ± 71,50) mg.

Le taux d'extrait sec est plus élevé chez les lots d'essais soumis à l'acide déhydrocholique (Tableau 16). Mais la valeur moyenne de R des lots soumis aux extraits comprise entre 2,76 ± 0,54 et 3,55 ± 0,18 est plus importante que celle des lots soumis au l'acide 2,69 ± 0,33.

L'effet cholérétique chute à la dose de  $10^{-2}$  comprimés, les mesures de R = 4,11 et 4,29 peuvent être considérés comme des mesures aberrantes dues à des défauts de séchage ou à la disparition précoce de l'effet cholérétique général alors que la dose reste active sur les constituants biliaires.

Les deux produits sont donc des cholérétiques. Mais le lyophilisat de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. a un effet Cholérétique général plus faible et une activité cholérétique vrai plus intense.

.../...

## CHAPITRE III

### DISCUSSION :

Inspirées par les indications traditionnelles de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. Les essais ont porté sur l'effet anabolisant et la fonction exocrine hépatique. La discussion abordera les différents points de l'étude pharmacodynamique.

### III - 1 - MATERIEL ET METHODES

#### III - 1 - 1 : MATERIEL :

Il est sommaire

#### III - 1-1 - 1 : LES ANIMAUX :

Le rat blanc a été retenu comme animal d'expérience pour plusieurs raisons dont :

- L'absence de vésicule biliaire qui facilite la collecte biliaire.

- Le débit biliaire stable dans le temps.

- La similitude de réponse à une action des cholérétiques entre le rat et l'homme (42).

- Le cycle de reproduction court :

- Les jeunes âgés de 4 mois sont aptes à la reproduction, un mâle peut féconder 5 femelles.

.../...

- Gestation multipare de 21 jours. La portée est de 4 - 5 petits et l'allaitement maternel des jeunes qui sont aveugles pendant 11 - 13 jours, dure 2 à 3 semaines.

- Les sujets âgés de 3 mois sont utilisables pour des expériences.

- Le coût est relativement faible et l'entretien facile.

Cette espèce est utilisée dans 20% des expériences de fistule biliaire contre 10% , 6% , 4% respectivement pour le lapin, le chat, le cobaye. et 60% pour le chien (48).

*KALOW (1949 - 1950) précise que si "de l'expérience pharmacodynamique d'une substance, on doit tirer des conclusions en vue de sa transposition en clinique humaine, il semble que les résultats fournis par les carnivores (rat) soient les meilleurs, bien que leurs voies biliaires diffèrent de celle de la plupart des mammifères et de l'homme".*

### III - 1 1 - 2 : L'ANESTHESIE :

L'anesthésie ralentit l'absorption intestinale et abaisse la température centrale des sujets donc l'anesthésie gêne l'absorption des choléretiques administrées per Os et influe sur la cholérèse . GIROUX et BOUCARDS constatent que les barbituriques exaltent la sécrétion de base. Ils constatent que, pendant la première heure qui suit l'administration de 20 mg./kg de déhydrocholate de sodium en I.V. chez le chien, anesthésié au chloralose, on observe une augmentation du flux biliaire de 70%, alors que cette augmentation est de 840% chez le même

animal, anesthésié au Nembutal. Ainsi il, importe de ne comparer que des animaux anesthésiés par des substances identiques et avoir en mémoire. cette influence de l'anesthésique sur la sécrétion de base.

Nous constatons un niveau élevé du débit biliaire à la 1ère heure de l'expérimentation. Ce pic serait du a l'effet, de l'anesthésie, toutefois, il n'atteint pas le niveau avancé par GIROUX; il serait utile de procéder à une comparaison avec des animaux vigiles.

D'ailleurs GIROUX et BOUCARD, pour pallier à cet impact de l'anesthésique, ont décrit une technique dite de contention qui permet de réaliser une fistule aigüe chez un animal à l'état de veille.

En plus l'anesthésique, en abaissant la température centrale, influence la cholérèse.

Ainsi l'idéal serait de faire des fistules permanentes sur des sujets parfaitement vigiles mais cela impose beaucoup de servitude.

Une table chauffante limiterait mieux les variations thermiques que des lampes surplombantes.

Le flux biliaire est tributaire de la température corporelle, d'où son maintien à environ 37 - 38°C. est important. (42)

### III - 1 - 1 - 3 : LA DROGUE :

La récolte traditionnelle en préservant la racine  
.../...

principale assure la survie de la plante. Les tradi-praticiens ne dégradent pas inutilement et sauvagement la nature.

L'élévation du pH du macéré et de son lyophilisat serait due à une transformation de l'extrait. Mais cette dernière ne peut être précisée que par des analyses chimiques et des mesures de pH plus fidèles. La littérature ne rapporte qu'une seule étude de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich., dans laquelle RABATE (79) signale la présence d'alcaloïdes, de tannins, de caroténoïdes dans des extraits racinaires.

A défaut de pouvoir administrer directement la drogue totale, nous avons procédé à des extractions. Le macéré semble le plus stable et le plus actif, les tests préliminaires montrent que l'administration en I.V. de la drogue est sans incidence indésirable sur l'hémodynamique. Mais la voie Per Os est la plus courante utilisée pour l'administration des chéreléretiques.

La lyophilisation permet l'administration à des doses constantes et une longue conservation des extraits.

### III- 1-2 : METHODES :

#### III - 1-2 - 1 : EFFET ANABOLISANT :

Il aurait fallu prolonger la durée de l'essai au delà de 15 jours pour pouvoir préciser le poids - palier et le temps d'action de la drogue. Des analyses préciseraient le cycle de la drogue dans l'organisme donc contribueraient à l'élucidation de son mécanisme.

.../...

III - 1-2 - 2 : EFFET CHOLERETIQUE :

III - 1-2-2 - 1 MISE EN EVIDENCE :

La fistule biliaire permet de disposer de résultats préliminaires qui autoriseront à trier lors d'un "screening" un produit dont l'étude pourra être approfondi ultérieurement. Dans un délai relativement court 5 - 6 heures une activité peut être vérifiée. Mais un nombre important d'animaux est nécessaire (17) et la physiologie naturelle est perturbée par cette technique.

Le réchauffage des sujets, l'injection de doses minimales d'anesthésique, la protection de la plaie opératoire, l'administration en I.V. de sérum physiologique tiède et la rapidité de manipulation visent à minimiser l'impact du choc opératoire. Malgré toutes ces précautions, cette cause extrinsèque de variation ne peut être totalement exclue. Toutefois la manipulation des différents lots dans des conditions identiques permet d'apprécier valablement un effet de la drogue.

La diète complète met à l'abri de l'influence d'une digestion plus ou moins avancée sur la sécrétion biliaire. GIROUX-BOUCARD propose un diète non hydrique de 18 heures. (42)

Le volume biliaire exprimé en ml ou en nombre de gouttes par 30 mn. aurait mieux reflété l'évolution du débit biliaire car les variations de poids biliaire pourraient être simplement dues à des fluctuations de densité causées par une élimination accrue de constituants. Des microtubes jaugés permettraient une lecture directe du volume et éviteraient les transvasations qui sont des sources d'erreurs.

.../...

III - 1-2-2 - 2 : TEST D'ORIENTATION :

L'acide déhydrocholique est un acide biliaire semi-synthétique choléretique confirmé.

Au lieu de considérer comme significatif, un seuil d'élevation de la cholérèse de 20% du niveau initial comme le préconisent FONTAINE et coll (34), nous avons traité statistiquement les données pour déceler l'existence ou non de variation significative.

L'élevation de la cholérèse est de 22,13% , 10,31% , 11,12%, 15,64% respectivement pour  $D_1$  ,  $M_1, D_2, M_2$ . Pourtant il existe des différences significatives entre les lots d'essai et les lots témoins.

III - 2 - RESULTATS :

III - 2 - 1 : EFFET ANABOLISANT :

La pente des droites de régression, l'étendue des séries statistiques constituées par l'évolution pondérale des sujets d'essai montrent en effet que ces derniers mangent moins, boivent plus et grandissent plus vite que les animaux témoins.

Les sujets d'essai valorisent mieux les aliments consommés, cette évolution est plus nette chez les mâles. On comprend donc certaines indications de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich.

.../...

- Déminéralisation
- Amaigrissement des animaux et de l'homme
- Agalaxie
- etc.

Car si l'anabolisme est améliorée, les besoins de l'organisme sont plus rapidement satisfaits et les grandes fonctions seront mieux assurées.

Des lésions cutanées apparaissent dans de nombreux troubles hépatiques et le foie normal a un rôle majeur dans la constitution d'un bon revêtement cutané.

Donc que les sujets d'essai aient un meilleur pelage milite en faveur de l'effet hépatoprotecteur de la drogue.

Le foie est un carrefour métabolique où arrivent et sont transformés presque tous les nutriments en particulier plastiques. Les mâles réagissent mieux à la drogue, ils ont donc été retenus pour l'étude de l'effet choléretique.

### III - 2 - 2 : EFFET CHOLERETIQUE

#### III - 2-2 - 1 : MISE EN EVIDENCE :

La suppression du jeu du sphincter d'ODDI et l'anesthésie expliquerait la moyenne de P.B. élevée chez tous les lots au cours de la première demie heure de récolte. Les drogues ont été injectées en I.V. une heure après le début de la collecte biliaire au moment de la stabilisation du débit.

La rupture du cycle entérohépatique consécutive à la  
.../...

fistule biliaire provoquent l'épuisement progressif des constituants biliaires dont les sels qui entretiennent la cholérèse. Ceci explique que les animaux, 60 mn. après la pose cathétère voient leur débit biliaire baisser.

Malgré l'influence possible du flux sanguin hépatique sur la cholérèse (processus de filtration - sécrétion), l'hypervolemie due à l'injection de 0,2 ml. de serum physiologique en I.V. est insuffisante pour faire varier significativement le débit biliaire et l'extrait sec entre  $T_1$  et  $T_2$  (94).

60 mn. environ après l'injection de la drogue, la bile voit son niveau se relèver, sa couleur se renforcer. Le temps de latence se situerait environ à 60 mn. Ce résultat a été déjà rapporté par **FONTAINE** et coll.

Le renforcement de la coloration biliaire de la drogue serait dû à l'élimination biliaire de la drogue après sa captation par les cellules de Küpffer ou à la déperdition accrue de la bilirubine. Une étude qualitative de la bile préciserait l'origine de cette variation et contribuerait à élucider le mécanisme d'action de la drogue.

Selon de nombreux auteurs, les choléretiques doivent leur action à leur apparition dans la bile.

*KOSS et coll* observés une étroite relation entre le nombre de molécules excrétés dans la bile, pour la plupart sous forme oxydée et conjuguée, et le volume de la bile excédentaire émise.

La drogue entraîne une élévation de la cholérèse comprise entre 10,31 et 22,13%. Ce résultat ajouté à ceux rapportés ci-dessus mettent en évidence l'effet choléretique de la drogue.

.../...

Pour  $D_1$  et  $D_2$ , R est respectivement égale à  $(2,45 \pm 0,14)$  mg.,  $(2,53 \pm 0,11)$ mg et il est  $(3,47 \pm 0,10)$  mg,  $(2,92 \pm 0,27)$  mg. pour  $M_1$  et  $M_2$  et de  $(2,80 \pm 0,29)$ mg. pour  $T_2$ .

Ainsi  $M_1$  et  $M_2$  ont une bile plus riche en E.S. que le témoin alors que la bile de  $D_1$  et  $D_2$  en est plus pauvre.

Le décocté favorise l'élimination d'une bile diluée et le macéré entraîne la sécrétion d'une bile concentrée.

Le premier est donc un hydrocholèretique alors que le second est un cholèretique vrai.

La lecture des tracés appuie ce résultat.

Son effet cholèretique vrai, sa stabilité meilleure, son identité meilleure avec la drogue totale (forme traditionnelle), son pH plus élevé expliquent que le macéré soit retenu pour les études ultérieures en particulier les tests d'orientation.

### III - 2 - 2 - 2 : TEST D'ORIENTATION

L'acide déhydrocholique exercerait un effet cholèretique décroissant  $(814,18 - 594,00)$  mg. quand la dose administrée diminue. Dose de 15 mg. - 1,25 mg.

Mais avec l'extrait lyophilisé la cholèrèse croit quand la dose inoculée baisse.  $(519,05 - 805,39)$  mg.) aux doses suivantes 37,2 mg et 3,7 mg.

La bile produite par le macéré serait plus concentrée que celle due à l'acide déhydrocholique.  $R = 3,55 \pm 0,18$  contre  $2,69 \pm 0,33$ . La première est donc relativement plus riche en

.../...

E.S. que la seconde.

La drogue serait plus choléretique vraie que l'acide déhydrocholique. Ce dernier étant un hydrocholéretique, l'élimination d'E.S. qu'il entraîne serait un phénomène passif car tout choléretique favorise une déperdition de constituants biliaires (94). La drogue semble favoriser activement l'excrétion de constituants biliaires.

A la dilution 4 du macéré, le P.B. et l'E.S. régresse la dose minimale efficace se situerait aux environs de cette dose. Le pourcentage d'élevation choléretique dû à cette dilution est de 18,99% et il est proche de celui d'une dose de 2,5 mg. d'acide déhydrocholique 20,90%.

Ces valeurs indiqueraient les doses minimales actives des deux produits.

Cette dilution de macéré correspond à un extrait fabriqué à partir de 2 gr. de drogue totale et 10 ml. d'eau.

Ces résultats, étant donné le nombre de sujets par lots : 3 n'ont qu'une valeur indicative. Des études plus approfondies et statistiquement valables, pourront seules les confirmer ou les infirmer et préciser en même temps les doses minimale et maximale efficace et la toxicité.

Les tests d'orientation ont utilisé des lyophilisats de la drogue ayant un poids compris entre 37,2 mg. et 1,86 mg. soit un rapport de 20.

Or quand le coefficient de sécurité d'un médicament ou indice thérapeutique  $\left\{ \frac{DL\ 50}{DE\ 50} \right\}$  est inférieure à 10, le

.../...

produit est considéré comme dangereux et non dangereux si il est supérieur à 10. En plus les quelques mortalités observées durant les expériences sont dues à des difficultés respiratoires. Les indications traditionnelles ne nous signalent aucune possibilité d'intoxication. La drogue peut donc être considérée comme non dangereuse.

C O N C L U S I O N :

Ces essais militent en faveur de l'effet hépatoprotecteur de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. Ses effets anabolisant et choléretique sont mis en évidence. Son macéré est plus efficace que le décocté.

La drogue serait plus choléretique vrai que l'acide déhydrocholique. Elle serait donc d'un plus grand intérêt dans le traitement symptomatique des ictères. Les choléretiques sont contre indiqués dans les ictères par obstruction et le macéré en favorisant une augmentation moindre du volume hydrique serait mieux toléré.

./.

CONCLUSION GENERALE

*Cochlospermum tinctorium* A. Rich, de la famille des cochlospermacées, est une plante suffrutescente feuillée en hivernage et fleurie en saison sèche.

Ses feuilles sont palmatilobées et alternes. Elles sont situées sur des rameaux ronds comme la tige. L'appareil végétatif vert, est haut d'environ 80 cm.

Ses fleurs jaunes d'or sont situées au ras du sol et ne passent pas inaperçues au milieu d'un paysage désolé.

Bien que cosmopolite, elle montre une prédilection pour le biotope soudanien, où elle se présente sous forme de colonies.

L'étude pharmacodynamique a porté sur son effet hépatoprotecteur. Les essais menés sur le rat blanc ont mis en évidence l'effet anabolisant et choléretique de la drogue.

Leur décocté apparaît comme étant un hydrocholéretique, alors que le macéré semble être un choléretique vrai.

Le macéré, en raison de sa stabilité, de son efficacité meilleure, a retenu notre préférence et son effet a été comparé avec celui de l'acide dehydrocholique.

La drogue favoriserait plus l'élimination des constituants biliaires que l'acide dehydrocholique, mais ce dernier provoquerait une hydrocholérèse plus importante.

Leur dose minimale active chez le rat serait d'environ 1,8mg de lyophilisat de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich et 2,5mg d'acide dehydrocholique administrés par gavage.

.../...

Dans le cadre des études expérimentales, la cholérèse n'est pas habituellement liée à l'effet hépato protecteur, mais le traitement statistique a permis de dégager des résultats préliminaires.

D'autres essais devront préciser certaines données, étudier l'action de *Cochlospermum tinctorium* A.Rich sur les autres fonctions organiques et ainsi dégager de nouveaux axes de recherche. Bien que la drogue ne soit pas dangereuse sa dose minimale et sa toxicité doivent être cernées de plus près.

*Cochlospermum tinctorium* A.Rich n'est qu'un élément de cette médecine traditionnelle (M.T.) à laquelle l'Afrique reste si réceptive.

Wone (99 .) montre que 100% des "Pikinois" utilisent la M.T., 41% la trouve meilleure, 76% la considère comme moins chère que la médecine dite moderne.

Mais curieusement au Sénégal, la part du budget de la santé publique dans le budget général est passée de 1970-71 à 1981-82 de 9,1% à 3,10% ; le Cap-Vert (Dakar), où vivent seulement 20,3% de la population totale sénégalaise, accaparait 76% du personnel médical sénégalais.

Le rapport du V<sup>e</sup> plan quadriennal A<sub>2</sub> signale qu'il y a "une diminution absolue des dépenses de médicaments dans le budget général. Celles sont tombées de 137F.CFA par habitant en 1966 à 109F.CFA en 1976, comme le prix des produits pharmaceutiques doublient dans le même temps, la dépense en francs constants est passée de 137F.CFA à 54F.CFA par habitant".

.../...

Les multinationales contrôlent 80% du marché des médicaments dans le tiers monde.

Autant de chiffre qui confirme l'urgence de la nécessité de concrétiser les conclusions du 1er et 2ème colloque du CAMES sur la M.T..(A<sub>4</sub>) et(A<sub>5</sub>) et du plan en 17 points de Lagos.

Nous devons comprendre que la "MT" doit, dans son ascension, qualifier la médecine moderne et être qualifiée par elle, de manière à constituer avec elle, une médecine supérieure, à la fois plus riche, plus efficace, plus scientifique, mieux adaptée à notre milieu social et à nos ressources naturelles".(37)

Une politique sanitaire judicieuse doit être menée afin que le mot d'ordre de la dernière session de l'OMS " Santé pour tous à l'an 2000" soit traduite concrètement dans les faits.

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

- 1 - ADJANOHOOUN E., ASSI L., FLORET J.J., GUINKOS, KOUMARE M.  
AHYI A.M.R., RAYNAL J.  
*Rapport A.C.C.T. sur la Médecine traditionnelle et  
la pharmacopée :*  
Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali.
  
- 2 ADJANOHOOUN et Coll : Rapport A.C.C.T. sur la Médecine  
traditionnelle et la pharmacopée au Niger A.C.C.T. 1980
  
- 3 ADJANOHOOUN E.  
Recherche sur les plantes médicinales africaines  
*Bulletin d'information J.P. 27 OUA CSTR/OUA*  
janvier 1981.
  
- 4 AHYI R.G.  
Rôle possible de la M.T. dans les services de  
Santé en Afrique (Expérience sénégalaise)  
*Séminaire international sur la "pharmacopée et la  
la Médecine traditionnelle INFOSEC avril 1979.*
  
- 5 ALASDAIR B.  
Antipyrine Half-Like and dring élimination  
*Departement of chimical pharmacology, University  
of Liverpool.*

.../...

- 6 - BELIZAIRE N.  
Contribution à l'étude clinique et biologique  
des états viraux graves en Algérie T.D.M.  
*Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université  
d'Alger, 1968.*
- 7 BE BERHAUT  
Flore du Sénégal : Brousse et jardins (Savanes  
de l'Afrique Occidentale)  
*Librairie Clairafrique Dakar 1954*
- 8 BERHAUT J.  
Flore du Sénégal : 2ème édition 1974
- 9 BERHAUT J.  
Flore illustrée du Sénégal : Tome II, vol. I 1974
- 10 BOLDRINI and TIRONE A.  
Simultaneous assay of bromo Sulfo phtaë, in (BSP)  
and phenolsulfonphtalein (PSP) in the blood as a  
test of hepatic and renal functional capacity  
*Journal of pharmacological methods 4, 1980, pp  
pp. 221-226*  
*Elsevier North Holland inc. 52.45A.*
- 11 BOUCARD M.  
Fistule biliaire T.D.P. Montpellier 1957
- 12 BOYER L.J.  
New concepts of mécanismes of hépatocyte bile  
formation  
*Physiological Reviews vol. 60 N°2 April 1980*

.../...

- 13 - CELIA M.H. and WILKINSON J.S.  
Liver function a review  
*Australian Veterinary Journal*, vol 49, March 1973.
- 14 - CHABROL E.  
Les Ictères  
MASSON et Cie éd. Librairie de l'Académie de Médecine  
180 B<sup>d</sup> S<sup>t</sup> Germain - Paris - 1932.
- 15 - CHADEFAUD M. - EMBEGEL  
Traité de Botanique (Systématique)  
Tome II MASSON et Cie, éd. 1960
- 16 - CLERC M.  
Intoxication chronique des bovins par le cuivre  
T.D.V. Lyon, 1971 n° 18.
- 17 - COQUET B.  
Hépatites expérimentales et tests de triage des  
médicaments hépatoprotecteurs  
T.D.P. Lyon, 1965, n° 22
- 18 - COUDERQ P.  
Contribution à l'étude d'un nouveau cholérétique  
: l'acide phénoxy-méthyl propionique en médecine  
vétérinaire.  
T.D.V. Lyon, 1972, n° 4
- 19 - CORNELIUS C.E.  
Rats of choleresis in various species  
*American Journal of Digestive Diseases New Series*,  
vol. 21, No. 5 May 1976

.../...

- 20 - CORSET J.  
ATLAS d'histologie animale  
Ed. N. BOUBEE et C<sup>ie</sup> Paris VI<sup>e</sup>, 1960
- 21 CRETE P.  
Précis de botanique "Tome II : Systématique des  
angiospermes  
2<sup>ème</sup> éd. révisée - Collection de Précis de PH<sup>ie</sup>  
MASSON et Cie, éd. 1965
- 22 - CUTLER M.G.  
An improved method for measuring the concentra-  
tion of B.S.A. in blood  
*Clinical and Chemical acta* 40-1972 - pp.503-504
- 23 \_\_\_\_\_  
The sensitivity of function testes in detecting  
Liver damage in the rat  
*Toxicology and applied pharmacology* 28, 1974
- 24 - DALZIEL J.M., M.D., F.L.S., B.  
The useful plants of West tropical Africa  
The crown agents for the colonies 4, Mill Bank,  
Westminster, London, S.W., March 1937
- 25 - DEBERDT J.  
Contribution à l'étude des ictères chez les car-  
nivores  
*T.D.V. Lyon*, 1970, n°19
- 26 - DEBRAY Ch., J. de la Tour, Vaille Ch., ROZE Cl.,  
SOUCHAUD M.  
Pancréas exocrine et modificateurs de la glycémie  
Thérapie : *Revue de la Société Française de Théra-  
peutique et de Pharmacodynamie*, éd. DOIN (DEREN et  
Cie) 8, Place de l'ODEON, PARIS

- 27 - DESDUBOIS O.  
Contribution à l'étude des hépatites toxiques  
d'origine accidentelle  
*T.D.M., Faculté de Médecine de Paris, 1965 - 785*
- 28 - DEVAUX G. - CROCKETT R. - JOUZIÈRE E. - BRACHET -  
LIERMAIN A. - RUFFIE A.  
Choix de techniques de biochimie clinique  
*Gauthiers-Villars, id. 2<sup>e</sup> éd. 1970*
- 29 - DIEBOLD J. CAMILLERI J.P.  
Foie et affections du sang  
*MASSON et Cie, éd. 1974.*
- 30 DUMAS J.  
Les animaux de laboratoire : Anatomie, Particularités  
physiologiques, Hématologie, maladies naturelles,  
expérimentation  
*Collection de l'Institut Pasteur 1953, éd. médicales  
Flammarion, Paris-6<sup>e</sup>me.*
- 31 - DURANDEAU J.-P.  
Les acides phénols à action cholérétique :  
Etude pharmacologique du Ferrelate de magnésium  
*T.D.M., 1968 - 100*  
*Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Bordeaux*
- 32 - FLORIO R. - LESCURE F. - QUELFIJ F. - RICO A.G. -  
LORGNE A.  
Renseignements fournis par l'examen biochimique  
du sang chez les carnivores et les équidés domes-  
tiques.  
*Revue de Médecine vét. : Mensuel des E.N.V. Lyon et  
Toulouse TOME CXXII, nouvelle série TOME XXXIV n°2  
Fév. 1971.*

- 33 - FONTAINE - GRAND M. - CHABERT J. - MOLHO D. - SOSCHETTI E.  
Etude Toxicologique et teratologique de la méthyl 4  
Ombelliferone  
*Thérapie*
- 34 - mêmes auteurs  
Activité choléretique et spasmolytique : pharmaco-  
logie générale de la méthyl 4 Ombelliferone  
*Thérapie*
- 35 - mêmes auteurs  
Activité spasmolytique oddienne de la méthyl 4  
Ombelliferone -  
*thérapie : Revue de la Sté Française de thérapeu-  
tique et de pharmacodynamie, éd. DOIN (DEREN et Cie)  
8, Place de l'ODEON, PARIS.*
- 36 - FORGNER M.P.B.  
Quelques remèdes simples utilisés en Haute-Volta:  
*Centre d'Etudes Economiques et Sociales de l'Afri-  
que Occidentale, Fév. 1980*
- 37 - GABRIEL L. PLAA  
Evaluation liver function methodology.  
*Dépt. of pharmacology college of medecine the  
university of IOWA - Iowa city*
- 38 - GAILLOT J. - BIEDER A. - ROQUET G.J. - BOIVIEUX J.F.  
Analyse "in vivo" en continu de la BSP chez le rat,  
un moyen d'accès adopté aux études toxicologiques,  
pharmacocinétiques et cliniques  
*Symposium international pharmaceutique technicon  
Octobre 1973, Paris.*
- 39 - GAJDOS A.  
Médecine et Biochimie (Problèmes d'actualité)  
MASSON et Cie, éd. 1967.

.../...

- 40 - GIONO B.H.  
Nécessité et importance et problèmes de l'expérimentation sur l'animal - Eventualité des essais cliniques.  
*Bulletin Mémoire Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie, 1968, Tome XVI*
- 41 - GIONO B.H.- KERHARO J- SYLLA O. - ATTISSO M.  
Les problèmes de la recherche sur les plantes médicinales africaines  
*6ème jour.méd. de Dakar, Janvier 1969*
- 42 - GIROUX J. et BOUCARD M.  
Le problème de l'étude expérimentale des choléretiques  
*Lyon pharmaceutique n°2, Fév. 1964, pp.51-90.*
- 43 - GORIN J.-P et SOUCIET G.  
Les acides biliaires  
*Symposium of bile salts - Ann.J.med.1971, 51, 565-658*
- 44 - GRANDGEORGE M., DUPERRAU B. - PACHECO H.  
Les choléretiques de synthèse : mécanisme d'action et activités biochimiques secondaires :  
*Thérapie Revue de thérapeutique et de pharmacologie clinique, Tome 33 n°2, Mars-Avril 1978.*
- 45 - GRONWALL R. et Coll  
Bile secretion in ponies with biliary fistulas  
*Département of physiological sciences, college of veterinary Medicine, Kansas state University, Manhattan, KS 66506*

.../...

- 46 - GRUNDER H.D.  
The advantages and disadvantages of circulatory  
and liver protection therapy of cattle.  
Justus Liebig University of Giessen Republic  
of West Germany.
- 47 - GUEDEL J.  
Contribution à l'étude des ictères en A.O.F. -  
Le Dieekonadie (Côte d'Ivoire)  
Symptomatologie et traitements indigènes  
Notes africaines IFAN Dakar 1955 n°66 pp.50-53
- 48 - HAROLD B.  
Interspecies variations in liver weight, hepatic  
Blood flow and antipyrine *intrinsic clearance*  
Extrapolation of data to benzodiazepines and  
*phenytein*  
Journal of pharmacokinetics and bio pharmaceu  
tics, vol.8 N°82 1980
- 49 - HOFFMANN G.  
Les animaux de laboratoire :  
Précis Vigot et Frères, éd.1963.
- 50 - HUGO E. - GALLO-TORRES and LUDORF J.  
Techniques for the *in vivo* catheterization of  
the Portal Vein in the rat.  
Société for experimental biology and medicine  
145, 1974.
- 51 - HUTCHINSON J., LL.D. - F.R.S. - V.M.H. - F.L.S. and  
DALZIEL J.M. - M.D. - B.Sc. - F.L.S.  
Flora of West tropical Africa vol.I, part I,  
1954, p.183

.../...

- 52 - JACQUOT C.  
Biodisponibilité et effet de "premier passage"  
du médicament  
*Thérapie*, 1978, 33, 683-697
- 53 - KEIDING S.  
Hepatic elimination kinetics : the influence  
of hepatic blood flow on clearance determination  
*Scand. J. Clin - Lab. invest* ; vol.36, 1936  
Copenhague Danemarck.
- 54 KERHARO J.  
Plantes africaines d'intérêt thérapeutique  
*Revue de Médecine d'Afrique Noire* 1971,  
18(12) 7è Journ.Méd.Dakar; 1971
- 55 KERHAROT J. - Pharmacopée africaine traditionnelle  
Pharmacopée africaine traditionnelle et recherche  
scientifique.  
*Revue médecine d'Afrique Noire*, Tome XV, 1967
- 56 Techniques à prédominance positive dans l'exercice de  
la M.T., en milieu sénégalais  
7è Journ.Méd. Dakar, 1971 - *Revue Médecine  
d'Afrique Noire*, 1971, n18
- 57 KERHARO J.  
Etat actuel des recherches médicinales en Afrique  
Noire -  
*Plantes médicinales et phytothérapie* 1968,  
Tome n°3 - pp.198-203.
- 58 KERHARO J.  
Connaissance de la pharmacopée sénégalaise  
*Extrait bulletin et Mémoires de la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Dakar*, 1964  
Tome : XII.

.../...

- KERHARO J.
- 59 - Esquisse d'un programme d'études et d'exploitation des ressources de l'Afrique Noire en plantes médicinales  
*Extrait Bulletin et Mémoire Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie, 1965, Tome XIII.*
- 60 KERHARO  
60 Sur quelques formules caractéristiques des traitements médicaux dans la Pharmacopée traditionnelle Africaine -  
*Médecine d'Afrique Noire n°10, octobre 1949, pp.707-712*
- 61 KERHARO J. Le Talli - Médecine d'Afrique Noire - novembre 1969  
n°11 pp.807-814.
- 62 Que sait-on des "espèces médicinales" vendues par les herboristes sur les marchés sénégalais  
*Travail original*
- 63 - KERHARO J. et ADAMS J.G.  
La pharmacopée sénégalaise trad. : plantes médicinales et toxiques P.339  
*Vigot Frères Ed.1973 Paris, 1011 p.*
- 64 - KLAUDA L.C. - Mc GOVERN QUACKENBUSH F.W.  
Use of bileduct T cannula as a new technique for studying bile acid turnover in the rat :  
*Journal paper No.4820 AES, 1973*  
*Purdue University West Lafayette, Indiana 47907 45A.*
- 65 - KNAPP W.C. - LEESON G.A. and WRIGHT G.J.  
An improved technic for the collection of bile on an anesthized rat  
*American Association for Laboratory animal sciences vol.21 n°3 USA.*  
.../...

- 66 - KOUYATE S.  
Les traitements africains de la fièvre jaune  
T.D.M.Montpellier, 1955 - 111.
- 67 - LAMOTTE M.  
Introduction à la biologie quantitative: présentation et interprétation statistique des données numériques  
MASSON et C<sup>ie</sup>, éd.1948
- 68 - LAMOTTE M.  
Initiation aux méthodes statistiques en biologie  
2ème éd., 2è tirage  
MASSON et C<sup>ie</sup>, éd.1967
- 69 - LARRY R.E. and GRONWALL R.  
Effects of fasting on hepatic bile acid clearance  
College of veterinary medicine, University of  
Florida Gainesville - Florida 32610 USA
- 70 - MARTIN G.A.  
Contribution à l'étude de la bilirubine libre et conjuguée chez le chien et le cheval  
T.D.V. Lyon, 1968.
- 71 - MEHENDALE H.M.  
Modification of hepatobiliary function by toxic chemicals  
Département of pharmacology and toxicology,  
University of Mississippi  
Medical center, Jackson, Mississippi 39216 USA.

.../...

- 72 - MIGUET J.-P. - ALLEMAND H. - JOANNE C. - DHUMEAUX D.  
La clairance de l'antipyrine : test pour apprécier  
la fonction hépatique d'oxydation des médicaments  
Etude en cours de la cirrhose (Mémoire)  
*Nouvelle Presse Médicale* Déc.1978, 7, n° 46
- 73 - NAUDIN G.  
Notions pratiques d'hépatologie  
*Supplément de la revue Concours médical*  
n°6            5 Février 1978  
n°8            19        "        "  
n°12          18 Mars        "
- 74 - NDIAYE J.M.  
Contribution à l'étude de la pharmacopée tradition-  
nelle au Sénégal Oriental.  
*T.D.M., Université de Dakar, 1977, n°41.*
- 75 - PAVEL I. - CAMPEANUS  
Physiopathologie des ictères  
*Edition de Bucarest - MASSON et Cie. Ed. Paris, 1970*
- 76 - PERWINKEL - KLAUS RANDE . - JORGEN LYNGBYE and NIELS  
TYGSTRUP  
Diagnostic value of routine liver tests clinical  
chemistry vol.21, N.1, 1975
- 77 - POGBA GBANACE  
Approche de la médecine populaire en Guinée  
*Sém.Intern. sur la "Pharmacopée traditionnelle et médi-  
cine traditionnelle" INFOSEC 16-28 avril 1979.*
- 78        " Point de la situation sur la M.T. en République  
Révolutionnaire de Guinée  
- même séminaire- 16-28 avril 1979.

.../...

- 79 - RABATE J.  
Etude du "C.T." A richetier  
*Journal de PHie chimique, 1939, 29 pp.582-583*
- 80 - RAWLINS E.A.,  
Bentley's textbook of pharmaceuter  
*Eighth Edition Baillière Tindall  
London*
- 81 - RAYMOND J.  
Contribution à l'étude d'un nouveau cholérétique  
de synthèse: l'A P<sub>in</sub>  
*T.D.M. n°125 Lyon Faculté Mixte de Médecine et  
de Pharmacie*
- 82 - ROZE Cl.  
Etude de la cholérèse chez le rat anesthésié.  
Fiche technique n°15 Pharmacologie  
*Supplément n°2, 1971, 2, 2, 175-182, Paris.*
- 83 - RUCKEBUCK Y.  
Physiologie, pharmacologie, thérapeutique animales  
*Maloine S.A. Ed. 27 Rue de l'Ecole de Médecine  
75006 Paris, 1977*
- 84 - SCOTT R.J. and WILLIAMS C.M.  
Regulation of hepatic biliary C.M.  
*Ann.Rev.Physiol., 1979, 41, 67-82*
- 85 - SIGRID C.B.R. and the late S.L. Stone  
Aspects of bile secretion in the rabbit  
*Département of Physiologie stop ford building,  
University of Manchester, Manchester M 139 PT  
Journ.Physio., 1975, 245, pp.567-582 - Great Britain*

.../...

- 86 - SKREDE S. - BLOMHOIF J.P., ELGJOK et GJONE E.  
Serums proteins in diseases of the liver  
*Scand.J.Clin.Lab.Invest.* 35, 399-406 - 1975
- 87 - SWAIN T.  
Chemical plant taxonomy  
*Academic Press London and New York*, 1963
- 88 - SZLAMKA I. and MANYHART J.  
Effect of human albumin and BSP metabolism in rat  
First d<sup>ép</sup> of medicine and research section  
of the d<sup>ép</sup> of urology - Summelwels University  
medical school, Budapest *Acta physiologica  
Academiae scientiarum Hungaricæ*  
*Tomus* 43 (3) pp.215-219 - 1973
- 89 - TBER A.  
Contribution à l'étude de l'intoxication par le  
plomb chez les animaux domestiques. Dosage de la  
plombémie chez le chien par spectrophotométrie  
d'absorption atomique  
*T.D.V. Toulouse*, 1973 n°79
- 90 - TOIGBE E.  
Contribution à l'étude de la Médecine traditionnelle  
Africaine. La pharmacopée des peulh du Bénin et du Sénégal  
*T.D.V. Dakar*, 1978 n°79
- 91 - TRAORE D.  
Comment le noir se soigne-t-il ?  
ou Médecine et magie africaines  
*Paris, Présence Africaine*, 1965.

.../...

- 92 - TREBAUL L. - GUESNIER L. - VANDENDRIESSCHE  
Action comprise de l'HCPP et de quelques chol-  
erétiques sur l'élimination de la phosphatose  
alcaline P.A.  
Therapie : *Revue de la Société Française de  
thérapeutique et de pharmacodynamie*, éd. DOIN  
(DEREN et Cie) 8, Place de l'ODEON, Paris.
- 93 - VALETTE G.  
Précis de pharmacodynamie 3ème édition  
MASSON et Cie, éd. 1972.
- 94 - VANDEN DRIESSCHE J. BINET A. - EBEN-MOUSSI E. -  
ALLAIN P.  
Etude expérimentale de l'activité cholérétique de  
de l'hydroxy] 2' carboxy 5' phényl pentanol  
HCPP  
Thérapie : *Revue de la Société Française de  
Thérapeutique et de Pharmacodynamie*, ed. DOIN  
(DEREN et Cie) 8, Place de l'Odéon, Paris
- 95 - WAYNE LAUTT W.  
Hepatic nerves a review of their functions and  
effects  
*Journ. canadien de physiologie et de pharmacologie*  
vol. 58 n° 2, 1980
- 96 - WILKINSON G.R. and SCHENKERS :  
*Drug disposition and liver disease : Drug meta-*  
*bolism reviews* 4(2) 139-175 (1975)
- 97 - WILLIAMS R.L. and LESLIE Z.B.  
*Drug pharmacokinetics in cardiac and hepatic*  
*disease*  
*Ann. Rev. Pharmacologie toxicologie* 1980 20-389-413.

.../...

- 98 - K. - BASS.L, KEIDING S. et TYGSTRUP N.  
The physiologic basis for clearance measurements  
in hepatology Scand.J. Gastroent. 1979,14,  
439-448.
- 99 - WONE I.  
Rapport sur la place de la M.T. au Sénégal  
Session 16-28/4/79 - coorganisée par l'Institut  
INFOSEC ENDA BP 3370 - Dakar
- 100 - "  
Un exemple de combinaison efficace entre  
*thérapeutes* traditionnelles et modernes. ENDA.
- 101 - YEHYA G.M.  
Contribution à l'étude du cuivre chez les ovins  
T.D.V. Toulouse, 1971 n°82.
- 102 - ZIMMERMAN H.J.  
Serum enzyme measurement in experimental  
hepatotoxicity  
*Israël Journal of medical Sciences, vol.10,*  
*N°4, April 1974 Israël.*
- 103 - "  
Drug - induced hepatic disease  
*Israël Journal of medical Sciences pp.386-397*  
*Vol.10, N°4, April 1974, Israël*

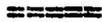
T.D.M. = Thèse de Doctorat de Médecine  
T.D.V. = Thèse de Doctorat vétérinaire  
F.M.M.PH<sup>ie</sup> = Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie  
T.D.P. = Thèse de Doctorat de Pharmacie  
.../...

Anonymes : A

- 1 - Medical uses of flowering plants in the GAMBIA  
*Département of Forestry p.24*
- 2 - Rapport du V plan quadriennal République du Sénégal
- 3 - Série de rapports techniques AFRO n°1 : Médecine  
traditionnelle africaine OMS Bureau Régional  
Brazzaville, 1976
- 4 - Rapport du 1er colloque CAMES  
*Médecine et Pharmacopée traditionnelles  
africaines - Lomé: 18-22 Nov. 1974*
- 5 - " 2è - - - - -

*Niamey 7-10 juin 1976*

# TABLE DES MATIERES



<u>INTRODUCTION</u>	PAGES
<u>PREMIERE PARTIE</u> : ETUDE BOTANIQUE.....	7
I - FAMILLE DES COCHLOSPERMACEES.....	7
I - 1 : PLACE TAXONOMIQUE.....	7
I - 2 : PORT GENERAL.....	8
II - <u>ETUDE SPECIFIQUE</u> .....	9
II - 1 : SYNONYMIES.....	9
II - 2 : NOM VULGAIRE .....	9
II - 3 : NOMS VERNACULAIRES.....	9
II - 4 : AIRE GEOGRAPHIQUE.....	12
II - 5 : CYCLE VEGETATIF.....	14
II - 6 : MORPHOLOGIE.....	14
II- 6-1 : FEUILLE.....	14
II- 6-2 : TIGE .....	15
II- 6-3 : SYSTEME RACINAIRE.....	15
II- 6-4 : INFLORESCENCE.....	14
II-6-5 : FLEUR.....	14
II-6-5-1 : ANDROCEE.....	14
II-6-5-2 : GYNECEE.....	14
	.../...

II- 6-6 : GRAINE.....	17
II-6-7 : FRUIT.....	17

**DEUXIEME PARTIE : FONCTIONS HEPATIQUES :**

<b><u>CHAPITRE I</u> : RAPPELS ANATOMO-HISTORIQUES...</b>	19
<b><u>CHAPITRE II</u> : FONCTIONS HEPATIQUES.....</b>	20
II - 1 : ROLE METABOLIQUE : .....	20
II- 1-1 : METABOLISME PROTEIQUE .....	20
II- 1-2 : METABOLISME DES CARBOHYDRATES (glucides).....	21
II- 1-3 : METABOLISME LIPIQUE .....	22
II - 2 : CHOLERESE.....	23
II- 2-1 : DEFINITION ET MECANISME.....	23
II- 2-2 : LA BILE .....	24
II-2-2-1 : CARACTERISTIQUES .....	24
II-2-2-2 : COMPOSITION.....	24
II-2-2-3 : PROPRIETES DES PRINCIPAUX CONSTITUANTS.....	25
II-2-2-3-1 : LES SELS BILIAIRES.....	25
II - 2-2-3 - 2 : LES PIGMENTS BILIAIRES...	26
II - 2 - 3 : CHOLAGOGUES ET CHOLERETIQUES :....	29

.../...

CHAPITRE III : INSUFFISANCE HEPATIQUE : ..... 30

III - 1 : ETIOPATHOGENIE..... 31

III - 1-1 : FACTEURS METABOLIQUES..... 31

III - 1-2 : FACTEURS MECANIQUES..... 32

III - 1-3 : FACTEURS INFECTIEUSES..... 32

III - 1-4 : FACTEURS TOXIQUES..... 33

III- 1-4-1 : TOXIQUES VRAIS..... 33

III - 1-4-2 : TOXIQUES "ALLERGI-  
SANTS..... 34

III - 2 : CONSEQUENCES PATHOLOGIQUES..... 35

III - 2-1: C.METABOLIQUES..... 35

III - 2-1-1 : METABOLISME PROTEIQUE.... 35

III - 2-1-2 : METABOLISME GLUCIDIQUE... 35

III - 2-1-3 : METABOLISME LIPIDIQUE.... 36

III - 2 - 2 : CHOLERESE : ..... 36

III - 2-2-1 : SELS BILIAIRES..... 36

III - 2-2-2 : PIGMENTS BILIAIRES..... 37

III - 2-2-2-1 : ICTERE PREHEPATIQUE.... 37

III - 2-2-2-2 : ICTERE HEPATIQUE..... 38

III - 2-2-2-3 : ICTERE POST-HEPATIQUE.. 39

III -

III - 2 - 3 : INFLUENCE SUR LES AUTRES  
FONCTIONS ORGANIQUES..... 39

.../...

<u>CHAPITRE IV</u> : EXPLORATION FONCTIONNELLE HEPATIQUE :..	41
IV - 1 : <u>METHODES INDIRECTES</u> .....	41
IV - 1-1 : EPREUVES A LA B.S.P.....	41
IV - 1-1-1 : PRINCIPE.....	41
IV - 1-1-2 : VARIATIONS :.....	41
IV - 1 - 2 : FONCTION EXCRETO-BILIAIRE .....	43
IV - 1-2-1 : BILIRUBINEMIE.....	43
IV - 1-2-2 : CHOLESTEROL TOTAL ET CHOLESTEROL ESTERIFIE .....	44
IV - 1-2-3 : PHOSPHATASES ALCALINES : P.A....	45
IV - 3 : TEST DE LA CYTOLYSE ; LES TRANSAMINASES : (S.G.O.T. - S.G.P.T.).....	46
IV - 4 : FONCTION HEPATO-CELLULAIRE .....	47
IV - 1-4-1 : TEMPS DE QUICK.....	47
IV - 1-4-2 : PROTEINES SERIQUES TOTALES.....	48
IV - 2 <u>METHODES DIRECTES</u> : .....	50
IV - 2-1 : DEBIT BILIAIRE ET EXTRAIT SEC.....	50
IV - 2-2-: ETUDE QUALITATIVE DE LA BILE.....	51
IV - 3 : <u>CHOIX D'UNE METHODE</u> : .....	52
IV - 3-1 : SIMPLICITE DES TECHNIQUES.....	52
IV - 3-1-1 : CHOIX DU MATERIEL ANIMAL.....	53
IV - 3-1-2 : CHOIX DES MOYENS ET CRITERES.....	53

.../...



I - 2-2 : EFFET CHOLERETIQUE .....	64
I - 2-2-1-1 : MISE EN EVIDENCE.....	64
I - 2-2-1-1-1 : PRINCIPE : .....	64
I - 2-2-1-2 : TECHNIQUE .....	64
- CONSTITUTION DES LOTS.....	64
- PREPARATION DES ANIMAUX.....	64
- CATHETERISME.....	65
- ADMINISTRATION DES DROGUES.....	65
- COLLECTE BILIAIRE.....	66
I - 2-2-2 : TEST D'ORIENTATION.....	66
<u>RESULTATS</u> : .....	67
II - 1 : EFFET ANABOLISANT.....	67
II - 1-1 : INDICE DE CONSOMMATION .....	67
II - 1-2 : EVOLUTION PONDERALE .....	67
II - 2 : EFFET CHOLERETIQUE : .....	74
II - 2-1 : MISE EN EVIDENCE.....	74
II - 2-1-1 : TABLEAUX - TRACES.....	74
II - 2-1-2 : TRAITEMENT STATISTIQUE.....	78
- INTERVALLE DE CONFIANCE.....	79
- DETERMINATION.....	79
- COMPARAISON.....	79
- TEST D'HOMOGENEITE.....	82
- PRINCIPE.....	82
- APPLICATION.....	83
II-2-2 : - TEST D'ORIENTATION.....	84

.../...

S E R M E N T   D E S   V E T E R I N A I R E S

D I P L O M E S   D E   D A K A R

-o-o-o-o-o-o-o-o-

"Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT, fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes Maîtres et mes Aînés/

- D'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire.

- D'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code déontologique de mon pays.

- De prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire.

- De ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIREE S'IL ADVIENT  
QUE JE ME PARJURE."

DES

VETERINAIRES

DE

Le Candidat

Vu

LE DIRECTEUR

de l'Ecole Inter-Etats des  
Sciences et Médecine Vétérinaires

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'Ecole Inter-Etats des Sciences  
et Médecine Vétérinaires

Vu

LE DOYEN

de la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie

LE PRESIDENT DU JURY

Vu et permis d'imprimer.....

Dakar, le.....

LE RECTEUR PRESIDENT DU CONSEIL PROVISOIRE DE L'UNIVERSITE