

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PROPRIETES
CHOLERETIQUES ET DIURETIQUES
DE BOERHAAVIA DIFFUSA (NYCTAGINACEES)**

THESE

présentée et soutenue publiquement le 17 juin 1983
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE
(Diplôme d'Etat)

par

Hama DIALLO

né en 1954 à NAKOUDOU (Haute-Volta)

- Président du Jury** : Monsieur François DIENG,
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Rapporteur** : Monsieur Alassane SERE,
Maître de Conférences à l'E.I.S.M.V. de Dakar
- Membres** : Monsieur Ahmadou Lamine NDIAYE,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
Monsieur Humbert GIONO-BARBER,
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar

A notre maître Alassane S E R E
Maître de Conférence à l'E.I.S.M.V.
qui nous a guidé dans le choix et tout
au long de l'exécution de ce travail ;

A nos juges

- François D I N G
Professeur à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie ;
- Ahmadou Lamine N D I A Y E
Professeur à l'E.I.S.M.V. ;
- Humbert G I O N O - B A R B E R
Professeur à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie ;

Qui nous ont fait l'insigne honneur en acceptant de ~~siéger~~
à notre jury de thèse.

Je dédie ce modeste travail.

Ce travail a été réalisé grâce à l'autorisation de Madame Manuella VAN DUNEN, qui nous a fourni le lyophilisat.

Il fait partie des études préliminaires que le département de Physiologie et Pharmacodynamie de l'E.I.S.M.V. mène en collaboration avec le département de Pharmacognosie de l'Université de Luanda.

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT POUR
L'ANNÉE UNIVERSITAIRE 1982 - 1983

=====

I - PERSONNEL A PLEIN TEMPS

1. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

N.....	Professeur
François Adébayo ABIOLA	Maître-Assistant

2. PHYSIQUE MEDICALE - CHIMIE BIOLOGIQUE

N.....	Professeur
Germain Jérôme SAWADOGO	Maître-Assistant

3. ANATOMIE- HISTOLOGIE - EMBRYOLOGIE

N.....	Professeur
Charles Kondi AGBA	Maître-Assistant
François LAMARQUE	V. S. N.
Amadou ADAMOU	Moniteur
Adrien Marie Gaston BELEM	Moniteur

4. PHYSIOLOGIE - PHARMACODYNAMIE - THERAPEUTIQUE

Alassane SERE	Maître de Conf. ^{ces} Agrégé
Moussa ASSANE	Assistant
Olorounto Delphin KOUDANDE	Moniteur

5. PARASITOLOGIE - MALADIES PARASITAIRES - ZOOLOGIE

N.....	Professeur
Joseph VERCRUYSSSE	Maître-Assistant
Louis Joseph PANGUI	Assistant
Désiré AHOMLANTO	Moniteur

6. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES D'ORIGINE ANIMALE

N..... Professeur
Malang SEYDI Maître-assistant
Evariste MUSENGARUREMA Moniteur

7. MEDECINE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE - CLINIQUE AMBULANTE

N..... Professeur
Théodore ALOGNINOUA Maître-Assistant
Roger PARENT Assistant

8. REPRODUCTION ET CHIRURGIE

N..... Professeur
Papa El Hassan DIOP Maître-Assistant
Christophe LEPETIT V. S. N.
Fidèle Molélé MBAIDINGATOLOUM Moniteur

9. MICROBIOLOGIE - PATHOLOGIE GENERALE - MALADIES

CONTAGIEUSES ET LEGISTATION SANITAIRE

N Professeur
Justin Ayayi AKAKPO Maître-Assistant
Francis FUMOUX Maître-Assistant
Pierre BORNAREL Assistant de Re-
cherches

10. ZOOTECNIE - ALIMENTATION - DROIT - ECONOMIE

Ahmadou Lamine NDIAYE Professeur
Oumarou DAWA Assistant
Bakary BADO Moniteur

II - PERSONNEL VACATAIRE

BIOPHYSIQUE

René NDOYE Maître de Conférence
Faculté de Médecine &
de Pharmacie
UNIVERSITE DE DAKAR

Alain LECOMTE Maître Assistant
Faculté de Médecine
& de Pharmacie
UNIVERSITE DE DAKAR

PHARMACIE - TOXICOLOGIE

Mamadou BADIANE Docteur en Pharmacie

BIOCHIMIE PHARMACEUTIQUE

Madame Elisabeth DUTRUGE Maître-Assistant
Faculté de Médecine
& de Pharmacie
UNIVERSITE DE DAKAR

AGRONOMIE

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

BIOCLIMATOLOGIE

Cheikh BA Maître-Assistant
Faculté des Lettres
et Sciences Humaines
UNIVERSITE DE DAKAR

BOTANIQUE

Guy MAYNART Maître-Assistant
Faculté de Médecine
et de Pharmacie
UNIVERSITE DE DAKAR

DROIT ET ECONOMIE RURALE

Mamadou NIANG Docteur en Sociolo-
gie Juridique,
Chercheur à l'IFAN
UNIVERSITE DE DAKAR

ECONOMIE GENERALE

Oumar BERTE Assistant
Faculté des Sciences
Juridiques et Eco-
nomiques
UNIVERSITE DE DAKAR

GENETIQUE

Jean Pierre DENIS Docteur Vétérinaire,
Inspecteur Vétéri-
naire, L.N.E.R.V.
de DAKAR/HANN

PATIONNEMENT

Ndiaga MBAYE Docteur Vétérinaire
L.N.E.R.V. de
DAKAR/HANN

AGROSTOLOGIE

Jean VALENZA Docteur Vétérinaire,
Inspecteur en Chef
L.N.E.R.V. de
DAKAR/HANN

GUERIN Docteur Vétérinaire
L.N.E.R.V. de
DAKAR/HANN

III - PERSONNEL EN MISSION (prévu pour 1982-1983)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

Michel MORIN Professeur
Faculté de Médecine
Vétérinaire de
SAINT-HYACINTHE-
QUEBEC

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPECIALE

Ernest TEUSCHER Professeur
Faculté de Médecine
Vétérinaire de
SAINT-HYACINTHE -
QUEBEC

BIOCHIMIE VETERINAIRE

J.P. BRAUN Professeur
E.N.V. - TOULOUSE

CHIRURGIE

A. CAZIEUX Professeur
E.N.V. - TOULOUSE

PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION - OBSTETRIQUE

Jean FERNEY Professeur
E.N.V. - TOULOUSE

DENREOLOGIE

Jacques ROZIER Professeur
E.N.V. - ALFORT

PATHOLOGIE DES EQUIDES

Jean Louis PUCHELON Professeur
E.N.V. - ALFORT

PATHOLOGIE BOVINE

Jean LECDANET Professeur
E.N.V. - NANTES

PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Jean OUDAR Professeur
E.N.V. - LYON

PHARMACIE - TOXICOLOGIE

G. LORGUE Professeur
E.N.V. - LYON

I N T R O D U C T I O N . -

La médecine traditionnelle est une pratique qui a toujours existé partout et notamment en Afrique. Cette pratique est basée sur des données empiriques transmises et enrichies par plusieurs générations.

Dans nos pays africains, l'importance de la médecine traditionnelle est au moins double :

- le revenu bas des populations ne leur permet pas de faire face à l'achat de médicaments importés ;
- l'éloignement d'une grande partie de la population des hôpitaux et dispensaires urbains nécessite le recours à la médecine traditionnelle.

Cependant, bien qu'étant une pratique courante, la médecine traditionnelle est un terrain peu exploité dont toutes les possibilités doivent être examinées. Pour remédier à cela, plusieurs pays africains ont entrepris des recherches scientifiques centrées sur la phytothérapie et la pharmacodynamie de certaines plantes médicinales traditionnellement utilisées.

Le but de ces recherches est d'obtenir des préparations galéniques à base d'extraits bruts, ce qui permettra la mise en circulation commerciale de nouveaux produits pharmaceutiques à base de matières premières locales. On obtiendra ainsi des produits peu chers et tout aussi efficaces que les spécialités importées. Ces recherches contribueront à la revalorisation de la médecine traditionnelle.

B. diffusa est une plante pantropicale très utilisée en médecine traditionnelle dans diverses affections sous forme d'infusion, de décoction ou de jus obtenus à partir des feuilles et des tiges ou des racines. Son utilisation comme anti-ictérique et diurétique justifie l'objet de cette étude qui est la mise en évidence des effets cholérétiques et diurétiques.

1ère PARTIE.- ETUDE BOTANIQUE

I.- Famille

Dédié par Linné au médecin Hollandais Herman Boerhaavi (1668-1758), chimiste et botaniste célèbre, *Boerhaavia diffusa* Linn appartient à la famille des NYCTAGINACEES. Le terme diffusa fait allusion aux tiges finement ramifiées qui s'étalent dans la partie supérieure.

II.- Etude Spéciale

1 - Synonymie

Dans certains manuels, *B. diffusa* Linn s'appelle encore *B. repens* Linn ou encore *B. adscendens* Willd.

2 - Noms Vernaculaires

Peul	= furnêre ; kofel ; gelodi
Foula	= fendala
Wolof	= Ôm i gelemb ; wom ogelem
Serere	= ngubay gelemb ; fambar ; fêmbar
Bambara	= ndoroni
Dioula	= komengué ; kogoua ; kogouagiou
Baoulé	= kpopoliko.

3 - Aire Géographique

C'est une plante cosmopolite, pantropicale, que l'on rencontre un peu partout en Afrique, surtout en saison des pluies. C'est une plante rudérale très commune, fréquente surtout dans les endroits vagues, sous les arbres et sur les sols sablonneux.

4 - Morphologie

4. I - Tige

B. diffusa est une plante herbacée d'abord étalée, les tiges diffuses s'élevant ensuite à 30 ou 40 cm de hauteur. La tige est glabre, cependant parfois on y note la présence de poils clairsemés sur les jeunes rameaux.

4. 2 - Feuilles

Les feuilles sont opposées, une des feuilles étant généralement plus petite que l'autre. Le limbe est long de 2 à 5 cm, large de 2 à 4 cm. La base est largement arrondie ou légèrement rentrante. Le sommet est en coin obtus. Il existe 4 à 5 nervures latérales peu marquées. Les feuilles sont glabres à bords ciliés. Le pétiole est long de 5 à 15 mm.

4. 3 - Inflorescence

Elle est diffuse sur des tiges hautes de 20 à 30 cm, à ramifications grêles et divergentes, donnant un panicule large de 20 à 30 cm. Les fleurs sont en glomerule au sommet des pedoncules axillaires longs de 1 à 5 cm. Les rameaux florifères terminaux sont alternes, longs parfois de 10 à 12 cm et ont à leur base des feuilles plus ou moins développées.

4. 4 - Fleurs

Elles sont petites, de couleur violet-foncée, articulées sur le pedicelle et munies le plus souvent à la base de 2 à 3 bracteoles écailleuses et caduques, les supérieures rarement en couronne et formant involucre. Le perianthe est biparti transversalement et rétréci vers le milieu, la partie inférieure est tubuleuse, cylindrique, persistante, la supérieure est infundibuliforme ou campanulée, petaloïde, caduque, à 5 lobes. Il existe 3 à 5 étamines inégales dont une seule dépasse le tube de la fleur. Ce tube correspond à la soudure des étamines à leur base. Les anthers sont exsertes ou presque, biloculaires. L'ovaire est stipilé avec une loge et un ovule dressé, anatrophe, le style est épais, égalant les étamines. Le stigmate est obtus.

4. 5 - Fruit

Il est noir, un peu velu, glanduleux. L'albumen est charnu.

4. 6 - Graine

La graine est obovoïde, indehiscence à 5 côtés, ayant le sommet arrondi. Elle peut porter des poils glanduleux courts.

III.- Composition Chimique

Des analyses effectuées par GHOSHAL sur l'espèce indienne ont montré la présence des constituants suivants :

- un sulfate d'un corps de nature alcaloïdique
- une masse amorphe huileuse
- des matières minérales sous forme de sulfates et de chlorures avec des traces de nitrates et de chlorates.

Dans les parties aériennes séchées, on a trouvé du potassium sous forme de nitrates et de petites quantités d'un alcaloïde amer dénommé purnanavine (16).

Dutt et Argawal ont trouvé 0,05 p 100 d'un acide cristallisé dénommé acide boerhaviqne (16).

Basu et Coll. ont confirmé la présence de purnanavine, lui assignant la formule $C_{17}H_{22}ON_2$. Ils ont déterminé son point de fusion ($237^{\circ}C$) et les caractères de ses différents sels, mais sa structure n'est pas encore définie (16).

Dans l'espèce congolaise, on a noté la présence d'alcaloïdes dans les tiges feuillées et dans les racines. Busson a effectué l'analyse de l'espèce africaine. Pour les échantillons secs de feuilles et de fruits, les pourcentages respectifs ont été obtenus (16).

	<u>Feuilles</u>	<u>Fruits</u>
Cellulose	1,2	22,4
Extrait Ethéré	2,3	5,8
Glucide	44,6	56,3
Insolubles Formiques	32,4	40,4
Protides	25,3	9,2
Cendres	15,3	6,3
Ca	2,4	0,81
P	0,4	0,25

Busson a également dosé les amino-acides de ces organes ainsi que les acides gras parmi lesquels prédominent l'acide oléique, l'acide linoléique et l'acide palmitique.

IV.- Principales indications en médecine traditionnelle

1 - Racines (3)

En infusion à la dose de 30g pour un litre d'eau, la racine est un laxatif et un stomachique. Elle est employée dans la jaunisse, l'ascite, la rétention urinaire, les inflammations internes, la goutte, les rhumatismes, l'anasarque, l'insuffisance rénale, les embarras du foie et de la vésicule biliaire. Elle est également émétique et est employée comme expectorant et contre l'asthme. La racine est aussi utilisée pour soigner les enfants qui souffrent de la rate, pour traiter les diarrhées dysentériques, l'hématurie et la blennorragie. Elle est encore utilisée comme abortif. Contre les oreillons et les laryngites, on utilise le jus de racine en badigeonnage sur le cou. En application, le jus améliore la cicatrisation des brûlures même très étendues. La racine purgative et émétique est utilisée dans de nombreuses affections gastro-intestinales et pour favoriser les accouchements difficiles. On l'emploie aussi contre les morsures de serpent. A haute dose, elle provoque des vomissements, elle augmente la sécrétion urinaire et amène des sueurs abondantes. La décoction des racines avec des graines de *Blighia sapida* est donnée en boisson pour traiter la variole (17).

2 - Tiges et Feuilles (5)

Le jus de feuilles est appliqué sur le front pour soulager des céphalées très violentes et autour du cou et des oreilles pour traiter les oreillons.

Cliniquement, on a montré que l'extrait liquide obtenu à partir de la plante fraîche ou sèche provoque la diurèse dans 33 cas d'oedème et d'ascite. En particulier dans les cas de cirrhose hépatique précoce et de péritonite chronique, la drogue exerce un effet plus puissant que nombre de diurétiques connus. Cette diurèse serait due à l'action sur l'épithélium rénal. B. diffusa est aussi utilisée comme anti-ictérique surtout dans l'hépatite virale. La plante serait très efficace dans

le traitement préventif et curatif de la peste porcine africaine.

Des études récentes effectuées par Mme. Dos Santos Van Dunen ont montré que la plante exerce une activité anti - microbienne contre Staphylococcus aureus, Streptococcus G et Proteus mirabilis.

En résumé cette plante qui a fait l'objet d'un grand nombre de travaux est digne d'intérêt. Nous nous sommes attachés plus particulièrement à l'étude des propriétés cholérétiques et de l'activité diurétique. Avant l'étude expérimentale proprement dite, nous ferons un rappel physiologique concernant l'activité hépatique et l'activité diurétique dans les deuxième et troisième parties.

2ème PARTIE.- ETUDE DE L'EFFET CHOLERETIQUE.

I.- Rappels physiologiques

1 - La cholérèse

1. 1 - Définition

La cholérèse se définit comme une augmentation provoquée par les cholérétiques de la sécrétion biliaire au-dessus d'un niveau basal.

1. 2 - Facteurs intervenant dans la sécrétion biliaire

1. 2. 1 - Facteurs circulatoires

La formation de la bile par les cellules hépatiques est favorisée par l'augmentation du débit sanguin à travers le foie. Cependant une augmentation brusque de la pression intravasculaire susceptible de comprimer mécaniquement les canalicules biliaires provoque une diminution de la cholérèse.

1. 2. 2 - Facteurs nerveux

Le système nerveux semble exercer son influence sur la sécrétion hépatique de façon indirecte par l'intermédiaire des modifications vasomotrices. Ainsi on a noté que la distension du colon ou de l'estomac, le tubage duodénal entraînent une diminution réflexe de la sécrétion biliaire par irritation de la muqueuse duodénale.

1. 2. 3 - L'anoxie

Elle exerce son influence sur la secretion hepatique par action sur le métabolisme de la cellule hépatique. L'anoxie provoque une diminution de la sécrétion biliaire, retarde l'élimination de la B.S.P., et de la bilirubine exogène.

1. 2. 4 - Les variations de température

La température exerce une influence très nette sur la sécrétion biliaire. Il existe une relation bien définie entre la sécrétion biliaire d'une part, la température corporelle et la température du foie d'autre part. K A L O V a observé chez le rat anesthésié une augmentation de la sécrétion biliaire pour une augmentation de la température de 28 à 40° C pour décroître aux températures plus élevées (4).

La température agit également sur les éliminations biliaires. C'est ainsi que l'hypothermie ralentit fortement l'élimination biliaire de la B S P. L'hypothermie modifié l'action des cholérétiques. L'effet du dehydrocholate est diminué tandis que celui de l'acide cholique est légèrement augmenté.

1. 2. 5 - Le jeûne

Le débit biliaire est diminué au quart ou au tiers de son volume initial avec le jeûne.

1. 3 - Mécanisme de la cholérèse

La formation de bile est un phénomène très complexe comportant encore une large part d'inconnue. On admet cependant qu'elle résulte d'un double mécanisme :

- filtration ou diffusion physique d'une part
- sécrétion active d'autre part.

Seul le processus de sécrétion est inhibé par les narcotiques, les poisons métaboliques, l'anoxie ou l'hypothermie.

l'existence

L'hypothèse de ce double processus est favorisée par de substances

endogènes ou exogènes dont le gradient de concentration bile/sang est variable comme le montre le tableau 1 tiré d'une publication de COOK, LAWLER, CALVIN et GREEN.

Les chlorures et l'inuline ont une concentration biliaire inférieure à la concentration sanguine, tandis que la bilirubine, la B S P, la pénicilline y ont une concentration nettement supérieure.

1. 3. 1 - Sécrétion

Le mécanisme sécrétoire est d'existence certaine.

Cantarow, Brauer, Hanzon (4) ont montré que la sécrétion s'effectue en deux étapes, du moins en ce concerne les substances étrangères in-

Tableau 1 (12) : Concentration biliaires et plasmatiques de certaines substances.

	Concentration biliaire en millimoles par litre	Concentration plasmatique (millimoles/litre)	Rapport des concentrations bile/plasma
Chlorures	66	135	0,48
Inuline	0,56	1,19	0,47
Bilirubine injectée en I.V.	7,05	0,03	235
B S P injectée en I.V.	18,64	0,20	93,2
Pénicilline	0,46	0,05	9

troduites dans la circulation :

- fixation rapide par le foie
- excrétion graduelle et plus lente dans la bile.

Classiquement, on pense que les cellules de Kuppfer captent le colorant tandis que les cellules hépatiques le concentrent et l'éliminent. C'est surtout la cellule trabéculaire qui exerce le pouvoir de concentration et d'élimination.

1.3.2 - Filtration

Certaines substances comme l'inuline, les chlorures, le sodium ou le potassium, injectées par voie intramusculaire se retrouvent dans la bile et le sang à des concentrations différentes, le plus souvent plus basses dans la bile. Il semble donc qu'on puisse défendre l'hypothèse d'une filtration. Le passage d'assez grosses molécules du sang vers la bile paraît possible par simple diffusion.

2 - La bile

La formation et l'excrétion de la bile représentent l'une des plus importantes fonctions hépatiques.

2.1 - Aspect de la bile

La bile hépatique est un liquide clair et limpide qui devient plus épais et filtrant dans la vésicule biliaire. Sa couleur jaune-or devient verdâtre par oxydation à l'aire. Sa réaction est en général alcaline. Elle varie toutefois suivant les circonstances physiologiques.

2.2 - Volume de la bile

La quantité de bile éliminée par le foie en 24 heures varie considérablement et est déterminée en particulier par l'alimentation. Le débit biliaire par kilo de poids vif et par heure varie considérablement avec l'espèce comme le montre le tableau 2 (11).

Tableau 2 (11) : Débit biliaire suivant les espèces.

Espèce	Débit biliaire/kg/h	Ecart - type
Cobaye	7 ml	+ 2,5 ml
Lapin	3,5 ml	+ 1,5 ml
Rat	1,57 ml	+ 0,52 ml
Chien	0,8 ml	+ 0,24 ml

2. 3 - Composition chimique

Elle varie suivant les individus et chez le même sujet on note une différence avec l'âge et la période de la journée. Suivant l'endroit où elle a été prélevée, on note une différence dans la composition chimique. On distingue habituellement la bile hépatique de la bile vésiculaire et de la bile cholédocienne.

Le tableau 3 montre une diversité dans la composition de la bile hépatique et de la bile vésiculaire, malgré cette diversité, il est certain que la vésicule biliaire n'est pas seulement un réservoir, mais que cet organe joue un rôle en concentrant la bile par résorption d'eau.

Cette fonction se traduit déjà par une modification de la couleur de la bile hépatique.

De plus, on a montré que la paroi vésiculaire est capable de résorber d'autres substances avec l'eau, notamment les chlorures et les glycérides. En ce qui concerne la résorption du cholestérol, des pigments biliaires et des acides biliaires, les avis sont partagés.

Tableau 3 (15) : Composition de la bile.

	BILE HEPATIQUE	BILE VESICULAIRE
	p 100 de la bile totale	p 100 des solides totaux
EAU	97	-
Solides	2,52	-
Acides biliaires	1,93	36,9
Mucine & Pigments	0,53	21,3
Cholestérol	0,06	2,4
Acides gras et graisse	0,14	5,6
Sels inorganique	0,84	33,3
Densité	1,01	
	7,1 - 7,3	6,9 - 7,7

2 2.4 - Facteurs influençant l'écoulement biliaire

L'écoulement de la bile dans l'intestin est fonction d'abord du volume de bile secrété par le foie, ensuite de la contractilité vésiculaire, enfin du fonctionnement du sphincter d'oddi.

On a remarqué depuis longtemps que de nombreux facteurs influençaient cet écoulement : facteurs circulatoires, nerveux et chimiques. Tous ces facteurs ont tendance à faire varier la vitesse d'écoulement de la bile bien que sa sécrétion soit constante.

Parmi les nombreuses substances capables de favoriser la sécrétion biliaire, on distingue trois groupes de substances : les cholagogues, les choleretiques, les hypocholeretiques.

2.4.1 - Les cholagogues

Ils provoquent une évacuation de la bile par simple action mécanique, c'est-à-dire par contraction de la vésicule biliaire. Parmi ces cholagogues, on distingue de nombreuses substances : pilocarpine, éserine, arécoline, acétylcholine qui sont des parasympathicomimétiques, l'histamine, la secrétine et l'ocytocine (7). De même, on sait que l'acide chlorhydrique à 4 % et le peptone introduits dans le duodenum entraînent de fortes contractions vésiculaires. Certains aliments de passage dans le duodenum augmentent le tonus de l'organe et le rythme de ses contractions. A cet égard Boyden a montré que le jaune d'oeuf et la crème fraîche sont les plus efficaces. Le passage dans le duodenum d'un grand nombre d'aliments gras provoque le même effet.

2.4.2 - Les choleretiques ou hypercholeretiques

Ils stimulent la sécrétion biliaire par action au sein même de la cellule hépatique. Parmi ces choleretiques, on distingue !

- les hydrocholeretiques : Ils augmentent le volume de la bile par augmentation de la quantité d'eau.
- les choleretiques vrais : Ils augmentent le volume et la concentration de la bile par augmentation de l'extrait sec.

Cependant il faut noter que la division entre hydrocholerétiques et cholerétiques vrais ne peut-être considérée comme ayant une valeur absolue ; presque tous les cholerétiques en effet provoquent l'écoulement d'une bile diluée à un degré plus ou moins important par rapport à la sécrétion initiale.

Ce n'est que dans des cas exceptionnels que l'extrait sec peut être égal ou supérieur à celui de la bile basale et encore faut-il tenir compte alors de l'élimination biliaire du cholerétique recyclé.

2. 4. 3 - Les hypocholerétiques

Ils réduisent la cholérèse.

2. 5 - Les principaux constituants de la bile

Parmi les constituants de la bile, on distingue surtout les acides biliaires et les pigments biliaires.

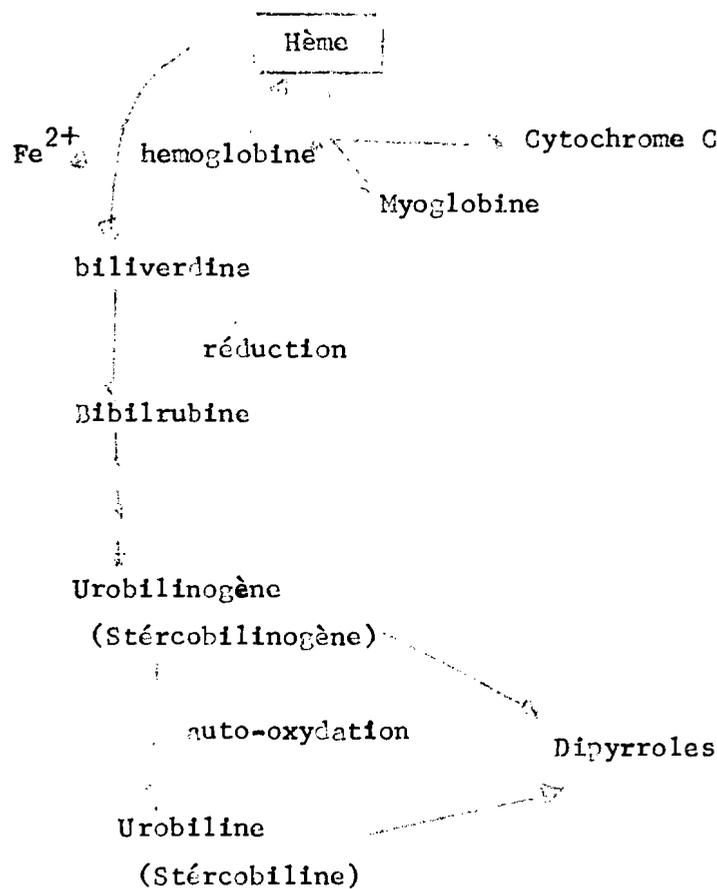
2. 5. 1. - Les acides biliaires

Ils sont synthétisés à partir du cholestérol. Le foie synthétise deux types d'acides dits "primaires" : l'acide cholique et l'acide chenodeoxycholique. Ces acides sont conjugués par l'hépatocyte avec deux acides aminés, la glycine et la taurine. Ils sont ensuite excrétés dans la bile sous forme de sels. Dans l'intestin, par conjugaison et déhydroxylation par les enzymes bactériennes, l'acide cholique donne l'acide deoxycholique tandis que l'acide chenodeoxycholique donne l'acide lithocholique. Acide deoxycholique et acide lithocholique sont dits "secondaires". L'acide lithocholique est éliminé par les fèces. Les autres sont reabsorbés par l'intestin sous forme libre ou conjuguée et gagnant le foie par la veine porte. C'est le cycle entero-hépatique. Dans le foie, ils peuvent de nouveau être conjugués, puis excrétés dans la bile.

2. 5. 2 - Les pigments biliaires

La bilirubine est issue du catabolisme de l'hémoglobine. Après 120 jours d'activité, les globules rouges meurent. Ils s'hémo lysent.

L'hémoglobine qu'ils renferment est décomposée en plusieurs stades : ouverture du cycle tétrapyrolique, perte du Fe, détachement de la globine. On aboutit ainsi à la formation de biliverdine qui par réduction enzymatique donne la bilirubine. Ceci est l'oeuvre du système reticulo-endothelial où la rate joue le premier rôle. Cette bile n'a pas encore franchi la barrière hépatique. C'est pourquoi on parle de bile libre ou indirecte. Dans un second temps, la bilirubine sera captée par le foie. Elle y subit la glucurono-conjugaison. Cette deuxième forme est appelée bile conjuguée ou directe parce qu'elle donne immédiatement une coloration avec les reactifs des pigments biliaires ; Chez le sujet normal, elle n'existe pratiquement pas dans le sang. La bilirubine conjuguée est en effet sécrétée par les cellules hépatiques. Elle passe dans la vésicule biliaire et de là dans l'intestin, où, elle est transformée en stercobiline et urobiline.



Les fonctions du foie sont nombreuses et complexes. La fonction biliaire qui est facile à mettre en évidence a plus particulièrement retenu notre attention. Il ressort de cette étude que de nombreux facteurs influencent la sécrétion biliaire. On n'ignore plus rien de la composition chimique de la bile, cependant son mécanisme de formation reste encore hypothétique. Dans l'étude expérimentale qui va suivre, nous aborderons d'abord les facteurs intervenant dans la mise en évidence de l'activité cholérétique avant de voir l'effet de la drogue sur cette activité cholérétique.

II.- Etude expérimentale

1 - Choix de l'animal d'expérience

Le rat blanc a été retenu pour plusieurs raisons :

- Il est d'un élevage facile, son prix est raisonnable, sa manipulation est facile.
 - C'est un excellent animal d'expérience. Selon KALOW (9), c'est le meilleur si on veut transposer les résultats obtenus sur l'homme. C'est pourquoi il est couramment utilisé en pharmacologie pour l'étude des drogues cholérétiques.
 - La conformation anatomique du rat est favorable à l'étude des cholérétiques. En effet l'absence de vésicule biliaire supprime le temps de la ligature ducystique. Cependant, chez le rat, la sécrétion pancréatique ne se déverse pas directement dans le duodenum. Elle est drainée par un grand nombre de canaux qui aboutissent dans la partie inférieure du choledoque, lequel est inclus sur les trois quarts inférieurs dans le pancréas. Ainsi les sécrétion pancréatiques et biliaires se mélangent dans le bas choledoque. Il faudrait en tenir compte lorsqu'on catheterise le choledoque.
 - Chez le rat, la sécrétion biliaire est relativement continue et constante. Le débit basal est abondant.
-

2 - Choix de la méthode d'évaluation de l'activité cholérétique

2. 1 - Méthodes indirectes

Elles font appels à divers tests (test à la B.S.P., test au Rose Bengale) et à la détermination de la concentration plasmatique en bilirubine.

2. 2 - Méthodes directes

2. 2. 1 - Fistule temporaire

Les animaux sont soumis à une diète non hydrique pendant 18 heures. Ensuite, ils sont anesthésiés et le choledoque est cathétérisé. La fistule temporaire présente des inconvénients non négligeables notamment le traumatisme opératoire et l'anesthésie qui perturbent la fonction hépatique.

2. 2. 2 - Fistule permanente

Pour pallier aux inconvénients de la fistule temporaire, on a recours à la fistule permanente. En effet, elle évite l'influence perturbatrice de l'anesthésie et du traumatisme opératoire sur les fonctions hépatiques. Seulement il faut des animaux dont la fonction hépatique est normale.

Selon Bizard et Vanlerenberghe (4), le rat ne convient ni pour la fistulisation chronique, ni pour l'administration digestive de longue durée.

3 - Choix de l'anesthésique

Il est très important car selon sa nature, l'anesthésique modifie la sécrétion biliaire. Selon GIROUX et BOUCARDS (11) l'anesthésique ralentit l'absorption intestinale et gêne l'administration orale des médicaments étudiés. Ils ont montré que les barbituriques augmentent la cholérèse chez le rat, tandis qu'ils la diminuent chez le chien. Il est donc important de connaître l'influence de l'anesthésique sur la sécrétion de base. D'autre part l'anesthésique en abaissant la température centrale influence la cholérèse.

4 - Technique expérimentale

Pour l'évaluation de l'activité cholérétique, nous avons préféré utiliser les méthodes directes, notamment la fistule temporaire.

4. 1 - Constitution des lots

Nous avons utilisé des rats blancs femelles qui séjournèrent depuis un certain temps dans le Laboratoire de Physiologie. Les rats ont été regroupés en trois lots, chaque lot comportant 6 animaux. Dans chaque lot, nous avons rassemblé des rats ayant approximativement le même poids, de façon à avoir des lots homogènes.

4. 2 - Préparation des animaux

Les rats sont placés dans des cages et subissent une diète non hydrique pendant 18 heures, c'est-à-dire que pendant tout ce temps on ne leur donne que de l'eau à boire. Cette diète non hydrique est indispensable pour éviter l'influence d'une éventuelle digestion sur la sécrétion biliaire.

4. 3 - Catheterisme

4. 3. 1 - Anesthésie

Les rats sont d'abord anesthésiés. Pour éviter l'inconvénient des barbituriques évoqué plus haut, nous avons utilisé le carbamate d'éthyle ou urethane à la dose de 1 g par kilogramme de poids corporel et par voie intrapéritonéale. L'urethane entraîne une anesthésie générale stable pendant 3 à 4 heures ou même plus. Cependant le carbamate d'éthyle est sans doute métabolisé au niveau du foie, ce qui pourrait constituer un inconvénient pour la fonction hépatique. Après l'anesthésie, les rats sont couchés sur le dos, sur une petite table d'opération. La contention est assurée par des fils attachés aux quatre pattes du rat, puis à la table. Pour éviter le refroidissement des animaux consécutif à l'anesthésie, on les réchauffe à l'aide de lampes surplombant la table d'opération.

4. 3. 2 - Mode opératoire

Après avoir dépilé la région ventrale, on effectue une incision longitudinale sur la ligne blanche. Les viscères sont exposés, puis on repère le duodenum et le canal choledoque. Le choledoque est ensuite isolé, puis ligaturé au niveau de sa jonction avec le duodenum et enfin incisé. Un tube en polyéthylène est placé à travers l'incision, puis une seconde ligature est placée en avant pour maintenir le tube en place. Les catheters ont été au préalable remplis avec du sérum physiologique hépariné. Après avoir réintégré les viscères dans l'abdomen, la plaie opératoire est protégée par du coton imbibé de sérum physiologique. Le débit de base est prélevé dans des flacons tarés toutes les demi-heures pendant une heure. Une connaissance aussi exacte que possible de la sécrétion basale est indispensable pour l'étude expérimentale des cholérétiques.

Des variations considérables dans le volume et la composition de la bile ont été constatées par plusieurs observateurs. Pour éviter de récolter en même temps de la bile et du suc pancréatique, la cathérisation doit se faire assez loin du pancréas.

4. 4 - Administration des produits

Nous utilisons la technique préconisée par L. FONTAINE, M. GRAND, D. MOLHO, J. CHABERT et E. BOSCHETTI (9). Selon cette technique, les produits sont injectés dans la première anse duodenale à l'aide d'un catheter relié à une seringue de 1 ml. L'intestin a été lié au niveau du pylore afin d'empêcher tout reflux gastrique.

Au lot 1, nous injectons de l'eau physiologique à la dose de 1 ml.

Au lot 2, nous injectons la drogue à la dose de 32 mg/kg dans 1 ml d'eau distillée. En effet, au cours d'un screening que nous avons effectué, cette dose semblait être la plus efficace. Après administration per os de la drogue aux doses de 2, 4, 8, 16, 32 et 64 mg/kg à 6 rats, chaque rat recevant une dose unique, nous avons constaté une élévation importante de la cholérèse à la dose de 32 mg/kg.

La drogue a été préparée à partir de feuilles et de tiges de *B. diffusa* qu'on a fait bouillir dans de l'eau distillée. La décoction obtenue a été lyophilisée.

Au lot 3, nous administrons du dycholium à la dose de 32 mg/kg dans 1 ml d'eau distillée, le but étant de comparer l'effet cholérétique éventuel de la drogue à celui d'un cholérétique connu.

4. 5 - Collecte de la bile

Après avoir déterminé la sécrétion de base pendant une heure (la bile est recueillie toutes les 30 mn), les produits à tester sont injectés dans la première anse duodénale. La bile est recueillie dans des flacons tarés toutes les 30 mn pendant 3 heures.

La bile recueillie avant l'administration des produits constitue la sécrétion témoin, celle recueillie après permet d'évaluer l'influence des produits.

Après la collecte biliaire, les flacons sont pesés afin de déterminer le poids de la bile brute, puis ils sont placés dans une étuve dont la température est réglée à 60°C. Après 18 heures environ, on obtient les extraits secs de bile.

5 - Résultats

L'ensemble des résultats obtenus est exposé dans les tableaux 5, 6, 7, 8, 9 et 10.

6 - Analyse statistique des résultats

Nous avons procédé à la comparaison des moyennes de poids biliaires recueillis immédiatement après administration d'eau physiologique, de dycholium et de la drogue avec les moyennes de poids biliaires recueillis pendant la sixième demi-heure, le but étant de voir si la baisse observée est significative. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 4. En ce qui concerne l'eau physiologique et le dycholium, ils sont significatifs. La différence

observée après administration de ces 2 produits n'est pas imputable uniquement à des fluctuations fortuites. On doit admettre qu'il y a réellement une baisse de la sécrétion biliaire au cours du temps. Dans le cas de la drogue, la valeur obtenue n'est pas significative, ce qui signifie que la sécrétion biliaire est maintenue approximativement constante au cours du temps.

	\bar{x}	Sd	t	p 0,05	p 0,01
Lot 1	3331,81	33,57	4,07	Significatif	Significatif
Lot 2	2385,83	28,19	2,45	Significatif	
Lot 3	3675,13	35,00	0,45	Non Significatif	

Tableau 4 : Résultats de l'analyse statistique.

Tableau 5 : BILE EGOMJE (en mg) REQUEILLIE APRES ADMINISTRATION
D'EAU PHYSIOLOGIQUE AU LOT 1.

Horaires toutes les 30 mn	1	2	3	4	5	6	7	8
Poids des rats en g								
149,9	429,3	316,5	286,5	252,4	228,5	200,5	186,1	198,0
154,6	273,6	225,7	189,1	184,2	182,7	168,0	163,6	157,9
155,0	252,7	209,6	199,7	229,0	220,5	205,9	216,5	203,9
149,3	431,3	350,7	322,7	299,3	262,4	246,2	223,1	226,6
155,6	372,1	332,5	336,8	329,1	279,0	248,9	206,9	162,6
149,5	271,7	249,7	224,5	213,4	196,7	197,7	207,6	194,8
Moyenne 152,3	339,2	280,7	259,8	251,3	228,1	211,1	200,6	190,6
Bile en mg/ 100 de P.V.	222	184	170	165	149	138	131	125

Tableau 6 : BILE TOTALE (en mg) REcueILLIE APRES ADMINISTRATION
DE LA DROGUE AU LOT 2.

Horaires toutes les 30 mn	1	2	3	4	5	6	7	8
Poids des rats en g								
136,8	277,4	246,0	247,9	251,6	255,2	273,4	286,3	292,5
137,1	285,6	217,4	205	198,6	206,3	216,7	215,3	201
135	363,5	248,8	326,7	325,6	308,1	322,3	322,9	346,6
136,7	331,1	282,3	272,1	264,5	248,2	237,9	204,6	160,4
140	282,4	234,6	209,7	188,7	187,8	187,1	191,4	195,5
135,7	313,6	309,9	300,8	288,7	284,5	293,5	289,5	270,7
Moyenne - 136,88	308,9	256,5	260,3	252,9	248,3	255,1	251,6	244,4
Bile en mg/g 100 de poids vif	225	187	190	184	181	186	183	187

Tableau 7 : BILE TOTALE (en mg) RECUEILLIE APRES
ADMINISTRATION DE DYCHOLIUM AU LOT 3.

Horaires toutes les 30 mn	1	2	3	4	5	6	7	8
Poids des rats en g								
125,5	231,8	254,7	358,3	344,5	329,5	308,1	257,1	169,5
118,4	209,7	203,6	254,4	258,1	222,1	209,4	263,3	120
127,8	327,6	174,1	423,5	336,9	188,2	186,0	183,4	179,4
124,2	203,4	171,0	219,9	213,8	216,9	230,5	216,3	226,1
130,2	203,3	178,6	289,8	238,4	216,9	201,2	198,4	199,5
122,6	244,9	235,8	330,2	258,2	211,1	200,9	163,1	156,7
Moyenne : 124,7	236,7	202,9	312,6	274,9	229,3	222,6	214,5	175,2
Bile en mg/100g de poids vif	189	162	250	220	183	178	171	140

Tableau 2 : EXTRAIT SEC DE BILE (en mg) REQUEILLI APRES ADMINISTRATION
D'EAU PHYSIOLOGIQUE AU LOT 1.

Horaires toutes les 30 mn	1	2	3	4	5	6	7	8	
Poids des rats en g	149,8	149,9	9,7	8,3	7,5	5,7	5,2	4,7	5,4
	154,6	10,1	7,7	6,4	6,2	6,2	4,4	4,9	4,3
	155,0	10,1	7,4	6,7	7,4	6,5	6,3	7,6	6,1
	149,3	17,0	12,8	11,3	10,6	8,7	8,2	7,4	6,9
	155,6	12,7	10,2	9,3	8,6	7,7	6,4	5,9	2,8
	149,5	9,8	7,2	6,3	5,8	4,9	4,4	4,8	4,4
Moyenne - 152,3	12,4	9,1	8,0	7,6	6,6	5,8	5,7	4,9	
Extrait sec x 100 bile totale	3,6	3,2	3,0	3,0	2,8	2,7	2,8	2,6	

Tableau 9 : EXTRAIT DE BILE (en mg) RECUEILLI APRÈS
ADMINISTRATION DE LA DROGUE AU LOT 2.

Horaires toutes les 30 mn! Poids des rats en g	1	2	3	4	5	6	7	8
136,8	7,5	5,2	5,5	5,0	5,2	5,2	4,8	5,3
137,1	8,1	4,6	4,4	3,1	3,0	3,3	3,9	3,2
135	11,8	6,9	9,4	8,4	7,4	7,7	7,1	7,4
136,7	12,2	9,9	8,9	7,9	7,1	6,5	5,4	4,6
140	11,7	9,5	8,6	7,7	7,6	7,1	7,2	7,2
135,7	10,9	9,6	8,6	8,0	6,5	6,6	6,3	6,0
Moyenne - 136,8	10,3	7,6	7,4	6,7	6,1	6,0	5,7	5,7
Extrait sec x 100! bile totale	3,3	2,9	2,8	2,6	2,4	2,3	2,2	2,3

Tableau 10 - EXTRAITE SEC DE BILE (ou pur) RECUEILLI APRES
ADMINISTRATION DE DYCHOLIUM AU LOT 3.

Horaires toutes les 30 mn	1	2	3	4	5	6	7	8
(Poids des rats en g								
125,5	6,7	6,2	7,8	7,2	6,2	6,6	5,0	3,7
118,4	10,1	8,6	9,8	8,4	6,8	5,8	6,3	3,1
127,8	11,2	5,8	14,7	10,1	6,1	6,2	5,9	4,8
124,2	5,9	5,5	7,2	6,5	6,2	6,3	5,3	5,7
130,2	8,6	6,5	10,7	8,0	7,5	6,2	5,6	5,3
122,6	9,4	8,1	11,1	7,5	6,9	6,1	4,7	5,1
Moyenne - 124,7	8,6	6,7	10,2	7,9	6,6	6,2	5,6	4,6
(extrait sec x 100 bile totale	3,6	3,3	3,2	2,9	2,8	2,7	2,6	2,6

7 - Interprétation des résultats

Selon les auteurs de la techniques que nous avons utilisé, les résultats obtenus s'expriment par le produit

$$A \times B \times C \text{ ou } =$$

A = pourcentage d'animaux ayant répondu positivement

B = pourcentage d'elevation moyenne de la cholerèse après traitement en comptant seulement les valeurs au-dessus de 20 p 100, seuil significatif.

C = durée, en heures de la réponse significative (au-dessus de 20 p 100 de la cholerèse de base définie la 1ère heure).

Le poids de bile recueillie pendant la demi-heure suivant l'injection intraduodenale de la drogue n'atteint pas le poids de la sécrétion témoin. La drogue ne fait donc pas augmenter la cholerèse au-dessus de la sécrétion de base. Si nous nous en tenons au mode d'expression des résultats proposé par les auteur de la technique utilisée, la drogue n'exercerait pas d'effet cholerétique.

Cependant lorsque nous considérons la sécrétion biliaire au cours du temps, nous constatons qu'elle évolue de façon relativement constante. En effet le tableau 12 montre que les pics de sécrétion ont approximativement le même niveau. De même lorsque nous considérons le poids de bile par 100 g de poids vif, nous observons une légère augmentation après injection de la drogue suivie d'une tendance à la stabilisation.

Lorsque nous nous reportons au tableau 14 qui montre l'évolution de l'extrait sec de la bile en fonction du temps, nous remarquerons que la baisse observée au début est suivie par un plateau indiquant que les extraits secs obtenus ne varient plus beaucoup. Ainsi, que nous considérons le bile brute ou l'extrait sec, la tendance générale qui se dégage est le maintien de la sécrétion biliaire à un niveau relativement constant après injection intraduodenale de la drogue.

Tout semble indiquer que la drogue, bien qu'elle ne manifeste pas d'effet cholérétique, agit tout de même sur la fonction hépatique.

Après administration de dycholium, la sécrétion biliaire montre un pic très élevé comme le montre le tableau 13. Le poids de bile récoltée après 30 mn est en effet supérieur à celui des témoins. L'augmentation est de 42 %. Cependant l'effet du dycholium dure à peine une heure. Après ce délai, il y a une baisse importante du poids moyen de bile au cours du temps à tel point que pendant la sixième demi-heure il est inférieur à celui obtenu avec la drogue ou l'eau physiologique.

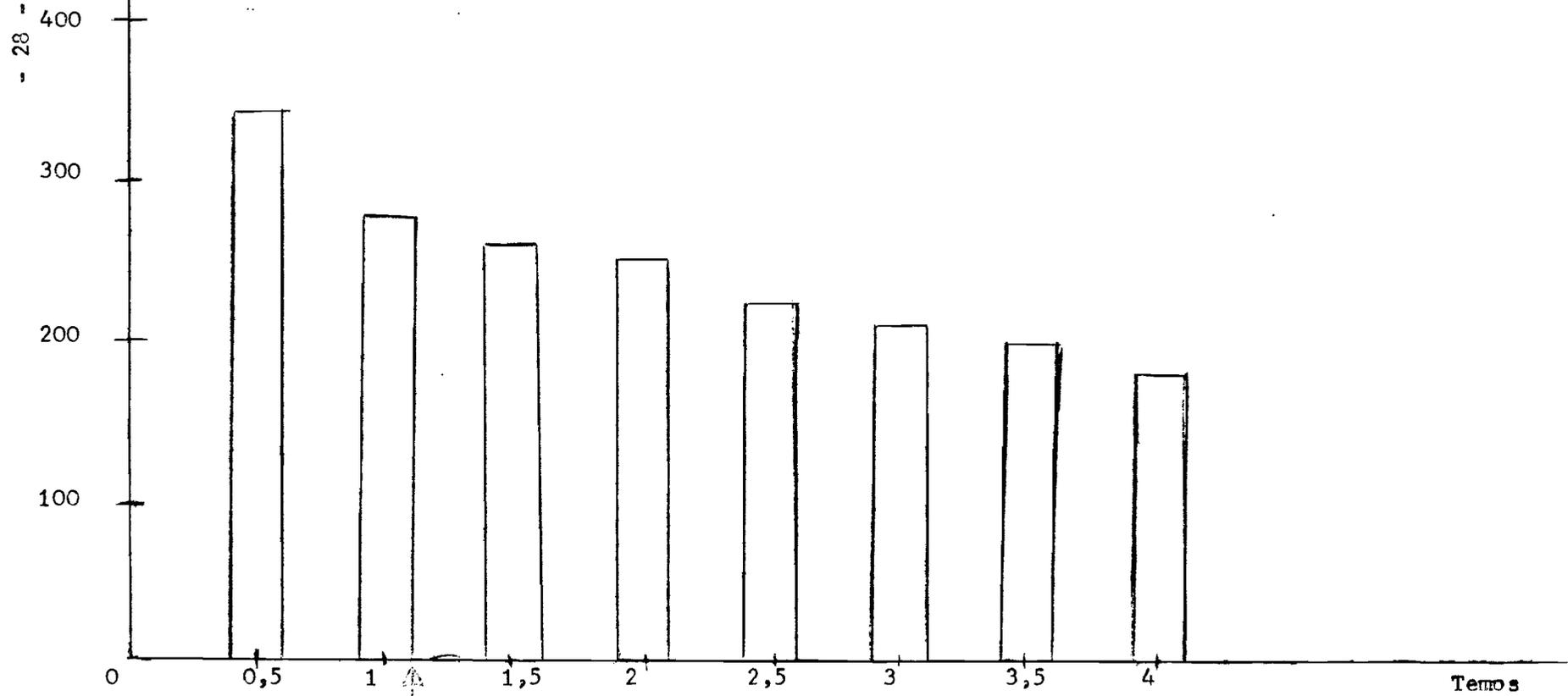
Lorsqu'on administre de l'eau physiologique, il n'y a pas d'augmentation de la sécrétion biliaire. Au contraire, on constate qu'elle diminue progressivement.

La comparaison des 3 lots avant traitement montre l'importance du poids des rats dans la sécrétion biliaire. En effet avec le lot 1 dont le poids moyen est le plus élevé, la sécrétion de base est aussi la plus importante.

Lorsque maintenant, nous considérons le total des poids moyens de bile secrétée pendant les trois heures que dure la collecte biliaire, les résultats sont tout différents. Ce total est respectivement de 1341,5 mg, 1512,6 mg, et de 1429,1 mg pour les animaux ayant reçu l'eau physiologique, la drogue et le dycholium. Il est donc plus élevé avec la drogue. Contrairement au dycholium qui a une action immédiate, mais de courte durée, la drogue a un effet plus soutenu sur la fonction hépatique.

Poids de la
bile (mg)

Tableau 11 : Recueil de bile toutes les 30 mn
après administration d'eau physiologique.



ADMINISTRATION D'EAU
PHYSIOLOGIQUE.

Poids de
la bile(mg)

Tableau 12 : Recueil de bile toutes les 30 mn
après administration de la drogue.

- 29 -

400
300
200
100
0

0 0,5 1 1,5 2 2,5 3 3,5 4 Temps (Heures)

ADMINISTRATION
DE LA DROGUE.

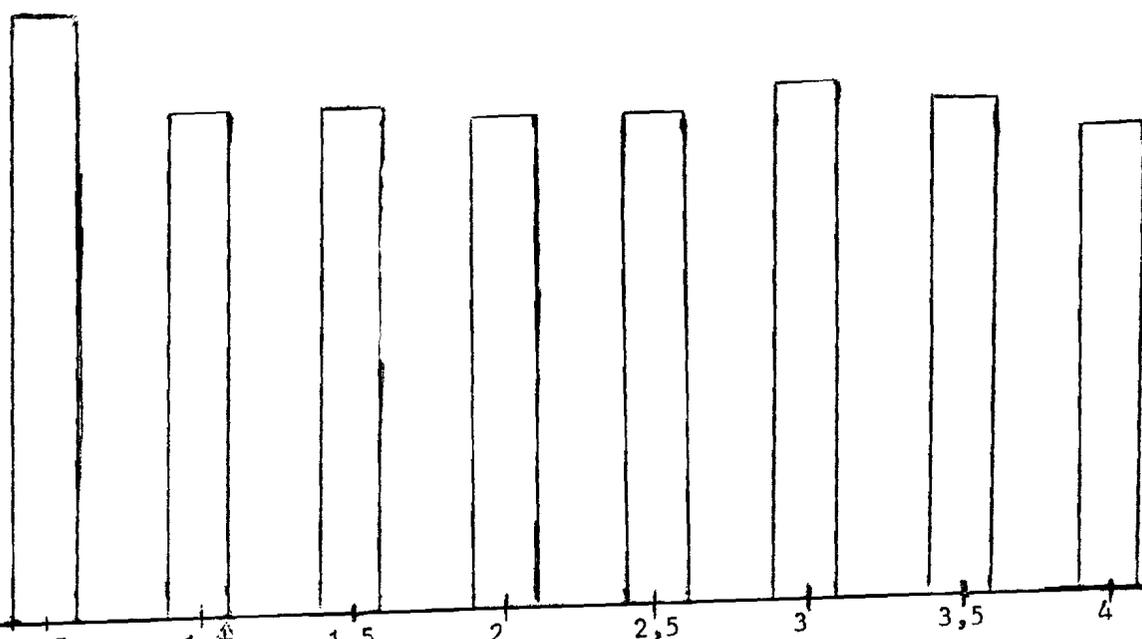


Tableau 13 : Recueil de bile toutes les 3P mn
après administration de dycholium.

Poids de la
bile (mg)

- 30 -

400

300

200

100

0

0,5

1

1,5

2

2,5

3

3,5

4

Temps (heures)

ADMINISTRATION DE
dycholium.

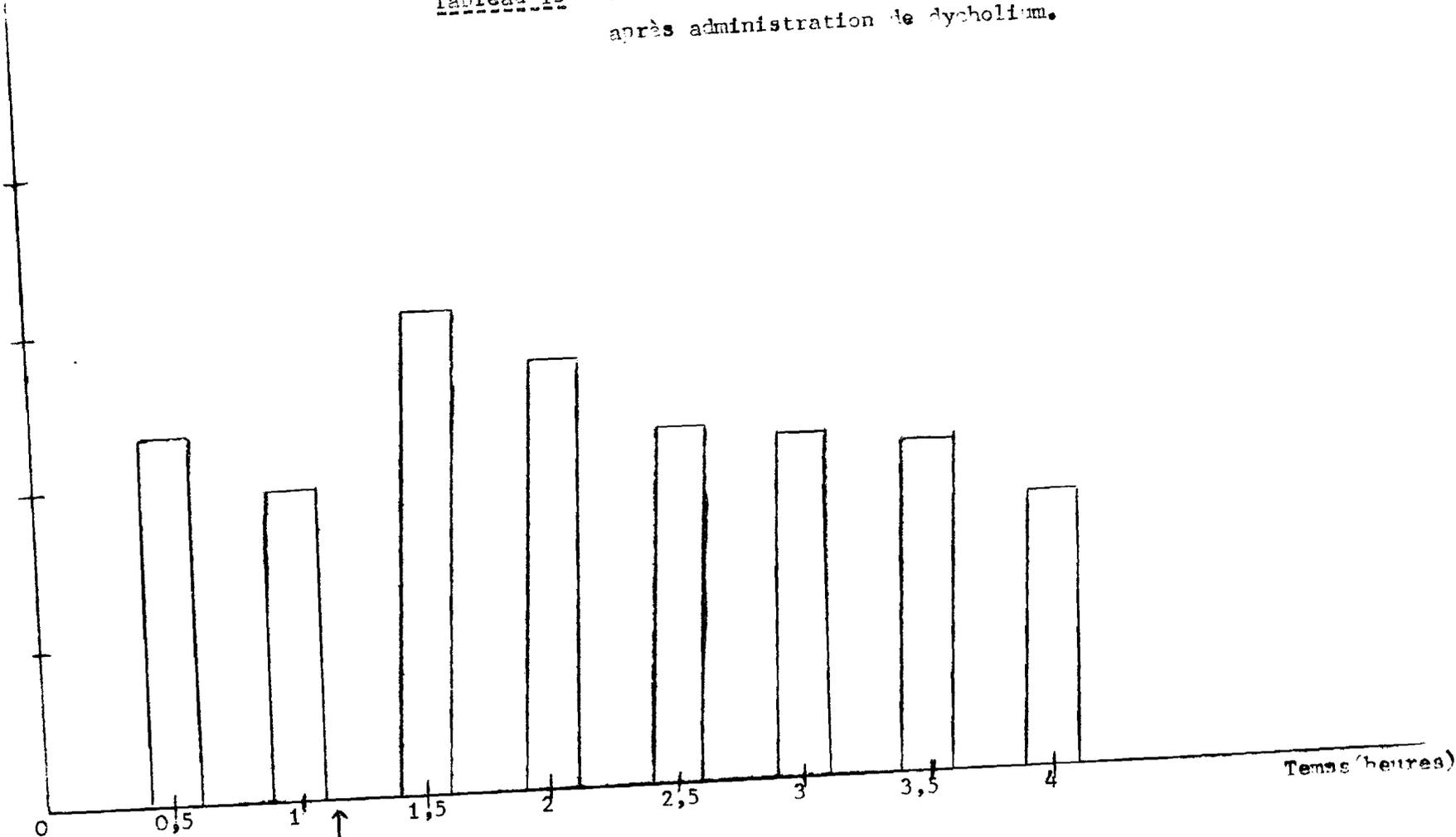
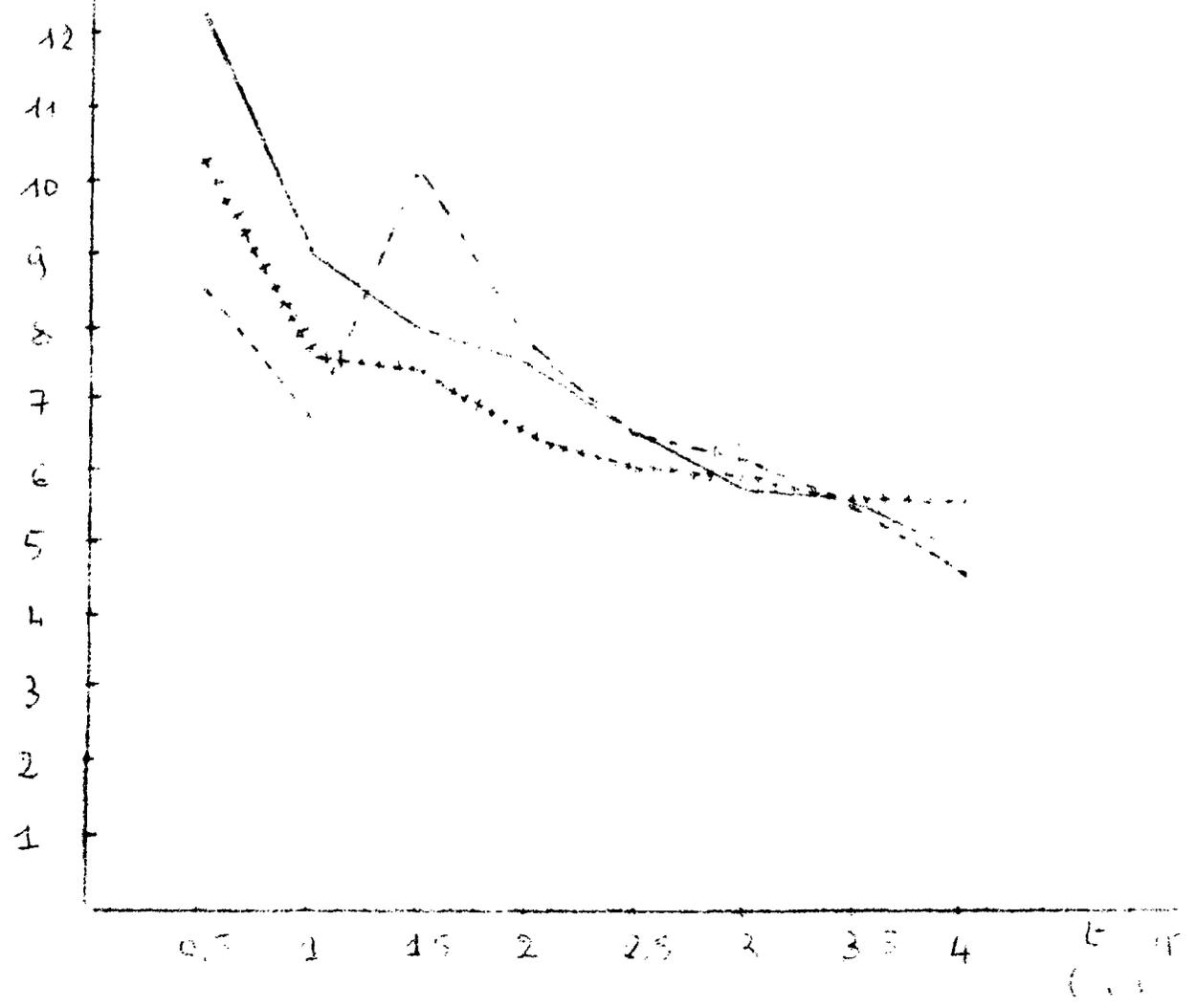


Tableau 14 : Niveau de sécrétion
des yeux après administration d'un
physiologique, de la drogue ou
d'atropine

extrait sec
de l'oeil (mmHg)

— eau physiologique
+++ drogue
--- atropine



3ème PARTIE. - ETUDE DE L'EFFET DIURETIQUE

I.- Rappels anatomique et physiologique

1 - Anatomique

Le rein est constitué d'unités fonctionnelles élémentaires appelées néphrons. Le néphrons comprend 3 parties :

- le glomérule
- le tubule
- et les tubes collecteurs

1. 1 - Le glomérule

Il est formé essentiellement d'un bouquet capillaire invaginé dans la partie terminale aveugle du tube rénal appelée capsule de **Bowman**. Au bouquet capillaire aboutit l'artériole afférente et en part l'artériole **afférente**.

1. 2 - Le tubule

Il comprend 3 parties :

- le tubule proximal
- l'anse de Henlé
- et le tubule distal.

1. 2. 1 - Le tubule proximal

Il est voisin du glomérule et est tortueux. Ses parois sont formées d'une seule assise de cellules cubiques avec une bordure en brosse.

1. 2. 2 - L'anse de Henlé

Elle comprend une branche descendante qui fait suite au tube proximal et une branche ascendante. Les 4/5 de la branche descendante ont environ le même diamètre que le tube proximal et sont bordées par des cellules de même type. Le dernier cinquième est étroit et bordé par des

cellules plates et claires. La branche ascendante reprend le diamètre initial et est bordée par un épithélium cylindrique. Elle aboutit au tube contourné distal.

1. 2. 3 - Le tubule distal

Il a un aspect semblable à la partie proximale, mais les cellules n'ont pas de bordure en brosse. Elle aboutit aux tubes collecteurs.

1. 3 - Les tubes collecteurs

Ils forment par leur réunion les tubes de Bellini.

2 - Physiologique

2. 1 - La filtration glomerulaire

Elle résulte de la pression qui s'exerce sur la capsule de Bowman. La pression de filtration (Pf) est égale à la différence entre la pression hydrostatique sanguine dans les capillaires glomerulaires (Ps) et la somme d'une contre-pression composée de la pression oncotique des protéines (Ponc) qui ne sont pas filtrées et de la pression ureterale du liquide intra-tubulaire (Pu)

$$\begin{aligned} Pf &= Ps - (Ponc + Pu) \\ &= 75 - (25 + 0,5) = 45 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

La filtration glomerulaire fournit un ultra-filtrat dépourvu des grosses molécules et ayant la même osmolarité que le plasma.

2. 2 - Les fonctions tubulaires

2. 2. 1 - Excrétion de l'eau et du sodium

2. 2. 1. 1 - Au niveau du tube proximal

La plus grande partie du sodium (80 p 100) est réabsorbée activement. L'anion chlore est réabsorbé passivement en suivant le gradient électrique créé par la réabsorption du sodium chargé positivement. L'eau suit passivement la réabsorption du sodium et du chlore

si bien que dans tout le tube contourné proximal, le fluide intratubulaire est isotonique au plasma. L'urée est réabsorbée passivement en suivant le gradient de concentration créé par la réabsorption de l'eau.

2. 2. 1. 2 - Au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé

Cette branche serait perméable à l'eau et au Na^+ . On aura une diffusion de l'eau hors de la branche descendante et une diffusion passive du sodium et de l'urée de l'interstitium vers la lumière tubulaire.

L'osmolarité de l'interstitium médullaire hypertonique s'équilibre avec celle du fluide intratubulaire. Dans cette branche on a donc une hypertonie croissante, maximum à la boucle de l'anse.

2. 2. 1. 3 - Au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé

Cette branche serait imperméable à l'eau. Il y a réabsorption de sodium et de chlore sans eau. Dans le segment grêle (médullaire interne), le liquide intratubulaire devient probablement isotonique et dans le segment large (médullaire externe), il devient hypotonique. Le phénomène essentiel de la concentration de l'urine est la dissociation, dans la branche ascendante de l'anse de Henlé, entre la réabsorption active du sodium et l'imperméabilité à l'eau. Il se crée ainsi dans la médulla une hypertonicité relative, d'où un appel d'eau qui déshydrate le liquide tubulaire au fur et à mesure qu'il parcourt le segment descendant. L'osmolarité peut ainsi atteindre 1200 mOsm à l'extrémité de l'anse de Henlé chez le rat déshydraté. C'est le système multiplicateur de concentration avec contre-courant.

Le gradient cortico-capillaire qui porte essentiellement sur le NaCl est obtenu de la manière suivante : la branche ascendante

impermeable à l'eau est le siège du transport actif et délivre les électrolytes dans le milieu intersitiel. La parois de la branche descendante sont perméables à l'eau et aux électrolytes. Le processus de concentration s'accomplit par soustraction osmotique d'eau et addition passive d'électrolytes (25).

2. 2. 1. 4 - Au niveau du tubule distal et du tube collecteur.

Les phénomènes qui s'y déroulent sont variables suivant l'état d'hydratation du sujet.

a) En état d'hydropénie

Les tubes distal et collecteur sont rendus perméables à l'eau par la présence de l'hormone anti-diurétique (ADH).

Dans le tube collecteur, il y aura réabsorption de l'eau libre. Le fluide intratubulaire se rapproche de l'isotonie.

Dans le tube collecteur, il y aura réabsorption de l'eau libre. L'osmolarité du liquide intratubulaire s'équilibre avec celle de l'interstitium hypertonique.

b) En surcharge hydrique

Il n'y a pas de sécrétion d'ADH. La réabsorption de l'eau est donc nulle. L'hypotonie du fluide intratubulaire à la sortie de la branche ascendante est maintenue jusqu'à la papille. On obtient ainsi une urine terminale d'osmolarité inférieure à celle du plasma et d'un très grand volume (22).

Le volume extra-cellulaire est maintenue constant par l'équilibre du bilan sodé selon 2 mécanismes :

- mise en jeu de l'Aldosterone qui favorise la réabsorption des ions sodium en échange avec des ions potassium au niveau du tube distal,

- au niveau du tube proximal, il existerait un facteur inhibant la réabsorption du sodium de nature non déterminée.

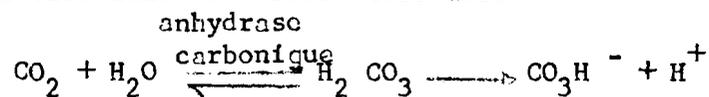
La constante de l'osmolarité des espaces extra-cellulaires est due aux modulations de la soif et aux variations de l'excrétion rénale d'eau libre.

2. 2. 2 - Excrétion des ions potassium

Tout le potassium filtré par le glomérule serait réabsorbé activement par le tube proximal. Le potassium urinaire proviendrait donc de sa sécrétion par les tubes distaux et collecteurs en échange avec la réabsorption du sodium et en compétition avec la sécrétion des ions H^+

2. 2. 3. Sécrétion des ions H^+

La sécrétion des ions H^+ se fait presque exclusivement par un mécanisme d'échange avec les ions sodium. La sécrétion d'un ion H^+ aboutit finalement au passage d'un anion bicarbonate de la cellule tubulaire vers le sang. L'ion H^+ provient de la réaction suivante qui a lieu dans la cellule tubulaire :

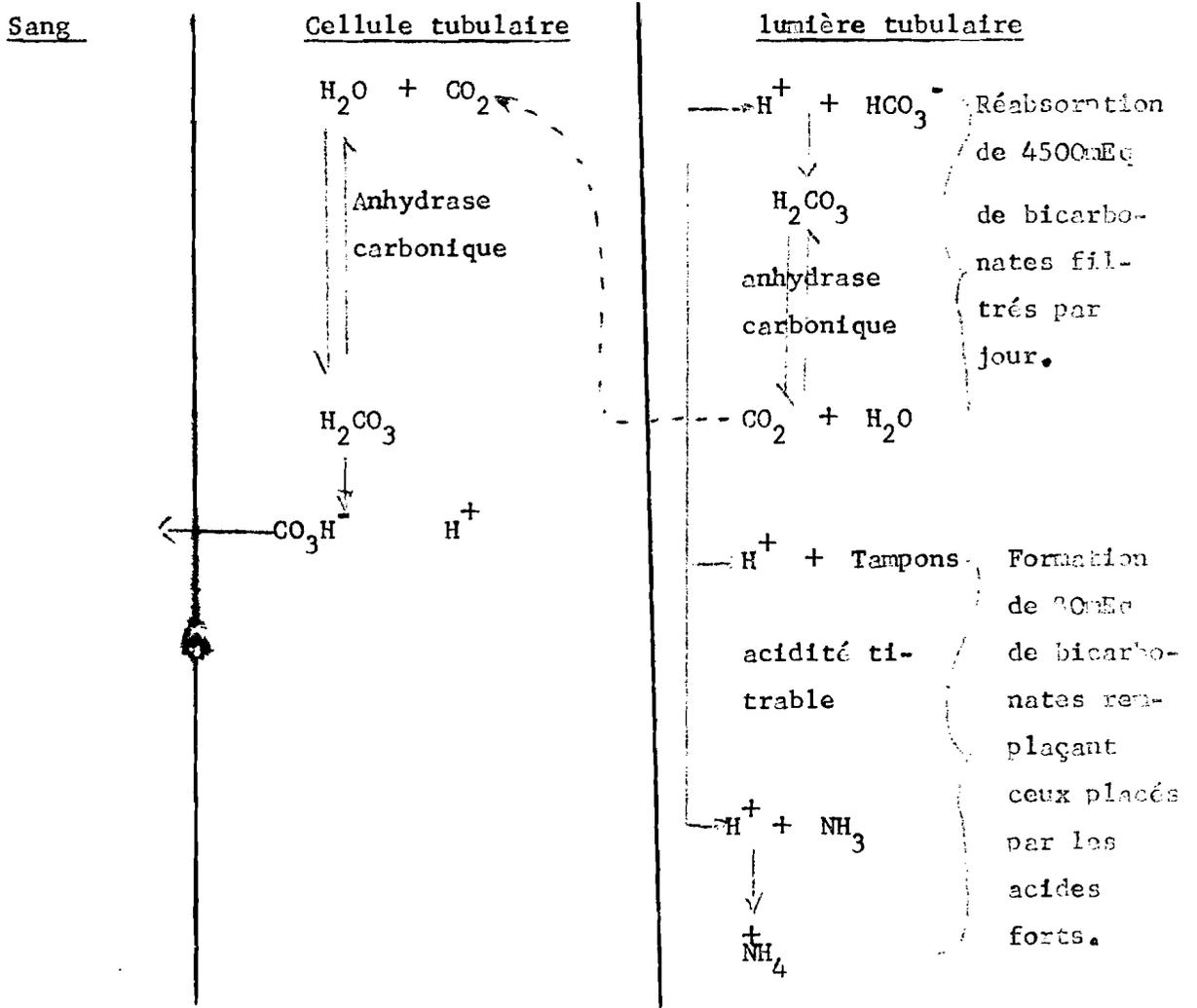


L'ion H^+ une fois secrété peut :

- soit se combiner avec un ion bicarbonate avec formation d'acide carbonique qui donne naissance à de l'eau et à du gaz carbonique, lequel diffuse dans la cellule tubulaire. C'est ainsi que le rein réabsorbe les bicarbonates filtrés.

- soit se fixer sur un tampon phosphate ou ammoniac. L'ion H^+ serait alors excrété sous forme d'acide titrable et d'ammonium. Les néphrons fournissent ainsi à l'organisme de nouveaux anions

bicarbonates remplaçant ceux qui ont été détruits par la production endogène d'acide.



Le rein apparaît donc comme une glande chargée de l'épuration de l'organisme. Sa sécrétion externe est représentée par l'urine qui contient en suspension les déchets de l'organisme. Pour remplir son rôle, le rein agit par plusieurs processus parmi lesquels la filtration glomerulaire et la réabsorption et l'excrétion tubulaires. Le rein intervient également dans le maintien de la constance du milieu intérieur par l'intermédiaire de l'ADH et de l'Aldosterone.

II.- Etude de l'action diuretique

1 - Technique expérimentale

1. 1 - Constitution des lots

Pour l'étude expérimentale de l'action diuretique de la drogue, nous avons utilisé le rat blanc. Deux lots de rats blancs femelles de six animaux chacun ont été constitués. Chaque lot regroupe des animaux ayant approximativement le même poids, de façon à constituer des lots homogènes.

1. 2 - Préparation des animaux

Les animaux sont soumis à une diète complète pendant 18 heures. Ils sont placés dans une cage et ils sont privés d'eau et d'aliments pendant tout ce temps.

1. 3 - Administration des produits

Les animaux du lot 1 reçoivent 5 ml d'eau distillée. Les animaux du lot 2 reçoivent la drogue à la dose de 50 mg/Kg dans 5 ml d'eau distillée. L'administration se fait per os à l'aide d'une sonde oesophagienne.

1. 4 - Collecte des urines

Les rats sont placés dans des cages à métabolisme munies d'un dispositif spécial qui permet de recueillir les urines dans des tubes gradués. La collecte se fait pendant 3 heures après administration des produits.

2 - Résultats

La détermination du volume d'urine éliminé permet de calculer l'excrétion urinaire volumétrique (E.U.V.) qui se définit comme suit :

$$E.U.V. = \frac{\text{Volume recueilli}}{\text{volume administré}} \times 100$$

Les concentrations urinaires en Na^+ et K^+ sont calculées par spectrophotométrie de flamme ; le rapport Na^+/K^+ peut alors être déterminé.

Le p^{H} des urines est mesuré à l'aide d'un pH mètre.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux 16 et 17.

3 - Analyse statistique des résultats

Elle a pour but de voir si la différence des résultats entre les 2 lots est significative. Pour cela nous allons procéder à la comparaison des moyennes des résultats obtenus.

Tableau 15 : Résultats de l'analyse statistique

	G^2	SD	t	p 0,05	p 0,01
Volume de l'urine recueillie	0,96	0,56	2,62	significatif	
E. U. V.	391,12	11,41	2,57	significatif	
Na^+	1435,83	21,87	2,24	significatif	
K^+	0,98	0,57	3,15	significatif	significatif

Toutes les différences observées étant significatives, on peut conclure à l'action diurétique de la drogue.

Tableau 16 : ADMINISTRATION D'EAU DISTILLEE (5 ml) AU LOT 1.

- 40 -

Rat	1	2	3	4	5	6	MOYENNE
Volume d'urine recueilli en ml	1,8	3,2	2,4	3	3,1	3,2	2,78
E. U. V.	36	64	43	60	62	64	55,66
Na ⁺ en mEq/l	25,20	42,0	25,20	14,70	35,70	60,90	33,95
K ⁺ en mEq/l	3,28	3,20	2,56	2,16	1,92	2,33	2,56
Na ⁺ /K ⁺	7,68	13,12	9,84	6,80	18,59	21,14	12,76
P H	5,96	6,24	6,81	6,31	6,91	6,19	

Tableau 17 : ADMINISTRATION DE LA DROGUE (50 mg/kg dans 5 ml d'eau distillée)
AU LOT 2.

Rat	1	2	3	4	5	6	MOYENNE	Pourcentage d'augmentation par rapport au Lot 1
Volume d'urine recueilli en ml	4,3	4,5	2,5	4,2	3,6	6,4	4,25	52,87 p 100
E. U. V.	86	90	50	84	72	128	85	52,71 p 100
Na ⁺ en mEq/l	60,9	94,5	178,5	54,60	33,60	75,60	82,95	144,32 p 100
K ⁺ en mEq/l	6,24	3,92	4,0	4,32	4,16	4,16	4,46	67,66 p 100
Na ⁺ /K ⁺	9,75	24,10	44,62	12,63	8,07	18,17	18,59	45,68 p 100
P H	6,86	6,08	5,73	6,07	5,95	5,67		

4 - Interprétation des résultats

4. 1 - Volume de l'urine recueillie

La diuresis commence au bout d'une heure après administration de la drogue. Le volume d'urine éliminé est augmenté de 52,87 p 100 par rapport aux témoins ayant reçu de l'eau distillée.

4. 2 - Excrétion urinaire volumétrique (E.U.V.)

On note une augmentation de l'E.U.V. à la suite de l'administration de la drogue. En effet pour les témoins, l'E.U.V. est d'environ 55,66 p 100. Pour les animaux à l'essai de la drogue, elle est de 85 p 100. L'augmentation est de 52,71 p 100.

4. 3 - Le sodium

La concentration urinaire en sodium subit une augmentation considérable (144,32 p 100). La drogue exerce une action natriuretique intense.

4. 4 - Le potassium

L'excrétion du potassium augmente également, mais beaucoup moins que celle du sodium (67,66 p 100).

Le tableau 18 illustre cette augmentation des ions sodium et potassium dans l'urine.

4. 5 - $\frac{Na^+}{K^+}$

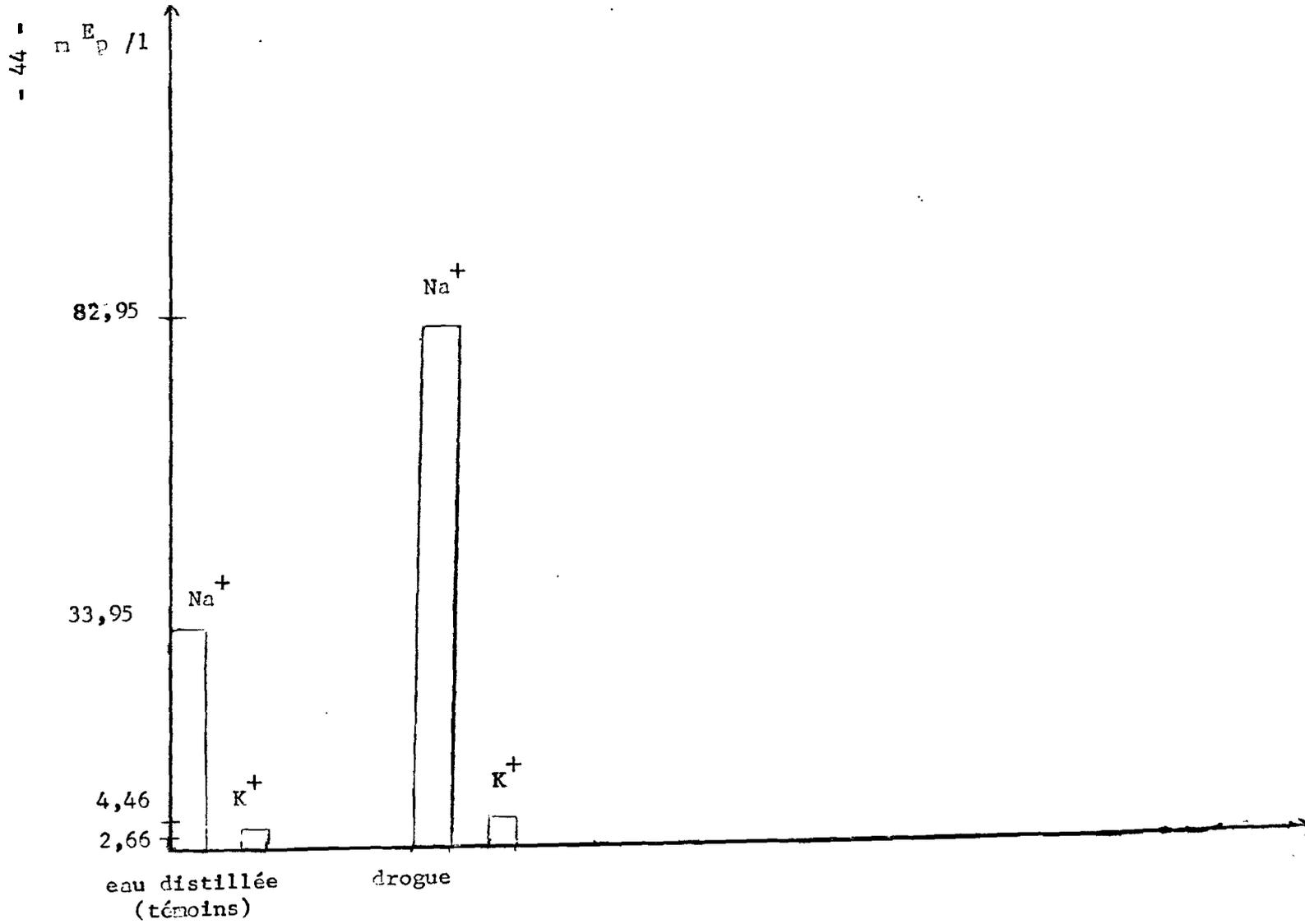
Ce rapport subit une augmentation de 45,68 p 100, ce qui permet de rendre compte de l'action diurétique de la drogue.

4. 6 - PH

Le pH de l'urine tend vers l'acidité sous l'action de la drogue. Cette acidité est due aux ions H^+ fournis par l'anhydrase carbonique.

En résumé, l'augmentation du volume d'urine éliminé, des ions sodium et potassium et enfin du rapport Na^+/K^+ témoigne de l'action diurétique de la drogue. Cette excrétion importante des sels fait penser à un salidiurétique agissant sur l'épithélium rénal.

Tableau 19 : Concentration urinaire en sodium et potassium du lot témoin et du lot à l'essai de la drogue.



D I C U S S I O N -

1 - Etude de l'effet cholereutique

Le rat blanc a été choisi pour plusieurs raisons évoquées dans la 2ème partie. Selon plusieurs auteurs c'est le meilleur animal pour l'étude des cholereutiques, surtout si on veut transposer les résultats obtenus sur l'homme.

La technique expérimentale choisie présente plusieurs inconvénients. En effet dans la fistule aiguë, le traumatisme opératoire et l'anesthésie exercent une influence défavorable sur la fonction biliaire malgré toutes les précautions prises. En outre la fistule aiguë entraîne la rupture du cycle entéro-hépatique, ce qui a pour conséquence une diminution progressive du volume et un appauvrissement de la bile en matériaux solides, notamment en sels biliaires. Or la sécrétion biliaire est entretenue par le cycle entero-hépatique des sels biliaires.

L'anesthésie modifie également la sécrétion biliaire. Pour éviter l'exaltation de la sécrétion par les barbituriques, nous avons utilisé le carbonate d'éthyle ou urethane. Cependant l'urethane, comme les autres anesthésiques est métabolisé au niveau du foie, ce qui pourrait influencer la cholérèse. Il faut également signaler le refroidissement consécutif à l'anesthésie, surtout lorsqu'on connaît l'action défavorable de l'hypothermie sur la sécrétion biliaire. L'utilisation d'une lampe pour lutter contre ce refroidissement n'est pas aussi efficace que si nous disposons d'une table chauffante permettant de régler la température avec précision.

Le mode d'expression des résultats qui consiste à considérer les augmentations de 20 p 100 au-dessus de la sécrétion de base permet sans doute la mise en évidence de l'effet cholereutique des substances ayant une action immédiate. Cependant, il ne permet pas la mise en évidence d'une action éventuelle sur la fonction hépatique. En effet, lorsque nous considérons le total des poids moyens de bile

secrétée, c'est-à-dire la sécrétion totale de bile après administration des produits, nous remarquons qu'il est plus élevé sous l'action de la drogue. Ainsi si nous nous en tenons au mode d'expression des résultats, la drogue n'exerce aucune action cholérétique. Cependant une analyse plus poussée montre l'effet soutenu de la cholérèse, ce qui fait que la récolte totale de bile dérivée est supérieure aux témoins et même au dycholium.

En ce qui concerne l'analyse statistique, un nombre plus élevé d'animaux aurait permis d'améliorer sa précision.

En plus du lyophilisat obtenu à partir des feuilles et tiges, l'utilisation d'infusion ou de décoction de racines aurait permis de réaliser une étude plus complète de l'effet de la plante sur la sécrétion biliaire. En effet l'étude botanique a montré que les racines sont très utilisées en médecine traditionnelle dans les oedèmes, la jaunisse, les embarras du foie etc...

2. Etude de l'effet diurétique

Les inconvénients liés à la technique opératoire ne se posent plus puisque l'administration de la drogue se fait par voie buccale à l'aide d'une sonde oesophagienne.

L'utilisation de 2 lots homogènes facilite la comparaison des résultats obtenus. Ces résultats montrent que B. Diffusa provoque une diurèse importante avec excrétion de Na^+ et de K^+ , ce qui confirme les études de plusieurs auteurs qui avaient déjà signalé l'action diurétique de la plante. La diurèse survient une heure après l'administration orale de la drogue. Les urines recueillies sont acides. Le dosage des sels a montré que l'excrétion urinaire du sodium est plus importante que celle du potassium.

La réabsorption du sodium est active et s'effectue contre un gradient électrochimique. Une pompe à sodium présente entre la cellule tubulaire et le liquide interstitiel empêche le sodium de migrer vers la cellule tubulaire. L'énergie nécessaire à cette pompe à sodium est fournie par une ATP_{ase} membranaire. L'excrétion urinaire du sodium et dans une moindre mesure celle du potassium semblent indiquer que la drogue inhibe cette pompe à sodium.

L'acidification de l'urine s'effectue dans le tube distal ou même dans les tubes collecteurs et nécessite l'intervention de l'anhydrase carbonique qui fournit des ions H⁺. La drogue ne semble pas inhiber cette anhydrase carbonique puisque les urines recueillies sont acides.

CONCLUSION GENERALE -

B. diffusa est une plante très utilisée en médecine traditionnelle, notamment comme anti-ictérique et diurétique. C'est une plante ayant fait l'objet de nombreuses études. Pour notre part nous sommes limités à l'étude de l'activité cholérétique et de l'activité diurétique.

L'étude de la cholérèse est un préliminaire que nous avons l'habitude d'effectuer dans le laboratoire de physiologie avant de procéder à l'étude du rôle hépato-protecteur. La cholérèse étant une des plus importantes fonctions hépatiques, mais aussi une des plus connues, l'existence d'une action cholérétique laisse supposer un éventuel rôle hépato-protecteur. La bile est le produit de la sécrétion externe du foie. A côté des éléments principaux qui la composent (pigments et sels biliaires), de nombreuses autres substances^{que} telles les médicaments les toxines, les colorants sont éliminées par la bile. L'arrêt de l'élimination de certains colorants comme la B. S. P. est une conséquence immédiate de l'atteinte hépatique.

Les résultats que nous avons obtenus indiquent une action de *B. diffusa* sur la fonction hépatique et la fonction rénale.

1- Au niveau de la fonction hépatique

L'étude du rôle cholérétique de *B. diffusa* a donné des résultats qui montrent que cette plante exerce une certaine action sur la fonction hépatique. Selon le mode d'expression des résultats, l'augmentation de la cholérèse après administration de la drogue n'est pas significative car elle ne dépasse pas de 20 p 100 la sécrétion de base comme c'est le cas avec le dycholium. Cependant lorsque nous considérons le poids de la sécrétion totale de bile pendant les 3 heures de collecte, nous constatons qu'il est plus élevé avec la drogue qu'avec le dycholium ou l'eau physiologique. Les histogrammes construits à partir des résultats obtenus montrent que la sécrétion biliaire est maintenue approximativement constante sous l'action de

la drogue, tandis qu'avec le dycholium et l'eau physiologique on note une baisse importante au cours du temps. B. diffusa exerce une action plus soutenue et durable sur la sécrétion biliaire tandis que l'effet du dycholium dure à peine une heure. Bien que ne manifestant pas d'action cholérétique, B. diffusa pourrait exercer un rôle sur la fonction hépatique, ce qui justifierait son utilisation comme anti-ictérique en médecine traditionnelle.

2 - Au niveau de la fonction rénale

B. diffusa provoque une diurèse abondante une heure après son administration per os. Cette diurèse s'accompagne d'une excrétion importante de sodium et dans une moindre mesure de potassium. Le rapport $\frac{Na^+}{K^+}$ est augmenté ; le PH des urines recueillies est acide.

L'action natriurétique et kaliurétique de la drogue semble indiquer qu'il y a une inhibition de la pompe à sodium intervenant dans la réabsorption de cet ion on échange avec du potassium. L'acidité de l'urine s'expliquerait par la non-inhibition de l'anhydrase carbonique qui fournit l'ion H^+ .

En résumé

B. diffusa exerce une action diurétique intense, ce qui confirme les observations de plusieurs auteurs qui ont indiqué son utilisation dans les cas d'œdème en médecine traditionnelle. La plante aurait aussi une action sur la fonction hépatique. Des études complémentaires faisant appel aux tests hépatiques sont indispensables pour mettre en évidence son rôle hépato-protecteur.

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

1. - M. M. BATALHA DOS SANTOS VAN DUNEN.
Contribution à l'étude des plantes médicinales et de la médecine traditionnelle chez les Tsvicôkwe angolais (Thèse de doctorat en pharmacie, Dakar 1983).
 2. - J. BERHAUT.
Flore du Sénégal, 2è édition Clairafrique, Dakar.
 3. - J. BERHAUT.
Flore illustrée du Sénégal.
 4. - BIZARD ET VANLERENBERGHE.
Cholérèse et Choleretique, Journal de Physiologie 1956.
 5. - A. BOUQUET ET M. DEBRAY.
Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire, travaux et documents de l'ORSTOM, 1974.
 6. - M. R. CLAISSE.
A propos des Hypochelenteriques : notions actuelles, leur intérêts en thérapeutique, étude particulière du 13 907 RP. thèse de doctorat en Pharmacie.
 7. - H. DEISS.
Contribution à l'étude des sels biliaires à l'aide d'une méthode nouvelle de dosage : valeurs normales et pathologiques thèse de doctorat en pharmacie, 1957, Strasbourg.
 8. - M. M. DIAW.
Contribution à l'étude de l'effet hépato-protecteur du Cochlospermum Tinctorium A. Rich (Cochlospermacées) thèse de doctorat vétérinaire, Dakar 1982.
-

9. - L. FONTAINE, M. GRAND, D. MOLHO et E. BOSCHETTI.
Activité cholérétique et spasmolytique, pharmacologie
générale de la méthyl 4. ombelliférone.
(thérapie, 1968, 23, 51-62).
 10. - A. GAJDOS.
Médecine et Biochimie : problèmes d'actualité
Masson & Cie, 1967.
 11. - J. GIROUX et M. BOUCARD.
Le problème de l'étude expérimentale des cholérétiques
Lyon pharmaceutique, n° 2, Février 1964.
 12. - J. P. GIROUX et M. SCHMITT.
Données actuelles sur la pharmacologie des diurétiques
Thérapie 1968, 23-261-327.
 13. - J. P. GORIN et G. SOUCIET.
Les acides biliaires
(symposium of bile salts, Ann J. med 1971).
 14. - GUISLAIN Rénéé.
La fonction biliaire en hypothermie : étude de l'excrétion
des substances dites filtrées.
(thèse de doctorat en médecine, Lille 1966).
 15. - H. A. HARPER, W. RODWELL, P. A. MAYES.
Review of physiological chemistry
16ème édition 1977.
 16. - J. KERHARO et J. C. ADAM.
Pharmacopée sénégalaise traditionnelle, plantes médicinales et toxiques
éd. VIGOT FRERES, 1974.
-

17. - J. KERHARO et A. BOUQUET.
Plantes médicinales et toxiques de la côte d'Ivoire et
de la Haute Volta.
éd. VIGOT - FRERES, 1950.
18. - M. LAMOTTE.
Initiation aux méthodes statistiques en biologie
Masson & Cie, 1957.
19. - LARPIN Andre - Michel.
Contribution à l'étude des propriétés diurétiques de divers
sels de potassium.
(thèse de doctorat en médecine).
20. - LEBRE Paul.
Etude expérimentale de l'activité diurétique de quelques
dérivés de la chlorothiazide.
(thèse de doctorat en médecine, Lyon 1962.
21. - ROZE Claude.
Les sécrétions pancréatiques et biliaires du rat :
étude expérimentale, application à l'essai de quelques
hormones.
(Thèse de doctorat en médecine, 1964).
22. - SERVIER Dominique.
Contribution à l'étude d'un diurétique nouveau,
le chloro - 4N (methyl 2, indolinyl) sulfamoyl 3- benzamide
ou 15 20 S
(Thèse de doctorat en médecine, Paris Ouest 1972.)
23. - R. TRICOT et J. P. MAURAT.
Les diurétiques
J. P. Baillure et fil, éditeur 1961.
24. - Y. RUCKEDUSCH.
Physiologie, pharmacologie et thérapeutique animales
Maloine S. A. éditeur 1977.

TABLE DES MATIERES

	<u>P A G E S</u>
INTRODUCTION	1
<u>1ère PARTIE : ETUDE BOTANIQUE</u>	2
1.- <u>Famille</u>	
II.- <u>Etude spéciale</u>	
1. Synonymie	
2. Noms vernaculaires	
3. Aire géographique	
4. Morphologie	
4. 1. Tige	
4. 2. Feuilles	3
4. 3. Inflorescence	
4. 4. Fleurs	
4. 5. Fruit	
4. 6. Graine	
III.- <u>Composition chimique</u>	4
IV.- <u>Principales indications en médecine traditionnelle</u>	5
1. Racines	
2. Tiges et feuilles	
<u>2ème PARTIE : ETUDE DE L'EFFET CHOLERETIQUE</u>	6
I.- <u>Rappels physiologiques</u>	
1. La cholérèse	
1. 1. Définition	
1. 2. Facteurs intervenant dans la sécrétion biliaire	
1. 2. 1. Facteurs circulatoires	
1. 2. 2. Facteurs nerveux	
1. 2. 3. L'anoxie	7
1. 2. 4. Les variations de température	
1. 3. Mécanisme de la cholérèse	
1. 3. 1. Sécrétion	8
1. 3. 2. Filtration	9

2. La bile	9
2. 1. Aspect de la bile	
2. 2. Volume de la bile	
2. 3. Composition de la bile	10
2. 4. Facteurs influençant l'écoulement biliaire	11
2. 4. 1. Les cholagogues	
2. 4. 2. Les choleretiques ou hydro-choleretique	
2. 4. 3. Les hypocholeretiques	
2. 5. Les principaux constituants de la bile	
2. 5. 1. Les acides biliaires	
2. 5. 2. Les pigments biliaires	
II.- <u>Etude expérimentale</u>	14
1. Choix de l'animal d'expérience	
2. Choix de la méthode d'évaluation de l'activité choleretique	15
2. 1. Méthodes indirectes	
2. 2. Méthodes directes	
2. 2. 1. Fistule temporaire	
2. 2. 2. Fistule permanente	
3. Choix de l'anesthésique	
4. Technique expérimentale	
4. 1. Constitution des lots	
4. 2. Préparation des animaux	
4. 3. Catheterisme	
4. 3. 1. Anesthésie	
4. 3. 2. Mode opératoire	17
4. 4. Administration des produits	
4. 5. Collecte de la bile	18
5. Résultats	
6. Analyse statistique des résultats	
7. Interprétation des résultats	26

I.- Rappels anatomique et physiologique

1. Anatomique

1. 1. Le glomerule

1. 2. Le tubule

1. 2. 1. Le tubule proximal

1. 2. 2. L'anse de Henlé

1. 2. 3. Le tubule distal

33

1. 3. Les tubes collecteurs

2. Physiologique

2. 1. La filtration glomérulaire

2. 2. Les fonctions tubulaires

2. 2. 1. Excrétion de l'eau et du sodium

2. 2. 1. 1. Au niveau du tube proximal

2. 2. 1. 2. Au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé

34

2. 2. 1. 3. Au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé

35

2. 2. 1. 4. Au niveau du tubule distal et du tube collecteur

a) En état d'hydropénie

b) En surcharge hydrique

2. 2. 2. Excrétion des ions potassium

36

2. 2. 3. Secrétion des ions H^+

II.- Etude de l'action diuretique

38

1. Technique expérimentale

1. 1. Constitution des lots

1. 2. Préparation des animaux

1. 3. Administration des produits

1. 4. Collecte des urines

2. Résultats	
3. Analyse statistique	39
4. Interprétation des résultats	42
4. 1. Volume de l'urine recueillie	
4. 2. Excrétion urinaire volumétrique	
4. 3. Le sodium	
4. 4. Le potassium	
4. 5. Na^+/K^+	
4. 6. Le pH	
<u>DISCUSSION</u>	45
1. Etude de l'effet choléretique	
2. Etude de l'effet diurétique	
<u>CONCLUSION GENERALE</u>	48
1. Au niveau de la fonction hépatique	
2. Au niveau de la fonction rénale	
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	50

SECRET INTER-ETATS
1950

VU :

LE CANDIDAT

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 DE DAKAR.