

BURKINA - FASO
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE
(UFR/SDS)

Section PHARMACIE

Année Universitaire 2001-2002

N°025

**Activité antibactérienne d'extraits d'*Euphorbia hirta* (Linn),
une plante utilisée traditionnellement dans le traitement des
infections urinaires.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 26 Avril 2002.
Pour l'obtention du grade de **DOCTEUR EN PHARMACIE.**
(DIPLOME D'ETAT)

par

Soma Oubougoué Brama

Né le 11 juin 1972 à Banfora (Burkina Faso)

JURY

DIRECTEUR DE THESE
Professeur I.P. GUISSOU

PRÉSIDENT : Pr. Mamadou BADIANE

CO-DIRECTEURS DE THESE:
Docteur Jean-Baptiste NIKIEMA
Docteur Idrissa SANOU

MEMBRES : Pr. Odile NACOULMA

Dr. Jean-Baptiste NIKIEMA

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**Unité de formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint chargé des affaires académiques et scientifiques	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr. Ag Mamadou SAWADOGO
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr. Jean-Baptiste NIKIEMA
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mr Harouna TATIETA
Responsable de la Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme Michèle SAWADOGO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS AU TITRE DE L'ANNEE 2001 / 2002

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires (08)

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeurs associés (01)

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

Maîtres de Conférences (19)

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie

Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire

Maîtres-Assistants (23)

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie

Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie

Assistants

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses

Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique

Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale
Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Idrissa SANOU	Bactério-Virologie
Harouna SANON	Hématologie/Immunologie
Issa SOME	Chimie Analytique
Rasmané SEMDE	Galénique
Elie KABRE	Biochimie
Jean SAKANDE	Biochimie

Assistants associés (01)

Valérie MURAILLE	Galénique et Chimie-Analytique
------------------	--------------------------------

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS **UFR des Sciences de l'environnement et** **de la terre (UFR/SET)**

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées **(UFR/SEA)**

Professeurs Titulaires

Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM (in memorian)	Chimie
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA	Chimie-Physique Générale
---------------	--------------------------

Odile	NACOUлма	Biochimie
François	ZOUGMORE	Physique
Adama	SABA	Chimie Organique
Philippe	SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave	KABRE	Biologie Générale

Maîtres-Assistants

Makido B.	Ouedraogo	Génétique
Raymond	Belemtougouri	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa	Sanou	Biologie Cellulaire

Assistants

Apolinaire	Bayala (in memoriam)	Physiologie
------------	----------------------	-------------

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier	Zongo	Génétique
Georges Annicet	Ouedraogo	Biochimie

UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)

Maître-Assistant

Tibo Hervé	Kabore	Economie-Gestion
------------	--------	------------------

UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

Assistants

Jean Claude	Taita	Droit
-------------	-------	-------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

M.	DAHOU (in mémoriam)	Hydrologie
Dr	Annette Ouedraogo	Stomatologie

Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Mamadou BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr Raphaël DARBOUX	Histologie-Embryologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

Pr. Viviane MOES

Galénique

Mission avec les autres universités

Pr André BIGOT

Immunologie

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et Président du Jury

Le Professeur Mamadou BADIANE,

Professeur de Chimie thérapeutique à l'université Cheick Anta Diop à DAKAR,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements en Chimie thérapeutique au cours de notre formation. Nous avons été fascinés par la qualité de vos enseignements et votre sympathie.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse en dépit de vos nombreuses sollicitations. Permettez-nous de vous adresser notre sincère reconnaissance.

A notre maître et directeur de Thèse

Le Professeur Innocent Pierre GUISSOU,

Professeur titulaire de toxicologie et de pharmacologie ,

Enseignant de toxico-pharmacologie à l'UFR/SDS ,

Chef du département du MEPHATRA/PH à l'IRSS,

Chef du Laboratoire de Biochimie du CHN-YO,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant la direction de ce travail.

C'est une fierté pour nous de vous compter parmi nos maîtres. Votre rigueur scientifique restera pour nous un modèle d'inspiration. Soyez assuré de notre profond respect et de notre grande admiration.

A notre maître et juge

Le Professeur Odile NACOULMA,

Maître de conférence en Biochimie à l'UFR / SVT,

Responsable du Laboratoire de biochimie et de chimie appliquée,

Chef du département de biochimie et de microbiologie de l'UFR/ SVT,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements de Biochimie au cours de notre cursus. Nous avons été impressionné par vos qualités humaines. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Permettez-nous de vous remercier pour l'intérêt que vous portez à cette thèse en acceptant de la juger. Veuillez accepter en retour l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et Co-directeur de thèse

Le Docteur Jean-Baptiste NIKIEMA,

Maître assistant de pharmacognosie à l'UFR/SDS,

Directeur des stages de la section PHARMACIE,

Chef de service de médecine et pharmacopée traditionnelles au ministère de la santé,

Nous avons bénéficié de vos enseignements en pharmacognosie. Tout au long de notre travail, nous avons été profondément marqué par vos qualités humaines, votre amour du travail et votre disponibilité. Vos conseils nous ont permis de faire face à certaines difficultés. Soyez en remercié.

A notre maître et co-directeur de thèse

Le Docteur SANOU Idrissa,

Assistant biologiste des Hôpitaux,

Chef de service de bactériologie au CHN/YO

enseignant de Bactériologie et de virologie à l'UFR/SDS,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de co-diriger ce travail. Votre ardeur au travail restera un modèle pour nous. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude.



A Maman

Vous m'avez toujours entouré d'une grande affection. Vous avez posé vous même les bases de mon éducation. Grâce à vous depuis mon jeune âge j'ai compris que seul le travail paie. Vous rendre hommage restera pour moi une vocation.

Puissiez-vous à travers ce travail, être fière de moi et lire dans ces lignes, la tendresse et les sincères remerciements de votre fils.

A mon Père (in memoriam)

Vous auriez trouvé sincèrement une consolation en ce travail. C'est la preuve que votre sacrifice n'a pas été vain.

A Fatimata (in memoriam), Mamou, Omar, Abdoulaye, Minata, Moussa

Mes aimables frères et sœurs, pardonnez-moi le temps que je n'ai pu vous consacrer. Votre contribution et votre soutien à l'aboutissement de mes études sont d'une valeur inestimable. Je vous souhaite bonne chance dans la vie. Restons solidaires.

A Mlle Yanogo Irène

Pour ton soutien inestimable.

A Mes cousins et cousines

Je ne vous saurai assez gré de tout ce que vous avez été et fait pour moi.

DEDICACES

REMERCIEMENTS

A nos maîtres

Nous témoignons notre gratitude.

Au Dr DAKUYO, Directeur des Laboratoires PHYTOFLA

Merci pour votre soutien financier, matériel et moral. En acceptant de soutenir cette thèse financièrement, vous nous avez convaincu de votre amour et votre passion pour la recherche. Voyez en ces lignes, l'expression de ma grande et profonde gratitude.

Au Personnel de l'IRSS

Pour votre soutien technique.

Au personnel du Laboratoire de Bactériologie du CHN-YO

Pour votre soutien matériel et technique.

Au major LOMPO et à monsieur DIABATE

Pour votre soutien matériel et technique.

Au Dr DIALLA / BELEM Clarisse Directrice de la Pharmacie du centre

Vos conseils m'ont été précieux tout au long de ce travail. Soyez en remerciés.

Au Personnel de la Pharmacie du centre

Au Personnel de la Pharmacie de la Comoé

« Par délibération, l' Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé à arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation. »

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

CHN/YO : Centre Hospitalière National Yalgado Ouedraogo

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

DI : Diamètre d'inhibition

EMB : Eosine Bleu de Méthylène

IRSS : Institut de Recherche en science de la Santé

MH : Müller-Hinton

mg : milligramme

ml : millilitre

mm : millimètre

nm : nanomètre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OUA : Organisation de l'Unité Africaine

µg : micro-gramme

UFC : Unité Formant Colonies

UV : Ultra-Violet

V/V : Volume par volume

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	2
ENONCE DU PROBLEME	5
I. GENERALITES	7
I.1 GERALITES SUR EUPHORBIA HIRTA.....	7
I.1.1 Introduction	7
I.1.2 Descriptions botaniques	7
I.1.3 Répartition géographique	7
I.1.4 Utilisations traditionnelles	7
I.1.5 Rappel des études phytochimiques et pharmacologiques	8
I.1.6 Rappel sur la toxicologie	11
I.2 GENERALITES SUR LES INFECTIONS URINAIRES	13
I.2.1 Définition	13
I.2.2 Physiologie	13
I.2.3 Modes de contamination	14
I.2.4 Epidémiologie	15
I.2.5 Les facteurs favorisants	15
I.2.6 Bactériologie des infections urinaires	16
I.2.7 Diagnostic clinique	17
I.2.8 Diagnostic biologique	17
I.2.9 Traitement	17
I.3 GENERALITES SUR LES BACTERIES ETUDIEES	19
I.3.1 Escherichia coli	19
I.3.2 Klebsiella.....	21
I.3.3 Staphylococcus aureus	22
I.3.4 Staphylococcus saprophyticus	24
I.4 GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	25
I.4.1 Mode d'action des antibiotiques	25
I.4.2 Le mécanisme de résistance aux antibiotiques	25
II. OBJECTIFS	27
II.1 OBJECTIF GENERAL	27
II.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES	27

III. MATERIEL ET METHODES	29
III.1 CADRE D'ETUDE.....	29
III.2 MATERIEL	29
III.2.1 matériel végétal.....	29
III.2.2 support biologique.....	29
III.2.3 Matériel et solvants pour extraction.....	30
III.2.4 Matériel d'étude antibactérienne	30
III.3 METHODES.....	31
III.3.1 méthodes d'extraction	31
III.3.2 Etude phytochimique des extraits	33
III.3.3 Tests bactériologiques	35
IV. RESULTATS.....	40
IV.1 RESULTAT DE L' EXTRACTION	40
IV.2 RESULTAT DES TESTS BACTERIOLOGIQUES	41
IV.2.1 Test de sensibilité des bactéries aux extraits.....	41
IV.2.2 Relation concentration-activité antibactérienne du macéré et du décocté.....	42
IV.2.3 Courbes comparatives du macéré et du décocté sur les germes sensibles	42
IV.2.4 Concentrations minimales inhibitrices du macéré et du décocté	47
IV.2.5 Comparaison de l'activité anti-bactérienne des extraits actifs à celles d'antibiotiques standards.....	48
IV.3 RESULTAT DE L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE.....	54
IV.3.1 Résultat du criblage phytochimique	54
IV.3.2 Références frontales des spots des extraits actifs.....	59
IV.3.3 Caractéristiques des spectres.....	59
IV.3.4 présentation des spectres des spots des extraits actifs	60
IV.3.5 comparaison des spectres avec les spectres de référence	64
IV.3.6 Résultats de la mesure densitométrique des extraits actifs.....	65
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	67
CONCLUSION	73
SUGGESTIONS.....	75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	77

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Dans les pays en voie de développement, les problèmes du médicament se posent en terme d'insuffisance quantitative, qualitative et d'inaccessibilité économique. Au Burkina Faso, le médicament reste un problème préoccupant. La pénurie est constante dans les formations sanitaires due à la modestie des budgets. En 1985, il représentait 3,21% de celui de la santé [47]. La faiblesse des ressources économiques des populations les limite dans l'achat des produits pharmaceutiques. Les conséquences sont la désertion ou la fréquentation tardive des formations sanitaires. Pour palier à ces problèmes, le Burkina a adhéré à l'initiative de Bamako en 1993. L'un des objectifs de l'initiative de Bamako est d'assurer la disponibilité des médicaments essentiels génériques à un faible coût. Après plusieurs années de fonctionnement, l'initiative de Bamako semble ne pas tenir toutes ses promesses. En effet le problème du médicament se pose toujours dans toutes ses dimensions à savoir quantitatives, qualitatives et économiques. De nos jours, on estime à 20% l'accessibilité aux médicaments [42].

La plupart des pays africains tentent de remédier à ce problème expliquant ainsi un regain d'intérêt pour la médecine traditionnelle. L'OMS et l'OUA ont préconisé l'emploi de la pharmacopée traditionnelle et le concours de tous les tradipraticiens pour développer les soins de santé primaire. Il faut rappeler qu'en Afrique près de 80% des malades n'ont recours qu'aux tradipraticiens pour se soigner [49]. Cela pourrait être dû au manque de médicaments et de médecins dans les villages ou à la confiance faite à la médecine traditionnelle. En Afrique, la médecine traditionnelle est en plein développement. Des instituts cherchent à valoriser les plantes médicinales en s'appuyant sur les traditions populaires [24]. Au Mali, nous pouvons citer le DMT (Département de la Médecine Traditionnelle). Dans ce mouvement général, notre pays n'est pas en reste. L'étude des plantes médicinales est en plein essor. Des instituts comme l'I.R.S.S (Institut de Recherche en Science de la Santé) à OUAGADOUGOU et des structures comme le Laboratoire PHYTOFLA à BANFORA proposent des médicaments à partir des plantes médicinales locales.

Pour notre part, notre intérêt s'est porté sur *Euphorbia hirta* L., une plante herbacée, érigée ou prostrée de 20 à 30 cm de haut. La plante entière est utilisée en thérapeutique traditionnelle sous forme de macéré ou de décocté dans le traitement des infections urinaires. L'infection urinaire est un problème de santé publique. En effet les infections urinaires viennent en deuxième position des maladies infectieuses contractées par l'Homme après les maladies respiratoires [25]. Il est estimé que 20 % de la population féminine adulte dans le monde développera une infection [29,40]. Face à un tel problème amplifié par l'épineuse question des résistances bactériennes aux antibiotiques, la pharmacopée et la médecine traditionnelle constitue un réel espoir.

La présente étude consiste à étudier l'activité antibactérienne des extraits de cette plante. A travers cette étude, nous voulons comprendre si l'utilisation de cette recette traditionnelle est justifiée dans le traitement des infections urinaires. Notre étude est un travail exploratoire de la propriété antibactérienne des extraits de la plante entière d'*Euphorbia hirta*.

Pour ce faire nous effectuerons tout d'abord des extractions à partir des solvants de polarité croissante. Ensuite nous rechercherons l'activité antibactérienne des extraits sur des germes fréquemment impliqués dans l'étiologie des infections urinaires et finir en déterminant les caractéristiques phytochimiques des extraits.

ENONCE DU PROBLEME

ENONCE DU PROBLEME

Si l'importance et l'efficacité de la pharmacopée traditionnelle ne sont plus à démontrer, son utilisation systématique dans le milieu hospitalier reste sujette à de multiples polémiques. Actuellement la question n'est plus de démontrer l'efficacité de la médecine traditionnelle mais de s'en convaincre et convaincre les autres peuples.

Face à un public de plus en plus exigeant, la médecine traditionnelle doit convaincre si elle veut s'imposer. Ainsi nous pensons que toute recette traditionnelle médicamenteuse doit faire l'objet d'une étude scientifique. C'est dans cette optique que nous nous sommes proposés d'étudier l'activité antibactérienne des extraits d'*Euphorbia hirta*. L'intérêt de notre étude est de contribuer à la rationalisation et à la promotion de l'utilisation des plantes médicinales. Elle a pour objet de vérifier l'activité d'une recette et de jeter les bases d'une recherche approfondie en vue de l'utilisation en thérapeutique moderne.



GENERALITES

I. GENERALITES

I.1 GENERALITES SUR EUPHORBIA HIRTA L. (Euphorbiaceae)

I.1.1 Introduction

Euphorbia hirta L. appartient à la famille des Euphorbiaceae. Son synonyme est *Euphorbia pilulifera* chev. Noms vernaculaires:

- Français : Asthma herb, Mal nommée
- Bambara : Daba dablè
- Haoussa : Noana kurchiya
- Malinké : Deni-ba-singui
- Baoulé : Ako-lôlô
- Wolof : Mbal, homgölem
- Mooré : Walbîsum, Wal-ma-biisum, Kulwaôgo

I. 1.2 Descriptions botaniques [6 ; 7]

Euphorbia hirta est une plante herbacée, érigée ou prostrée, de 20 à 30 cm de haut. Les feuilles sont opposées, dissymétriques à la base, arrondies d'un côté, cornées de l'autre, aiguës au sommet jusqu'à 5 cm de long et 2 cm de large, finement dentées. Les inflorescences sont en glomérules, axillaires et terminaux. Ce sont de petites fleurs jaunâtres. Les fruits sont des petites capsules poilues.

I.1.3 Répartition géographique [5; 7]

C'est une plante rudérale, poussant dans les lieux divers, en particulier le long des routes, sur les terrains vagues et dans les anciennes cultures. L'espèce est pan tropicale.

I.1.4 Utilisations traditionnelles

Euphorbia hirta a plusieurs utilisations dans la médecine traditionnelle. L'indication varie souvent selon les régions et les cultures.

Au Bénin, le décocté de la plante entière est utilisé dans les candidoses de l'appareil digestif, dans les diarrhées cholériformes et dans les ulcères gastriques. En gynécologie le macéré est utilisé dans la métrorragie [4].

Au Mali, en côte d'Ivoire et au Sénégal, le décocté de la plante entière est utilisé contre la dysenterie [1;34].

En Centrafrique, La partie aérienne de la plante fraîche mâchée avec la noix de palme soigne les parasitoses intestinales et la plante entière est utilisée comme aphrodisiaque [8 ;38].

Au Togo et au Sénégal, la plante entière fraîche préparée comme sauce avec quelques noix de palme est utilisée contre l'agalactie et l'hypogalactie [3 ;34].

Le décocté de la plante entière fraîche est utilisé contre la blennorragie au Sénégal et contre l'urétrite aux Comores [34 ;2].

Son latex est un bon antiseptique et cicatrisant des plaies selon la pharmacopée sénégalaise traditionnelle [27].

En Asie et dans certains pays africains comme le Nigeria, *Euphorbia hirta* est connue comme antiasthmatique et utilisée contre les bronchites et les maladies respiratoires.

Au Burkina Faso, le décocté de la plante est utilisé dans le traitement des formes atténuées d'amibiase [6]. Les tiges feuillées sont utilisées dans beaucoup de pathologies : diarrhées, coliques des nourrissons, blennorragie, abcès du fond de gorge, lactation, constipation, parasitoses intestinales, asthme, emphysème, bronchites chroniques, aménorrhée, ictère, bilharziose, amibiase, douleurs ovariennes. Son latex est utilisé comme anti-inflammatoire, anti-bactérien, stimulant de la lactation [43].

NDIR, RIDET et AJAO ont démontré l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'*Euphorbia hirta*. Cette plante est inscrite à la pharmacopée africaine depuis 1985 [35,50].

I.1.5 Rappel des études phytochimiques et pharmacologiques

Les premières études chimiques, menées par POWER en 1913, BENIGNI en 1962 et KERHARO en 1973 ont fait connaître la présence d'une gomme résine, de mucilage, de sucres, de substances volatiles, d'acides gras, de traces d'alcool

cérylique, d'une huile essentielle, d'acides organiques (acide malique, acide mélassique, acide succinique). En 1923 HOMES avait trouvé des traces d'alcaloïdes. En 1972, les alcaloïdes, une vingtaine d'acides aminés, des sucres réducteurs, des flavonols (quercétol, kaempférol, quercétine) ainsi que des acides phénols ont été mis en évidence par BLANC. De nombreux stérols et tri terpènes ont été isolés de cette espèce : taraxérol, α et β -amyrine, friedéline, β -sitostérol, taraxérone, campestérol, stigmastérol, cycloartérol, 24-méthylène cycloartérol (GUPTA, 1966; ATALLAH, 1972). Les feuilles et les tiges contiennent en plus de l'alcool myricyclique (GUPTA, 1966), de l'acide cyanhydrique (WATT, 1962). Les fleurs présentent de l'acide ellagique et des composés aliphatiques (GUPTA, 1966). Du latex sont isolés des dérivés du phorbol, esters irritants et cocarcinogénétiques (AYENSU, 1979).

En 1981, BASLAS et AGARWAL ont caractérisé, dans la plante, cycloartérol, 24-méthylène cycloartérol, β -sitostérol, euphorbol, hexacozonate d'euphorbol, acétate de α -amyrine, 1-hexacosanol, tri acétate d'ingeno, tinyatoxine [6].

NDIR O. et POUSSÈT JL en 1982, après avoir étudié l'activité anti-amibienne, ont identifié des glucides et des acides organiques, mais ces produits ne sont pas responsables de l'activité amoebicide. La présence des flavonoïdes, des terpènes et des alcaloïdes a été confirmée dans l'extrait aqueux qui semble être à la base de l'activité de la plante. Ces auteurs ont trouvé que les substances actives de la plante sont beaucoup plus solubles dans l'eau que dans le méthanol ou l'acétate d'éthyle [45].

LANHERS MC en 1988 a confirmé la présence des différents groupes antérieurement isolés qui sont les poly phénols, les terpènes, les acides organiques et aminés, les saccharides, les saponosides et les sels minéraux [37].

Dès 1923, HOLMES signale dans la plante la présence des principes actifs agissant sur les centres cardiaques et respiratoires et donnant de bons résultats dans l'asthme spasmodique, l'emphysème et les bronchites chroniques. BLANC et coll. administrent l'extrait aqueux de la plante à des cobayes femelles impubères et constatent un développement mammaire et un début de sécrétions. Les travaux les plus nombreux concernent la mise en évidence d'une activité anti-dysentérique. KERHARO, en 1950, signale des expérimentations cliniques concluantes à l'Hôpital

de Conakry. Les essais de RIDET et CHARLOT sur 53 malades de dysenterie amibienne ont montré l'efficacité d'extrait d'*Euphorbia hirta*. A Dakar DALIL a guéri dix cas de dysenterie amibienne avec l'extrait de la plante. HAABY et coll ont conclu à l'efficacité de l'extrait aqueux lyophilisé. DEBAILLE et PETARD obtiennent des résultats particulièrement encourageants au cours d'une étude sur les plantes anti-dysentériques du Soudan et du Burkina Faso (1953). En 1992, GUISSOU IP, MILLOGO-KONE H et KABORE I.Z. ont trouvé que le lyophilisat du décocté d'*Euphorbia hirta* Linn était actif sur l'amibe non pathogène du genre *Amoeba proteus* au même titre que les médicaments de référence à savoir le Métronidazole et le 2-Déhydroémetine [26].

L'activité antibactérienne a été recherchée. Des résultats contradictoires ont été trouvés : effets négatifs pour KAREL et ROACH (1951) mais positifs pour AJAO et coll (1985) [6].

Beaucoup d'investigations pharmacologiques ont été faites sur *E. hirta*. En effet les tests pour la mise en évidence des propriétés analgésiques ont été concluants sur la souris et le rat avec le lyophilisat de l'extrait aqueux. L'étude nous laisse conclure que l'extrait de la plante exerce une activité analgésique centrale [36].

E. hirta est utilisé localement en Afrique dans de nombreuses maladies dont l'hypertension et les oedèmes. Les extraits aqueux et éthanoliques dans les proportions de 50 à 100 mg/kg augmentent la diurèse et la perte électrolytique chez la souris. L'extrait aqueux augmente l'élimination du Na^+ , du K^+ , du HCO_3^- . Contrairement à l'extrait éthanolique qui augmente l'élimination du HCO_3^- et diminue la perte du K^+ . L'acétazolamide comme l'extrait aqueux augmente la diurèse et accélère la perte du Na^+ , du K^+ et du HCO_3^- . De puissants diurétiques comme le furosémide augmentent l'excrétion rénale du Na^+ et du Cl^+ mais n'ont pas d'effet sur la perte du K^+ et du HCO_3^- . Cette étude montre que la substance active se trouvant dans l'extrait aqueux a un mécanisme diurétique semblable à celui de l'acétazolamide. Ces résultats valident l'utilisation traditionnelle d'*E. hirta* Linn comme agent diurétique [32].

Les propriétés hypnotiques, neuroleptiques, antidépressives, sédatives et analgésiques ont été évaluées. L'extrait aqueux de la plante ne protège pas la souris contre les effets convulsifs provoqués par le pentylènetétrazol. Il n'entraîne pas la

relaxation musculaire et n'a pas d'affinité pour les récepteurs des benzodiazépines. Il n'a pas d'effets hypnotiques sur la souris mais intensifie ceux des barbituriques. L'extrait aqueux ne possède pas d'activité neuroleptique [36].

L'effet des extraits de *Combretum micranthum* G.Don (Combretaceae), d'*Euphorbia hirta* L.(Euphorbiaceae) *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae) a été testé sur la biosynthèse des prostaglandines. Seul l'extrait aqueux d'*E. hirta* diminue considérablement la biosynthèse des prostaglandines. En plus l'extrait aqueux inhibe l'agrégation des plaquettes et bloque la formation de la carrhagénine à la base de l'œdème de la patte du rat [28].

De multiples indications thérapeutiques traditionnelles sont conférées à *Euphorbia hirta*. Parmi ces nombreuses indications traditionnelles d'*E. hirta* L. mentionnées dans la littérature (traitement des affections gastro-intestinales, génitales, de la peau et des muqueuses rénales, hépatiques ; des troubles cardio-respiratoires, des douleurs, des insomnies et de la fièvre), un certain nombre a fait l'objet d'études scientifiques. Des études ont montré l'apparition des effets sédatifs dès 100 mg /kg chez la souris; ainsi de légers effets anxiolytiques à faibles doses entre 12,5 et 25 mg /kg. L'absence de propriétés hypnotiques, neuroleptiques, anti-dépressives, anti-histaminiques, anti-convulsivantes et myorelaxations, ainsi que l'absence d'affinité pour les sites récepteurs aux benzodiazépines, ont permis de suggérer un profil psycho-pharmacologique de type tranquillisants mineurs non benzodiazépines. De par ces résultats et en raison de la coexistence fréquente d'effets sédatifs et analgésiques par ailleurs mentionnés pour *E. hirta*. Il a été mis en évidence une activité analgésique centrale morphinomimétique à partir de 20 mg / kg chez la souris, des effets antipyrétiques et anti-inflammatoires[37].

I.1.6 Rappel sur la toxicologie [6 ; 37]

La toxicité d'*Euphorbia hirta* est peu étudiée. Il faut 1g de plante pour tuer par voie intra-péritonéale une souris de 30 gr. Selon RIDET (1964) et MARTIN (1964), l'extrait est dépourvu de toxicité. La DL50 de l'extrait aqueux par voie intra-péritonéale chez la souris est de 8,82g/Kg .



Figure 1 : photo d'*Euphorbia hirta* Linn (prise en Décembre 2001 à Wermtenga dans la ville de Ouagadougou)

I.2 GENERALITES SUR LES INFECTIONS URINAIRES

I.2.1 Définition [51]

L'urine est composée de 95% d'eau, de 3% de matières organiques et 2% de matières minérales. L'urine humaine est acide à cause de la prédominance des phosphates. Les substances azotées constituent 9/10^{ème} des matières organiques. Les substances non azotées représentent 1/10^{ème} des matières organiques.

L'urine normale est stérile. Cependant, c'est un milieu où la croissance bactérienne est possible, surtout dans certaines conditions de PH, d'osmolarité et de concentration uréique. Le tractus urinaire est également stérile, à l'exception de l'urètre antérieur qui abrite une flore saprophyte. Cependant ce segment peut être colonisé par des entérobactéries, *Escherichia coli* notamment. La plupart des infections de l'appareil urinaire sont en effet dues à des germes d'origine digestive .

L'infection urinaire est une infection à la fois du contenant (appareil urinaire) et du contenu (urines). Elle recouvre un ensemble de situations cliniques, de symptomatologie de gravité variable, allant de la simple bactériurie asymptomatique aux pyélonéphrites aiguës septicémiques.

I.2.2 Physiologie [19]

La présence des germes dans l'urine, leur persistance et leur multiplication dépendent de facteurs liés au germe (vitesse de pénétration et de croissance dans l'appareil urinaire, capacités d'adhérence aux parois du tractus urinaire) et de facteurs de défense mis en jeu par l'hôte (vitesse d'élimination et de destruction bactérienne, plus ou moins grande capacité cellulaire à adhérer aux bactéries).

I.2.2.1 Facteurs liés aux germes [19]

Il est établi que les bactéries pénètrent dans les voies urinaires de façon ascendante à partir de la flore colique, via la peau et les muqueuses périnéales, et que les femmes sujettes aux infections urinaires portent plus souvent les entérobactéries sur leur muqueuse vaginale. Leurs cellules vaginales ont des récepteurs pour ces bactéries. L'infestation à partir du rein demeure exceptionnelle.

L'adhérence bactérienne aux cellules urothéliales est réalisée de façon spécifique par des structures protéiques membranaires, les adhésines qui se lient à des récepteurs sur la cellule cible.

I.2.2.2 Facteurs liés à l'hôte[19]

Il a été démontré que les cellules urothéliales des sujets présentant des infections urinaires à répétition avaient une meilleure adhérence avec les bactéries que les cellules des sujets sains. Cette prédisposition serait liée à l'expression des antigènes du groupe P, qui fonctionne comme des récepteurs pour les fimbriae de type P.

L'influence des groupes sanguins ABO et Lewis a été évoquée, mais il semblerait que leur expression sur les cellules vaginales ne soit pas directement corrélée à la prédisposition aux infections. Cependant beaucoup de zones d'ombre persistent dans ce domaine.

Chez la femme, le risque d'infection varie avec le statut hormonal. L'imprégnation oestrogénique permet une meilleure défense contre l'infection. Ainsi les femmes ménopausées sans supplémentation hormonale ont une fréquence accrue d'infections urinaires. Le mécanisme d'action des oestrogènes pourrait être dû à des modifications locales du PH, à un portage diminué d'entérobactéries, et à une augmentation de la colonisation vaginale par les lactobacilles. Cependant, des essais de traitements utilisant ces moyens (baisse du PH, croissance de lactobacilles) n'ont pas été convaincants.

I.2 3 Modes de contamination [29]

Il y a principalement deux modes de contamination. Ce sont la voie ascendante et la voie hématogène.

I.23.1 La voie ascendante

La pénétration des germes dans les urines par voie ascendante représente le mécanisme physiologique le mieux établi. La contamination des urines se fait soit d'une façon spontanée soit d'une façon provoquée. La contamination provoquée provient des manœuvres instrumentales (dilatation urétrale, cystoscopie), des cathétérisations vésicales qui sont des causes majeures d'infections urinaires.

I.23.2 La voie hématogène

La voie hématogène de pénétration des germes dans les urines est plus rare. Le parenchyme rénal se contamine d'abord puis par continuité s'infecte. Ces infections se rencontrent plus volontiers au cours des maladies chroniques, chez des sujets privés de défense immunitaire ou sous traitement immunosuppresseur. Dans ce cas, les germes souvent trouvés dans les urines sont soit le staphylocoque doré, soit une salmonelle, soit un candida.

I.2.4 Epidémiologie [48]

Quel que soit leur tableau clinique, les infections urinaires ont comme dénominateur leur fréquence. La prévalence est plus élevée chez la femme (20%) que chez l'homme (3%). Chez l'enfant l'infection urinaire est souvent le témoin d'une malformation de l'appareil excréteur (en particulier chez le garçon) dans 20 à 30% des cas. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre à la période post-ménopausique. La grossesse est un facteur favorisant.

Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans en relation avec la pathologie prostatique. C'est l'infection nosocomiale la plus fréquente.

I.2.5 Les facteurs favorisants [48]

Comme facteurs favorisants, nous pouvons citer :

- Les anomalies de l'appareil excréteur à savoir les lithiases, les sténoses urétérales ou urétrales, le gêne à l'écoulement de l'urine dû à l'hypertrophie prostatique, le reflux vesico-urétral, la vidange incomplète de la vessie, le méat en position ectopique.
- les corps étrangers intravesicaux et les manœuvres iatrogènes (sondage, endoscopie)
- les rapports sexuels
- la grossesse ou la ménopause par modification de la trophicité de la muqueuse vésicale.
- certaines habitudes d'hygiène (vêtements moulants, bains moussants ou à remous).

- les facteurs locorégionaux dont la constipation et les infections génitales chez la femme.
- Certains états pathologiques comme le diabète, la bilharziose, les vessies neurologiques.
- l'utilisation des diaphragmes cervicaux.

I.2.6 Bactériologie des infections urinaires

I.2. 6.1 Les principaux germes [46;48]

Tableau I : germes responsables des infections urinaires selon l' origine de l'infection

Germes	VILLE		HOPITAL
	premier épisode	récidive	
<i>E. coli</i>	78%	68%	61%
<i>Proteus</i>	9%	9.5%	15%
<i>Klebsilla</i>	4%	8%	11%
<i>Staphylococcus</i>	5%	4%	3.5%
<i>Streptococcus</i>	2.5%	4.5%	1%
Autres	1.5%	6%	9%

Une étude menée à Ouagadougou au CHN/YO a donné les fréquences de 31% pour *E. coli* , 15.8% pour *Klebsiella* et 23% pour les staphylocoques.

I.2.6.2 Aspects bactériologiques [48]

La fréquence de résistance des bacilles à Gram (-) uropathogènes augmente vis-à-vis de l'ampicilline (30%) et du cotrimoxazole (15 à 20%). Seuls les streptocoques du groupe D, et plus rarement du groupe B, sont responsables d'infections urinaires.

Staphylococcus saprophyticus, habituellement résistant aux quinolones, est responsable de 8 à 10% des cystites de la jeune femme.

I.2.7 Diagnostic clinique [48]

Les signes urinaires témoignant d'une atteinte vésicale sont :

- la pollakiurie
- les brûlures mictionnelles
- l'émission d'urines troubles, parfois sanglantes
- la dysurie, souvent associée, n'est pas un signe de cystite mais témoigne d'un obstacle à l'écoulement de l'urine.
- La fièvre, typiquement d'aspect "canalaire" peut s'accompagner de frissons évocateurs d'une bactériémie.

I.2.8 Diagnostic biologique[24;48]

Il est basé sur l'examen cyto bactériologique des urines. Les urines sont centrifugées 1500 tours par minutes pendant 5 minutes. Le culot est prélevé à la pipette et est étalé sur une lame . L'examen cytologique recherche la présence des leucocytes et des hématies. La numération des leucocytes est en faveur d'une infection s'il y a plus de 10 éléments par mm^3 soit 10 000 par ml. L'examen direct à la recherche de bactéries permet d'évoquer une infection lorsqu'il est positif. L'uroculture avec numération bactérienne isole et identifie l'agent pathogène. En cas d'infection, la numération des germes est supérieure ou égale à 10 UFC/ml.

L'antibiogramme n'est réalisé qu'en présence d'une infection. Il permet d'étudier la sensibilité de la bactérie isolée aux antibiotiques ayant une bonne diffusion urinaire et/ou dans les parenchymes rénales ou prostatiques .

I.2.9 Traitement [48]

Le thérapeute sera guidé par un certain nombre de considérations :

- cliniques : antécédents allergiques, état physiologique
- bactériologiques : selon le genre ou l'espèce, la sensibilité naturelle aux différentes classes d'antibactériens varie.

Le laboratoire proposera pour l'antibiogramme des molécules à concentration urinaire élevée, éliminées par voie rénale sous forme active. Les Béta-lactamines répondent bien à cette exigence. Habituellement, on réserve les antibactériens de synthèse (sulfamides, nitrofuranes, quinolones) aux infections du bas appareil (cystites). Chez la femme enceinte, les nitrofuranes peuvent être utilisées, en revanche, les quinolones sont contre indiqués en début et en fin de grossesse et pendant l'allaitement. De même, les sulfamides sont exclus. Les Béta-Lactamines peuvent être utilisés sans risque.

I.3 GENERALITES SUR LES BACTERIES ETUDIEES

I.3.1 Escherichia coli [9;22;39]

I.3.1.1 Définition

C'est une bactérie qui appartient à la famille des entérobactéries. Elles ont comme dimensions moyennes 2 à 3 micromètres de long et 0,6 micromètre de large. Cette bactérie est connue depuis longtemps comme commensale du tube digestif et pathogène pour l'appareil urinaire. La majorité des infections urinaires de la jeune femme observée en pratique médicale de ville est due à *Escherichia coli*.

I.3.1.2 Habitat

E. coli est une espèce commensale du tube digestif de l'homme et des animaux. Dans l'intestin, *E. coli* est l'espèce aérobie facultative quantitativement la plus importante. Sa présence d'*E. coli* dans l'eau est témoin d'une contamination fécale.

I.3.1.3 Physiopathologie

Les *E. coli* sont des bactéries les plus souvent en cause des infections fréquentes de l'arbre urinaire. Les bactéries de la vaste population des *E. coli* commensaux du tube digestif, possèdent des caractères qui les rendent aptes à coloniser la muqueuse de l'arbre urinaire sans être entraînées par le flot des urines. Elles résistent aux moyens de défense de l'organisme et causent des infections au niveau de la vessie (infections basses) ou au niveau des reins (infections hautes). L'infection à partir des *E. coli* se fait le plus souvent par voie ascendante, parfois après pose d'une sonde qui introduit les contaminants dans la vessie.

I.3.1.4 Diagnostic biologique

La recherche de germes se fait sur les urines prélevées au milieu de jet,ensemencées immédiatement ou conservées dans des conditions appropriées (+4°C ou milieu de transport).

La numération des bactéries permet de distinguer une infection urinaire authentique (nombre de bactéries supérieur à 10^5 /ml) d'une contamination par des

bactéries urétrales inférieur à 10^4 /ml. Ici l'emploi d'une gelose C.L.E.D. (Cystine – Lactose – Electrolyte – Déficient) est recommandé, car il évite l'envahissement de la culture par un éventuel *Proteus* contaminant.

I.3.1.5 Caractères culturaux et métaboliques

E. coli se développe en 24 H à 37 °C sur des milieux gelosés en donnant de colonies rondes lisses à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre non pigmentées. Sur les milieux lactosés, les colonies sont généralement lactose positif. Sur gelose au sang, elles peuvent être hémolytiques. Sur EMB, on observe souvent des colonies à reflet métallique.

- Les principaux caractères positifs sont :

Indole (+)

ONPG (+)

Mannitol (+)

- Les caractères suivants sont positifs de façon moins constante : mobilité, LDC, ODC, Sorbitol, production de gaz lors de l'attaque du glucose.

- Sont toujours négatifs : inositol, urée, TDA, VP, gélatinase, citrate de simmons.

I.3.1.6 Sensibilité aux antibiotiques

Les souches d' *E. coli* sont généralement sensibles aux antibiotiques actifs sur les bacilles gram négatif : amino-pénicillines, céphalosporines, quinolones, aminosides, triméthoprime – sulfaméthoxazole.

Néanmoins cette sensibilité doit toujours être vérifiée par un antibiogramme car il y a souvent des résistances . *E. coli* n'est plus le germe uniformément sensible des débuts de l'antibiothérapie .

I.3.2 Klebsiella

I.3.2.1 Définition [21]

Ce sont des bacilles à Gram négatif. Les *Klebsiella* sont immobiles et possèdent une volumineuse capsule de nature polysaccharidique.

I.3.2.2 Habitat [21]

Essentiellement saprophytes et très rependues dans la nature, elles peuvent se retrouver à l'état commensal dans le tube digestif et les cavités naturelles, en particulier les voies respiratoires pour *Klebsiella pneumoniae*.

I.3.2.3 Physiopathologie

K. pneumoniae et *K. oxytoca* sont principalement isolées chez l'homme dans les bronchopneumopathies aiguës et subaiguës et d'infections urinaires. Les septicémies à *Klebsiella* ont pour point de départ une infection urinaire. L'infection par *klebsiella* peut survenir à la suite d'une dialyse péritonéale ou de la pose d'un cathéter [39]. *K. pneumoniae* est plus souvent rencontré que *K. oxytoca* [9].

I.3.2.4 Caractères cultureux et métaboliques [9]

Sur milieux usuels, les *Klebsiella* donnent après une incubation de 24 heures à 37 °C des colonies généralement lactose (+), rondes, de 3 à 4 mm de diamètre, bombées, muqueuses et ayant une tendance à la confluence. *K. Pneumoniae* est VP (+), LDC (+), ONPG (+), Uréase (+), Malonate (+) et attaque le glucose en produisant beaucoup de gaz. *Klebsiella oxytoca* se distingue par la production d'indole.

I.3.2.5 Sensibilité aux antibiotiques [9]

Les *Klebsiella* ont une résistance naturelle à l'ampicilline. Elles sont normalement sensibles aux céphalosporines. La majorité des souches héberge des plasmides R qui les rendent résistantes à de nombreux antibiotiques. Le traitement ne peut se passer d'un antibiogramme sur lequel il est nécessaire de tester les antibiotiques les plus récentes.

I.3.3 Staphylococcus aureus

I.3.3.1 Définition [21 ;22]

Ce sont des cocci à Gram positif très fréquents chez l'homme à l'état commensal ou pathogène. Il est immobile, non sporulé et ne possède pas de capsule visible au microscope optique. Il mesure 0,8 à 1 micromètre . Ils se présentent de façon isolée, en diplocoques ou groupés en amas .

I.3.3.2 Habitat [21]

Ils sont rependus dans la nature (air, eau, sol) et vivent souvent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses des organismes humains et animaux.

I.3.3.3 Physiologie

Les septicémies à staphylocoques succèdent généralement à une infection cutanéomuqueuse souvent passée inaperçue. Elles peuvent être accompagnées d'infections génito-urinaires [23]. La présence de *S. aureus* dans les urines peut témoigner d'une authentique pyélonéphrite mais également d'une infection accidentelle à l'occasion d'une bactériémie par rupture de microabcès rénaux [20]. *S. aureus* peut devenir pathogène à la suite de diverses circonstances :

- Pénétration du germe dans l'organisme, le plus souvent après rupture de la barrière cutanée.
- Rupture de l'équilibre hôte – bactérie à la suite de circonstances favorisantes.
- l'infection : viroses (grippe, rougeole), antibiothérapie sélectionnant une souche de *S. aureus*, déficits immunitaires, diabète, alcoolisme [9].

I.3.3.4 Caractères cultureux et métaboliques

Le staphylocoque se multiplie facilement à 37°C en aérobiose et en anaérobiose, aussi bien sur des milieux ordinaires (gelose) que sur des milieux sélectifs, tel le milieu hypersalé de chapman. Ce milieu est utilisé pour les prélèvements plurimicrobiens. Il forme en 24 H des colonies lisses de 1 à 4 mm de

diamètres. *S. aureus* est coagulase (+), Dnase (+), nitrate-reductase (+), phosphatase (+), D-mannitol (+) (acidification) [9].

I.3.3.5 Sensibilité aux antibiotiques [22]

La pénicilline G et les aminopénicillines sont habituellement inactives. Les pénicillines M et céphalosporines, non hydrolysées par la pénicillinase, restent actives, sauf en milieu hospitalier où plus de 20% des souches sont résistantes. Ces souches sont dites " méticilline résistantes " ou " méti-R". Les aminosioles, la gentamicine, la tobramycine, la nétilmicine et l'amikacine sont actives sur les souches de *S. aureus* sauf les " Méti-R". Les souches " Méti-R " sont irrégulièrement sensibles aux macrolides (lincosamides et synergistines). La vacomycine et la téicoplanine sont actives sur toutes les souches.

I.3.4 Staphylococcus saprophyticus

I.3.4.1 Définition [20]

Il appartient aux groupes des SCN (staphylocoques à coagulable négative). Il a les mêmes propriétés morphologiques que *S. aureus*.

I.3.4.2 Habitat [20]

Leur densité est particulièrement élevée dans les zones humides comme la partie antérieure des narines, le périnée, les creux axillaires et les plis inguinaux.

I.3.4.3 Physiologie [20]

Les SCN sont principalement responsables des infections nosocomiales. Ces infections sont le plus souvent associées à la présence de matériel étranger, par exemple les sondes urinaires. Chez la femme en période d'activité sexuelle, *S. saprophyticus* est le deuxième micro-organisme à l'origine d'infections urinaires après *E. coli*.

I.3.4.4 Caractères cultureux et métaboliques [22]

S. saprophyticus pousse bien sur la gélose ordinaire. Il peut pousser sur le milieu chapman et acidifier le manitol. Il est coagulase (-).

I.3.4.5 Traitement [33]

La sensibilité et la résistance des staphylocoques coagulase négative aux antibiotiques sont comparables mais non superposables à celles de *S. aureus*. *S. saprophyticus* est résistant naturellement à la novobiocine et à la fosfomycine. Il est sensible aux bêta-lactamines, aminosides, macrolides et aux quinolones avec parfois des résistances.

I.4 GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

I.4.1 Mode d'action des antibiotiques [16]

Les antibiotiques agissent habituellement soit comme bactéricides (ils tuent les bactéries) soit comme bactériostatiques (ils inhibent la croissance bactérienne et détruisent les bactéries). Par exemple, une bêta-lactamine est bactéricide parce qu'elle inhibe la synthèse de la paroi bactérienne. Sans cette paroi, la bactérie meurt. D'autres antibiotiques interfèrent avec les processus chimiques internes de la cellule, ce qui entraîne la mort de la bactérie. Les nouveaux types d'antibiotiques, comme les quinolones, provoquent le déroulement de l'ADN de la bactérie en interférant avec une enzyme bactérienne qui permet à la longue à la molécule d'ADN de se loger dans une petite cellule. En conséquence, la bactérie ne pouvant pas se diviser ou produire les enzymes nécessaires à son activité normale, meurt.

I.4.2 Le mécanisme de résistance aux antibiotiques

Quelques bactéries sont naturellement résistantes à certains antibiotiques. Mais la résistance est souvent acquise. Les bactéries deviennent résistantes par l'incorporation dans leurs gènes d'un "facteur résistant " qui rend les antibiotiques inefficaces. Cette résistance peut être transmise rapidement à d'autres bactéries par l'intermédiaire de petits fragments de matériel génétique, appelés plasmides. Les gènes résistants peuvent parfois être englobés dans les unités d'ADN appelées transposons qui leur permettent de sauter d'un site d'ADN à un autre [30]. La multirésistance, grâce à laquelle des bactéries résistent à différents antibiotiques, est transmissible d'une espèce à l'autre. Les changements dans la cellule de la bactérie qui affectent la réceptivité à l'antibiotique ; des modifications de la paroi cellulaire qui font que cette paroi est plus difficilement attaquée par l'antibiotique. Une augmentation de la vitesse d'absorption dans la cellule ou de décharge hors de la cellule, ce qui limite le temps de présence de l'antibiotique et sa concentration dans la cellule , ou la production d'enzymes qui rendent l'antibiotique inefficace.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

II.1 OBJECTIF GENERAL

Etudier l'activité antibactérienne des extraits d'*Euphorbia hirta* L. sur des germes responsables des infections urinaires.

II.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Extraire la poudre d'*Euphorbia hirta* L. à l'aide des solvants de polarité croissante.
2. Rechercher l'activité antibactérienne *in vitro* des extraits d'*E. hirta* vis à vis des souches pathogènes (*E. coli*, , *K. pneumoniae*, *S.aureus*, *S. saprophyticus*) et des souches de références (*E. coli* ATCC 8739 , *S. aureus* ATCC 6538).
3. Etablir pour les extraits actifs, la relation concentration / activité antibactérienne.
4. Comparer l'activité antibactérienne des extraits actifs à celle d'antibiotiques utilisés couramment dans le traitement des infections urinaires.
5. Déterminer pour chaque extrait actif, la concentration minimale inhibitrice vis à vis des germes étudiés.
6. Déterminer les caractéristiques phytochimiques des extraits.

MATERIEL ET METHODES

III. MATERIEL ET METHODES

III . 1 CADRE D'ETUDE

Notre étude a été réalisée au laboratoire de pharmacognosie de l'UFR/SDS et au laboratoire de bactériologie du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo (CHN/YO). Le cadre du Laboratoire de pharmacognosie a servi aux extractions et celui du Laboratoire du CHN/YO a servi aux tests bactériologiques des extraits.

III.2 MATERIEL

III.2.1 matériel végétal

Le matériel végétal est constitué par la poudre des plantes totales *d'Euphorbia hirta* Linn. Ces plantes ont été récoltées dans la ville de BANFORA chef-lieu de la province de la COMOIE, en Octobre 2000. Les plantes après lavage ont été séchées à l'air libre, ensuite broyées. On obtient une poudre relativement fine ayant une couleur verdâtre. Les différentes extractions ont été réalisées avec cette poudre. Les résidus secs obtenus après passage des extraits au rotavapor ont été mis en solution dans de l'eau distillée stérile pour les tests bactériologiques.

III .2.2 support biologique

Les bactéries qui ont servi de support biologique sont *E. coli*, *E. coli* ATCC 8739, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. aureus* ATCC 6538 et *S. saprophyticus*. Au total quatre souches hospitalières et deux souches de référence ont servi à cette expérience. Les souches hospitalières ont été toutes isolées des prélèvements d'urines analysés au Laboratoire de Bactériologie du CHN/YO à l'exception de *S. aureus*. La souche de *S. aureus* a été isolée d'un prélèvement d'urines au Laboratoire de Bactériologie de l'OST (Office de Santé des Travailleurs) à Ouagadougou. Les souches ont été conservées dans la glycérine stérile à 4°C avant l'étude.

III.2.3 Matériel et solvants pour extraction

- percolateur
- rotavapor
- soxlet
- ballons et chauffe- ballons
- coton
- Becher
- verre à pieds
- dichlorométhane
- dichlorométhane-méthanol
- méthanol
- eau distillée

III.2.4 Matériel d'étude antibactérienne

III.2.4.1 Matériel pour test de sensibilité

- boîtes de pétri
- pipettes pasteur
- micropipettes
- embouts pour micropipettes
- tubes à essai
- double décimètre
- lame et lamelles
- bec bunzen
- bouillon cœur cerveau
- étuve
- gelose MH
- glycérine

III.2.4.2 Matériel pour la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

- boîtes de pétri
- tubes à essai
- pipettes pasteur
- bec bunzen
- gelose MH

III.2.4.3 Réactifs

- poudre stérile d'antibiotiques témoins
- Tween 80
- Solution 0,5 Mc Farland

III.3 METHODES

III.3.1 méthodes d'extraction [14]

La méthode d'extraction utilisée est une percolation. La matière végétale introduite dans le percolateur est soumise à un épuisement successif avec des solvants de polarité croissante : dichlorométhane, le mélange dichlorométhane-méthanol (1/1 v/v), méthanol, eau distillée.

. Extraction par le dichlorométhane

La poudre végétale (300g) est macérée avec 550ml du dichlorométhane pendant 24h. Une percolation est ensuite effectuée avec 450ml de dichlorométhane. La solution ainsi obtenue est évaporée sous pression réduite à l'évaporateur rotatif. Le résidu est conservé à la température ambiante, à l'abri de la lumière du laboratoire avant d'être utilisé pour les tests pharmacologiques. Le marc est séché à la température du laboratoire et gardé pour les extractions suivantes.

. Extraction par le mélange dichlorométhane-méthanol (1/1 v/v)

Le marc issu de l'extraction au dichlorométhane est macéré dans 550ml d'un mélange dichlorométhane-méthanol (1/1 v/v), pendant 24h. Une percolation est effectuée en utilisant 400ml du mélange dichlorométhane-méthanol (1/1 v/v). la solution obtenue est évaporée sous pression réduite. Le résidu est gardé à la température ambiante du Laboratoire, à l'abri de la lumière jusqu'au moment des tests bactériologiques. Le marc est séché et conservé pour les extractions suivantes.

. Extraction au méthanol

Le marc issu de l'extraction au mélange dichlorométhane-méthanol est macéré dans 600ml de méthanol, pendant 24h. Une percolation est ensuite réalisée à l'aide de 300ml de méthanol. La solution obtenue après la percolation est ensuite évaporée sous pression réduite. Le résidu est conservé à la température ambiante du laboratoire, à l'abri de la lumière jusqu'au moment des tests bactériologiques. Le marc est ensuite séché pour les extractions suivantes.

. Préparation du macéré

Le marc issu de l'extraction méthanolique est macéré dans 1600ml d'eau distillée, pendant 24h. Une percolation est ensuite réalisée à l'aide de 300ml d'eau distillée. A la fin de la percolation, la solution aqueuse obtenue est lyophilisée. Le résidu est conservé à la température ambiante du laboratoire pour les tests bactériologiques. Le marc est séché puis soumis à la dernière extraction.

. Préparation du décocté

Le marc issu de la macération est divisée en quatre parties égales, chaque partie est soumise à une extraction au soxhlet avec 400ml d'eau distillée chauffée à reflux pendant 10mn. Après refroidissement, on procède à la filtration de la décoction. Le filtrat est ensuite lyophilisé. Le résidu est conservé à la température ambiante du laboratoire pour les tests bactériologiques.

III.3.2 Etude phytochimique des extraits [14]

Elle consiste à déterminer les caractéristiques phytochimiques des extraits du végétal. Le but de cette étude est de rechercher les différents groupes chimiques contenus dans les extraits actifs pouvant être à l'origine de l'activité antibactérienne.

.Tests de caractérisations chimiques

- Caractérisation des tanins : 1ml de l'extrait est mélangé avec 1 à 2 gouttes de Fe Cl 3. Le résultat donne une couleur bleue pour les tanins galiques et une couleur verte pour les tanins catéchiqes.
- Caractérisation des flavonoïdes : la réaction à la cyanidine donne une coloration rouge pour les flavonols, orangée pour les flavones et rouge violacée pour les flavonones.

. Chromatographie sur couche mince

Elles ont été effectuées sur des plaques fluorescentes TLC gel de silice G60 F254. Après plusieurs tests, nous avons retenu 3 systèmes de solvants.

1^{er} système : mise en évidence des alcaloïdes

- Toluène (7)
- Acétate d'Ethyle (2)
- Diéthylamine (1)

2^{ème} système : mise en évidence des saponosides

- Toluène (4)
- Méthanol (5)
- Dichlorométhane (1)

3^{ème} système : mise en évidence des flavonoïdes et des tanins

- 2-butanol (5)
- Eau (2,5)
- Acide acétique (0,65)

Des témoins ont été utilisés. L'acide tannique pour la mise en évidence des tanins, le rutinoside pour les flavonoïdes et la diosgénine pour les saponosides. En plus des extraits, les fractions acétate d'éthyle, méthanoliques et buthanolique des extraits actifs ont été déposées sur la plaque chromatographique.

. Réactions de caractérisation sur la plaque chromatographique

Les réactifs de révélation varient en fonction du groupe recherché.

- Révélation des saponosides : le réactif de révélation est l'acide sulfurique 3% dans le méthanol. Après pulvérisation, les plaques chromatographiques sont placées à l'étuve à 110°C pendant 10 minutes. Les saponosides donnent une coloration violacée persistante. Les saponosides stéroïdiques donnent une coloration violacée qui vire rapidement au bleu foncé.
- Révélation des alcaloïdes : elle est effectuée en pulvérisant sur la plaque chromatographique une solution de dragendorff.
- Révélation des tanins : Le réactif de révélation utilisé est le chlorure de fer 2%. Il est pulvérisé sur la plaque chromatographique. Les spots de tanins se colorent en bleu intense tendant vers le noir.
- Révélation des flavonoïdes : le réactif utilisé est la solution d'hydroxyde de potassium. Les spots des flavonoïdes se colorent en jaune orangé.

. La spectrophotodensitométrie

Les spots des extraits actifs ont été révélés à l'ultra-violet aux longueurs d'onde respectives de 254 nm et à 366 nm. Les spectres des différents spots relevés ont été tracés avec un spectrophotodensitomètre. L'étude densitométrique va nous permettre d'estimer les proportions des matières des spots détectés dans les extraits actifs. Le spectrophotodensitomètre utilisé est de marque SHIMADZU CS-930 muni d'une imprimante RECORDER DR-2.

III. 3. 3 Tests bactériologiques [17 ;52]

III.3.3.1 Milieu de culture

Le milieu Müller Hinton a été utilisé. La gelose fondue est coulée en boîte de pétri de 90mm de diamètre pour obtenir une épaisseur de 4mm de gelose. Les boîtes refroidies sont séchées à l'étuve à 37°C avant d'être utilisées. Pour l'antibiogramme la technique de diffusion en milieu gelosé a été utilisée. Des cupules de 6mm de diamètre sont formées dans la gelose. Au fond de chacune de ces cupules, une goutte de milieu gelosé stérile, préalablement fondue au bain-marie bouillant a été déposée pour éviter la diffusion de l'extrait sous la couche de gelose. Les boîtes ainsi préparées sont gardées à la température ambiante.

III.3.3.2 Inoculum bactérien

L'inoculum testé provient d'une culture fraîche de 18 à 24h. Une suspension équivalente à la turbidité de la solution 0,5 MC Farland est utilisée. 20µl pour les bacilles Gram (-) et 100µl pour les cocci Gram (+) sont prélevées et diluées dans 10ml d'eau distillée stérile. On obtient ainsi respectivement des suspensions bactériennes de 3.10^5 bactéries et $1,5.10^6$ bactéries. Cet inoculum sert à ensemercer les boîtes en expérimentation.

III.3.3.3 Ensemencement

La surface de la gélose est ainsi inondée avec 1 à 2ml d'inoculum. Le surplus par la suite est aspiré à la pipette munie de poire. Les boîtes sont séchées pendant 15 minutes à 37°C.

III.3.3.4 Solubilisation des extraits

-Les extraits au dichlorométhane et au mélange dichlorométhane-méthanol sont cosolubilisés dans de l'eau distillée à l'aide du Tween 80.

-L'extrait méthanolique, le macéré et le décocté sont dissous dans de l'eau distillée stérile.

III.3.3.5 Dépôt des extraits

50µl de chaque solution sont déposées dans des cupules différentes à l'aide d'une micro-pipette.

III.3.3.6 Incubation

Elle se fait à 37°C pendant 18 à 24h.

III.3.3.7 Lecture des résultats

Elle se fait en mesurant le diamètre d'inhibition avec une règle graduée.

III. 3. 3.8 les antibiotiques témoins

. Préparation des solutions d' antibiotiques témoins

Une solution mère est préparée pour chaque antibiotique témoin. De la solution mère sont préparées les différentes concentrations qui vont servir aux tests antibactériens par des dilutions. La solution mère de l'ampicilline a été préparée en laissant dissoudre la poudre d'ampicilline dans de l'eau distillée stérile. Celles du chloramphénicol et du cotrimoxazole ont été préparées à partir des comprimés.

. Comparaison de l'activité des extraits à celle d'antibiotiques témoins

Nous avons testé la sensibilité des souches étudiées à certains antibiotiques couramment utilisés dans le traitement des infections urinaires (l'ampicilline, le chloramphénicol et le cotrimoxazole). Un antibiogramme est réalisé avec chaque solution d'antibiotique en déposant dans les cupules 50µl.

III.3.3.9 Concentration minimale inhibitrice [17]

La méthode utilisée est celle de la détermination en milieu solide.

. Milieu de culture

Une série de 10 boîtes de pétri ont été utilisées à raison d'une boîte par dilution d'extrait. Vingt trois ml de gélose Müller-Hinton fondue et ramenée à 50°C ont été coulés dans chaque boîte de pétri de 90mm de diamètre.

. Inoculum bactérien

Un bouillon de Müller-Hinton (MH) d'une culture fraîche de 18h à été utilisé.

. Gamme de dilution

Une gamme de concentrations de l'extrait ayant manifesté une activité, a été réalisée avec de l'eau distillée stérile suivant un gradient de concentrations décroissantes de raison géométrique deux (2).

. Dépôt des extraits

Dans les 23ml de gélose préalablement fondue, on ajoute 2ml de chaque dilution de l'extrait actif dans une boîte de pétri. L'ensemble bien homogénéisé, est laissé à la température ambiante après solidification. Les boîtes sont ensuite mises à l'étuve pendant 30 minutes à 37°C.

. Ensemencement

L'ensemencement s'opère en stries, à la pipette rodée sur toutes les boîtes contenant l'extrait actif et sur la boîte témoin contenant 25ml de gélose stérile du même extrait.

. Incubation

Les boîtes ainsi préparées sont incubées pendant 18h à 37°C.

. Lecture des résultats

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus petite concentration de l'extrait qui ne montre pas de culture visible. Sur les boîtes indemnes de toute culture visible, un état frais permet de vérifier l'absence de bactéries. Trois tests ont été effectués pour chacune des concentrations.

. Traitement des données

Les courbes d'activité des extraits actifs et des antibiotiques standards ont été tracées à l'aide du logiciel Excel 2000.

RESULTATS

IV. RESULTATS

IV.1 RESULTAT DE L' EXTRACTION

Les rendements des différentes extractions sont résumés dans le tableau ci-dessous. Ils sont exprimés en pourcentage par rapport à la masse de la poudre initiale.

Tableau II: Quantités et rendements des extraits de la plante entière d'*E. hirta*

Solvants d'extraction	D	DM	M	EM	ED
Résidu (g)	5,8	7,66	9,4	17,90	4,61
Rendement (%)	1,93	2,55	3,13	5,96	1,53

D : Dichloromethane

DM : Dichloromethane-Methanol (1/1) V/V

M: Méthanol

EM : Eau (Macéré)

ED : Eau (Décocté)

IV.2 RESULTAT DES TESTS BACTERIOLOGIQUES

IV.2.1 Test de sensibilité des bactéries aux extraits

Testés aux concentrations de 300 ; 150 ; 75 ; 37,5 ; 18,75 , les extraits au dichlorométhane, au mélange dichlorométhane-méthanol , au méthanol se sont révélés inactifs sur toutes les bactéries.

Le macéré et le décocté ont montré une activité inhibitrice sur *E. coli*, *S. aureus*, *S. saprophyticus* et *S. aureus* ATCC 6835. Par contre ils n'ont montré aucune activité inhibitrice sur *K. pneumoniae* et *E. coli* ATCC 8739.

Tableau III : synthèse des résultats des tests de sensibilité aux extraits

	Macéré	Décocté	D	D-M	M
<i>E. coli</i>	+	+	-	-	-
<i>E. coli</i> ATCC 8739	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	+	+	-	-	-
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	+	+	-	-	-
<i>S. saprophyticus</i>	+	+	-	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-

Légende

(+) : Présence d'activité inhibitrice

(-) : Absence d'activité inhibitrice

IV.2.2 Relation concentration-activité antibactérienne du macéré et du décocté

Nous avons mesuré les diamètres d'inhibition (DI) des différentes concentrations. Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux VI.

Tableau IV : activité antibactérienne du macéré et du décocté sur les bactéries

Concentrations (mg/ml)	D I (mm) du macéré sur les souches bactériennes sensibles				D I (mm) du décocté sur les des souches bactériennes sensibles			
	<i>E. c.</i>	<i>S. a.</i>	<i>S. a. A</i>	<i>S. s</i>	<i>E. c.</i>	<i>S. a.</i>	<i>S. a. A</i>	<i>S. s</i>
300	16	24	14	17	12	20	15	17
150	13	20	13	15	11	17	13	16
75	11	15	11	10	9	14	10	9
37,5	8	11	9	8	7	10	8	8
18,75	0	0	0	0	0	0	0	0

Légende

E.c. : *Escherichia coli*

S. s. : *Staphylococcus saprophyticus*

K.p. : *Klebsiella pneumoniae*

S. a.A : *Staphylococcus aureus* ATCC 6835

S. a. : *Staphylococcus aureus*

E.c.A : *Escherichia coli* ATCC 8739

IV.2. 3 Courbes comparatives du macéré et du décocté sur les germes sensibles

Les diamètres d'inhibition en fonction des concentrations nous ont permis de tracer les courbes comparatives du macéré et du décocté sur les germes sensibles. Deux types de courbes ont été tracés, les courbes en coordonnées arithmétiques et les courbes semi-logarithmiques après transformation logarithmique des concentrations. Les équations des courbes ainsi que les coefficients de corrélation ont été déterminés.

VI.2.2.1 Les courbes comparatives du macéré et du décocté sur *Escherichia coli*

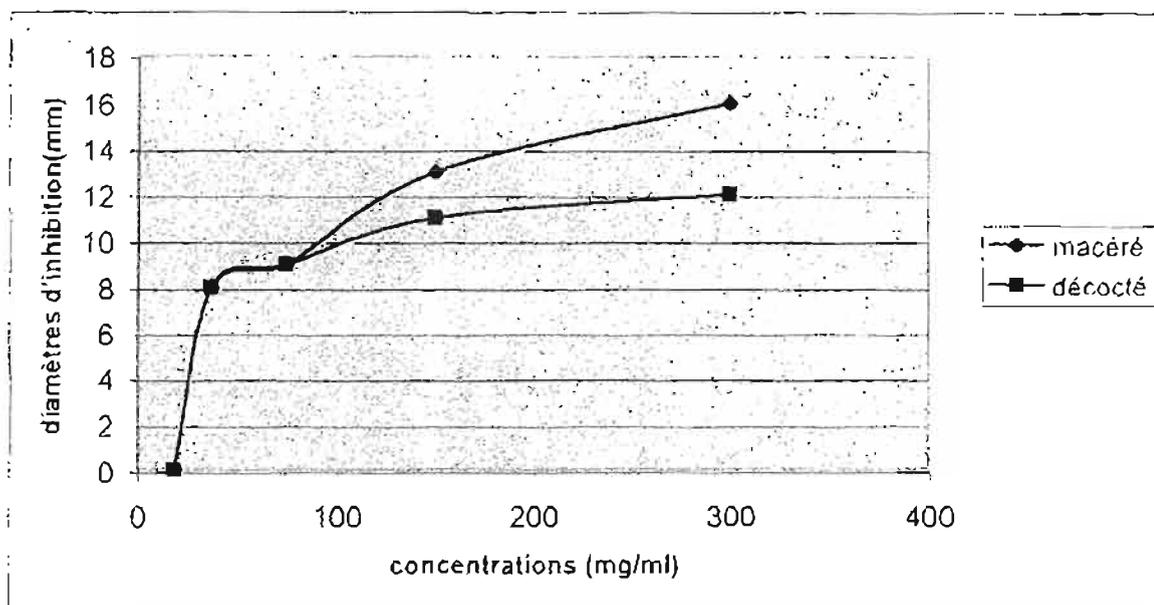


Figure 3 : Diamètres d'inhibition en fonction des concentrations du macéré et du décocté sur *E. coli*

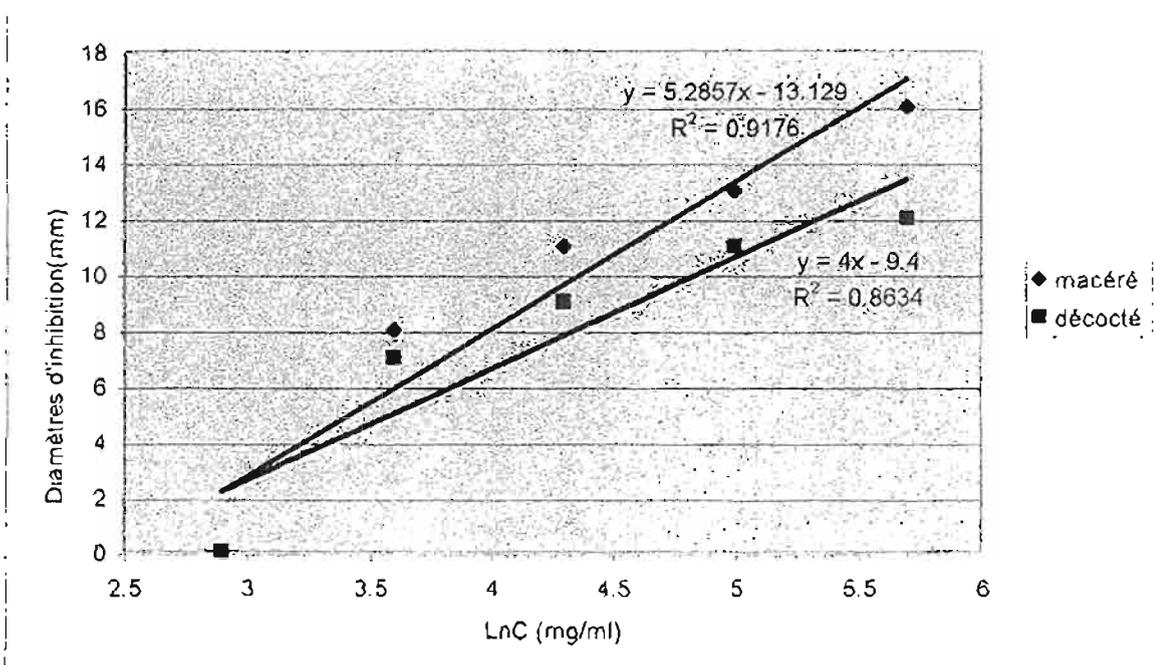


Figure 4 : courbes semi-logarithmiques du macéré et du décocté sur *E. coli*

- La comparaison des courbes de tendances du macéré et du décocté mettent en évidence une supériorité de l'activité du macéré par rapport à celle du décocté.

IV.2.2.2 : Les courbes comparatives du macéré et du décocté sur *S. aureus*

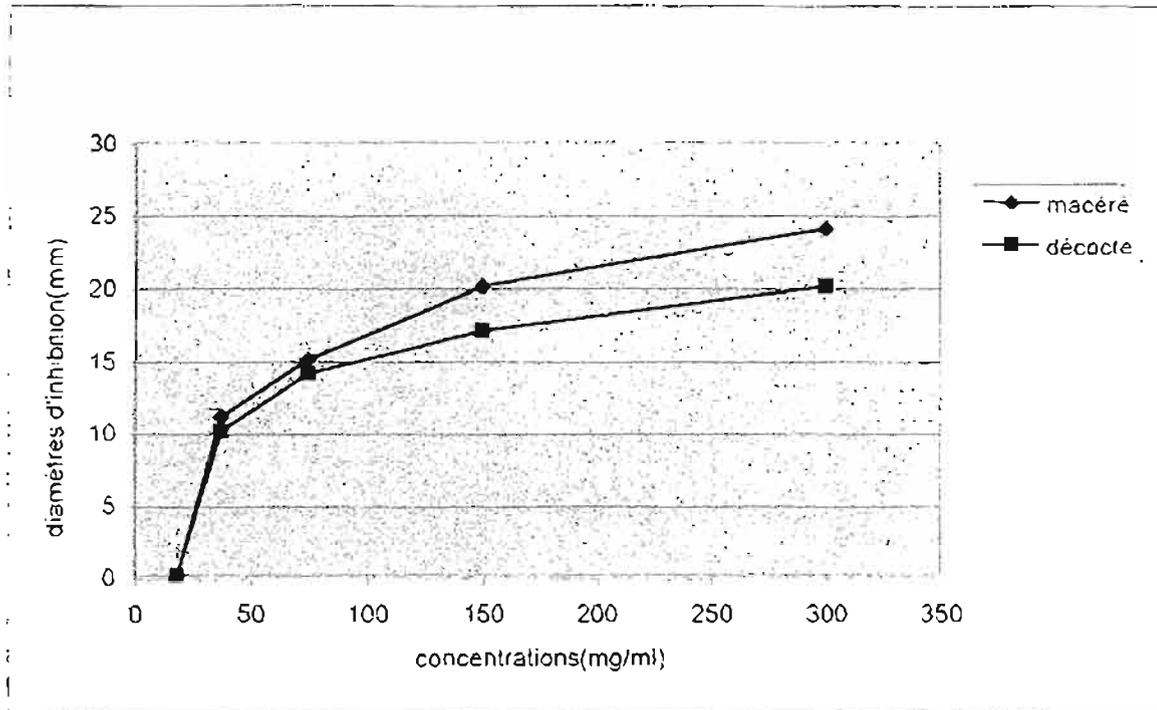


Figure 5 : Diamètres d'inhibition en fonction des concentrations du macéré et du décocté sur *S. aureus*

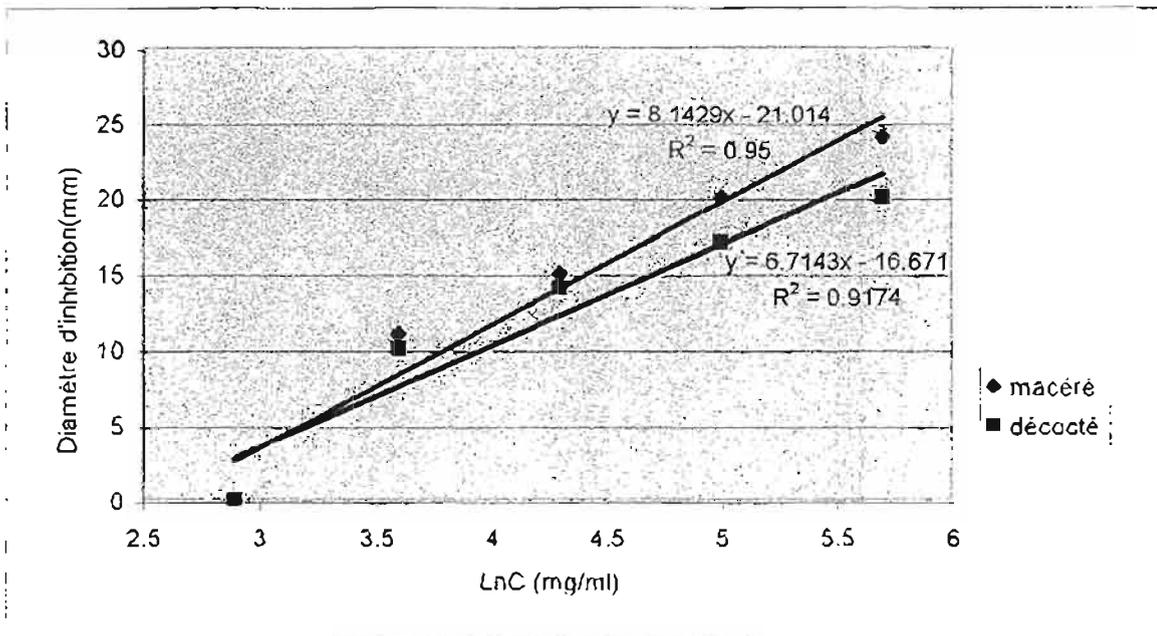


Figure 6 : courbes semi-logarithmiques du macéré et du décocté sur *S. aureus*

-Le macéré a une activité inhibitrice supérieure à celle du décocté.

VI.2.2.3 Courbes comparatives du macéré et du décocté sur *S. saprophyticus*

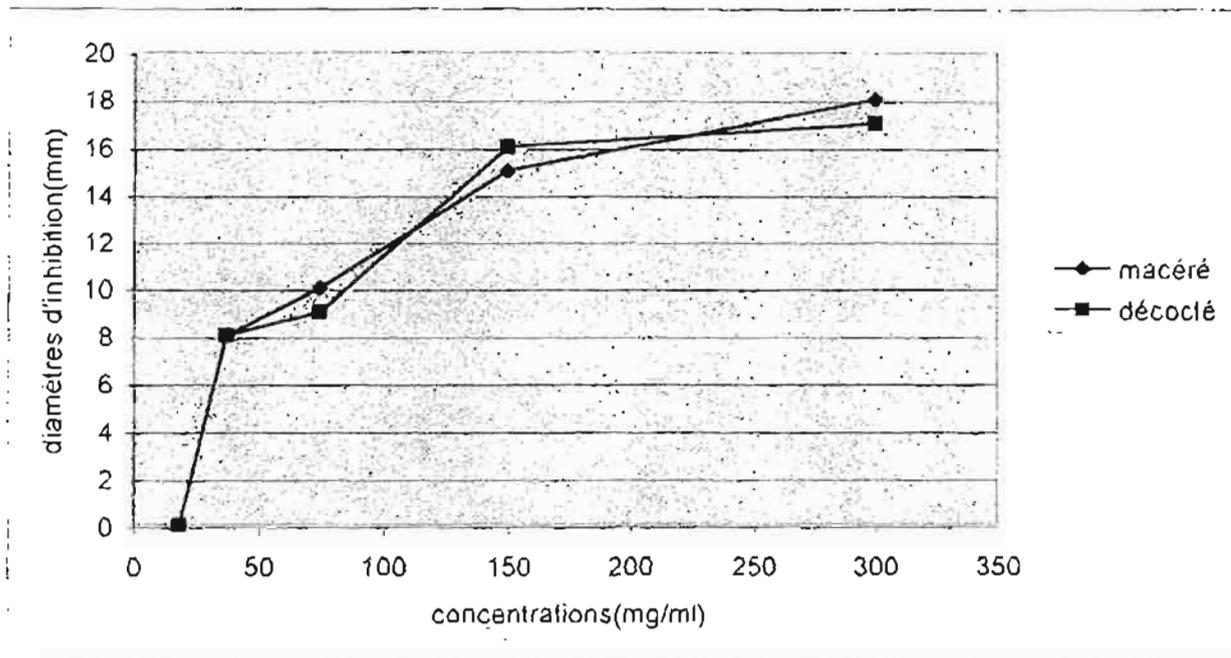


Figure 7 : Diamètres d'inhibition en fonction des concentrations du macéré et du décocté sur *S. saprophyticus*

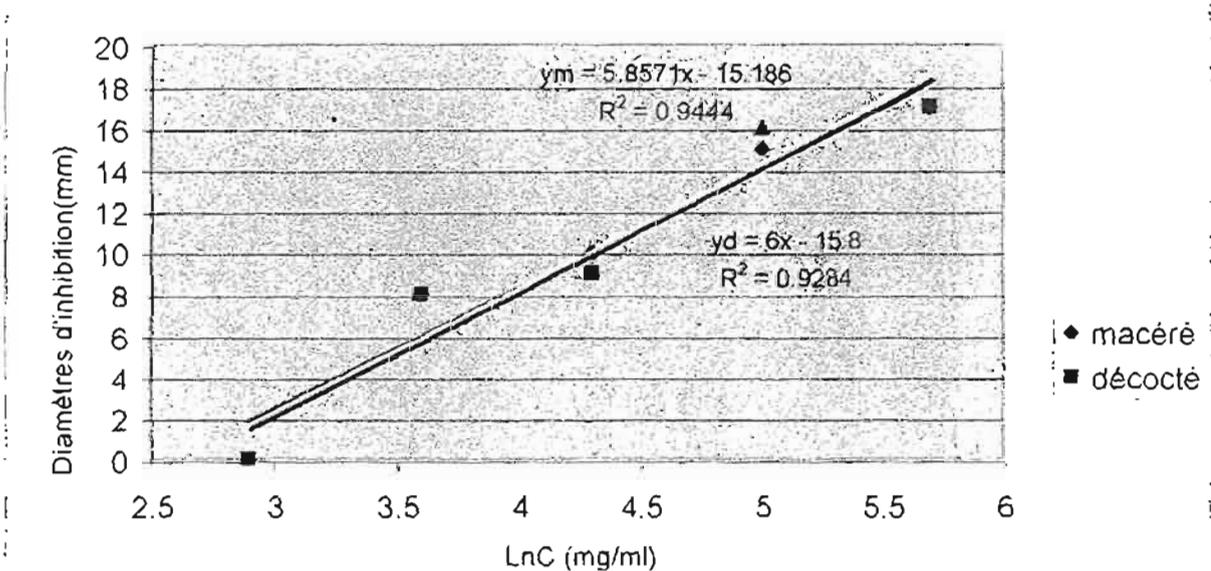


Figure 8 : courbes semi-logarithmiques du macéré et du décocté sur *S. saprophyticus*

- Les deux courbes de tendance sont presque confondues. Cela s'explique par le fait que les deux extraits actifs ont sensiblement les mêmes activités inhibitrices.

VI.2.2.4 Les courbes comparatives du macéré et du décocté sur *S. aureus* ATCC 6538

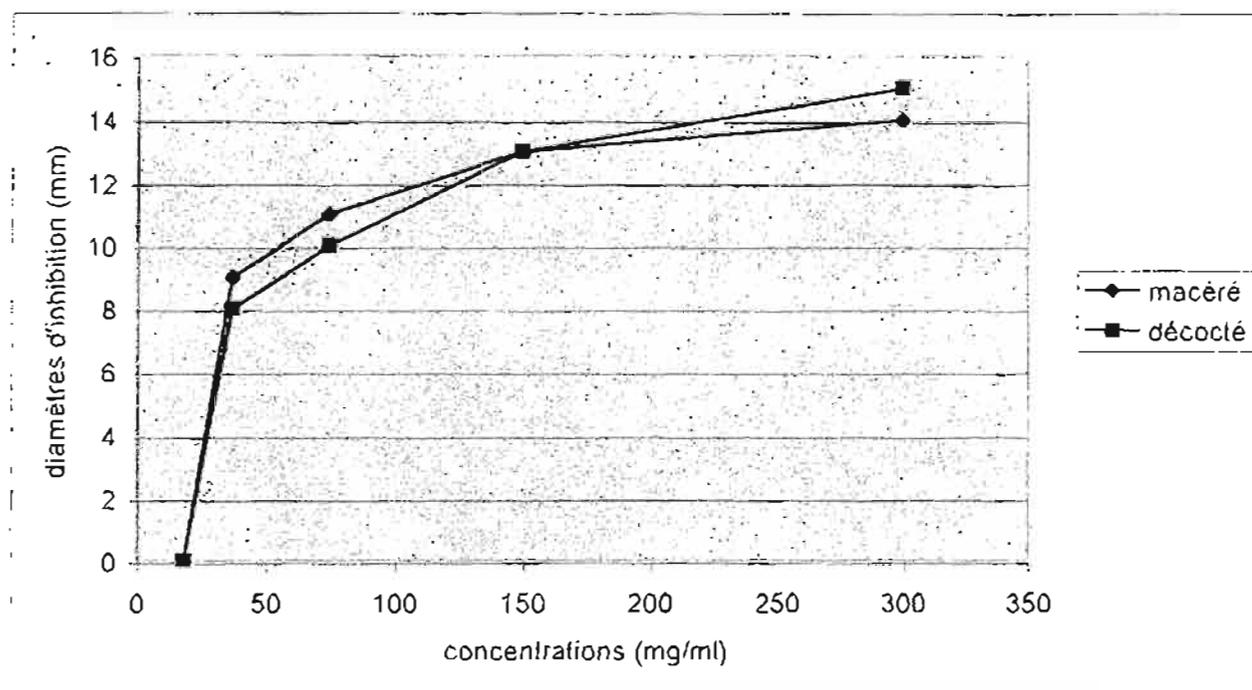


Figure 9 : Diamètres d'inhibition en fonction des concentrations du décocté sur *Staphylococcus aureus* ATCC 6835

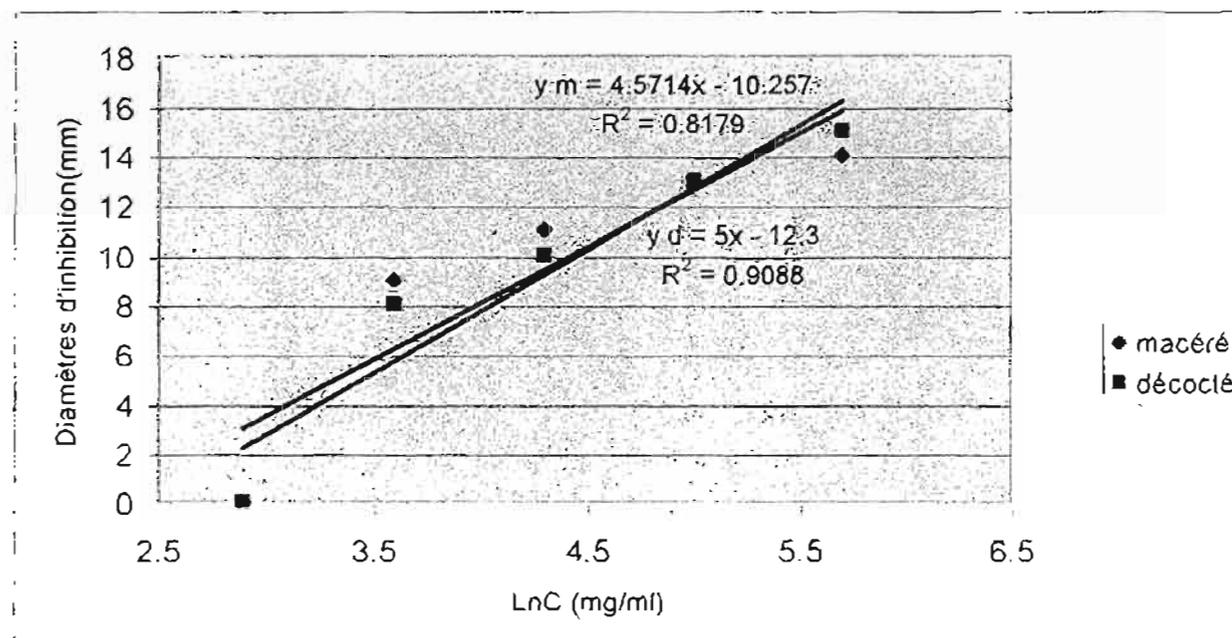


Figure 10 : courbes semi-logarithmiques du macéré et du décocté sur *S. aureus* ATCC 6538

Il n'y a pas de différence significative entre les activités inhibitrice des deux extraits.

IV.2.4 Concentrations minimales inhibitrices (CMI) du macéré et du décocté

Tableau V : Concentrations minimales inhibitrices en mg/ml du macéré et du décocté vis à vis des souches bactériennes sensibles.

Souches bactériennes	CMI du macéré (mg/ml)	CMI du décocté (mg/ml)
<i>Escherichia coli</i>	7,50	15
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,875	3,75
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	3,75	3,75
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,75	3,75

Les concentrations minimales inhibitrices du macéré sont supérieures à celles du décocté au niveau d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus*.

√.2.5 Comparaison de l'activité anti-bactérienne des extraits actifs (macéré, décocté) à celles d'antibiotiques standards.

Afin d'établir cette comparaison, nous avons d'abord effectué un test de sensibilité des souches bactériennes étudiées. Ensuite les diamètres d'inhibition ont été déterminés.

IV.2.4.1 Tests de sensibilité des souches bactériennes

Le tableau VI montre les résultats globaux des tests de sensibilité aux substances testées.

Tableau VI : Résultat des tests de sensibilité des souches bactériennes vis à vis des extraits aqueux et des antibiotiques standards

Souches bactériennes	Extraits aqueux		Antibiotiques standards		
	Macéré	Décocté	Ampi.	Chloramph.	Cotrimox.
<i>E. coli</i>	+	+	-	-	+
<i>S. aureus</i>	+	+	+	+	+
<i>S. aureus ATCC 6538</i>	+	+	+	+	+
<i>E. coli ATCC 8739</i>	-	-	+	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	+	+
<i>S. saprophyticus</i>	+	+	+	+	+

Les souches bactériennes se comportent différemment vis à vis des substances testées.

-*K. pneumoniae* a été insensible à l'action des extraits aqueux et de l'ampicilline.

-*E. coli* a été insensible aux actions de l'ampicilline et du cotrimoxazole. Par contre les extraits aqueux ont été actifs.

-Les extraits aqueux n'ont montré aucune activité inhibitrice sur *E. coli* ATCC 8739 qui a été sensible à l'action des trois antibiotiques standards.

IV.2.4.2 Diamètres d'inhibition (DI) des antibiotiques standards

Tableau VII : activité antibactérienne de l'ampicilline et du chloramphénicol sur les bactéries sensibles

Concentrations Ampi et Chloramph ($\mu\text{g/ml}$)	Diamètres d'inhibition (mm) de l'ampicilline				Diamètres d'inhibition (mm) du chloramphénicol					
	<i>E. c.A</i>	<i>S. a.</i>	<i>S.a A</i>	<i>S.s</i>	<i>E.c.</i>	<i>E.c.A.</i>	<i>S. a.</i>	<i>S.a A</i>	<i>K. p.</i>	<i>S.s</i>
1600	22	25	38	17	29	20	28	23	28	30
800	18	23	34	14	26	18	27	19	25	26
400	15	21	31	10	25	15	25	14	23	24
200	13	20	28	8	22	12	23	12	22	18
100	0	18	27	0	10	0	16	10	15	15
50	0	14	26	0	0	0	0	8	12	12

Tableau VIII : activité antibactérienne du cotrimoxazole sur les germes sensibles

Concentrations du cotrimox. ($\mu\text{g/ml}$)	Diamètres d'inhibition des souches bactériennes (mm)				
	<i>E.c.A</i>	<i>S. a.</i>	<i>S.a A</i>	<i>K.p.</i>	<i>S. s.</i>
1920	31	28	29	27	25
960	25	24	22	22	18
480	21	22	21	18	14
240	19	18	19	16	10
120	13	8	12	9	7
60	0	0	7	0	0

IV.2.4.3 Diamètres d'inhibition maximales (DIm) des extraits aqueux et des antibiotiques standards

Les différentes valeurs des diamètres d'inhibition sont représentées dans le tableau IX.

Tableau IX : Présentation des diamètres d'inhibition maximales des extraits aqueux et des antibiotiques standards

	Souches bactériennes					
	E. c.	E. c. A	S. a	S. a.A	S.s	K. p
M (300mg/ml)	16	0	24	14	17	0
D (300mg/ml)	12	0	20	15	17	0
A (1600µg/ml)	0	22	25	38	17	0
C (1920µg/ml)	0	31	28	29	25	27
Ch (1600µg/ml)	29	20	28	23	30	28

Légende

M: macéré

D: décocté

A: ampicilline

C : cotrimoxazole

Ch : chloramphénicol

Ce tableau nous montre que le germe le plus sensible aux extraits actifs est *S. aureus*. Sur ce germe le macéré a un DIm de 24mm et le décocté un DIm de 20mm. le macéré est donc plus actif que le décocté.

IV.2.4.4 Représentation des courbes semi-logarithmiques des antibiotiques standards

Ces courbes nous permettent d'estimer la relation d'activité entre l'extrait le plus actif et les antibiotiques standards.

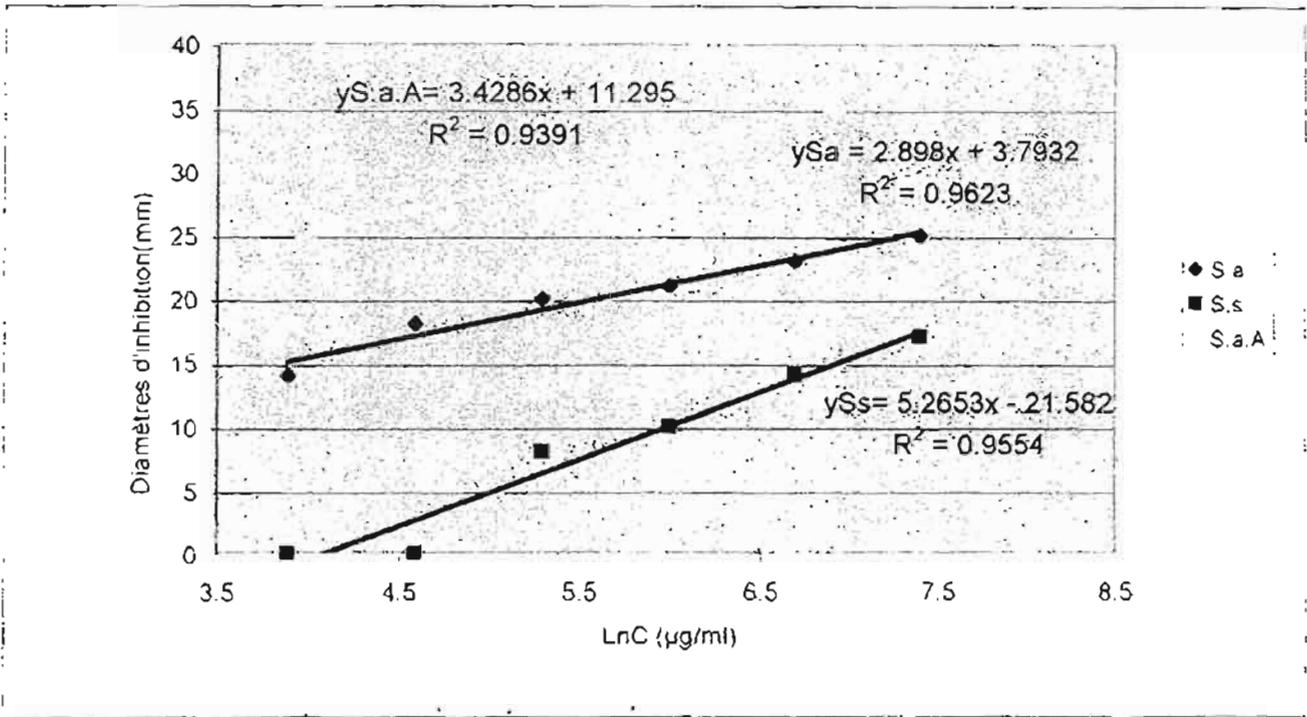


Figure 11 : Courbes semi-logarithmiques de l'activité de l'ampicilline sur *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* ATCC 6538

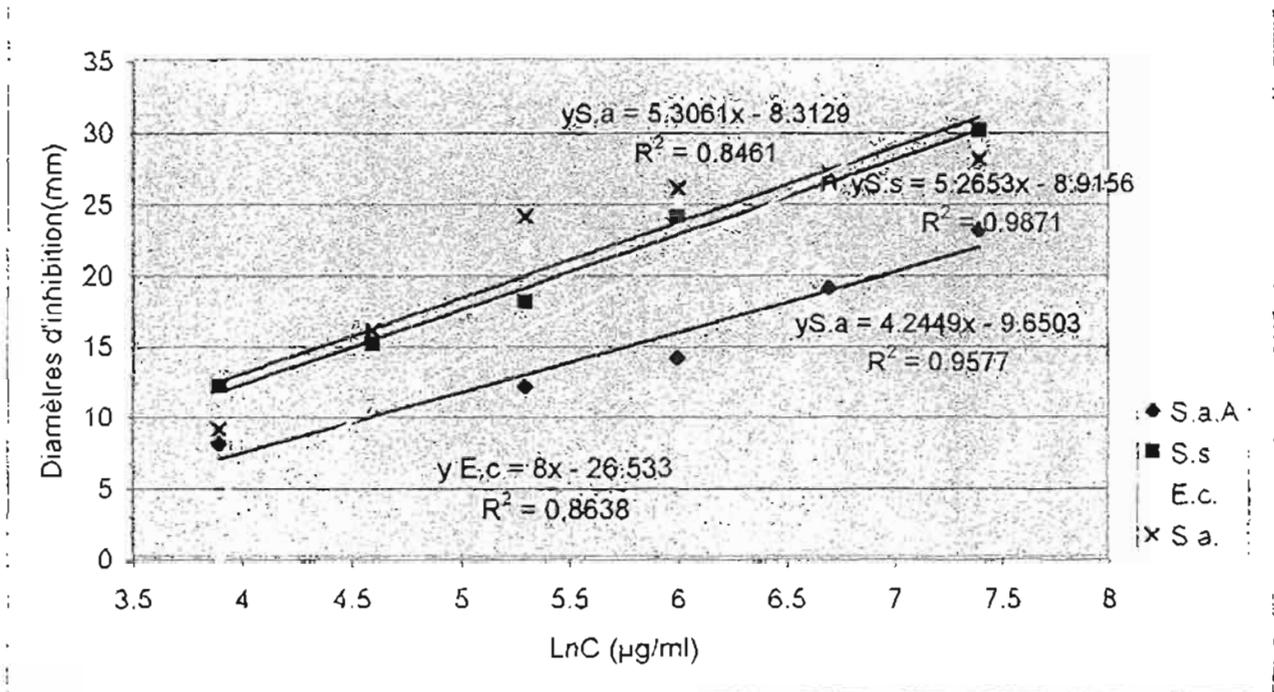


Figure 12 : Courbes semi-logarithmiques de l'activité du chloramphénicol sur *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* ATCC 6538 et *E. coli*

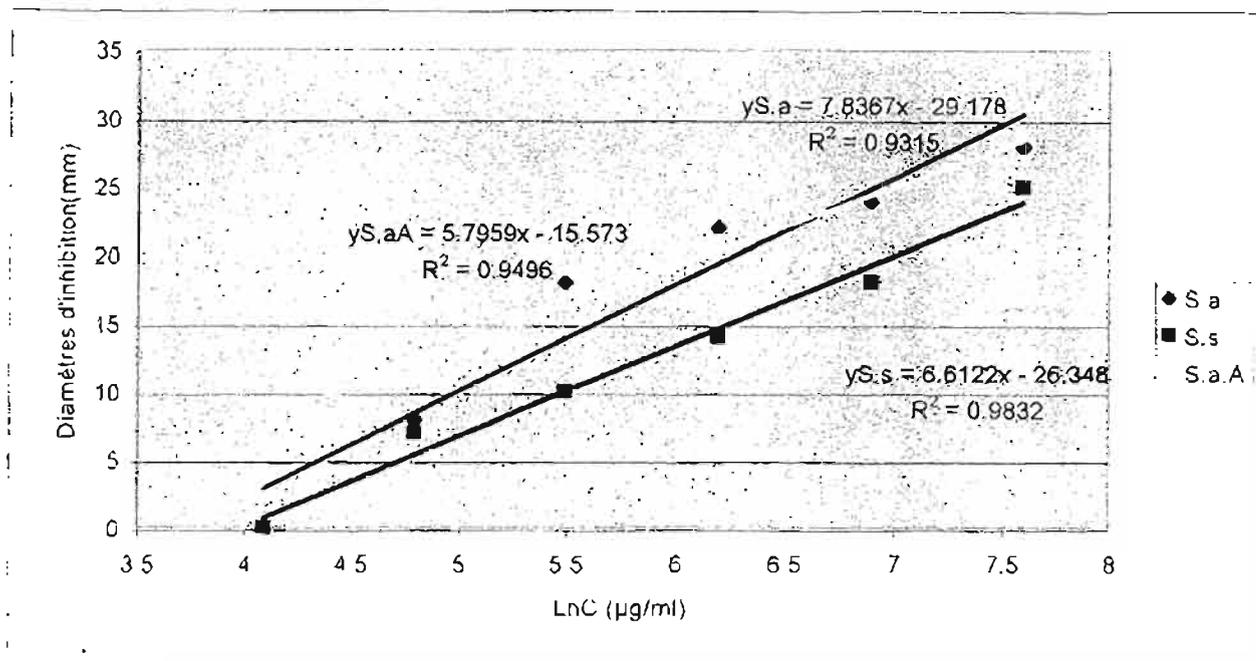


Figure 13 : Courbes semi-logarithmiques de l'activité de l'ampicilline sur *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* ATCC 6538

IV.2.4.5 : Conclusion générale sur les courbes semi-logarithmiques

Les courbes semi-logarithmiques des antibiotiques standards exprimant la relation entre les concentrations et l'effet antibactérien montrent une activité dose-dépendante. Cette activité dose-dépendante est aussi observée avec les extraits actifs. Ces courbes montrent une évolution linéaire comme des extraits actifs. Cette évolution nous a permis de comparer l'inhibition de l'extrait le plus actif à celle des antibiotiques standards et d'estimer la relation d'activité.

IV.2.4.6 Calcul de la relation d'activité entre l'extrait le plus actif (macéré) et les antibiotiques standards sur le germe le plus sensible (*S. aureus*)

A diamètre d'inhibition égale, le rapport d'activité noté (RA) est égale au rapport de la concentration du macéré (Cm) et celle de l'antibiotique (Ca).

$$RA = Cm/Ca.$$

- Calcul du RA entre l'ampicilline et le macéré

300.000 μ g/ml du macéré \rightarrow un DI de 24mm. Sur la courbe semi-logarithmique de l'ampicilline, 24mm correspond à une concentration Ca. $\ln Ca \cong 7.4 \Rightarrow Ca = 1636$

$$RA = Cm/Ca \Leftrightarrow 300.10^3/1636 \Leftrightarrow 300000/1636$$

$$\Rightarrow RA = 183.3 \cong 183$$

- Calcul du RA entre le chloramphénicol et le macéré

A 24mm de DI, Cm = 300mg/ml = 300000 μ g/ml

Sur la courbe $\ln Ca \cong 8.2 \Rightarrow Ca = 3641\mu$ g/ml

$$RA = Cm/Ca \Leftrightarrow 300.10^3/3641 \Leftrightarrow 300000/3641$$

$$\Rightarrow RA = 82.4 \cong 82$$

- Calcul du RA entre le cotrimoxazole et le macéré

A 24mm de DI, Cm = 300mg/ml = 300000 μ g/ml

Sur la courbe $\ln Ca \cong 7 \Rightarrow Ca = 1097$

$$RA = Cm/Ca \Leftrightarrow 300.10^3/1097 \Leftrightarrow 300000/1097$$

$$\Rightarrow RA = 273.5 \cong 274$$

Nous pouvons estimer les relations d'activité. Sur *S. aureus*, l'ampicilline semble être 183 fois plus actif que le macéré. Le cotrimoxazole est 274 fois plus actif et le chloramphénicol est 82 fois plus actif.

IV.3 RESULTAT DE L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE

IV.3.1 Résultat du criblage phytochimique: chromatographie sur couche mince et Tests de caractérisation

Tableau X : représentation des résultats du criblage chimique

Groupes chimiques	D	D M	M	E M	E D
Flavonoïdes	-	-	+	+	+
Saponosides	-	-	-	-	-
Tanins	-	-	-	+	+
Alcaloïdes	-	-	-	-	-

Légende :

(-) : présence non suspectée

(+) : présence suspectée

D : Dichloromethane

DM : Dichloromethane-Methanol (1/1) V/V

M: Méthanol

EM : Eau (Macéré)

ED : Eau (Décocté)

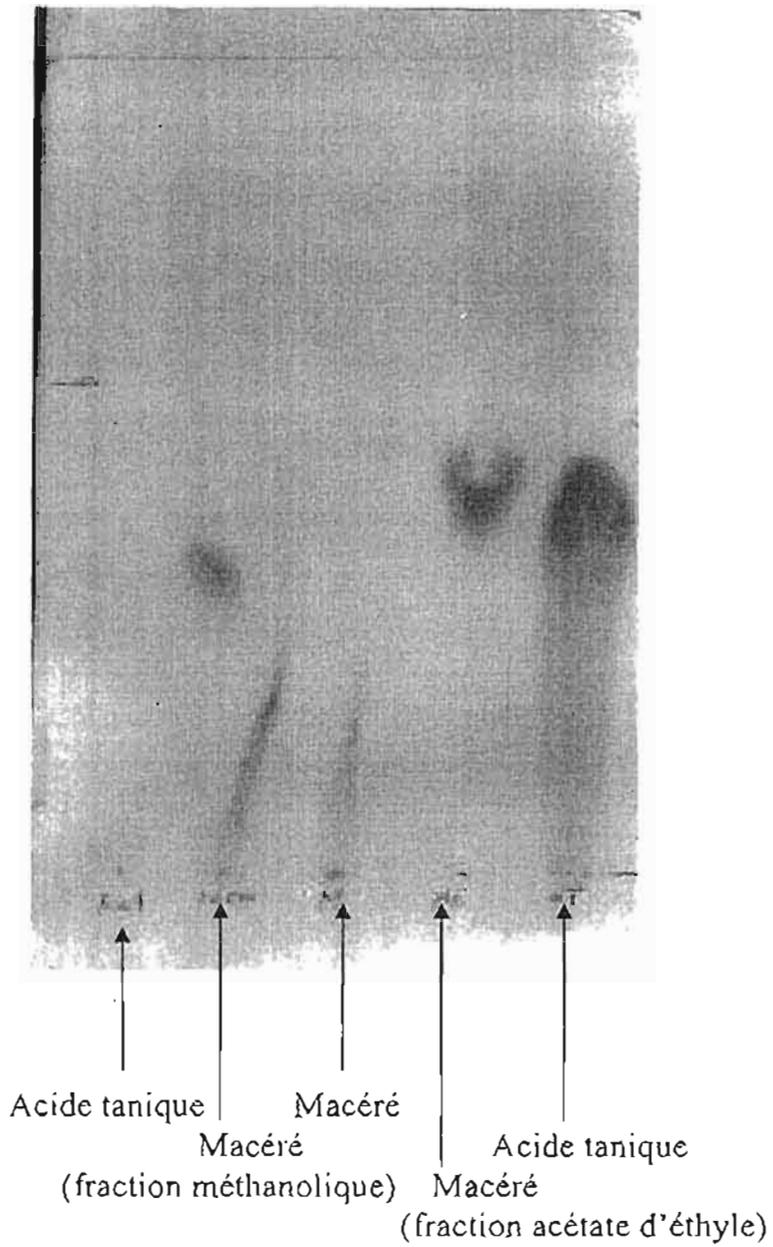


Figure 14 : mise en évidence des tanins dans le macéré
 Réactif de révélation : chlorure ferrique à 2% (v/v) dans du méthanol.

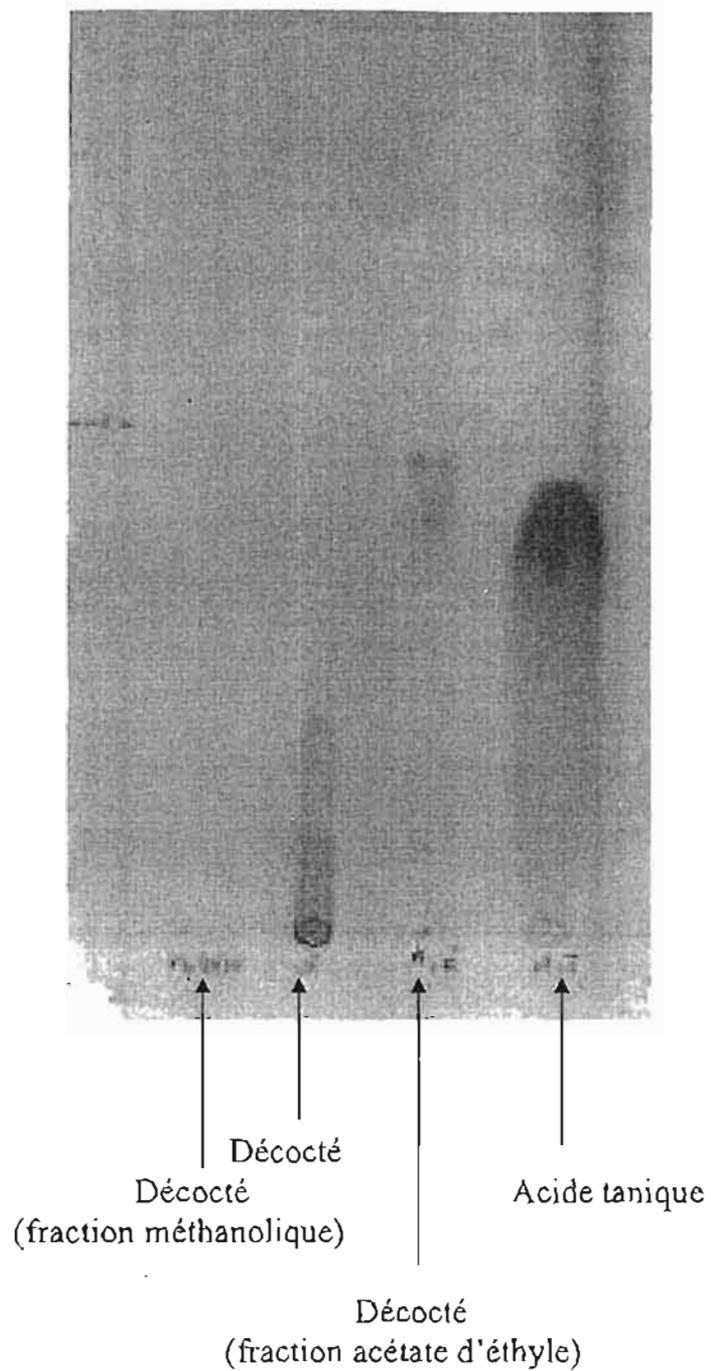


Figure 15: mise en évidence des tanins dans le décocté

Réactif de révélation : chlorure ferrique à 2% (v/v) dans du méthanol.

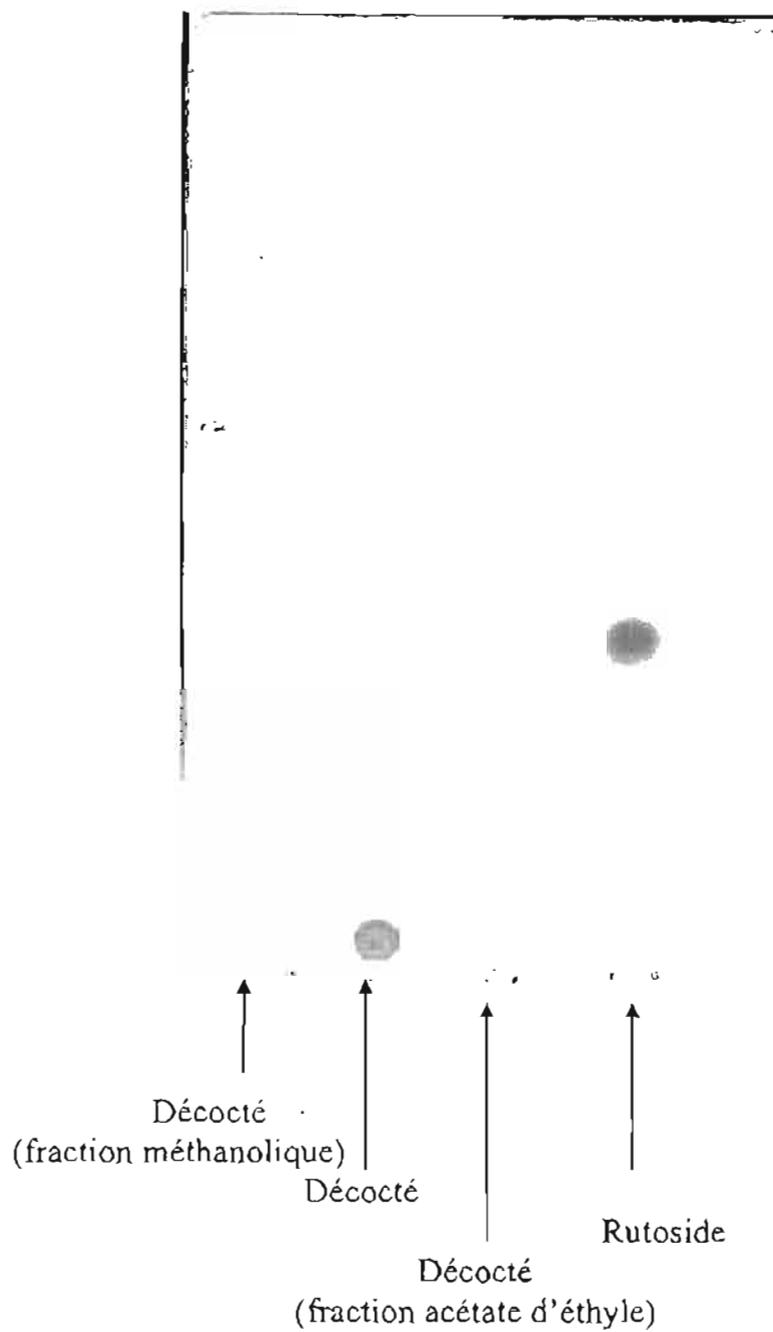


Figure 16 : mise en évidence des Flavonoïdes dans le décocté

Réactif de révélation : hydroxyde de potassium

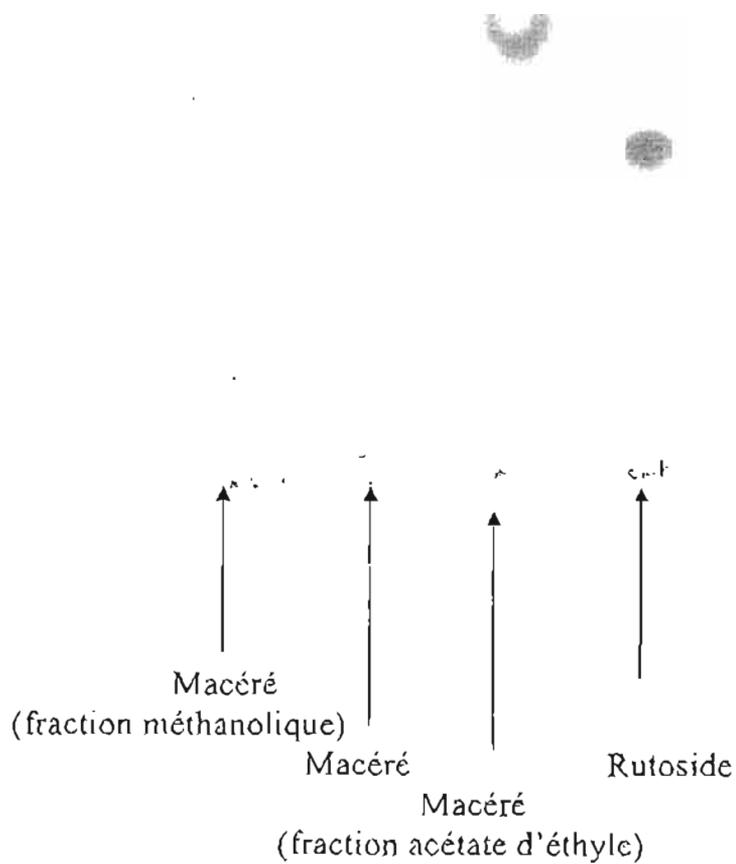


Figure 17 : mise en évidence des Flavonoïdes dans le macéré

Réactif de révélation : hydroxyde de potassium

IV.3.2 Références frontales des spots des extraits actifs

Le système de migration 3 nous a permis d'avoir une bonne résolution des spots dont nous avons déterminé les références frontales (Rf) à l'UV aux longueurs d'onde de 254 nm et 366nm.

Tableau XI : Références frontales des spots du macéré et du décocté

Extraits	Rf spot1	Rf spot2	Rf spot3	Rf spot4	Rf spot5
Macéré	0,1	0,288	0,513	0,725	0,825
Décocté	0,08	0,263	0,425	0,575	0,8

IV.3.3 Caractéristiques des spectres: les zones d'absorption maximales (nm)

	Spot 1	Spot 2	Spot 3	Spot 4	Spot 5
Macéré	pic1 : 235 pic 2: 285	Un seul pic : 280	Un pic: 280	Pic1 :215 Pic2 : 290	Un pic : 285
Décocté	Pic 1 : 230 Pic 2 : 290	Pic 1:215 Pic 2: 270	Pic 1: 265 Pic 2 : 350	Pic 1: 215 Pic 2: 270	Un pic: 285

- L'acide tanique a 2 pics

Pic 1 : 230

Pic 2 : 285

-Le rutoside a 2 pics

Pic 1 : 265

Pic 2 : 360

IV.3.4 présentation des spectres des spots des extraits actifs

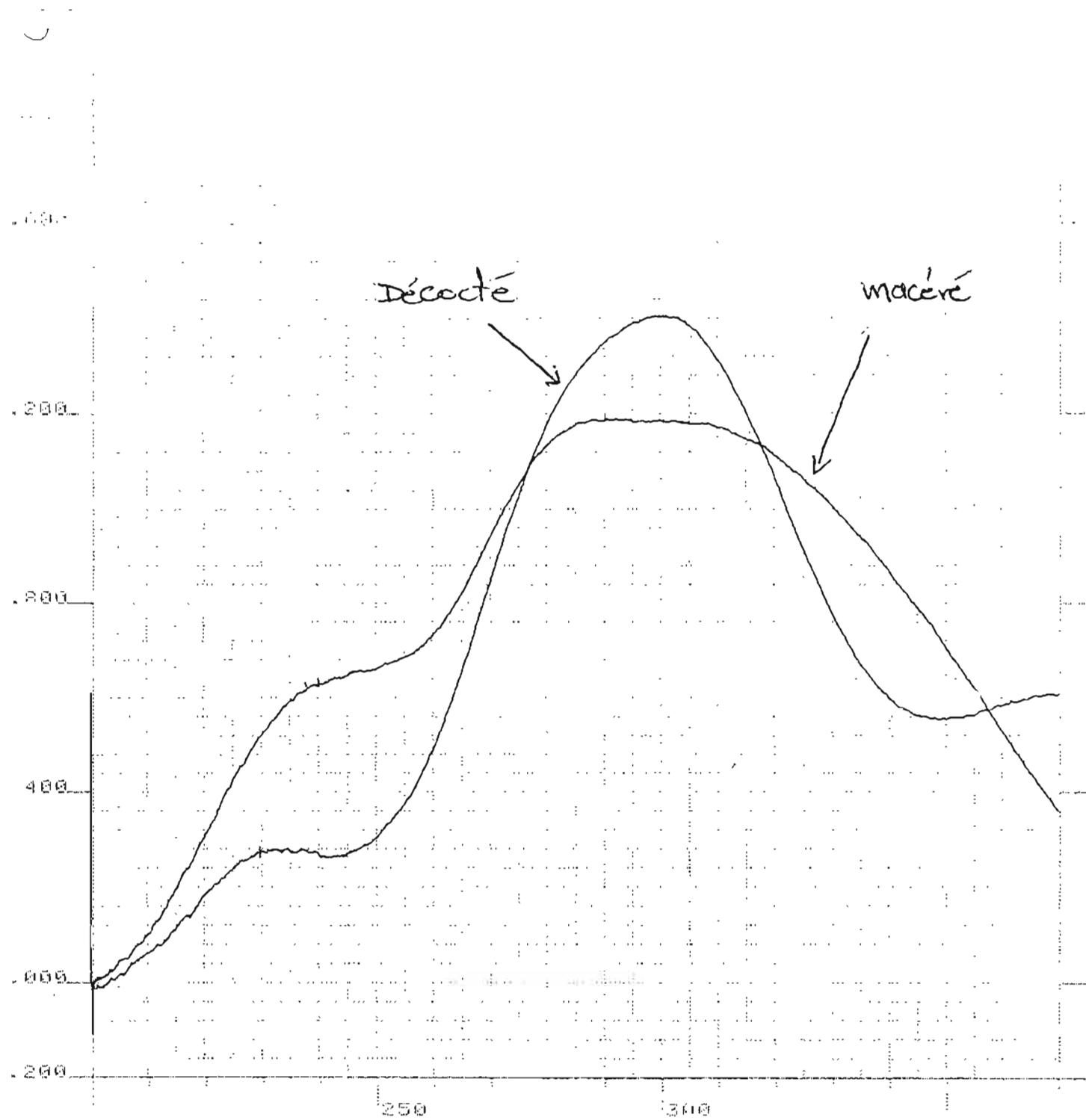


Figure 18 : spectres des spots 1 des extraits actifs

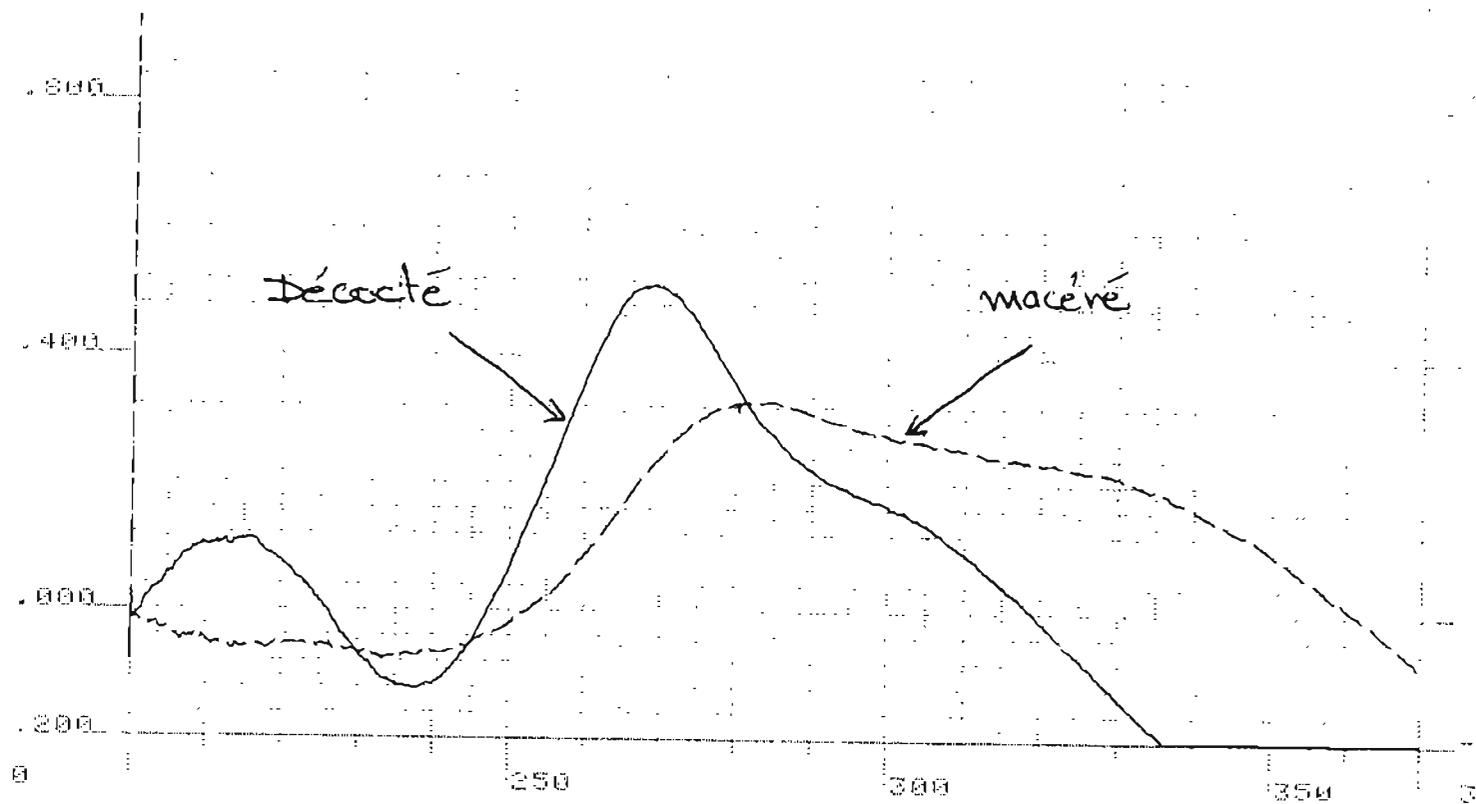


Figure 19 : spectres des spots 2 des extraits actifs

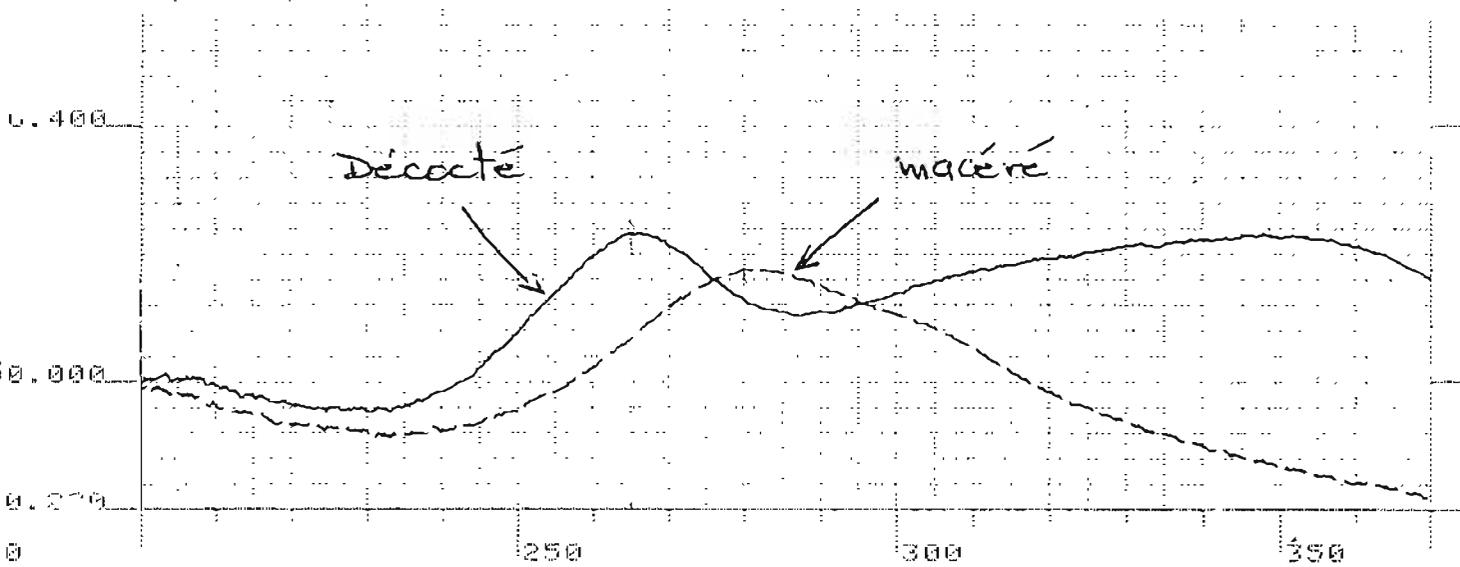


Figure 20: spectres des spots 3 des extraits actifs

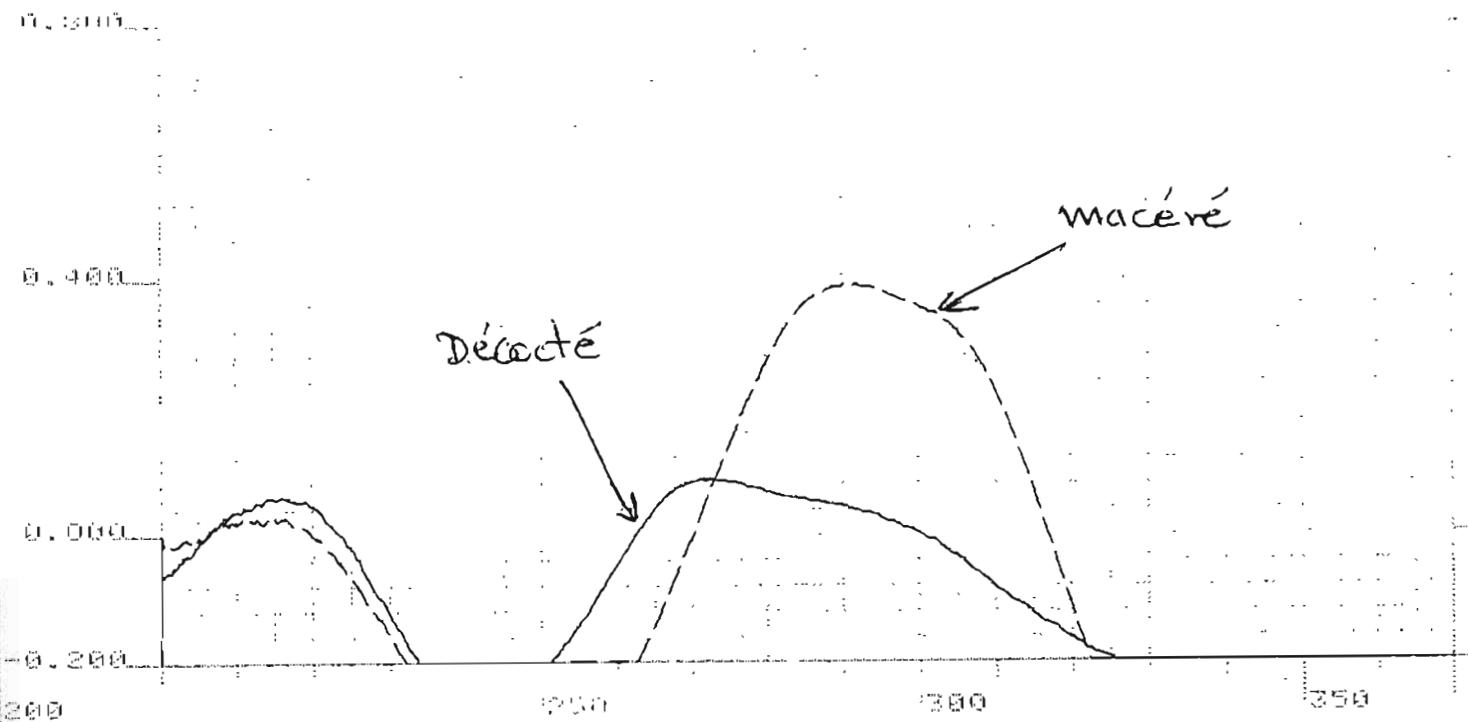


Figure 21 : spectres des spots 4 des extraits actifs

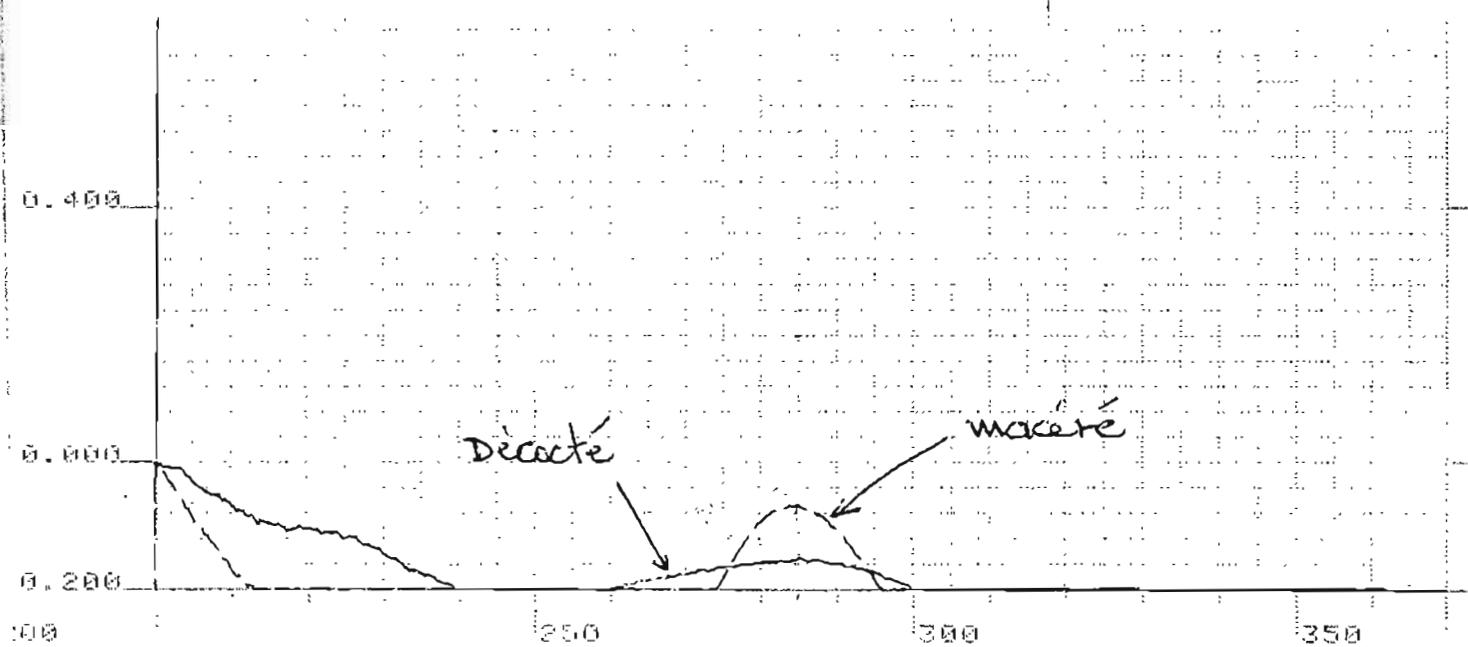


Figure 22: spectres des spots 5 des extraits actifs

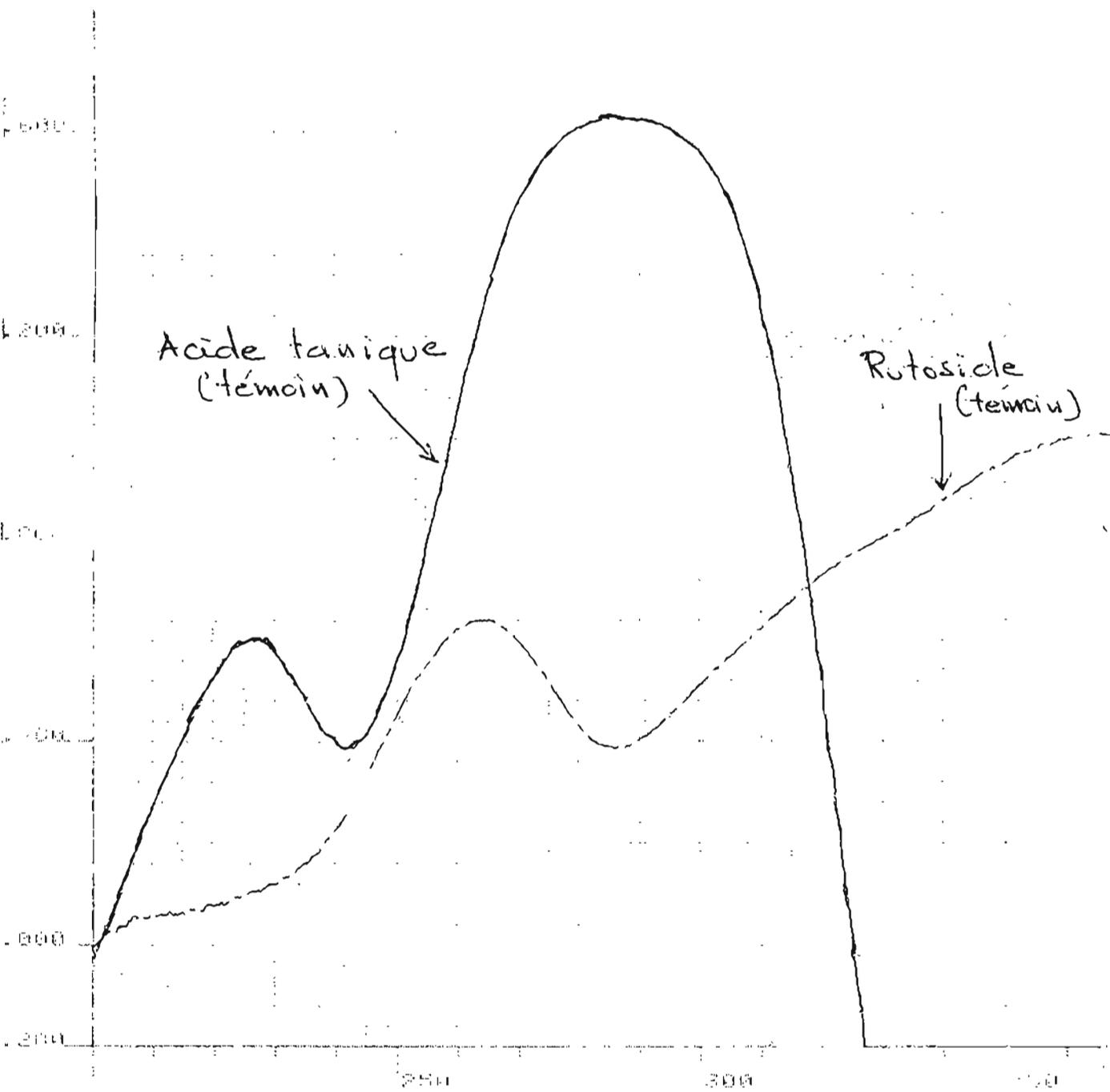


Figure 23 : spectres du rutoside et de l'acide tanique

IV.3.5 comparaison des spectres avec les spectres de référence

Nous remarquons que certains spectres des spots mis en évidence dans les extraits actifs ont des allures similaires à celles des spectres de l'acide tannique et du rutoside. Tel est le cas du spectre du spot 3 du décocté qui a la même allure que le spectre du rutoside. La plupart des flavonoïdes ont deux bandes d'absorption. Une bande I (300-400nm) et une bande II (240-285 nm) [10]. Le spectre du spot 3 du macéré ont la même allure que les spectres des flavanones et des isoflavones. Dans ces types de flavonoïdes, la bande I est inexistante.

La présence des tanins est signalée dans les extraits actifs par les spectres des spots 1et 4 du macéré et du décocté. Ces spectres ont une allure semblable à celle de l'acide tannique utilisé comme témoin.

En somme l'analyse des spectres nous confirme la présence des tanins et des flavonoïdes déjà suspectés par les tests de caractérisation et la chromatographie sur couche mince.

IV.3.6 Résultats de la mesure densitométrique des extraits actifs

Les pourcentages des matières des différents spots déterminés à 265 nm par densitométrie sont :

97 ; 0,1 et 2,7% pour les 3 spots du macéré.

1,6 ; 1,9 ; 34 et 62% pour les 4 spots du décocté

Les pourcentages des matières des différents spots déterminés à 285 nm par densitométrie sont :

4,9 ; 15,6 ; 0,3 ; 1,0 ; 2,7 ; 43,2 et 32 % pour les 7 spots du macéré.

1,7 ; 0,4 ; 41,6 et 56,1% pour les 4 spots du décocté.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude avait comme objectif de comprendre et de justifier l'utilisation d'*Euphorbia hirta* dans le traitement des infections urinaires en médecine traditionnelle. Pour cela, nous avons effectué une étude bactérienne des extraits d'*Euphorbia hirta* sur les souches bactériennes suivantes : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*. Ces bactéries sont les plus impliquées dans les infections urinaires [46,48].

◆ Limites de l'étude

le support biologique de notre étude était constitué de quatre souches hospitalières et deux souches de référence. La majorité des tests a été donc effectuée sur des souches hospitalières. La comparaison avec d'autres études similaires s'avère difficile.

La méthode d'extraction utilisée est une percolation. Le temps de contact avec le solvant d'extraction est de 24 H. Nous avons utilisé des solvants de polarité croissante. Le macéré et le décocté sont obtenus après l'extraction au dichlorométhane et au mélange dichlorométhane-méthanol. Si cette méthode d'extraction à l'avantage de répartir les différents groupes chimiques en fonction de leur polarité, elle demeure une méthode expérimentale. Elle est très différente de la méthode d'extraction utilisée par le tradipraticien qui obtient le macéré directement à partir de la poudre de la plante sans utiliser préalablement des solvants de polarité croissante. En effet notre méthode d'extraction pourrait diminuer la concentration de la ou des substance(s) active(s) dans le macéré et le décocté. Ce qui rendrait nos extraits aqueux moins actifs par rapport à ceux du tradipraticien.

◆Extraction chimique et étude phytochimique

Comme solvants d'extraction, nous avons utilisé le dichlorométhane, le mélange dichlorométhane - méthanol, méthanol et l'eau distillée. Le meilleur rendement d'extraction a été obtenu avec le macéré. Nous avons obtenu 17,90 g de

résidu sec du macéré, soit un rendement de 5,96%. Nous avons obtenu un rendement de 1,93% avec le dichlorométhane, 2,55% avec le mélange dichlorométhane-méthanol, 3,13% avec le méthanol et 1,53% avec le décocté. Les extraits végétaux secs ont été obtenus à partir d'une seule opération d'extraction. Ce qui permet d'éviter les éventuels paramètres qu'introduiraient plusieurs opérations d'extraction au cours de l'étude.

Le criblage chimique qui a consisté en la réalisation des tests de caractérisation et de la chromatographie sur couche mince nous a permis de suspecter deux groupes chimiques à savoir les flavonoïdes et les tanins dans les extraits actifs. La présence de ces groupes chimiques a été aussi soulignée par la spectrophotodensitométrie. En effet l'analyse spectrale des spots du macéré et du décocté nous montre des spectres semblables à celle des témoins des tanins et des flavonoïdes. L'étude densitométrique des extraits actifs effectuée à 265 nm nous a permis de distinguer 3 spots dans le macéré et 4 spots dans le décocté. A 285 nm, nous avons distingué 7 spots pour le macéré et 4 spots pour le macéré. Les longueurs d'onde de 265 nm et de 285 nm correspondent respectivement aux pics d'absorption du rutoside et de l'acide tannique pris comme témoins.

Des études menées sur *Euphorbia hirta* d'une part par BLANC en 1972 et d'autre part par LANHERS MC en 1988 ont confirmé la présence des flavonoïdes et d'autres poly phénols [6 ; 37]. Ces poly phénols pourraient être les tanins suspectés dans nos extraits actifs. Au Burkina Faso en 1996, NACOULMA a mis en évidence la présence des tanins [43].

◆ Tests bactériologiques

Parmi les cinq (5) extraits, deux extraits ont été actifs. Il s'agit des extraits aqueux qui sont le macéré et le décocté. Les extraits au dichlorométhane, au mélange dichlorométhane-méthanol, au méthanol se sont montrés inactifs sur toutes les souches bactériennes étudiées. Ce constat nous amène à conclure que les substances antibactériennes semblent plus solubles dans l'eau que dans les solvants organiques. En 1982, NDIR et POUSSET JL dans l'étude anti-amibienne d'*E. hirta*, avaient

obtenu un résultat semblable et avaient conclu que les substances actives sont plus solubles dans l'eau que dans le méthanol ou l'acétate d'éthyle [45].

Les extraits aqueux ont été actifs sur *E. coli*, *S. aureus*, *S. saprophyticus* qui sont des souches hospitalières et *S. aureus* ATCC 6538 qui est une souche de référence. Par contre les extraits aqueux se sont montrés inactifs sur deux des souches bactériennes étudiées à savoir *K. Pneumoniae* (souche hospitalière) et *E. coli* ATCC 8739 (souche de référence). Sur *S. aureus* et *E. coli*, nous avons obtenu avec le macéré des diamètres d'inhibition maximales respectifs de 24 et 16mm. Il s'est montré un peu plus actif que le décocté avec lequel nous avons obtenu des diamètres d'inhibition maximale de 20 et 12 mm. Quant à l'activité inhibitrice sur *S. saprophyticus* et *S. aureus* ATCC 6538 nous n'avons pas remarqué une grande différence entre le macéré et le décocté. En effet des diamètres d'inhibition maximale de 17 mm et de 14mm sont obtenus respectivement sur *S. saprophyticus* et *S. aureus* ATCC 6538 avec le macéré. Sur ces mêmes germes, nous avons obtenu respectivement avec le décocté des diamètres d'inhibition maximale de 17 et 15mm. La légère supériorité de l'activité du macéré par rapport à celle du décocté peut s'expliquer par la méthode d'extraction. En effet le décocté est obtenu à partir du résidu du macéré. Les substances actives étant solubles dans l'eau. Il est évident que le macéré soit un peu plus riche en substances actives d'où la légère supériorité de son activité.

Les courbes exprimant la relation entre les concentrations testées et l'effet antibactérien montrent une évolution linéaire et une activité dose- dépendante. L'effet dose-dépendante est aussi observé avec les antibiotiques standards.

La détermination des concentrations inhibitrices confirme bien l'activité du macéré et du décocté. Nous avons eu avec le macéré une CMI (concentration minimale inhibitrice) de 1,875 mg/ml ; 7,5 mg/ml ; 3,75 mg/ml ; 3,75 mg/ml respectivement sur *S. aureus*, *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. aureus* ATCC 6538.

Le décocté a donné sur les mêmes germes respectivement 3,75 mg/ml ; 15 mg/ml ; 3,75 mg/ml ; 3,75 mg/ml.

Une étude similaire menée sur les extraits des gousses d'*Acacia nilotica* à Ouagadougou par NAJADA avait donné une CMI de 7,5 mg/ml et 15 mg/ml respectivement sur une souche hospitalière de *Staphylococcus aureus* et sur une

souche hospitalière d'*E. coli* [43]. Ce qui est supérieur aux valeurs que nous avons trouvées à savoir 1,875 mg/ml et 7,5 mg/ml. Par contre SINON en 2001 dans l'étude de l'activité antibactérienne des extraits des feuilles de *Dichrostachys cinera* (Mimosaceae) a trouvé une CMI de 0,4 mg/ml sur une souche hospitalière de *S. aureus* [52].

En 1991 ZHOU YUAN, N'DOUGA, M'PATI et CHEN JIAN ont trouvé une CMI de 4mg/ml avec l'extrait au dichlorométhane de *Diospyros heteroticha* (Ebenaceae) sur une souche de *S. aureus* [55].

Au cours de l'étude pharmacochimique et antibactérienne des extraits d'écorces de tronc de *Parkia biglobosa* (Mimosaceae) en 1999, MILLOGO H. / KONE, GUISSOU I.P, IDIKA N ont trouvé un diamètre d'inhibition de 14 mm sur *S. aureus* et 11mm sur *E. coli* avec l'extrait aqueux [41].

Les antibiotiques témoins utilisés ont été généralement actifs sur les souches de bactéries étudiées. Ce sont principalement l'ampicilline, le cotrimoxazole et le chloramphénicol. L'ampicilline a été inactif sur *K. pneumoniae*. Ces antibiotiques ont été utilisés à des concentrations très faibles. Ils donnent respectivement un diamètre d'inhibition de 25 mm ; 28 mm et 28 mm à des concentrations respectives de 1600 µg/ml, 1920 µg/ml et 1600 µg/ml sur *S. aureus*. Les extraits aqueux ont montré une activité moindre par rapport aux antibiotiques standards. Sur *S. aureus* le calcul des rapports d'activité nous révèle que l'ampicilline est 183 fois plus actif que le macéré. Le cotrimoxazole est 274 fois plus actif et le chloramphénicol est 82 fois plus actif. En revanche, dans certains cas, les extraits aqueux ont été actifs là où les antibiotiques standards utilisés pour la comparaison ont été inefficaces. C'est le cas de la souche d'*E. coli* (souche hospitalière) sensible à l'action du macéré et du décocté qui pourtant montre une résistance vis à vis de l'ampicilline et du cotrimoxazole. Du fait de ce constat les rapports d'activité calculés n'ont pas rigoureusement une valeur significative.

Les antibiotiques standards se sont montrés plus actifs que les extraits. Cette situation s'explique par le fait que les extraits actifs sont des extraits bruts non purifiés alors que les antibiotiques standards sont des molécules pures.

Nous retenons que le macéré et le décocté d'*Euphorbia hirta* sont actifs sur *S. aureus*, *S. saprophyticus* et sur certaines souches d'*E. coli*. Ces germes font partie des principaux germes responsables des infections urinaires. Cet état de fait explique sans doute l'utilisation d'*Euphorbia hirta* en médecine traditionnelle dans le traitement des infections urinaires, seule ou en association avec le *Citrus limonum* dont la propriété antibactérienne est bien connue. Le jus de fruit de *Citrus limonum* passe pour un excellent antiseptique en médecine traditionnelle. En gouttes oculaires il prévient et guérit les infections des yeux, en gargarisme il soigne l'angine [13]. Son utilisation en association avec le macéré de la poudre d'*Euphorbia hirta*, pourrait conduire à une augmentation de l'activité antibactérienne.

Par conséquent, l'utilisation de ce médicament traditionnel amélioré composé du macéré d'*Euphorbia hirta* et du jus des fruits de *Citrus limonum* est justifiée dans le traitement des infections urinaires.

CONCLUSION

CONCLUSION

Euphorbia hirta Linn est une plante herbacée, érigée ou prostrée de 20 à 30m de haut. Elle appartient à la famille des Euphorbiaceae. Pour ses propriétés anti-amibiennes et antibactériennes, cette plante est beaucoup utilisée en médecine traditionnelle. Elle est souvent utilisée seule ou en association avec d'autres plantes pour une action synergique.

Sur le plan pharmacologique les extraits actifs sont le macéré et le décocté. L'étude antibactérienne s'est effectuée sur quatre souches hospitalières isolés des urines et deux souches de référence. Ce sont les principaux germes impliqués dans les infections urinaires. Les souches de bactéries qui ont été sensibles sont *S. aureus*, *E. coli*, *S. saprophyticus* et *S. aureus* ATCC 6538. Le germe le plus sensible est *S. aureus* (souche hospitalière) avec un diamètre d'inhibition de 24 mm obtenu par l'action du macéré. La concentration minimale inhibitrice déterminée sur ces souches a été respectivement 1,875 ; 7,5 ; 3,75 et 3,75 mg/ml pour le macéré et 3,75 ; 15 ; 3,75 et 3,75 mg/ml pour le décocté.

Le screening chimique et la spectrophotodensitométrie nous a permis de conclure que les extraits actifs (macéré et le décocté) semblent contenir les tanins et les flavonoïdes. L'activité antibactérienne de ces extraits pourrait être due aux tanins dont les propriétés antibactériennes sont connues [10].

Ces résultats obtenus justifient l'utilisation d'*Euphorbia hirta* dans le traitement des infections urinaires en médecine traditionnelle. Ils contribuent à la valorisation de la médecine traditionnelle et constituent une base de données pouvant orienter vers la mise au point de nouveaux médicaments dans le traitement des infections urinaires.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au terme de cette étude, nous suggérons aux chercheurs des études complémentaires suivantes :

- Etendre l'étude antibactérienne sur d'autres germes afin de déterminer le spectre d'activité de la plante.
- Prévoir une étude toxicologique du macéré et du décocté afin d'améliorer l'usage en thérapie humaine.
- Approfondir l'étude chimique des extraits de la plante.
- Effectuer des tests cliniques à partir des extraits aqueux de la plante sur des cas d'infections urinaires.

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 **ADJANOHOUN E. ; Aké ASSI L.** Contribution aux recensements des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. Centre national de floristique, université d'Abidjan, 1979 ; 124p.
- 2 **ADJANOHOUN E., AHYI M.R.A.** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques aux Comores. Paris: ACCT, 1982 ; 75p.
- 3 **ADJANOHOUN E., AHYI M.R.A., AKE ASSI L., AKPAGANA K.** Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Paris :ACCT,1984 ; 83p.
- 4 **ADJANOHOUN E., ADJAKIDJE V., AHYI M.R.A, AKE ASSI L., AKOEGNINO E.J., DALMEIDA J.** Contribution aux études ethnobotaniques au Bénin. Paris :ACCT, 1986 ; 317p.
- 5 **ADJANOHOUN E.J., AHYI M.R.A., AKE ASSI L.** Médecine traditionnelle et pharmacopée : Contribution aux études ethnobotaniques et floristique au Togo. Paris : ACCT, 1986 ; 671p.
- 6 **ADJANOHOUN E.J., DRAMANE K.L., FOURASTE I.** Bulletin de liaison, Médecine traditionnelle et Pharmacopée. N° 0 Vol 0, Eysines :ACCT, 1986; 33p.
- 7 **AKE ASSI L., ABEYE J., GUINKO S.** Médecine traditionnelle et Pharmacopée : contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en république centrafricaine. 4^{ème} édition. Paris : ACCT, 1985 ; 139p.
- 8 **AKE ASSI L.** contribution à l'identification et au recensement des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et la pharmacopée en République centrafricaine. ACCT, 1985: 42-43

- 9 **AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F.** Bactériologie Clinique. 2^{ème} édition. Paris : édition Marketing , 1992 : 9 – 195.
- 10 **BASSENE E.** Cours de pharmacognosie. Dakar, Université Cheikh Anta Diop, 1996, 203p.
- 11 **BOCQUET P.C., PARADIS P., JOLLY D.H., LEMMENS X., BLANCHARD F.** Pyurie et bactériurie asymptomatiques de la femme âgée. Médecine et Hygiène, 1991:1394-1398.
- 12 **BOHBOT J.M.** Infections urinaires à répétition chez la femme et vie sexuelle. Concours méd. 1988 ; 110 (38) : 3510-3512.
- 13 **BOUKEF M.K.** Médecine traditionnelle et pharmacopée : Les plantes dans la médecine traditionnelle Tunisienne. Paris : ACCT, 1986 : 275- 280.
- 14 **BRUNETON J.** Phytochimie et plantes médicinales . Lavoisier tech. Et doc, Londres, New-York, Paris: 1987 ; 584p.
- 15 **CARBONNELLE B., DENIS F., MARMONIER A., PINON G., VARGUES R.** Bactériologie médicale, techniques usuelles. Paris : Simep, 1988 ; 330p.
- 16 **CHETLEY A.** Médicaments à problèmes. Paris : édition ReMed , 2000 ; 405 p.
- 17 **COURVALIN P., GOLDSTEIN F, PHILIPON A.** l'antibiogramme. Paris : Mcp vdeom, 1987 ; 584p.
- 18 **CRETE P.** Précis de botanique. Paris : Masson Cie, 1965 ; 429p.

- 19 **DAGUES F., LEVIS J.F., MOTTET N.** Infections urinaires Dans Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses. Paris : EMC, 1995 ; 9p
- 20 **EL KOURI D., POHIER M.A., TREWICK D.,** Infection à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. Dans Encyclopédie médico-chirurgicale, maladies infectieuses. Paris : Elsevier, 1998 ; 8p
- 21 **FERRON A.,** Bactériologie médicale. 12^{ème} édition. LA MADELEINE : C et R, 1983 : 88-135.
- 22 **FLANDROIS J.P.** Bactériologie Médicale. Lyon : Presses Universitaires de Lyon, 1997 : 107 – 180.
- 23 **FLEURETTE J.** Staphylocoques et Microcoques. In Bactériologie médicale. 2^{ème} édition. Paris :Flammarion, 1990 : 389-472.
- 24 **GENTILLINI M., DUFLO B.** Médecine tropicale. Paris : Flammarion , 1993 ; 928p.
- 25 **GOLDSTEIN FW.** Place actuelle des tests rapides de détection de l'infection urinaire. Méd. Mal. Infect.,1991, 21 : 68-72.
- 26 **GUISSOU IP., MILLOGO –KONE H., KABORE IZ.** Etude comparative de l'activité pharmacologique de *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae) et *Holrrhena floribunda* G. Don (apocynaceae) vis à vis d'amibes non pathogènes du genre *Amoeba proteus*. Méd. D'afr. Noire, 1992, 39 (5).
- 27 **HAABY E., POUSSET J.L., MERLE C.** Etude d'*Euphorbia hirta* dans l'amibiase intestinale aigue. Phytothérapie, n°3, 1989.

- 28 **HIERMANN A., BUCAR F.** Influence of some traditional medicinal plants of Senegal on prostaglandin biosynthesis.
Journal of ethnopharmacology, 1994, 42 (2) : 111 – 116.
- 29 **IDATTE J.M.** Infections urinaires de l'Adulte. In Néphrologie. Paris : Ellipses, 1988 : 207 – 239.
- 30 **JACOBY G.A., ARCHER, G. L.** New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents.
New England journal of medicine, 1991, 9 (324) : 12 – 601.
- 31 **JAWETZ E., MALNICK J.L, ADELBERG E.A.** antimicrobial chemotherapy. In Review of medical microbiology.14th edition. California :lange medical publications, 1980: 117 – 144.
- 32 **JONHSON P.B, ABDURAHMAN E.M, TIAMEA, ABDO AGUYE, HUSSAINI IM** *Euphorbia hirta* leaf extracts increase urine out put and electolytes in rats. Journal of ethnopharmacology, 1999 ; 1 (65) : 63 – 69.
- 33 **JUPEAU- VESSIERES A-M ; SCAVIZZI M-R.** Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Dans Encyclopédie médico-chirurgicale, Maladies infectieuses. Paris : édition technique 1994 ; 16p.
- 34 **KERHARO J. et ADAM J.G.** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Paris :Vigot Frères, 1974 ; 1012p.
- 35 **KERHARO J.** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Paris : Vigot Frère, 1974.

- 36 LANHERS MC, FLEURENTIN J, DORMAN P ; MORTIER F, PELT JM.** Analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties of *E. hirta*.
Planta medica 1991; 3 (57): 225 – 231.
- 37 LANHERS MC.** Contribution à l'étude ethnopharmacologique et étude pharmacologique d' *Euphorbia hirta* Linn : propriétés psychotropes, analgésiques, anti-pyretiques et anti-inflammatoires.
Thèse de doc. Pharmacognosie. METZ 1988 ; 88p.
- 38 LAVERGNE R, VERRA R.** Médecine traditionnelle et pharmacopée. Etude ethnobotanique des plantes utilisées à la Réunion. Paris : ACCT, 1989.
- 39 LE MINOR L., SANSONETTI P.H., RICHARD CI.** Entérobactéries. In Bactériologie Médicale. 2^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1990 : 389p.
- 40 MEYRIER A.** Les infections de l'appareil urinaire. Paris : Editions médicales Merck, Sharp, Rohme et Chibret, 1985 : 266p.
- 41 MIILLOGO H., GUISSOU I.P., IDIKA N., COKER H.A.B.** Etude pharmacologique antibactérienne des extraits d'écorces de tronc de *Parkia biglobosa* (Jacq.) Benth. (Mimosacées) : évaluation comparée de l'activité des extraits totaux et hydroalcooliques versus gentamicine vis à vis de pathogènes. In Science et technique, Revue burkinabè de recherche, 1999, 24(1) .
- 42 MINISTERE DE LA SANTE.** Plan stratégique de la recherche scientifique. Août 1995 ; 39 :7
- 43 NACOUлма / OUEDRAOGO ODILE GERMAINE.** Plantes médicinales et pratiques traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central.
Thèse d'état es- sciences naturelles, tome II. Université de Ouagadougou, 1996 : 112

- 44 **NAJADA S.** Etude de l'activité antibactérienne d'*Acacia nilotica* var *adansonii*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Ouagadougou.2000 ; 55p.
- 45 **N DIR O. ; POUSSET J.L.** Plantes médicinales africaines :contribution à l'étude pharmacologique et chimique d'*Euphorbia hirta*,
Méd. Afr. Noire, 1982, 29 (7) : 503-518.
- 46 **OUEDRAOGO P.** Etude bactériologique des infections urinaires à Ouagadougou (B.F.). Thèse de doctorat d'Etat en médecine, Université de Ouagadougou, 1997 ; 91p.
- 47 **OUOBA B.** Les tradimédicaments et leurs modes d'emploi : une expérience dans une région au Burkina Faso. Que faut-il faire ? In Le médicament essentiel dans les pays en développement. Paris : Coopération française, 1987 : 166-169
- 48 **PILLY E.** Maladies infectieuses. Montmorency : Edition 2M2, 1994: 141-148
- 49 **POUSSET J.L.** Place de la pharmacopée traditionnelle dans les médicaments essentiels. In :Le médicament essentiel dans les pays en développement. Paris :Coopération française, 1987 : 166-169.
- 50 **POUSSET J.L.** Plantes médicinales africaines. Utilisation pratique. Paris : ACCT, 1989 ; 156 p.
- 51 **RONCO E.** Bactériologie. Dans : Meyrier A. Les infections de l'appareil urinaire. Paris : éditions médicales Merck Sharp, Dohme-chibret, 1985 : 27-47.
- 52 **SINON L.** Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des extraits des feuilles de *Dichrostachys cinerea* (L.)
Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Ouagadougou. 2001 ;78p.

53 TORLOTIN J.C. Syndrome Urinaire. In Infectiologie. Paris : groupe liaisons SA, 1995 : 193 – 205.

54 VANDEPITTE J, ENGBACK, PIOT P, HEUK C.C. Bactériologie clinique : techniques de base pour le laboratoire. OMS Genève, 1994 : 78-95.

55 ZHOU YUAN P., MPATI J., CHEN JIAN M. et N'DOUNGA M. Etude préliminaire de l'activité antibactérienne de quelques plantes médicinales de la flore congolaise.

Rev. Méd. Pharm. Afr., 1991; 1: 96-104.

SOMA O. BRAMA

Année universitaire 2001-2002

THESE N° :

TITRE

Activité antibactérienne d'extraits d'*Euphorbia hirta* (Linn), une plante utilisée traditionnellement dans le traitement des infections urinaires.

RESUME

Euphorbia hirta Linn est une plante herbacée, érigée au prostrée de 20 à 30 cm de haut. La plante est rudérale, poussant dans les lieux divers, en particulier le long des routes, sur les terrains vagues et dans les anciennes cultures. L'espèce est pan tropicale. Elle a de nombreux usages en médecine traditionnelle.

Dans notre étude, nous avons recherché l'activité antibactérienne des extraits de cette plante sur des germes fréquemment impliqués dans les infections urinaires (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*) et sur deux souches de référence (*E. coli* ATCC 8739, *S. aureus* ATCC 6538). Les extraits actifs sont le macéré et le décocté. Leurs activités antibactériennes ont été comparées à celles de trois antibiotiques standards qui sont l'ampicilline, le cotrimoxazole et le chloramphénicol. Deux souches ont été résistantes aux extraits actifs : la souche de *K. Pneumoniae* et la souche d'*E. coli* ATCC 8739. Par contre les souches de *S. aureus*, *E. coli*, *S. aureus* et *S. saprophyticus* ont été sensibles. Les concentrations minimales inhibitrices du macéré sur *S. aureus*, *E. coli*, *S. saprophyticus* et *S. aureus* ATCC 6538 sont respectivement 1,875 ; 7,5 ; 3,75 ; 3,75 mg/ml et celles du décocté 1,875 ; 15 ; 3,75 et 3,75 mg/ml.

Le screening phytochimique et la spectrophotodensitométrie ont révélé que les extraits actifs contiennent des tanins et des flavonoïdes.

Au terme de cette étude, on pourrait envisager les études suivantes :

- L'extension de l'étude antibactérienne sur d'autres germes afin d'établir le spectre d'activité de la plante.
- L'étude toxicologique du macéré et du décocté afin de permettre un meilleur usage en thérapie humaine.
- Approfondir l'étude chimique des extraits d'*Euphorbia hirta*.
- Effectuer des tests cliniques sur des cas d'infections urinaires.

Mots clés : *Euphorbia hirta*, activité antibactérienne, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*.

Adresse de l'auteur :

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et mes condisciples ;

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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

BURKINA FASO
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE

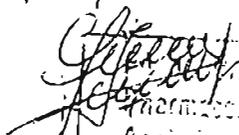
SECTION PHARMACIE

TITRE DE LA THESE : Activité antibactérienne d'extraits d'Euphorbia hirta
(Linn), une plante utilisée traditionnellement dans le traitement des infections
urinaires.

VU ET AUTORISE D'IMPRIMER

6/05/2002

Vu 6/05/02


LE DIRECTEUR DE THESE (FSS)
Université de OUAGADOUGOU
Pharmacie


Pr. Odile NACOÛLMA
(membre du jury)