



**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTIVITE
ANTIDIARRHEIQUE DE LA PULPE DE FRUIT DE
Adansonia digitata L (Bombacaceae)**

THESE

**Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

Présentée et soutenue publiquement
le 08 Juillet 1994

Par

Olive KENNE FOPA

Née le 27 mars 1966 à Dschang (Cameroun)

MEMBRES DU JURY

M 40130

Président :	M. Ibrahima WONE	Professeur
Membres :	M. Issa LO	Professeur
	M. Babacar FAYE	Maître de Conférences Agrégé
	M. Emmanuel BASSENE	Maître de Conférences Agrégé
Directeurs de Thèse :	M. Babacar FAYE	Maître de Conférences Agrégé
	M. Mohammed Archou TIDJANI	Maître-Assistant

La diarrhée, qui est une émission fréquente de selles trop liquides, constitue l'une des principales causes de mortalité et de morbidité infantile dans les pays du tiers monde. Elle est plus souvent liée à une malnutrition, même si la relation de cause à effet est difficile à établir.

Les données sur la mortalité et la morbidité dues à la diarrhée sont loin d'être complètes dans le monde. Néanmoins, une étude récente laisse à penser qu'en Asie, Afrique et en Amérique latine, quelques 750 millions d'enfants de moins de cinq ans sont atteints chaque année de diarrhée aiguë et présentent plus de trois épisodes de diarrhée par an. Quatre à cinq millions d'enfants de ce même groupe d'âge meurent annuellement de diarrhée aiguë ; ce qui représente le tiers de la mortalité des enfants de moins de cinq ans.(45)

Devant un pronostic aussi alarmant de la diarrhée aiguë dont le groupe cible est constitué par les enfants, de nombreuses institutions internationales telle que l'OMS se mobilisent à travers divers programmes pour réduire la mortalité et la morbidité dues à la diarrhée.

Les pays du tiers monde notamment africains, dont le patrimoine végétal est riche en plantes médicinales, se rapprochent des objectifs fixés par l'OMS "santé pour tous en l'an 2000" en privilégiant les soins à l'aide des plantes médicinales ; pour permettre à la majeure partie de la population dont le revenu est souvent le plus bas du monde, d'accéder à une thérapeutique adaptée.

La flore médicinale africaine est riche en plantes antidiarrhéiques qui font l'objet de traitements traditionnels. Cette flore est une source naturelle potentielle importante; mais l'exploitation demeure encore limitée. Parmi les plantes médicinales africaines recensées, *Adansonia digitata* revêt une importance particulière du fait de son utilisation variée aussi bien comme aliment qu'en thérapeutique traditionnelle. les nombreux usages qui lui sont attribués font d'elle un centre d'attraction pour les villages sahéliens qui se constituent autour d'elle pour tirer profit de ses produits.

Parmi les diverses propriétés qui sont attribuées aux différentes parties du baobab, l'activité antidiarrhéique du fruit est retenue. En effet, la pulpe de fruit de *Adansonia digitata*, très consommée en Afrique sud saharienne, est très utilisée empiriquement pour ses propriétés antidiarrhéiques. Cette propriété, qui a été également citée par de nombreux auteurs, n'a pas fait l'objet d'une étude pharmacologique ; d'où l'intérêt de ce travail.

Avant de procéder à une étude de la propriété antidiarrhéique qui est attribuée à la pulpe de fruit de baobab, nous allons rappeler les travaux botaniques et ethnopharmacologiques qui ont été faits sur les différentes parties de la plante. Puis une revue de la physiologie du transit intestinal et la physiopathologie de la diarrhée sera faite, avant de recenser les techniques d'étude des antidiarrhéiques.

Nos travaux personnels porteront sur le screening d'extraction et de caractérisation de la pulpe, suivi d'une évaluation de son activité antidiarrhéique selon deux méthodes à savoir : la mesure du transit intestinal chez le Rat et la recherche de l'activité antispasmodique sur l'intestin isolé de Rat.

I- GENERALITES

I-1- SYNONYMES, NOMS VULGAIRES ET NOMS VERNACULAIRES (52, 37, 36).

I-1-1- Synonymes

Adansonia sphaerocarpa A. cher.

I-1-2- Noms vulgaires

Arbres à Calebasses ; Baobabier ; Pain de singe.

I-1-3- Noms vernaculaires

- Wolof : Gouye (arbre) Bouye (fruit, pulpe et farine).
Lalo (feuille) Gif (graine).
- Diola : Fogny
- Sérère : Bak ; Mbak
- Bambara : Sira ; Sito
- Mandenke : Soce ; Sito
- Peul, toucouleur : Boy ; Boki ; Boré.

I-2- ORIGINES

Bien que très commun dans l'ouest africain, le baobab n'est vraisemblablement pas originaire de cette région. Selon Aubeville, il est difficile de connaître les types de formations où il existait primitivement.

Le berceau des *Adansonia* se situe probablement à Madagascar où sept espèces plus ou moins endémiques ont été décrites et où *Adansonia digitata* existe également.

A. digitata étant la seule espèce ouest africaine, on peut estimer qu'il s'est séparé dans les temps lointains de la souche des *Adansonia* orientaux (37).

I-3- HABITAT, REPARTITION GEOGRAPHIQUE ET ECOLOGIE

Au Sénégal, le baobab est régulièrement réparti. Il existe des peuplements aux environs de Dakar, Thiès et dans la région de Kédougou. Ailleurs, on le rencontre dans la plupart des villages et l'arbre persiste lorsque les anciens rameaux ont disparu (37). Sauf dans les régions de Dakar, Thiès et Kédougou, les baobabs sont excessivement disséminés au Sénégal et ils ne forment pas de groupements (2).

En dehors du Sénégal, on le trouve aussi bien dans la zone soudanienne que dans la zone guinéenne.

En Afrique de l'Ouest, il est largement répandu dans les savanes, spécialement dans les régions sèches qui s'étendent vers les forêts. Il existe sur le littoral guinéen où les espèces sont subsponsorées. Au nord du Nigéria, dans les environs du lac Tchad, on rencontre de nombreux peuplements (58).

Dans l'hémisphère sud, il est réparti entre le 6°30' et 13° de latitude pour les secteurs côtiers. Plus au sud, il suit l'escarpement du plateau jusqu'à 16° de latitude.

Dans les paysages secs de l'intérieur du Kenya, on le trouve jusqu'à 1200 m d'altitude et sur la côte orientale du Kenya au Mozambique et au Natal où il est à sa limite sud (Fig. A).

Actuellement, le baobab est répandu dans beaucoup de jardins tropicaux et subtropicaux en Amérique (de la Floride à la Californie) et en Asie (Inde etc) (37).

Le baobab croît de préférence sur les terres légères et sablonneuses ou sur les terrains calcaires. Il est bien adapté au climat chaud et résiste à la sécheresse et aux vents violents. La présence du baobab hors des zones littorales semble liée à une occupation du terrain par les hommes qui l'ont propagé en épandant des graines après avoir consommé le fruit (21). (Fig. A)

II- DESCRIPTION BOTANIQUE (51, 52, 37, 10) (Fig. B)

II-1- LE PORT

Le baobab est un arbre à fût énorme, court, atteignant 7 m de diamètre et 15 m de hauteur. L'écorce est lisse, grise ou rougeâtre. Les branches sont tortueuses.

II-2- FEUILLES

Les feuilles sont composées, digitées, alternes avec 5 à 7 folioles obovales, sessiles, longuement pétiolées, entières ou légèrement denticulées, pubescentes surtout à la face inférieure. Les pétioles ont 12 cm de long et 5 cm de large. Les feuilles apparaissent avant les premières pluies.

II-3- FLEURS :

On observe de gros boutons floraux sphériques puis ovoïdes pendant à l'extrémité d'un long pédoncule. Les fleurs sont grandes, blanches, pendantes, larges de 8 à 10 cm à étamines nombreuses. Elles sont formées de 4 à 5 pétales blancs, recourbés à l'extérieur vers le haut. Elles s'épanouissent le soir et sont pollinisées par les chauve-souris.

II-4- FRUIT :

De formes diverses subsphériques ou ovoïdes pouvant atteindre 15 cm de long, ligneux à épicarpe verdâtre bronzé velouté. L'endocarpe fibreux est plongé dans une pulpe farineuse à maturité. De nombreuses graines noirâtres sont enveloppées dans la pulpe.

II-5- GRAINES :

Elles présentent une coque noire, dure, difficile à séparer de l'amande et renferment une huile comestible.

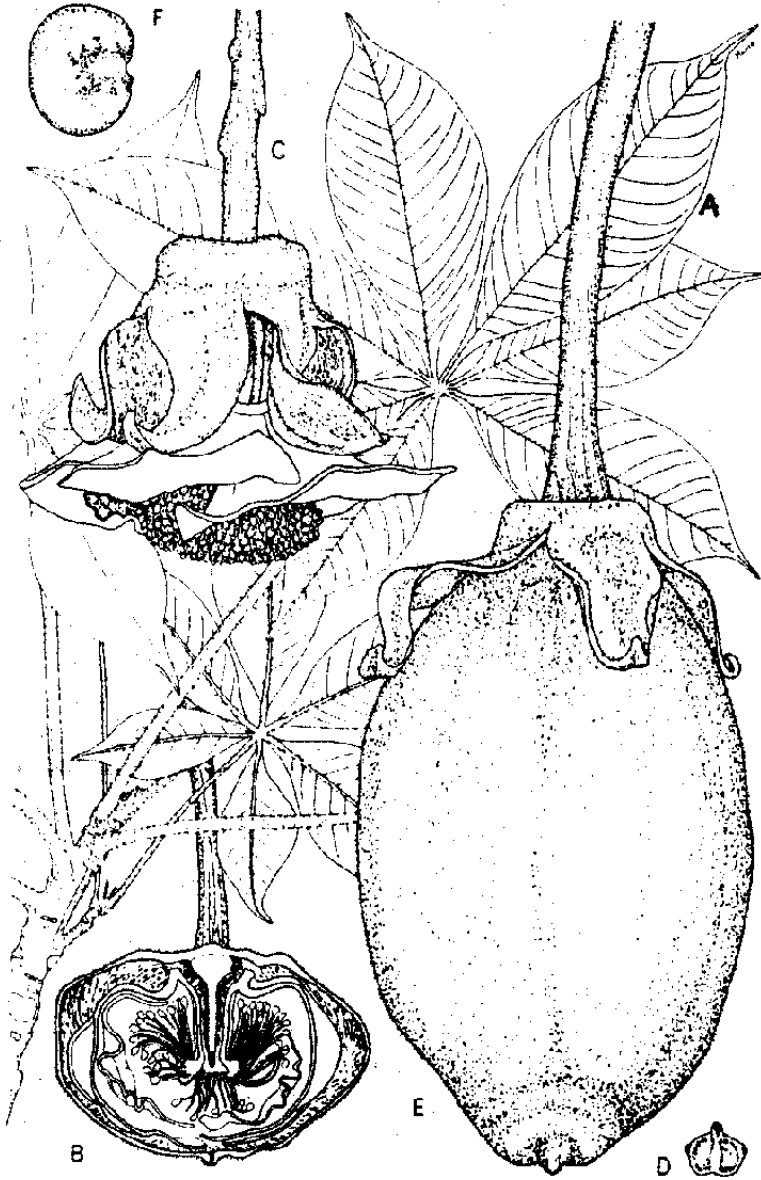


Fig. B : *Adansonia digitata*

A = Feuille, B = Coupe transversale du bouton floral,

C = Fleur, D = Anthère, E = Fruit, F = Graine

III- ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES (40)

III-1- ESSAIS QUALITATIFS

A la suite des tests effectués sur la pulpe, on observe un pH variable entre 4 et 5. L'acidité est prononcée lorsque la pulpe provient de fruits très âgés. Dans ce cas, le pH varie entre 2 et 3. Ceci s'explique par la présence d'acides uroniques provenant de la dégradation des sucres par les bactéries.

III-2- ESSAIS QUANTITATIFS

La teneur en matière pectique est de 30 %, celle des cendres 15 % et la teneur en eau 10 %.

IV- COMPOSITION CHIMIQUE

IV-1- FRUITS (55, 44, 12, 13, 37)

Le fruit fournit une pulpe blanchâtre renfermant 280 Cal par 100 g. Le rapport Ca/p est égal à 1,1.

	En g %
- Eau	7,4
- Protéines	6,6
- Lipides	0,30
- Glucides	81,5
- Cellulose	5,7
- Cendres	4,2

En mg %	
- Calcium	300
- Phosphore	143
- Fer	2,6
- Vitamine C	270
- Thiamine	0,02
- Riboflavine	0,07
- Niacine	2,2

Les matières pectiques et les sucres réducteurs y sont abondants de même que l'acide citrique, l'acide tartrique et l'acide malique.

Parmi les aminoacides retrouvés dans la pulpe, l'acide aspartique, la thréonine, la sérine, l'acide glutamique, la glucine, la proline, l'alanine, la valine, la méthionine, l'isoleucine, la leucine, la tyrosine, la phénylalanine sont les plus importants.

Les fruits non mûrs contiennent le glucose, le fructose, le saccharose et dans les extraits, l'acide ascorbique, citrique, malique, succinique et oxalique. Les mêmes sucres et acides se retrouvent dans les fruits mûrs et leurs extraits avec en outre le raffinose et le galactose d'une part, l'acide tartrique d'autre part.

Une étude faite sur les fruits mûrs montre la présence de tanins, de mucilage et de cellulose.

IV-2- FEUILLES (54, 3, 7)

De nombreux travaux ont été effectués sur la composition chimique de la feuille de baobab.

On retrouve dans la feuille les mêmes aminoacides, les mêmes minéraux et les mêmes vitamines que dans la pulpe de fruit. Seules les proportions sont différentes. On note également la présence de tanins catéchiques et d'un flavonoside (adansoniaflavonoside).

IV-3- GRAINES (49,56)

La composition chimique signalée de la graine est proche de celle du fruit, car on y retrouve l'eau, les protéines, les lipides, les glucides, le calcium, le phosphore, le fer, la vitamine C, la thiamine, la riboflavine, la niacine, la cellulose. Les aminoacides sont également présents.

IV-4- ECORCE ET RACINES (37, 16, 31)

Elles contiennent également du mucilage, des matières de réserve, des pectines et de l'adansonine. L'écorce contient des alcaloïdes, des tanins, et l'oxalate de calcium. La présence d'un nouveau glucoside flavanonol a été signalée dans les racines. Les auteurs l'ont caractérisé comme étant le 3,7-dihydroxyflavan-4-one5-0-(3D)glucopyranoside.

V- ETHNOPHARMACOLOGIE

V-1- EMPLOIS

V-1-1- USAGES ALIMENTAIRES

Les produits du baobab jouent un rôle important dans l'alimentation des populations villageoises à tel point que les villages sont établis autour des baobabs dont les produits sont recueillis et répartis entre les familles.

a)- Les fruits (52,28,53)

Les fruits appelés "pain de singe" contiennent une pulpe qui, séparée des graines donne une farine blanchâtre utilisée soit en nature soit délayée dans du lait sucré ou non, pour accompagner la bouillie de mil.

La pulpe et les graines sont également employées en mélange avec des arachides grillées et pilées pour la préparation de crèmes destinées à accompagner les bouillies ou les pâtes farineuses. Les fruits sont consommés au hasard des trajets en brousse par les enfants.

b)- Les feuilles (51,52,10,41,1)

Les jeunes feuilles fraîches sont employées comme légumes dans les sauces. Les jeunes feuilles sont aussi utilisées après dessiccation au soleil et pulvérisation. La poudre verte obtenue est couramment vendue sur les marchés sénégalais sous le nom de "lalo". Elle entre dans la préparation de soupe ou de sauces que l'on mélange à d'autres mets comme liant grâce à sa richesse en mucilages. Elle est très recherchée pour rendre les sauces onctueuses, et pour homogénéiser et rendre le couscous de mil digestible.

V-1-2- Emplois en médecine traditionnelle

(58,4,10,36,38)

En dehors de ses multiples usages textiles, alimentaires, domestiques, la variété de ses indications thérapeutiques en médecine traditionnelle est très grande : les tradipraticiens utilisent les différentes parties du baobab dans les cas suivants :

- antidiarrhéique : pulpe de fruit, feuilles, graines
- antianémique, antirachitique et tonique : "lalo" et

fleurs ; pulpe de fruit

- antidysentérique : pulpe de fruit ; graines
- aménorrhée : fibres de fruit en décoction
- antiinflammatoire : graines, pulpe
- antientéralgique : pulpe de fruit ; graines
- antiulcéreux : épicarpe de fruit
- emménagogue : fibres de fruit
- fébrifuge : écorce ; "lalo" en tisane ; pulpe en tisane ; feuilles bouillies
- ictère : graines
- hémoptysie : pulpe de fruit
- maux de dents : graines grillées
- rougeole : pulpe de fruit

Toutes les parties ou presque sont utilisées en médecine traditionnelle et les usages bien qu'imprécis restent également très nombreux.

V-2- ACTIVITE ANTIDIARRHEIQUE (58, 22, 26, 40)

La présence dans la pulpe de tanins, d'acide citrique, de mucilage et de cellulose explique le rôle bienfaisant que les populations lui attribuent dans le traitement des diarrhées et des dysenteries. Généralement, on administre aux enfants atteints un mélange de pulpe et de bouillie de mil.

Il existe deux types de préparation : le macéré et la gelée.

V-2-1- Macéré

Il est préparé à partir de trois poignées de pain de singe dans un litre d'eau et demi.

V-2-2- Gelée

Elle est préparée en dissolvant 20g de pulpe dans un quart de litre d'eau bouillante.

V-3- ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Etant donné les multiples utilisations du baobab et particulièrement son action antidiarrhéique, il est déclaré par l'ONUDI comme étant l'une des plantes employées dans le monde entier comme antidiarrhéique. On peut expliquer son utilisation par la présence de tanins catéchiques qui sont bien connus pour leur action astringente ; la gomme pour son action antiinflammatoire dans les diarrhées, gastrites et entérites ; la pectine aurait une activité anti-microbienne mais le mécanisme d'action n'est pas bien connu (39).

La pulpe de fruit avait déjà été préconisée comme antidysentérique à cause de sa richesse en acides organiques (48). La pulpe de fruit et la feuille sont riches en matières mucilagineuses. Une étude montre que les taux élevés des matières mucilagineuses contenues dans les feuilles entraînent des répercussions nutritionnelles complexes.

- L'introduction de la feuille dans la ration alimentaire entraîne un effet d'appétence qui influence le développement pondéral sans qu'on puisse parler d'amélioration.

- Aux taux de 10 % dans une ration équilibrée, on enregistre une chute de la digestibilité globale et surtout du coefficient de l'utilisation azotée (4).

Les colloïdes contenus dans la feuille multiplient l'élimination fécale d'eau sans que les animaux souffrent d'une diarrhée ou que les fèces soient anormalement ramollis. Cette élimination fécale est accompagnée d'une désassimilation minérale et d'une action antienzymatique portant sur les enzymes protéolytiques et amylolytiques.

Les propriétés antienzymatiques se manifestent d'une manière générale et l'inhibition de l'activité enzymatique est variable selon la nature du système enzymatique mis en jeu (18). La pulpe de fruit qui contient des mucilages en quantité sensiblement égale à celle renfermée dans la feuille n'a pas d'effet sur la digestibilité. L'acidité de la pulpe est favorable à l'assimilation. La pulpe ne renferme donc aucun principe perturbant la digestibilité. Il n'y a pas d'effet "fèces forming" observé dans le cas de la feuille.

Ceci amène à penser que ces mucilages sont de structure différente ou que l'effet "fèces forming" de la feuille n'est pas dû à la présence des mucilages.

La pulpe ne joue aucun rôle néfaste sur l'utilisation du calcium de la ration alimentaire. Elle constitue un bon préventif contre le rachitisme et présente une couverture des besoins en calcium. L'acidité de la pulpe favorise l'absorption intestinale du calcium; ce qui entraînerait éventuellement la formation d'os plus dense ou plus épais grâce à la teneur en calcium et en phosphore. Une ingestion de 100g de pulpe couvre environ 40 % du besoin en calcium (4).

La poudre de feuille est préconisée comme antiasthmatique par SALLET et Coll. qui ont expérimenté l'extrait sur l'animal. Ces auteurs signalent un effet protecteur vis à vis de la crise d'asthme provoquée chez le Cobaye par aérosol d'histamine.

L'adansoniaflavonoside s'est révélé peu toxique après quelques tests physiologiques pratiqués sur la souris. La dose tolérée par voie sous-cutanée chez la souris est de 1g/kg (48).

La feuille constitue au même titre que la pulpe une bonne couverture des besoins en calcium; notamment un bon préventif contre le rachitisme dû à une carence en apport calcique. Pour assurer cette couverture, il faut que le régime soit exempt de quantités notables d'indigestibles glucidiques.

Une étude de la composition en acides aminés de la pulpe et de la feuille permet de conclure que si la pulpe ne présente qu'un apport protidique négligeable en quantité et de mauvaise qualité quant à sa composition en acides aminés essentiels, il n'en est pas de même pour la poudre de feuille.

On retrouve certes dans celle-ci l'inévitable déficit en méthionine pour un produit végétal et une déviation importante pour un second acide aminé indispensable, l'isoleucine. Néanmoins la poudre de feuille de baobab, très consommée en Afrique noire est d'un apport protidique précieux (13).

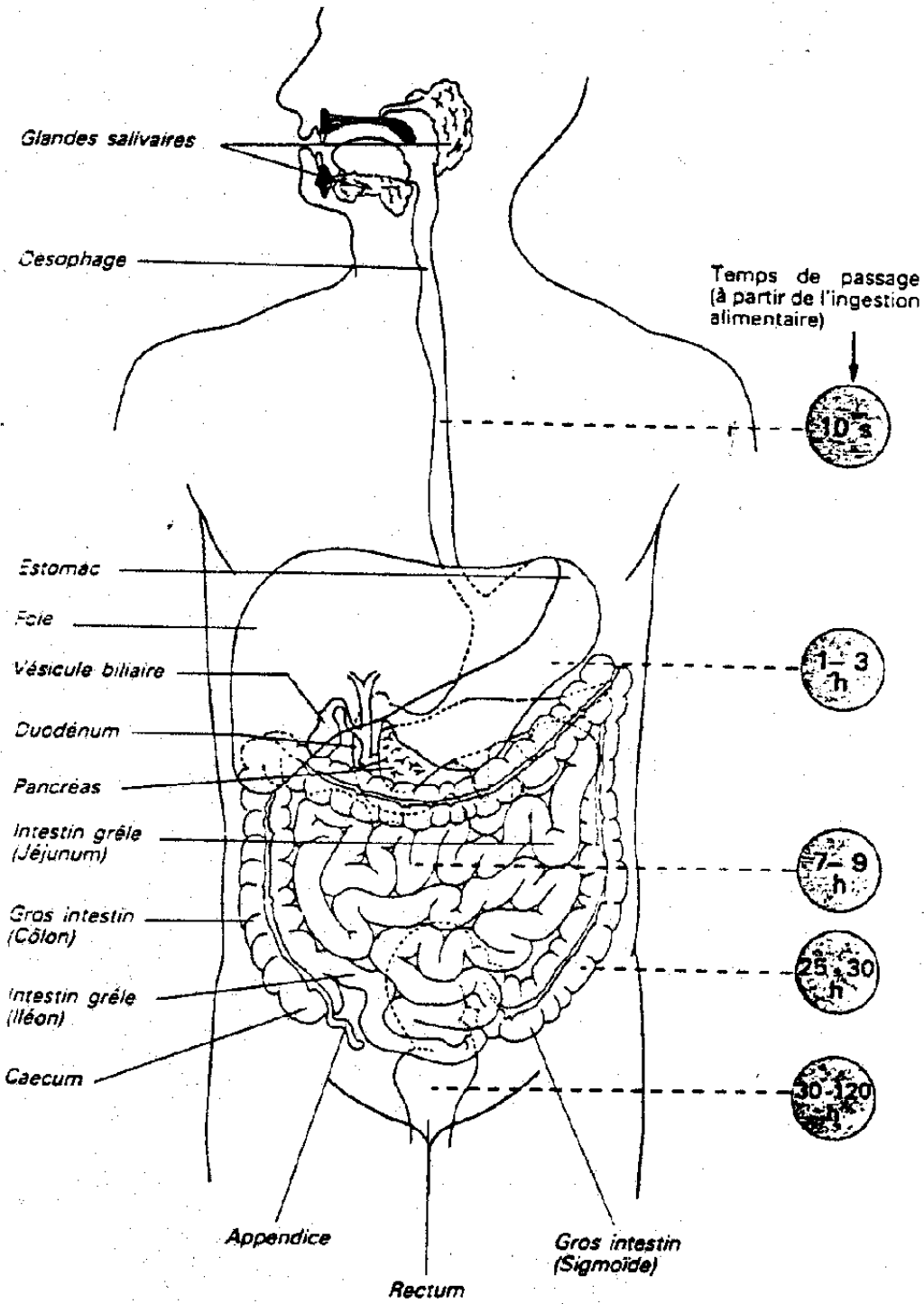
I - PHYSIOLOGIE DU TRANSIT INTESTINAL

I-1- ORGANES DE LA DIGESTION ET GENERALITE SUR LE TRANSIT INTESTINAL

I-1-1- Organes de la digestion

L'appareil digestif chez les mammifères, commence avec la cavité buccale et se termine à l'anus.

Il comprend successivement la bouche, le pharynx, l'oesophage, l'estomac et l'intestin. Ce dernier est formé de deux parties anatomiquement et fonctionnellement distinctes ; l'intestin grêle et le gros intestin séparés par la valvule iléo-caecale. L'intestin grêle est fixe dans sa première portion, le duodénum, et flottant dans sa deuxième portion, le jéjuno-iléon. Le gros intestin comprend un segment moyen à courbures accentuées, le colon et un segment terminal presque droit, le rectum obturé par les sphincters anaux (schéma 1) (32).



(d'après Kahle, Leonhardt et Platzer)

Schéma 1 : Appareil digestif de l'homme (50)

I-1-2- Intestin grêle : structure et motilité

L'intestin grêle a pour fonction essentielle de terminer la digestion des aliments et de réabsorber les produits de dégradation conjointement avec l'eau et les électrolytes. Les villosités intestinales sont tapissées par les cellules épithéliales de réabsorption et les cellules muqueuses (schéma 2). Les bords des villosités sont constamment repoussés et se désintègrent dans la lumière intestinale où elles libèrent les enzymes digestives. Il existe divers types de mouvements intestinaux, tous indépendants de l'innervation externe. Les villosités sont dotées de mobilité propre grâce à la musculature de la membrane muqueuse. Les ondes péristaltiques servent à faire avancer le contenu intestinal en direction du gros intestin. (32)

I-1-3- Gros intestin : structure et motilité

La muqueuse du gros intestin est caractérisée par la présence de profondes invaginations (cryptes) recouvertes essentiellement par des cellules muqueuses appelées cellules caliciformes. Une partie des cellules superficielles avec la bordure en brosse sert à la réabsorption. Des mouvements péristaltiques de masse se produisent également toutes les 2 à 4 heures.

I-1-4- Généralité sur le transit intestinal (50)

Au cours de la déglutition, le bol alimentaire passe dans l'oesophage et parvient à l'estomac où il subit l'action du suc gastrique. L'organe suivant, le duodénum reçoit en plus la bile, et le suc pancréatique. Le passage dans la partie principale de l'intestin grêle et dans le gros intestin permet la poursuite de la désagrégation des aliments, l'absorption de leurs produits de dégradation, des vitamines, ainsi que des substances minérales et en outre l'épaississement du chyme sous l'effet de la réabsorption de l'eau.

Selon la partie du tube digestif (oesophage, estomac, diverses parties de l'intestin) le transit est différent et est étroitement lié à la composition des aliments.

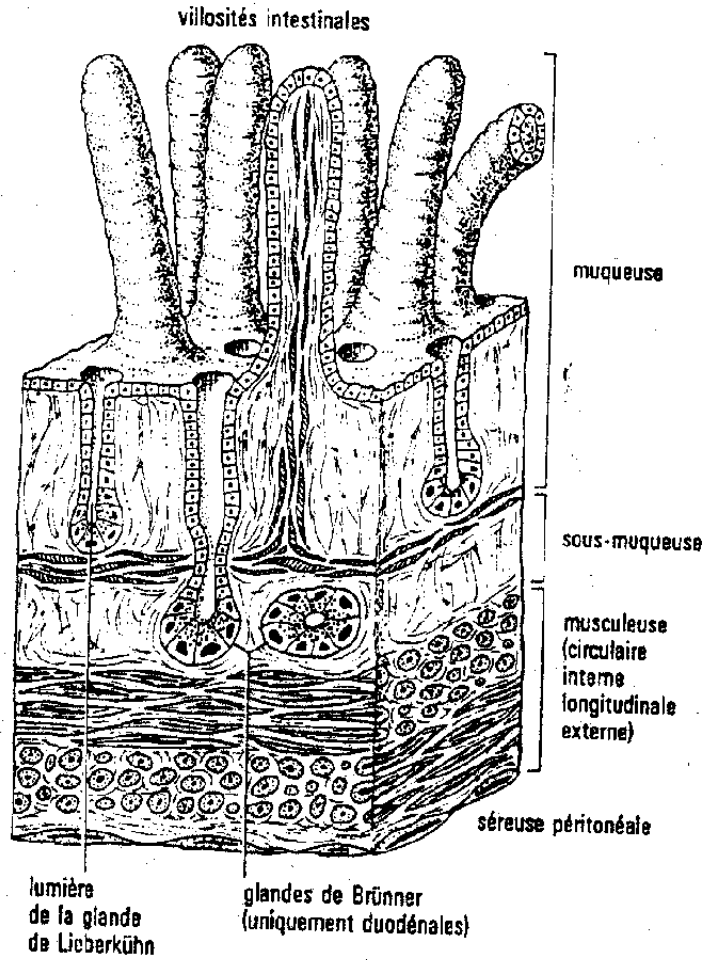


Schéma 2 : La paroi de l'intestin grêle

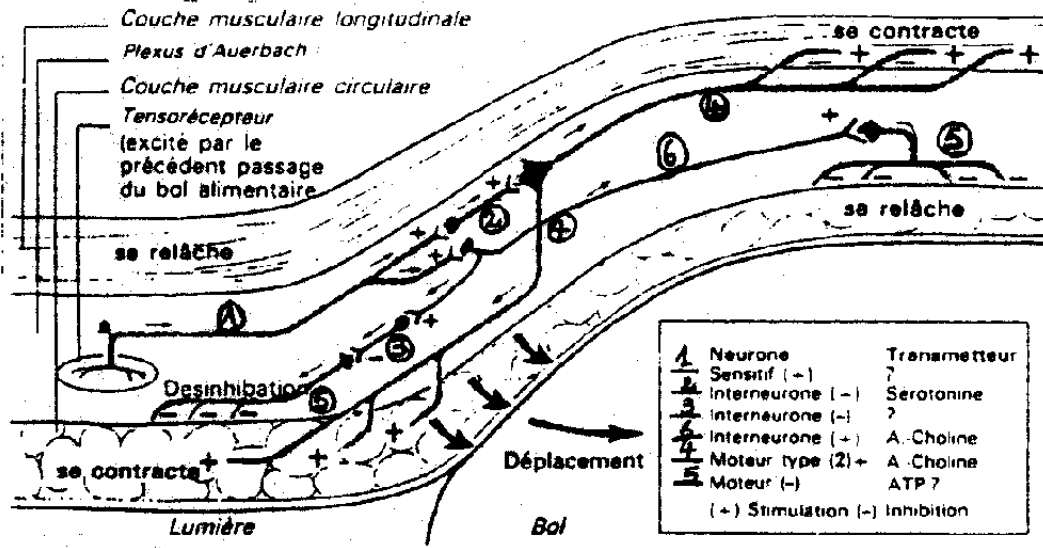


Schéma 3: Régulation neuronale du péristaltisme intestinal.

I-2- MECANISMES EN CAUSE DANS LES MOUVEMENTS DE L'EAU AU NIVEAU INTESTINAL

L'eau totale se répartit en deux compartiments séparés par les membranes cellulaires perméables à l'eau : le compartiment extracellulaire et le compartiment intracellulaire.

I-2-1- Cycle entérosystémique de l'eau (15)

Le flux hydrique est constitué par l'eau alimentaire et les sécrétions digestives (salivaires, gastriques, biliaires pancréatiques, intestinales). Plus de 8 litres de liquide sont résorbés entièrement par la paroi intestinale de l'intestin grêle et du coeco-colon ; 100 ml seulement sont éliminés par les matières fécales. Il existe donc un cycle entérosystémique de réabsorption concernant 98 % de l'eau qui transite dans le tube digestif (sch. 4).

Les entérocytes ont un rôle majeur dans les phénomènes d'absorption, les cellules immatures ont un rôle sécrétoire. Dans les échanges liquidiens entre la lumière intestinale et l'entérocyte, la réabsorption intestinale de l'eau est un phénomène passif qui suit les mouvements du sodium. Les mouvements du sodium à travers la paroi intestinale sont eux-mêmes dépendants du métabolisme des cellules épithéliales. Le sodium est absorbé activement par les cellules épithéliales du jéjunum et de l'iléon; plusieurs mécanismes intervenant (Sch. 5).

- Absorption à travers les microvillosités, couplée avec de nombreux nutriments tels que le glucose, les oligo-peptides, etc). Système réversible, mais inhibé par l'AMPc.

- Sécrétion active du sodium, du HNaCO_3 , du Cl^- stimulée par l'AMPc.

- Il est admis que le sodium pénètre de façon passive au niveau des espaces intercellulaires. Cette perméabilité diminuant de l'intestin proximal vers le côlon semble quantitativement très importante au niveau du jéjunum.

- Enfin comme dans toutes les autres cellules, il existe un transport $\text{Na}^+\text{-K}^+$ sous la dépendance de l'ATPase localisée à la membrane basolatérale, responsable du transfert orienté lumière intestinale-sang.

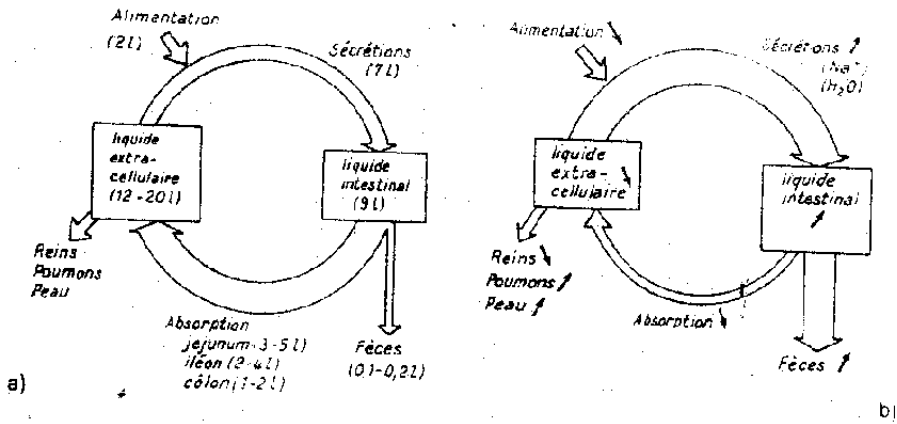


Schéma 4 : a) Cycle entérosystémique de l'eau; mesuré chez l'adulte (d'après J.-F. Desjeux

b) Modification au cours d'une diarrhée

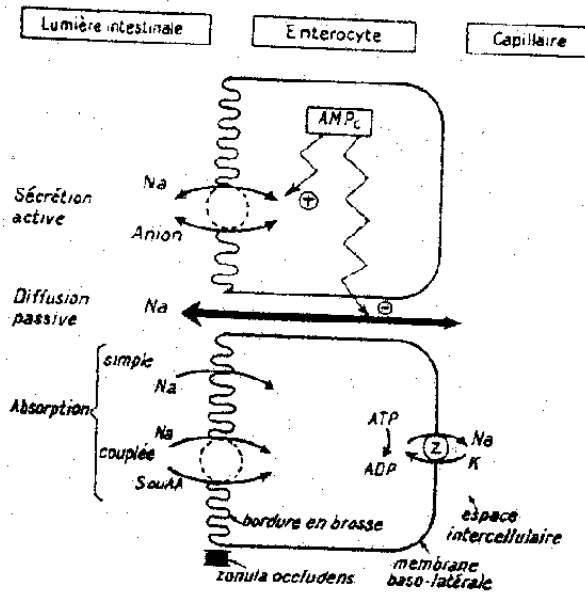


Schéma 5 : Mouvement du sodium à travers la muqueuse intestinale

II- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIARRHÉE

II-1-DEFINITION, CLASSIFICATION, ET ETIOLOGIE DES DIARRHÉES

II-1-1-Définition

Il est difficile de donner une définition précise de la diarrhée car la fréquence habituelle des selles, leur consistance et leur volume dépendent du régime alimentaire suivi et varient de ce fait d'une culture à une autre.

Cliniquement, c'est un symptôme en rapport avec une accélération du transit intestinal dans le grêle ou dans le colon; cette accélération du transit entrave la résorption aqueuse au niveau de la paroi intestinale et il s'en suit une hydratation exagérée du bol fécal, majorée par les phénomènes d'hypersécrétion grélique ; à ces accélérations viennent se surajouter des modifications de la flore bactérienne au niveau du grêle ou du colon.

(33)

L'hypersécrétion peut résulter soit de la présence massive de liquide osmotiquement actif dans la lumière intestinale (diarrhée osmotique), soit de l'altération du métabolisme intracellulaire de l'entérocyte (diarrhée sécrétoire).

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

a)- La dysenterie (20)

C'est une affection caractérisée par les lésions anatomiques du gros intestin s'accompagnant de diarrhée faite de selles mucosanglantes très fréquentes, précédées d'épreintes et de ténésme.

Il existe différents types de dysenterie. Les syndromes dysentériques peuvent s'observer dans de nombreuses affections (choléra, amibiase, fièvre typhoïde etc...).

b)- Débâcle chez le constipé

Elle se distingue de la vraie diarrhée par une alternance de diarrhée et de constipation. Elle est faite de selle surdigérée baignant dans un liquide aqueux.

c)- Fausse diarrhée.

Elle est faite d'une hypersécrétion mucipare et électrolytique telle que peut en produire une tumeur villositaire hypersécrétante.(25)

II-1-2- CLASSIFICATION DES DIARRHÉES (14)

Différents types de classifications sont possibles parmi lesquelles:

II-1-2-1-Diarrhée osmotique

Elle est secondaire à la présence intraluminaire de substances osmotiquement actives provoquant un appel d'eau dans le grêle et le colon. Ce type de diarrhée est de volume moyen et disparaît avec le jeûne ou l'arrêt des produits osmotiques.

II-1-2-2-Diarrhée sécrétoire

Elle est provoquée par des pertes excessives d'eau et d'électrolytes, secondaires à la stimulation de la sécrétion et/ou à l'inhibition de l'absorption au niveau du grêle ou du colon. Le plus souvent, il s'agit d'une stimulation du système de l'AMP adénylate cyclase ou du GMP cyclique avec mobilisation du calcium intracellulaire.

II-1-2-3-Diarrhée volumogénique

C'est une augmentation pathologique des sécrétions gastriques dans certaines pathologies comme le syndrome de Zollinger Ellison. La diarrhée ne disparaît pas avec le jeûne et l'absorption des nutriments se fait généralement de façon normale.

II-1-2-4- Diarrhée par trouble de la motricité intestinale

- Ralentissement du transit intestinal

Il se développe une prolifération microbienne chronique responsable de plusieurs effets parmi lesquels la diarrhée.

- Accélération du transit intestinal

Elle peut entraîner une diarrhée motrice dont les causes les plus fréquentes sont la colopathie fonctionnelle, les causes endocriniennes et nerveuses.

Elle se caractérise par des selles de volume modéré, le besoin impérieux, post prandial d'aller à la selle. Ce type de diarrhée est supprimé par le jeûne et les frénateurs du transit.

II-1-2-5-Diarrhée par altération de la muqueuse intestinale

Les lésions sont diverses pouvant aller de la destruction isolée de la bordure en brosse entérocytaire à l'abrasion de la paroi intestinale avec inflammation, ulcération en passant par l'atrophie villositaire complète.

Les mécanismes sont multiples :

- Malabsorption lorsqu'il s'agit du grêle
- Exsudation de protéines, de mucus, de sang
- Intervention possible de certains médiateurs de l'inflammation.

II-1-3- ETIOLOGIE DES DIARRHEES (29)

II-1-3-1-Infections intestinales

Elles sont la conséquence du manque d'hygiène alimentaire, très répandu en zone tropicale.

Les infections intestinales sévissent de manière particulièrement intense dans les bidonvilles qui ceignent les grandes villes et où s'entasse une population particulièrement démunie. les germes les plus courants sont :

- les salmonelles
- les shigelles
- les colibacilles entéropathogènes
- les entérovirus
- les levures.

Les deux derniers étant impliqués dans les diarrhées par déséquilibre de la flore colique normale.

II-1-3-2-Parasitoses intestinales

Parmi celles-ci, on retrouve :

- l'amibiase intestinale aiguë ou suraiguë,
- la lambliaze,
- Les helminthiases jouent un rôle effacé dans la genèse des diarrhées infantiles.

II-1-3-3-Infections parentérales

La diarrhée d'un enfant peut témoigner :

- d'une infection ORL (otite moyenne, antrite, amygdalite)

- d'une infection pulmonaire (pneumonie)
- d'une affection cutanée (furonculose)
- d'une méningite cérébro-spinale

Dans ce cas, la méningite débute par une diarrhée et des vomissements.

- le paludisme peut être en cause dans les formes graves chez l'enfant non immunisé.

II-1-3-4-Causes non infectieuses

- Un régime à base d'aliments végétaux crus, mal cuits, ou trop épicés peut engendrer une diarrhée.
- L'abrasion de la muqueuse intestinale aboutit parfois à un véritable syndrome de malabsorption avec stéatorrhée, créatorrhée.
- La malnutrition protidique détermine presque toujours une diarrhée dont le mécanisme est variable.
 - * infection ou parasitose associée
 - * déséquilibre de la flore intestinale
 - * déficit enzymatique de la muqueuse intestinale
 - * déficit pancréatique exocrine.
- La diarrhée de cause iatrogène (25)

Les médicaments peuvent provoquer une diarrhée aiguë ou une diarrhée chronique.

Il s'agit de certains tonocardiaques, hypotenseurs, antiuricémiants, antibiotiques, antiinflammatoires, antimitotiques.

II-2- MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'INTERRUPTION DU CYCLE ENTEROSYSTEMIQUE DE L'EAU

De l'atteinte anatomique et/ou fonctionnelle des entérocytes, résulte une interruption du cycle entérosystémique de l'eau et une exagération des pertes liquidiennes hydrominérales (8).

Au niveau cellulaire, la sécrétion hydrominérale est d'abord liée à une augmentation du passage de l'eau et du sodium de la séreuse vers la muqueuse et non pas une réduction du passage de la muqueuse vers la séreuse. La perméabilité de la muqueuse peut avoir augmenté, permettant une plus grande liberté pour la diffusion passive de sodium et d'eau (34).

Deux mécanismes essentiels interviennent dans la perturbation du cycle entérosystémique de l'eau :

- l'inhibition de la réabsorption du sodium et de l'eau ;
- la stimulation de la sécrétion du sodium, des bicarbonates, du chlore.

L'interruption du cycle entérosystémique de l'eau entraîne un bilan hydrique négatif avec des pertes liquidiennes digestives qui définissent la diarrhée et donnent rapidement un tableau de déshydratation extracellulaire (8).

Une exsudation à partir d'une nécrose de la muqueuse intestinale peut être à l'origine de la perturbation du cycle entérosystémique (17).

Aux pertes intestinales, s'associe souvent une insuffisance ou une mauvaise adaptation des apports alimentaires, les pertes par vomissement et les besoins accrus en eau liés à la fièvre.

II-3- ATTEINTE DES ENTEROCYTES D'ORIGINE BACTERIENNE

L'apparition d'une diarrhée suppose que les bactéries potentiellement pathogènes aient pu s'attacher aux sites spécifiques de la muqueuse intestinale et s'y multiplier pour atteindre une densité de population suffisante. Au plan physiopathologique, on distingue deux types de diarrhées bactériennes.

II-3-1-Infections à bactéries entérotoxinogènes

* **Cible** : Intestin grêle

* **Mécanisme** : Exagération de la sécrétion de sodium et d'eau par fixation du micro-organisme à la surface de l'intestin grêle sans destruction de l'entérocyte qui garde intact ses capacités de réabsorption. Les bactéries fixées sécrètent une toxine qui pénètre dans l'entérocyte où elle induit une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes via la stimulation de l'AMPc.

* **Signes cliniques** : la quantité d'eau est très importante pour être réabsorbée et tous les symptômes cliniques de la diarrhée toxique proviennent de cette sortie d'eau. On observe un syndrome cholériforme avec diarrhée aqueuse, profuse, sans pus, ni glaire ni sang.

* **Agents responsables** : vibrio cholerae, staphylococcus aureus (par prolifération considérable) E. coli.

II-3-2-Infections à bactéries invasives

* **Cible** : Côlon

* **Mécanisme d'action** : destruction des entérocytes. Les germes invasifs pénètrent dans la muqueuse intestinale du côlon et parfois de l'iléon terminal et se multiplient, entraînant la destruction des entérocytes. Il y a réaction inflammatoire, ulcération et abcès de la muqueuse colique. Il en résulte un risque infectieux général. La

déshydratation résulte d'une part de la réaction inflammatoire de la muqueuse colique avec oedème et exsudation et d'autre part, de l'inaptitude de cette même muqueuse lésée à assurer ses fonctions de réabsorption.

Le risque de déshydratation est inférieur à celui du syndrome cholériforme sauf si la bactérie invasive libère également une toxine stimulant les processus sécrétoires de l'intestin grêle.

* **Bactéries responsables** : salmonelles notamment *S. typhimurium* - shigelles - *Yersinia enterocolitica* - *E. coli* invasif - campylobacter.

II-4- ATTEINTE DES ENTEROCYTES D'ORIGINE VIRALE

* **Cible** : Intestin grêle

* **Mécanisme** : le virus prolifère dans les entérocytes matures de l'intestin grêle entraînant leur desquamation rapide et leur remplacement accéléré par les cellules encore immatures. La diarrhée virale résulte d'un double phénomène :

- défaut de l'absorption de l'eau et des électrolytes au niveau de l'intestin grêle par immaturité des entérocytes.

- appel osmotique de l'eau vers la lumière intestinale en raison de la présence de lactose non hydrolysé (déficit enzymatique transitoire en lactase).

* **Virus responsables** : rotavirus - parvovirus.

II-5-ATTEINTE DES ENTÉROCYTES D'ORIGINE PARASITAIRE

- Les amibes : *Entamoeba histolytica* détruit les entérocytes et provoque des ulcérations et des abcès au niveau de la muqueuse colique. Il s'agit d'un mode d'action invasif avec syndrome dysentérique. Les selles sont afécales, faites de glaire mucopurulente et de sang.

- La giardiase, ou lambliaose : Atteint l'intestin grêle sans pénétration intracellulaire. On a une diarrhée claire, exceptionnellement sanglante, permanente ou intermittente et fréquemment associée chez l'enfant à un syndrome de malabsorption (8).

II-6- COMPOSANTE NEUROLOGIQUE DANS LES MANIFESTATIONS DE LA DIARRHÉE

L'influence du système nerveux se manifeste lors des diarrhées émotionnelles, post vagotoniques, post sympathectomiques ; également dans les affections médullaires, les neuropathies diabétiques et l'hypotension orthostatique primitive (25).

Lors d'une émotion, on observe la fermeture du pylore et l'interruption du transit gastro-intestinal. Il y a accélération du péristaltisme gastro-intestinal entraînant ainsi une diarrhée (32).

Après une intervention chirurgicale pour ulcère peptique notamment une vagotomie, les patients présentent une diarrhée qui survient en général deux heures après le repas (14).

IV- TRANSIT GASTRO-INTESTINAL (42)

Les Rats mâles reçoivent un mélange de rouge phénol et d'huile de castor ou de paraffine. Au bout d'un temps déterminé, la présence ou l'absence de diarrhée est évaluée. La distance parcourue jusqu'au front du mélange rouge phénol-huile est évaluée comme étant le pourcentage de la longueur parcourue sur tout l'intestin.

V- ACTIVITE CONTRE LA DIARRHEE EXPERIMENTALE CHEZ LE RAT (28)

L'agent diarrhéique utilisé est le sulfate de magnésium ou le picosulfate de sodium. L'extrait est administré 30 minutes avant l'agent diarrhéique. Le nombre de fèces excrétés par Rat et pendant 24 heures permet de déterminer le pourcentage de fèces diarrhéiques.

VI- INHIBITION DU PERISTALTISME INTESTINAL

L'induction du réflexe péristaltique sur l'iléon de Cobaye consiste à coordonner les contractions du muscle longitudinal et du muscle circulaire des cycles péristaltiques dans la direction "aborale".

Le réflexe péristaltique est induit à l'iléon de Cobaye par période de 200 secondes à intervalle de 7 minutes 30 secondes. le test est répété 7 fois.

L'expérience consiste à effectuer plusieurs cycles pendant lesquels 2 phases sont enregistrées et mesurées : la phase préparatoire et la phase réflexe. Pendant le même temps, la mesure du volume de fluide éliminé par cycle est effectuée ainsi que la durée de l'activité réflexe et le volume total de fluide éliminé durant chaque parcours expérimental.

L'effet inhibiteur est observé en présence de la drogue pendant le parcours 4 (3 minutes de contact) et après le remplacement de la substance pendant les parcours 5 et 7 (plus de 29 minutes de contact)(57).

A- SCREENING D'EXTRACTION ET DE CARACTERISATION

I- ORIGINE ET CARACTERES DE LA DROGUE

Les fruits mûrs ayant servi aux expériences proviennent du baobab situé dans le jardin botanique de la faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université Cheikh Anta DIOP.

Le pain de singe est constitué par les graines, la pulpe et les fibres. La pulpe de fruit séparée des graines et des fibres donne une poudre blanchâtre, d'odeur douce, acidulée et légèrement sucrée. Au contact de l'eau, elle donne une pâte dont la consistance dépend de la quantité d'eau utilisée.

II- OBTENTION DU LYOPHILISAT

Le fruit récolté est débarrassé de l'épicarpe. Après une macération aqueuse du pain de singe pendant 24 heures puis filtration, on obtient un filtrat qui sera ensuite lyophilisé (extrait total). Le rendement de l'extraction est de 21 %.

III- FRACTIONNEMENT DU LYOPHILISAT

III-1- SEPARATION DES MUCILAGES (9)

A partir de 25g de lyophilisat, les mucilages sont séparés par précipitation en présence de l'éthanol à 20 % (300 ml). Après 20 minutes de repos, la solution est filtrée. Le résidu sec constitué par les mucilages est séché à 45°C et la solution restante utilisée pour la précipitation des gommés.

III-2- SEPARATION DES GOMMES

La solution restante est reprise par 10 volumes d'alcool absolu pour entraîner la précipitation des gomme. Après filtration, le résidu constitué par les gomme est séché à 45°C.

Le filtrat est concentré sans vide jusqu'à l'obtention de l'extrait concentré.

III-3- HYDROLYSE ACIDE DU MUCILAGE

L'hydrolyse acide du mucilage pendant 3 heures a permis l'obtention de deux fractions : la fraction non hydrolysée et la fraction hydrolysée.

Les différents tests antidiarrhéiques et la chromatographie sont faits à partir des fractions obtenues.

IV- CARACTERISATION DE LA PULPE DE FRUIT DE BAOBAB

IV-1- CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM)

IV-1-1- CCM sur plaque de cellulose

- Solvant : n butanol/Pyridine/HCl 0,1N 50/30/20 V/V/V

- Révélation : Phtalate d'aniline constitué par

- . Aniline 0,93 g
- . Acide phtalique 1,66g
- . Butanol saturé d'eau qsp 100 ml.

- Support : Couche mince de cellulose

- Dépôts :

1. Rhamnose (Laboratoire MERCK)
2. Extrait non hydrolysé
3. D+Glucose (Laboratoire MERCK)
4. Extrait hydrolysé
5. Extrait concentré
6. Acide galacturonique (Laboratoire MERCK)
7. Galactose (Laboratoire MERCK)

- Temps de migration : Première migration : 5 heures
Deuxième migration : 8 heures

- Résultats : Tableau 1 ; Schéma 6

La révélation de la plaque nous montre la présence de nombreux composés dans l'extrait non hydrolysé et l'extrait hydrolysé.

Tableau 1 : Résultat de la CCM sur plaque de cellulose

N°	Dépôts	Coloration	Rf
1	Rhamnose	Jaune	0,773
2	Extrait non hydrolysé	Rose pâle	0,066
		Jaune pâle	0,44
		Rose clair	0,52
		Rose	0,62
3	Glucose	Marron jaunâtre	0,36
4	Extrait hydrolysé	Rose pâle	0,086
		Rose pâle	0,22
		Jaune pâle	0,39
		Rose jaunâtre	0,46
		Rose	0,53
		Jaune	0,80
5	Extrait concentré	Marron jaunâtre en croissant	0,23
6	Acide galacturonique	Rose foncé	0,066
7	Galactose	Marron jaunâtre en croissant	0,22

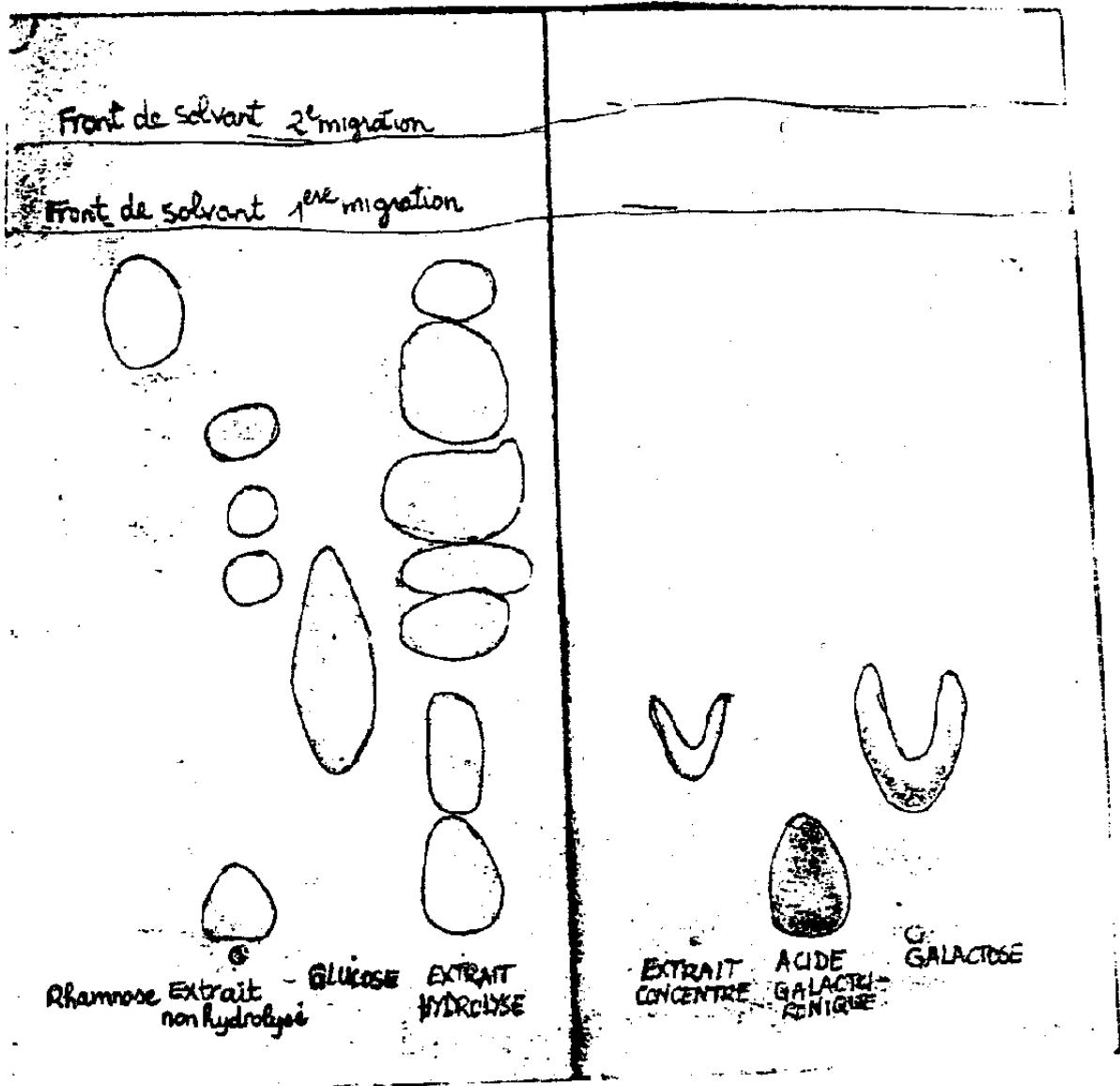


Schéma 6 : Chromatographie sur couche mince de cellulose

- Solvant : n butanol/Pyridine/HCl 0,1 N 50/30/20 V/V/V
- Révélation : Phtalate d'aniline

En présence du phtalate d'aniline, le rhamnose prend une teinte jaune ; alors que le glucose et le galactose se colorent en marron jaunâtre et l'acide galacturonique en rose.

- Le rhamnose est présent dans l'extrait hydrolysé avec un Rf de 0,80 et une teinte jaune.
- Le glucose dont le Rf est égal à 0,36 est présent dans l'extrait hydrolysé (Rf = 0,39).
- L'acide galacturonique de Rf égal à 0,066 est contenu dans l'extrait non hydrolysé (couleur rose).
- Le galactose, en forme de croissant, se retrouve dans l'extrait concentré avec un Rf de 0,22 et une couleur marron clair.

IV-1-2- CCM sur plaque si lice

- Solvant : n butanol/Isopropanol/Eau 100/60/20 V/V/V
- Révélation : Réactif de stahl modifié pour les sucres.
 - . Anisaldehyde 2 ml
 - . Ethanol 36 ml
 - . Acide sulfurique concentré 2 ml
 - . Acide acétique 0,4 ml
- Support : Couche mince de silice (silicagel 60A K6 Whatmann)
- Dépôts :
 1. Rhamnose (Laboratoire MERCK)
 2. Extrait non hydrolysé de mucilage

3. D⁺ glucose (Laboratoire MERCK)
4. Extrait hydrolysé de mucilage
5. Extrait concentré
6. Acide galacturonique (Laboratoire MERCK)
7. Galactose (Laboratoire MERCK)

Temps de migration : 6 heures

- Résultats :

Tableau 2 : Résultats de la CCM sur plaque de silice

N°	Dépôts	Coloration	Rf
1	Rhamnose	Vert foncée	0,46
2	Extrait non hydrolysé	Gris foncé	0,069
		Bleu	0,15
		Rose	0,50
3	Glucose	Vert bleu	0,19
4	Extrait hydrolysé	Grise	0,20
		Blanche	0,38
		Blanche	0,46
5	Extrait concentré	Gris vert foncé	0,069
		Vert gris	0,17
		Vert gris	0,25
		Gris	0,33
6	Acide galacturonique	Gris vert foncé	0,069
7	Galactose	Vert	0,20

Front de solvant

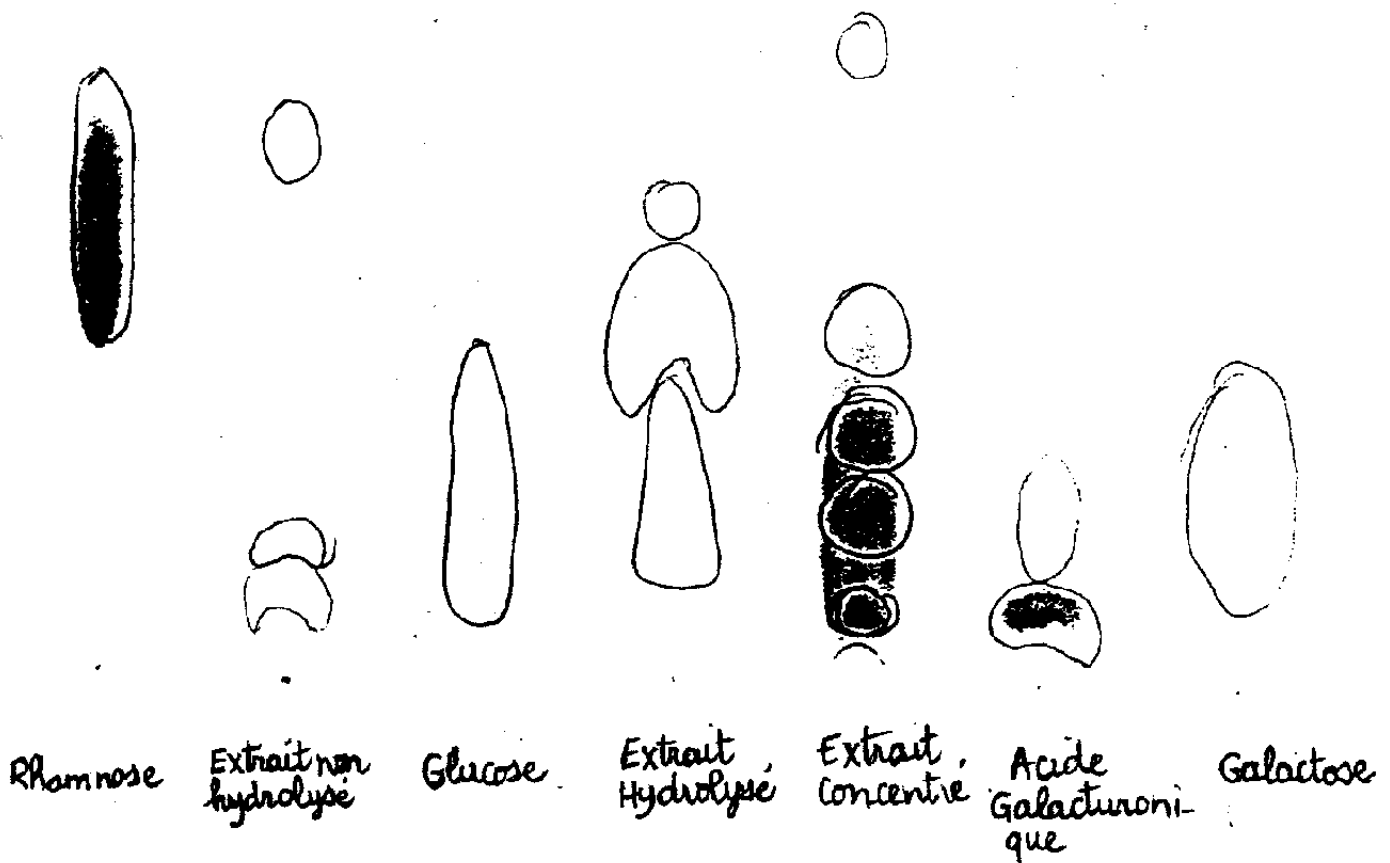


Schéma 7 : Chromatographie sur couche mince de silice

- Solvant : n butanol/Isopropanol/Eau 100/60/20 V/V/V
- Révélation : Réactif de Stahl modifié.

Parmi les nombreux spots obtenus après pulvérisation du réactif de stahl modifié, trois sont intéressants. L'acide galacturonique de couleur gris-vert foncé, se retrouve dans l'extrait non hydrolysé et l'extrait concentré. Le galactose de couleur verte et de Rf. égale à 0,20 est présent dans l'extrait hydrolysé. Enfin, le glucose se retrouve dans l'extrait concentré avec comme coloration le vert gris.

IV-2- CHROMATOGRAPHIE DESCENDANTE SUR PAPIER

WHATMANN N°1

- Solvant de migration : Acide acétique à 15 %
- Révélation :
 - Vanilline..... 1g
 - Ethanol..... 50cc
 - HCl pur..... 1cc
- Support : Papier Whatmann n° 1
- Dépôts :
 1. Tanin (témoin)
 2. Extrait concentré
- Résultats :

Temps de migration : 10 h

Les tâches issues de la migration du tanin sont superposées ainsi que celles issues de la migration de l'extrait concentré.

**Tableau 3 : Résultats de la chromatographie descendante sur papier
Whatmann n° 1.**

N°	Dépôt	Coloration	Rf.
1	Tanin	Bleue violacée	0,57
		Bleue violacée	0,59
		Bleue violacée	0,63
		Violacée	0,66
2	Extrait concentré	Marron violacé	0,51
		Marron violacé	0,57
		Violet clair	0,63

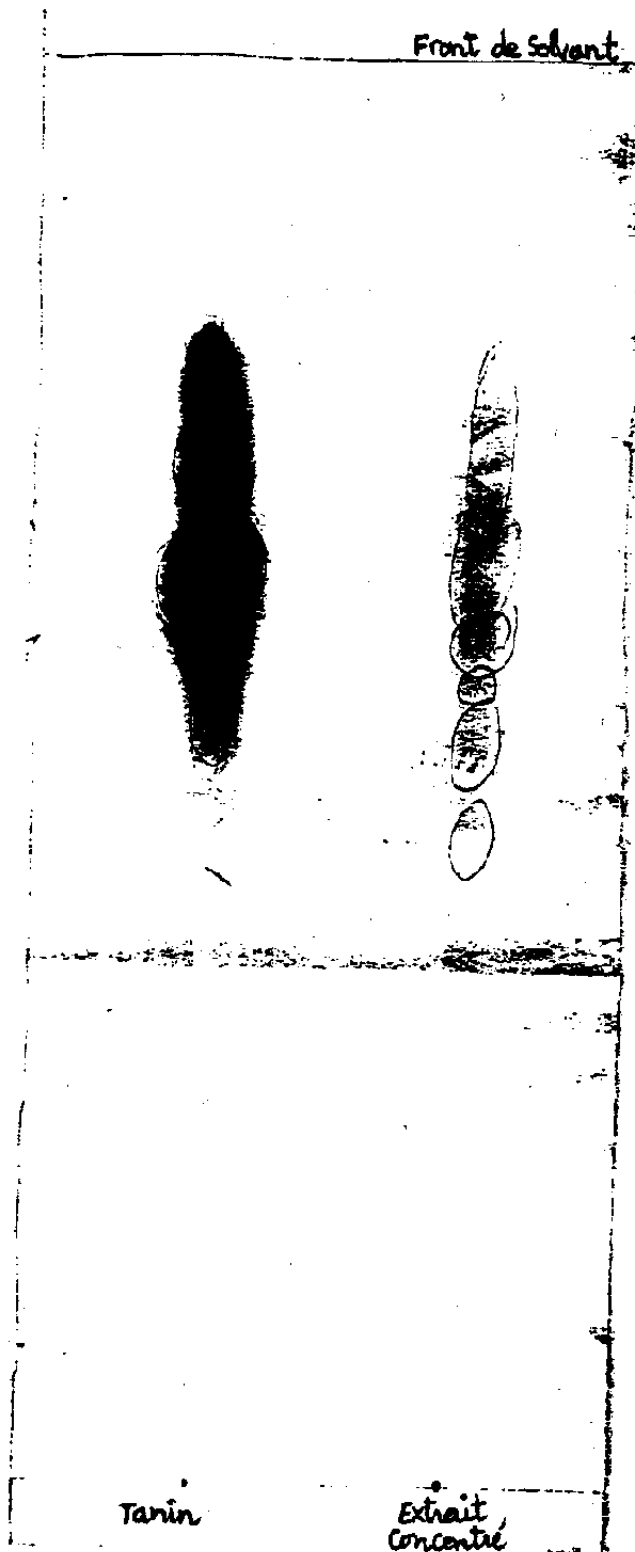


Schéma 8 : Chromatographie descendante sur papier Whatmann n° 1
- Solvant : Acide acétique à 15 %
- Révélation : Vanilline (1 g) ; Ethanol (50 cc) ; HCl pur (1cc).

La superposition des tâches, la coloration violacée obtenue aussi bien pour le témoin que pour l'extrait concentré, ainsi que le Rf. de quelques spots (0,57 ; 0,63) permettent de confirmer la présence des tanins dans l'extrait concentré. Toutefois, les réactions de différenciation des tanins seront faites pour déterminer leur nature.

IV-3- TEST AU PERCHLORURE DE FER A 2%

Sur 5 ml d'extrait total, laisser couler 2 à 3 gouttes de perchlorure de fer à 2 %. La coloration brun vert apparaît. Elle caractérise la présence de tanin.

IV-4- TEST DE DIFFERENCIATION DES TANINS

Sur 10 ml de l'extrait concentré, nous avons fait agir 5 ml de réactif de Stiasny. Un précipité abondant caractérisant la présence des tanins condensés est apparu.

Après avoir chauffé la solution au bain-marie pendant 20 minutes puis filtré, nous avons saturé le filtrat avec de l'acétate de sodium. L'action du FeCl_3 n'a montré aucune coloration. Il n'y a donc pas de tanins galliques dans l'extrait.

CONCLUSION

L'existence de plusieurs tâches sur les plaques de chromatographie permettent de conclure que la pulpe de fruit de baobab a une composition chimique très variée. A partir de la bibliographie, nous avons orienté notre screening chimique vers la caractérisation d'un nombre restreint de composés. Ainsi, la présence de glucose, rhamnose, galactose, acide galacturonique et tanins a été confirmée par les différents tests chimiques utilisés.

B - ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIDIARRHEIQUE DE LA PULPE DE FRUIT DE *Adansonia digitata*

I- TRANSIT INTESTINAL CHEZ LE RAT

I-1 PRINCIPE (23)

L'administration par voie orale à des Rats à jeun d'une suspension de charbon permet de déterminer après un temps défini, le pourcentage de longueur parcourue.

I-2 MATERIEL ET METHODE

I-2-1 Animaux

Rats de type Wistar, des deux sexes ; de poids compris entre 100 et 200 g.

I-2-2 Instruments de travail

- ciseaux à dissection, pinces
- table graduée, règle
- sonde de gavage, seringue
- planche à dissection
- balance
- boîte de contention, coton, éther

I-2-3 Réactifs

- Suspension de charbon :

- . charbon végétal 10 g
- . gomme arabique 2,5 g
- . eau distillée qsp 100 ml

- Extrait aqueux :

- . extrait total à $5 \cdot 10^{-2}$ g / ml (0,5 g / kg de Pc)
- . extrait total à $15 \cdot 10^{-2}$ g / ml (1,5 g / kg de Pc)
- . extrait total à $20 \cdot 10^{-2}$ g / ml (2 g / kg de Pc)
- . mucilage à $6 \cdot 10^{-3}$ g / ml (0,68 g / kg de Pc)
- . gomme à $15 \cdot 10^{-3}$ g / ml (0,15 g / kg de Pc)
- . extrait concentré à 16 % (1,6 ml / kg de Pc)
- . mucilage à $136 \cdot 10^{-3}$ g / ml (1,36 g / kg de Pc)

I-2-4 Protocole expérimental

Les Rats à jeun reçoivent de l'eau ad libitum 16 heures avant le test. Le jour de la manipulation, les Rats sont répartis en lots de 12. Un lot témoin reçoit de l'eau distillée. Les autres lots reçoivent le produit à étudier par voie orale à des doses variables. Trente minutes après, la suspension de charbon est administrée par gavage gastrique à chaque Rat, à raison de 2ml par Rat.

Vingt minutes plus tard, les animaux sont sacrifiés par section de la carotide et l'intestin prélevé du pylore au caecum.

I-3 EXPRESSION DES RESULTATS

La longueur totale de l'intestin (L) est mesurée ainsi que la longueur parcourue par le charbon (l).

Pour chaque Rat, il est effectué le calcul du pourcentage de la longueur traversée par rapport à la longueur totale.

$$P = l/L \times 100$$

P = pourcentage de la longueur parcourue.

Le pourcentage d'inhibition est calculé à partir du pourcentage de la longueur parcourue par lot de Rats, selon la formule suivante :

$$R = T - TT / TT \times 100$$

R = pourcentage d'inhibition,

T = pourcentage moyen de longueur traversée pour le lot témoin,

TT = pourcentage moyen de longueur traversée pour le lot traité.

I-4 RESULTATS

Le pourcentage de longueur traversée du lot témoin et des différents lots traités sont consignés dans le tableau A. Ils sont de l'ordre de 46,058 % pour le lot témoin ; 21,108 % pour le lot traité 0,5 g/kg ; 16,733 % pour le lot traité 1,5 g/kg ; et 8,882 % pour le lot traité 2 g/kg.

Le pourcentage d'inhibition de la pulpe de fruit de baobab est de 54,2 % pour une dose de 0,5 g/kg. Il augmente pour atteindre 63,67 % quand le Rat reçoit 1,5 g/kg. A la dose de 2g/kg, le pourcentage d'inhibition est de 80,72 %.

Après fractionnement de l'extrait total, les pourcentages de longueur traversée sont respectivement de 29,02 % pour le lot témoin ; 26,467 % pour la gomme ; 11,22% pour l'extrait concentré ; et 7,063 % pour le mucilage.

La gomme a un pourcentage d'inhibition de 8,89 % ; alors que l'extrait concentré a une inhibition de 61,37 % et le mucilage, une inhibition de 75,68 % (Tableau B).

Les résultats obtenus sont traités par analyse statistique (ANOVA).

L'analyse normale de variance est faite à $P \leq 0,05$.

**TRANSIT INTESTINAL : POURCENTAGE DE LONGUEUR PARCOURUE ET
POURCENTAGE D'INHIBITION**

**TABLEAU A : EXTRAIT TOTAL ; Pourcentage de longueur parcourue et
pourcentage d'inhibition**

Lots	% de longueur parcourue	% d'inhibition
Témoin	46,058	
Lot traité 0,5g/Kg	21,108	54,17
Lot traité 1,5g/Kg	16,733	63,67
Lot traité 2g/Kg	8,882	80,72

FRACTIONS APRES PRECIPITATION

**TABLEAU B : POURCENTAGE DE LONGUEUR PARCOURUE ET
POURCENTAGE D'INHIBITION**

Lots	% de longueur parcourue	% d'inhibition
Témoin	29,05	
Mucilage 0,68g/Kg	7,063	75,68
Gomme 0,15g/Kg	26,467	8,89
Extrait concentré 1,6ml/Kg	11,22	61,37

I-5 DISCUSSION

L'extrait de pulpe du fruit de baobab a une activité sur l'intestin de Rat, se traduisant par le ralentissement du transit intestinal. Les résultats statistiques mettent en évidence la différence hautement significative observée lorsque l'extrait total est administré à des Rats normaux.

Bien que l'extrait total soit actif à la dose de 0,5 g/kg de Pc (54,2 % d'inhibition), on observe une augmentation de 10 % de l'activité quand la dose est triplée (1,5 g/kg de Pc provoque une inhibition de 63,67%). A la dose de 2 g/kg, l'extrait est très actif et se traduit par un pourcentage d'inhibition du transit très important (80,72 %), témoignant ainsi de la différence significative observée lorsqu'elle est comparée à la dose 0,5 g/kg (Fig. 1).

Toutes ces observations seraient dues aux effets physico-chimiques de la pulpe au niveau de la paroi intestinale. Cette action est d'autant plus importante que la concentration de l'extrait est élevée. L'activité de la pulpe augmente donc en fonction de la dose et on est tenté de penser que celle-ci est liée à la relation "dose-effet". De nombreux tests avec des doses variables devraient être effectués pour confirmer cette relation.

Les tests effectués avec diverses fractions issues de la précipitation de la pulpe montrent une variation assez considérable des résultats selon la fraction considérée.

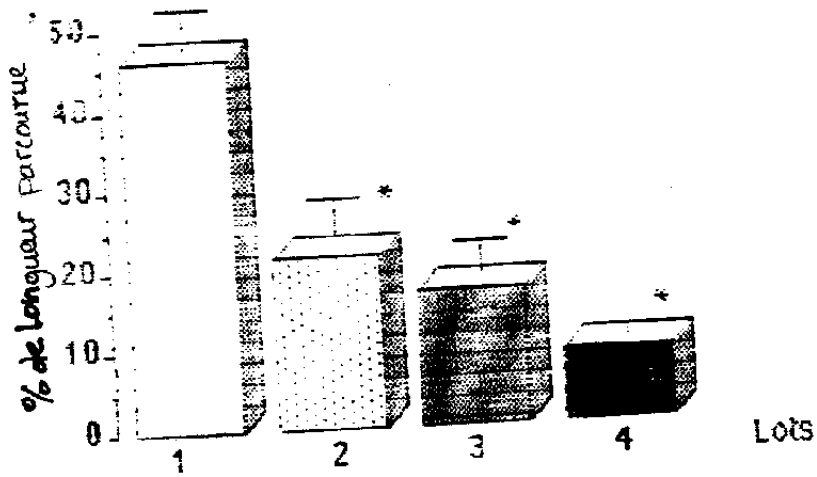
Le mucilage constitué de pectines, de sucres, de cellulose, est la fraction la plus active de la pulpe. En effet, à la concentration de $68 \cdot 10^3$ g/ml, l'effet inhibiteur est réel sur le transit intestinal car les résultats obtenus montrent un pourcentage d'inhibition de 75,68 % et une différence significative par rapport au lot témoin (Fig. 2).

Il est remarquable de relever l'effet paradoxal du mucilage qui est généralement utilisé comme laxatif. La nature et la composition des mucilages de la pulpe de fruit de baobab influencerait le transit dans le sens du ralentissement. De même, la dose serait une composante importante dans ce ralentissement. Ce qui explique son action antidiarrhéique. L'effet du mucilage serait renforcé par ses propriétés absorbantes, contribuant ainsi à éliminer les toxines et les gaz qui sont les facteurs d'aggravation de la diarrhée.

L'extrait concentré a une activité inhibitrice appréciable sur l'intestin de Rat. L'administration de 1,6 ml/kg à des animaux normaux entraîne une inhibition de 61,37%, inhibition significative mais inférieure à celle provoquée par le mucilage. L'action observée est due à la composition de l'extrait concentré qui est riche en tanins bien connus pour leur action astringente.

La gomme n'a pas une activité appréciable sur le transit intestinal. Avec un pourcentage de longueur traversée (26,467 %) voisin de celui du lot témoin (29,05 %) et un écart à la moyenne assez considérable (7,736), elle est la fraction de la pulpe qui ne présente pas d'activité sur le transit intestinal (Fig. 2). La différence significative observée entre le lot traité à la gomme et le lot traité au mucilage témoigne de l'absence d'activité de la gomme mais qui n'exclut pas l'effet antiinflammatoire signalée par certains auteurs (38).

Le mucilage et le concentré ont une activité certaine sur l'intestin de Rat, et ils sont à l'origine des effets observés lors de l'évaluation de l'activité inhibitrice de la pulpe sur le transit intestinal. Le mucilage est plus actif que l'extrait concentré et constitue un facteur important du ralentissement du transit. Toutefois, la présence de gomme, de mucilage et de l'extrait concentré est importante pour considérer l'activité de la pulpe sur divers types de diarrhée.

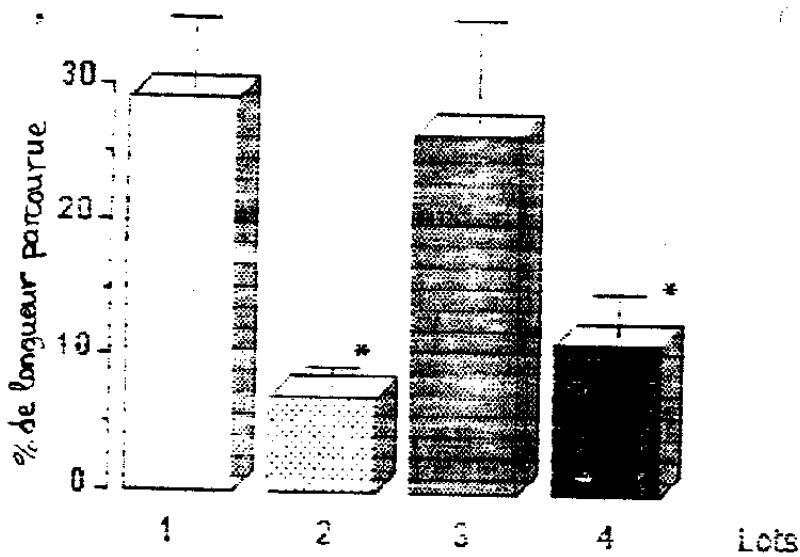


$n = 12$ $p \leq 0,05$

* : Différence significative par rapport au lot témoin

- Lot témoin
- ▤ Lot traité 1 (0,5 g/kg)
- ▨ Lot traité 2 (1,5 g/kg)
- Lot traité 3 (2 g/kg)

Figure 1 : Extrait total ; Pourcentage de longueur parcourue par le charbon.



$n = 6$ $p \leq 0,05$

* : Différence significative par rapport au lot témoin

- Lot témoin (1)
- ▨ Lot traité par le mucilage à la dose de 0,68 g / kg (2)
- ▩ Lot traité par la gomme à la dose de 0,15 g / kg (3)
- Lot traité par le concentré à 16% à la dose 1ml / 100g (4)

Figure 2 : Fractions après précipitation ;

Pourcentage de longueur parcourue par le charbon.

II- ACTIVITE ANTISPASMODIQUE SUR LE DUODENUM ISOLE DE RAT

II-1- PRINCIPE (12)

Il s'agit de mesurer l'activité antispasmodique sur le spasme, provoqué par l'acétylcholine ou d'autres agents spasmogènes.

II-2- MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

II-2-1- Appareillage (schéma A)

- cuve contenant le liquide de tyrode maintenu à 37°C
- un dispositif de perfusion
- un dispositif d'enregistrement.

La cuve contenant le duodénum est reliée à un réservoir de tyrode qui alimente la cuve. Celle-ci plonge dans un réservoir d'eau maintenu à 37°C par une résistance chauffante. Le générateur d'air permet d'alimenter la cuve en oxygène. Le dispositif d'enregistrement comprend un capteur couplé à un amplificateur et à un enregistreur.

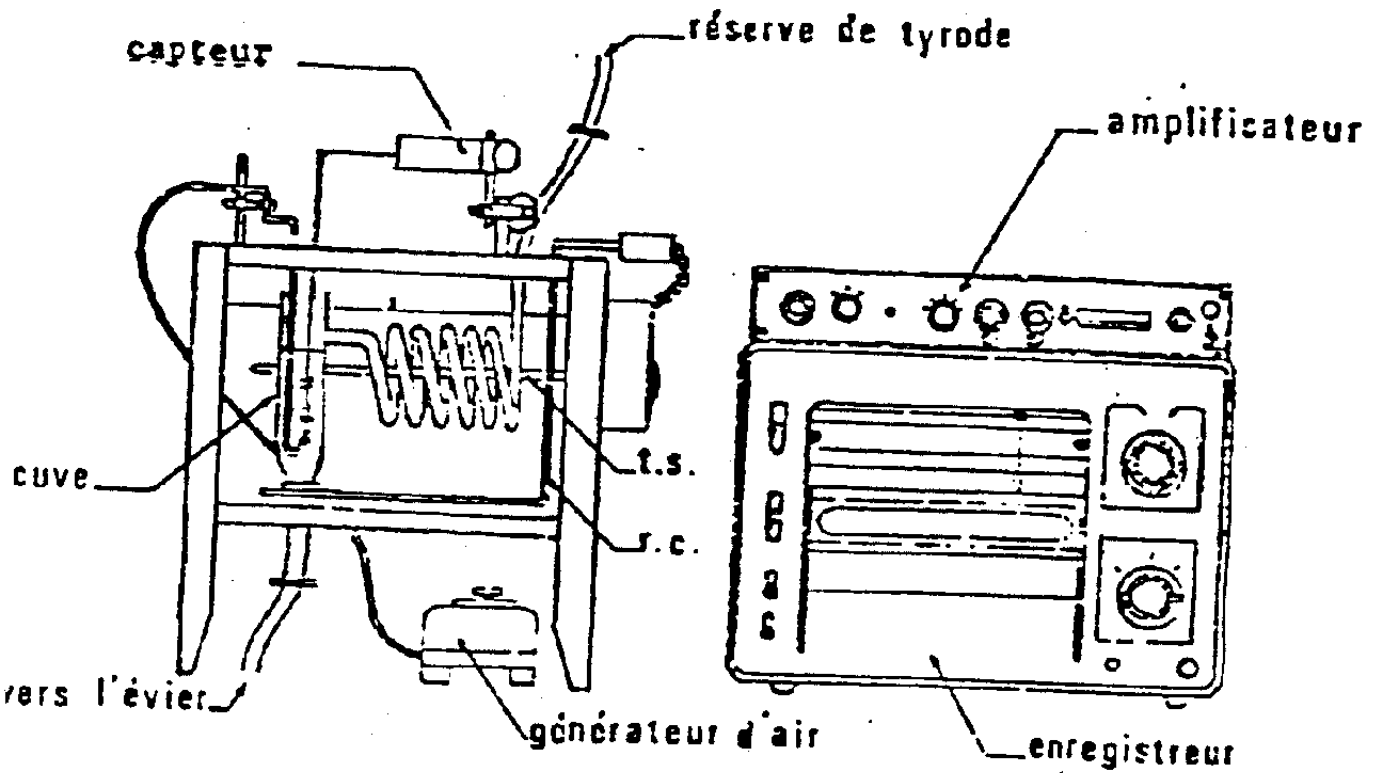


Schéma A : Dispositif à organe isolé

II-2-2- Animaux

Ce sont des Rats de type Wistar, des deux sexes et de poids compris entre 150 et 200 g.

II-2-3- Instruments de travail

- Ciseaux, pinces
- Boîte de pétri
- Fil de suture
- Seringues
- Planche à dissection

II-2-4- Réactifs

II-2-4-1- Solution isotonique nutritive (tyrode)

* Solution mère

- NaCl..... 160 g
- KCl..... 4 g
- CaCl₂..... 4 g
- MgCl₂..... 120,2 g
- NaH₂PO₄..... 0,1 g
- Eau distillée..... qsp 1 l

* Solution fille

- Bicarbonate..... 2 g
- Glucose..... 2 g
- Solution mère..... 100 ml
- Eau distillée.....qsp 2 l

II-2-4-2- Acétylcholine Solutions à :

- 10^{-3} g/ml
- 10^{-4} g/ml
- 10^{-5} g/ml
- 10^{-6} g/ml

II-2-4-3- Extraits de pulpe

- Extrait total : 0,15 g/ml, (0,1ml, 0,2ml , 0,3ml, 0,4ml)
- Mucilage : 0,068g/ml, (0,1ml, 0,2ml, 0,3ml, 0,4ml)
- Extrait Concentré: solution à 16 %, (0,1ml,0,2ml,0,3ml,0,4ml)
- Gomme : 0,015g/ml (0,1ml,0,2ml,0,3ml,0,4ml,0,5ml, 0,6ml, 0,7ml ,1ml)

II-5- METHODE D'ETUDE

Le Rat est sacrifié par section de la carotide. Après laparotomie médiane, un fragment de duodénum d'une longueur de 4 cm est prélevé à partir du pylore; puis maintenu en suivie dans le liquide de tyrode à 37°C. Après avoir débarrassé l'organe des débris alimentaires et des lambeaux de mésentère, un fragment de 2 cm est fixé au porte organe et l'ensemble introduit dans la cuve thermostatée à 37°C (schéma A). A l'aide d'un fil, l'organe est relié au physiographe.

Au bout de 20 minutes de repos, l'organe est sensibilisé à l'acétylcholine. La réalisation d'une gamme complète d'acétylcholine permet de choisir la dose submaximale qui permettra d'effectuer la manipulation.

Protocole :

Ajuster à 10 ml le volume de tyrode contenu dans la cuve (le duodénum doit être complètement immergé). Injecter la dose d'acétylcholine choisie et en même temps déclencher le chronomètre pour l'enregistrement. Au bout de 30 secondes, injecter l'extrait à étudier et attendre 60 secondes pour arrêter l'enregistrement.

Le résultat sera comparé à celui obtenu avec l'acétylcholine injecté seul.

III- EXPRESSION DES RESULTATS

Pour chaque dose d'extrait enregistré, le pourcentage d'inhibition est calculé à partir de deux distances.

La distance correspondant aux contractions créées par l'acétylcholine (L) à partir de la ligne de base (schéma D) et celle correspondant aux contractions créées par la drogue (I).

Le pourcentage d'inhibition des spasmes provoqués par l'acétylcholine est donné par la formule

$$P = \frac{L - I}{L} \times 100 \quad P = \text{pourcentage d'inhibition}$$

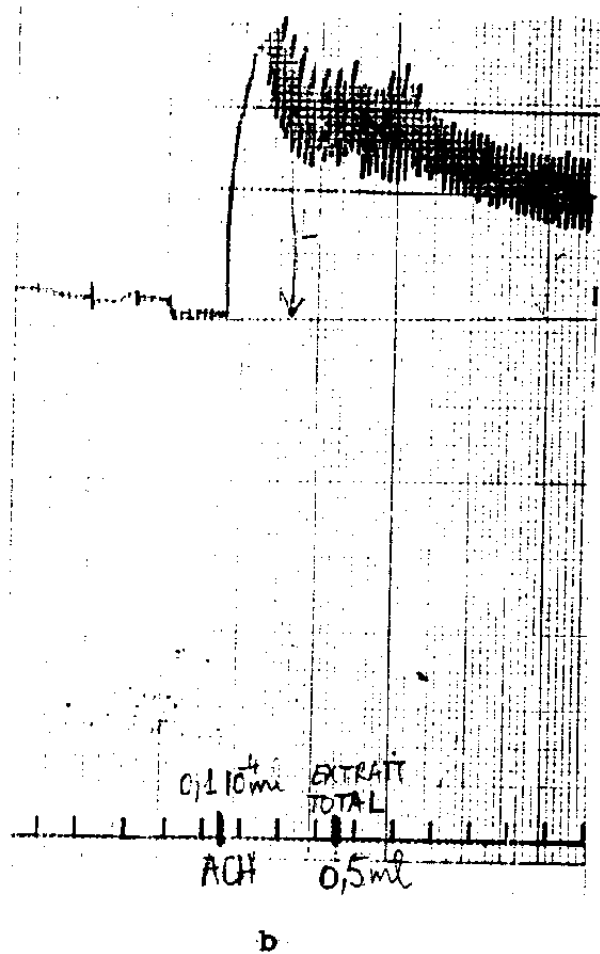
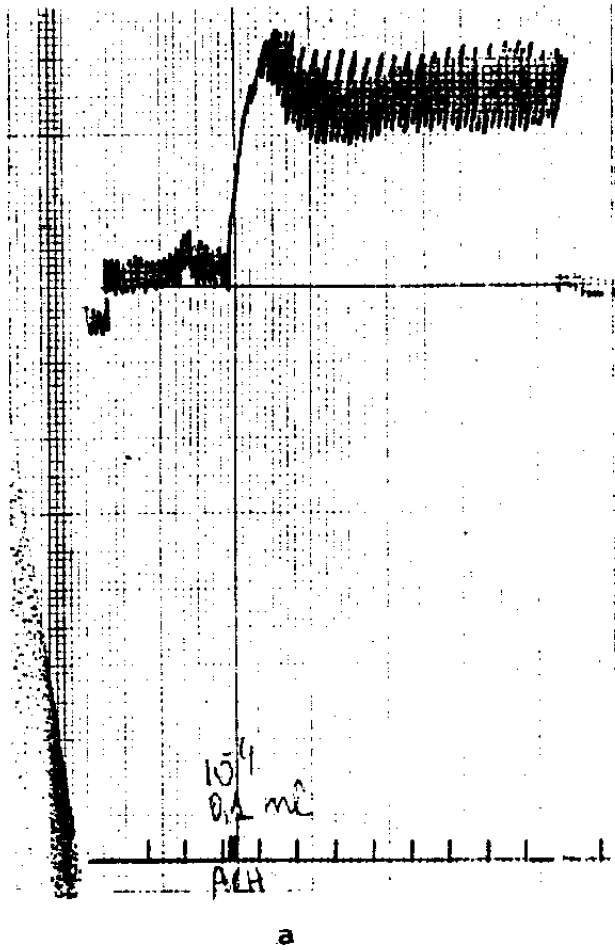


Schéma 2 : Action antispasmodique de l'extrait total

a - Acétylcholine seul

b - Acétylcholine + extrait total (Méthode curative).

II-4- RESULTATS

Les résultats des différents tests sont exprimés dans les tableaux C, D, E, F.

ACTIVITE ANTISPASMODIQUE**TABLEAU C : EXTRAIT TOTAL (0,15g/ml) POURCENTAGE D'INHIBITION**

Quantité injectée (en ml)	Dose en mg	% d'inhibition
0,1	1,5	25,4
0,2	3	37,7
0,3	4,5	44,4
0,4	6	50,2
0,5	7,5	69,65

TABLEAU D : MUCILAGE (0,068g/ml) POURCENTAGE D'INHIBITION

Quantité injectée (en ml)	Dose en mg	%d'inhibition
0,1	0,68	29,4
0,2	1,36	28,6
0,3	2,04	42,9
0,4	2,72	40,0

TABLEAU E : EXTRAIT CONCENTRE (à 16%) POURCENTAGE D'INHIBITION

Quantité injectée (en ml)	% d'inhibition
0,1	35,7
0,2	42,9
0,3	33,3
0,4	40

TABLEAU F : GOMME (0,015g/ml) POURCENTAGE D'INHIBITION

Quantité injectée (en ml)	Dose en mg	% d'inhibition
0,1	0,15	21,4
0,2	0,30	29,4
0,3	0,45	31,3
0,4	0,6	35,7
0,5	0,75	36,8
0,6	0,9	35,3
0,7	1,05	50
1	1,5	62,5

II-5- DISCUSSION

L'inhibition des contractions provoquées par l'acétylcholine sur le duodénum de Rat est appréciable au fur et à mesure que les doses d'extrait total augmentent.

Cette inhibition devient considérable à la dose de 0,4 ml qui crée une diminution de 50,2 % ; traduisant ainsi un effet réel inhibiteur de la pulpe sur les contractions du muscle lisse. A 0,5ml d'extrait injecté, l'augmentation est considérable avec un effet de la pulpe correspondant à 69,65 % d'inhibition (Fig. 1).

Les contractions provoquées par l'acétylcholine sur le duodénum sont inhibées par la pulpe de fruit de baobab. L'effet inhibiteur est certes léger et progressif mais il faut considérer des doses importantes d'extrait pour avoir le résultat thérapeutique escompté.

En considérant la fraction constituée de gomme, il n'y a pas d'action significative sur le duodénum de Rat. En effet, le pourcentage d'inhibition des spasmes varie très peu lorsque la dose augmente (21,4 % d'inhibition à 0,1 ml et 35,3 % d'inhibition à 0,6ml).

La gomme prise isolément, nécessite de très fortes quantités pour avoir un effet antispasmodique sur le duodénum de Rat (Fig.6). Elle contribue dans une moindre mesure à l'activité antispasmodique de la pulpe de fruit de baobab (tableau F).

Les résultats obtenus avec le mucilage sont de l'ordre de 28 à 40 % d'inhibition. Quelle que soit la dose injectée, le résultat ne varie pas beaucoup (Tableau D). L'effet inhibiteur est certes plus considérable que celui de la gomme mais il reste insuffisant pour apprécier l'activité antispasmodique du mucilage sur le duodénum (Fig. 4).

La concentration de mucilage utilisée correspondant à une dose d'extrait total égale à 1,5 g/kg, l'action du mucilage à une dose thérapeutique plus élevée serait considérable et plus appréciable sur l'intestin isolé de Rat.

L'activité inhibitrice de l'extrait concentré est supérieure à celle de la gomme et du mucilage. En effet, le pourcentage d'inhibition varie entre 33 et 42 % quelle que soit la dose injectée, l'effet inhibiteur est très peu variable et ne dépend pas de celle-ci (Fig. 5).

L'activité antispasmodique de l'extrait concentré sur l'intestin isolé de Rat peut être prise en compte car elle est proche de celle considérée comme appréciable (50 %) (tableau E).

La gomme, le mucilage et l'extrait concentré pris séparément ne donnent pas de résultat intéressant sur l'intestin isolé de Rat. Ils ont chacun un effet inhibiteur inférieur à 50 %. L'activité observée avec l'extrait total est donc la résultante issue de la synergie des différentes fractions contenues dans la pulpe.

CONCLUSION

Le test sur le transit intestinal et celui sur l'intestin isolé de Rat ont permis d'apprécier les différents mécanismes d'action de la pulpe de fruit de baobab sur la diarrhée. Parmi les mécanismes intervenant, l'action mécanique locale de la pulpe ainsi que son action neurotrope sont ici élucidées.

En effet, la pulpe interviendrait sur l'intestin de Rat par des mécanismes physico-chimiques entraînant un ralentissement du transit intestinal par inhibition de la sécrétion hydrosodée. Cette inhibition de la sécrétion hydrosodée serait créée par l'action astringente des tanins, l'effet sur la muqueuse intestinale des mucilages qui aurait en même temps une action antimicrobienne. D'autres mécanismes qui ne sont pas signalés ici, pourraient également intervenir.

La pulpe de fruit de baobab interviendrait également sur l'intestin par des mécanismes neurologiques. L'effet neurotrope observé, résulterait de l'action de la pulpe sur les récepteurs cholinergiques de la musculature entérique, entraînant une diminution des spasmes provoqués par l'acétylcholine. La mise en évidence de cet effet expliquerait sans aucun doute les propriétés antidysentériques que lui attribuent de nombreux auteurs. Toutefois, la dose utilisée a une importance dans les résultats obtenus.

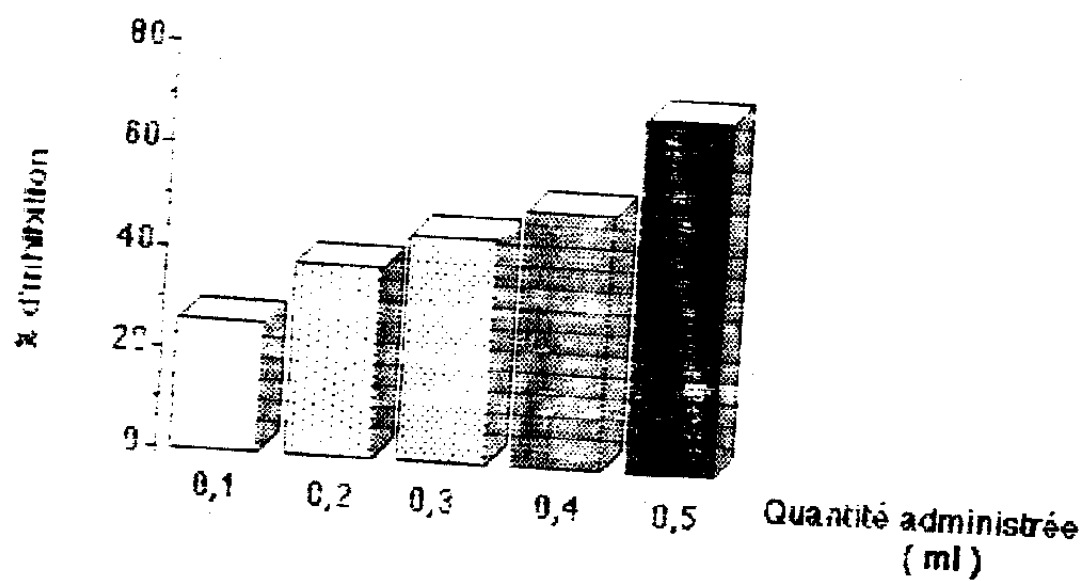


Figure 3 : Extrait total
Pourcentage d'inhibition

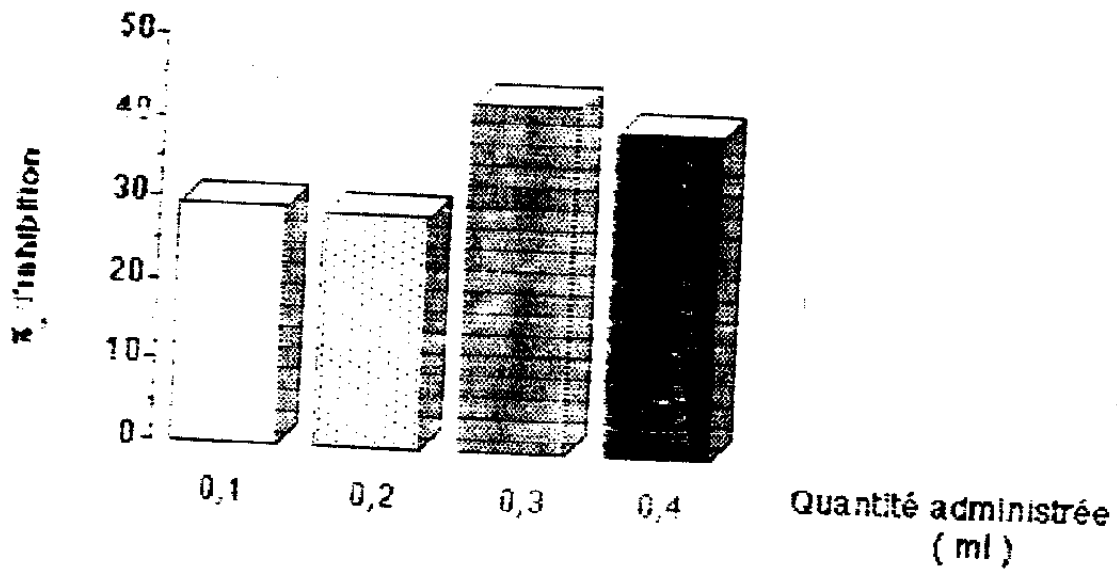


Figure 4 : Mucilage

Pourcentage d'inhibition

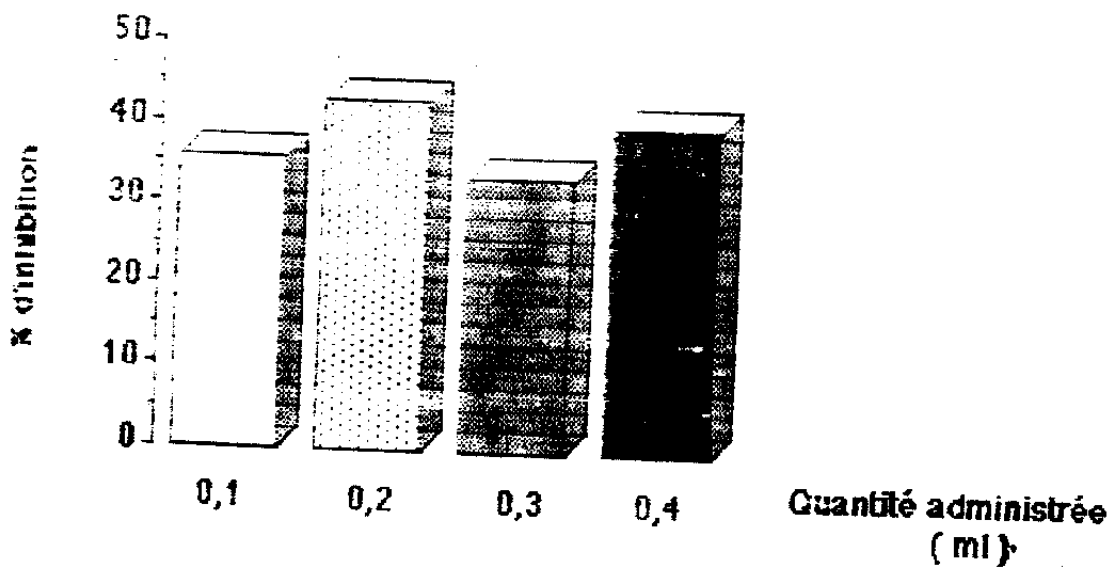


Figure 5 : Extrait concentré

Pourcentage d'inhibition

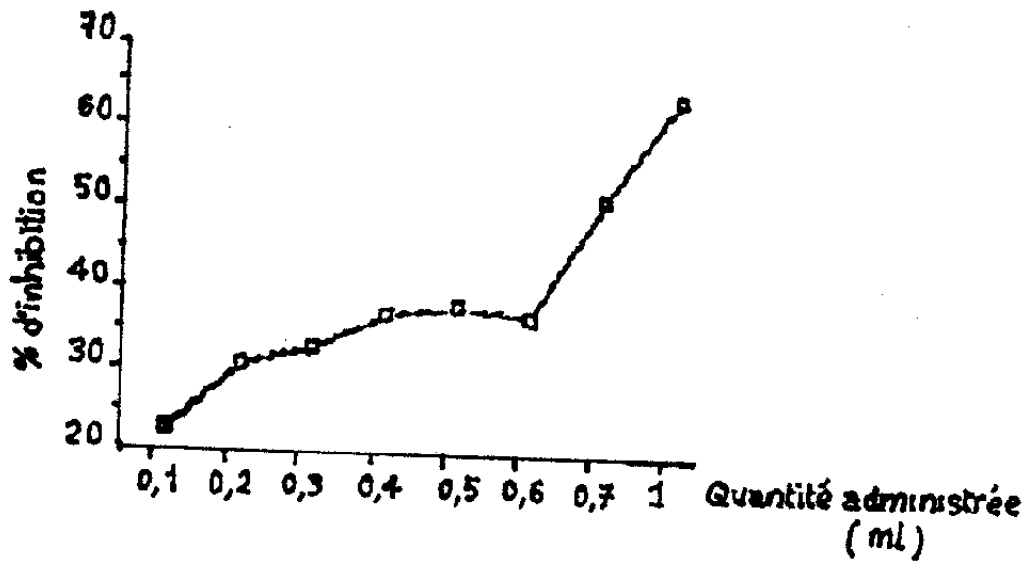


Figure 6 : Gomme

Pourcentage d'inhibition

Un intérêt grandissant est accordé aux plantes médicinales; justifié par l'existence d'un potentiel naturel important, doublé de propriétés thérapeutiques reconnues en médecine traditionnelle. L'exploitation de ce potentiel en thérapeutique moderne contribuerait à valoriser nos ressources naturelles pour les intégrer dans un système de santé publique

La diarrhée, qui expose le malade à une déshydratation générale avec risque de collapsus et mort, peut être secondaire à une affection ; mais elle est plus souvent liée à des facteurs socio-économiques. Les conditions de l'environnement sont les éléments clés de la morbidité et de la mortalité engendrés par la maladie diarrhéique et ; malgré les nombreux programmes mondiaux de lutte contre celle-ci, elle demeure mortelle.

L'OMS préconise pour le traitement clinique et à domicile de la diarrhée, l'emploi des pratiques mettant un accent sur la réhydratation par voie orale (RVO), l'emploi de pratiques nutritionnelles appropriées, et particulièrement l'amélioration des conditions d'hygiène.

L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de la diarrhée n'est pas en reste. La liste exhaustive des plantes antidiarrhéiques, rencontrées dans les pays les plus concernés par la maladie diarrhéique, ainsi que l'accès facile à ces plantes, sont les critères plaidant en faveur de leur utilisation. C'est ainsi que nous nous sommes intéressés à *Adansonia digitata* qui se rencontre dans de nombreux pays africains, et qui s'adapte bien à un sol et un climat aussi ingrat que celui du Sahel.

Cet arbre, qui a attiré l'attention de nombreux auteurs à cause de sa particularité morphologique, de ses conditions de subsistance, de sa valeur nutritionnelle et de ses nombreuses utilisations traditionnelles, a fait l'objet d'études pharmacologiques et physiologiques. Dans le même ordre d'idée, nous avons entrepris une étude pharmacologique de la pulpe de fruit de *A. digitata* afin de confirmer l'utilisation antidiarrhéique qui lui est attribuée empiriquement.

Une étude bibliographique nous a permis de constater que la pulpe de fruit de *A. digitata* est riche en protides, glucides, vitamines, éléments minéraux, tanins, et autres principes actifs tels que les matières pectiques et les acides. Son utilisation comme aliment permet de compléter la ration alimentaire ; son utilisation comme antirachitique ou antiinflammatoire est justifiée par sa composition.

Les tests antidiarrhéiques ont été effectués à partir de l'extrait total aqueux de pulpe et les fractions issues de la précipitation de l'extrait total à savoir: le mucilage, la gomme, et le résidu (extrait concentré). Leur caractérisation a confirmé la présence de glucose, de rhamnose, d'acide galacturonique et de galactose dans le mucilage et l'extrait concentré ainsi que la présence de tanins dans l'extrait concentré.

Parmi les nombreuses méthodes d'appréciation des modifications du transit intestinal, deux d'entre elles nous ont permis d'évaluer l'activité antidiarrhéique de la pulpe de fruit de *A. digitata*. Il s'agit de la mesure du transit intestinal chez le Rat (Méthode *in vivo*) et l'évaluation de l'activité antispasmodique sur le duodénum isolé de Rat (Méthode *in vitro*).

A l'issue des tests effectués, nous constatons que le transit intestinal chez le Rat est ralenti en présence de la pulpe de fruit. L'effet inhibiteur de l'extrait total sur le transit intestinal s'observe à partir de 0,5g/Kg de poids corporel (PC). En effet, à cette dose, le pourcentage de longueur parcourue par le charbon (marqueur) après administration de la pulpe est de 21,108%; correspondant à un pourcentage d'inhibition du transit intestinal de 54,17%. L'activité sur le transit intestinal est renforcée lorsque la dose est triplée (1,5g/Kg de PC) car le pourcentage de longueur parcourue diminue pour atteindre 16,733% avec une inhibition de 63,67%. A la dose de 2g/Kg de PC, l'effet inhibiteur de l'extrait total est hautement significatif avec comme pourcentage de longueur parcourue par le charbon 8,882% et un pourcentage d'inhibition atteignant 80,72%.

Le fractionnement de la drogue n'a présenté aucun intérêt particulier. Il nous a permis certes de constater que le mucilage est le principal facteur de l'inhibition du transit

intestinal avec un pourcentage d'inhibition de 75,68%, mais aussi que l'extrait concentré est actif avec un pourcentage d'inhibition de 61,37% dû certainement à la présence de tanins qui ont un effet astringent. La gomme est sans effet sur le transit intestinal. Son action antiinflammatoire signalée par certains auteurs interviendrait sur les composantes inflammatoires de la diarrhée.

La synergie issue de l'association de ces trois fractions serait sans aucun doute à l'origine des effets remarquables observés avec l'extrait total, et pourraient s'expliquer par l'action mécanique locale de celle-ci, avec comme résultat l'inhibition de la sécrétion hydrosodée.

L'activité antispasmodique de la pulpe de fruit de baobab sur le duodénum isolé de Rat a été testée pour rendre compte de son effet sur le muscle lisse intestinal.

L'extrait total aqueux agit en diminuant les stimulations créées par l'acétylcholine. L'effet inhibiteur observé est progressif et devient significatif à partir de 0,4 ml d'une concentration de 0,15g/ml (50,2% d'inhibition). A partir des résultats obtenus, nous constatons que l'action antispasmodique de la pulpe de fruit sur l'intestin isolé de Rat est certaine. Cependant, l'effet observé est léger et nécessite des doses considérables.

En considérant les différentes fractions issues de la précipitation de l'extrait total, l'extrait concentré est la fraction la plus active avec un pourcentage d'inhibition variant entre 33 et 43%. Le mucilage et la gomme sont moins actifs, car leur pourcentage d'inhibition sont faibles et respectivement de 29 à 40% et de 21 à 36%.

Les effets inhibiteurs observés avec les différentes fractions ne permettent pas une exploitation judicieuse de leurs résultats car ils sont moins actifs que l'extrait total et par conséquent moins intéressants.

Le mécanisme d'action serait neurotrope. En effet, l'extrait de pulpe interviendrait sur l'innervation de la musculature entérique pour inhiber les contractions provoquées par l'acétylcholine. La conséquence étant le ralentissement du transit intestinal dans le cas des diarrhées motrices

L'activité antispasmodique et l'effet inhibiteur sur le transit intestinal sont deux facteurs contribuant à l'activité antidiarrhéique de la pulpe de fruit de *Adansonia digitata*. La dualité des deux effets contribue à renforcer l'action antidiarrhéique de la pulpe, complétée par les actions antimicrobienne et antiinflammatoire qui lui sont attribuées.

Les avantages de l'utilisation du pain de singe sont nombreux:

- Son usage alimentaire courant explique son innocuité
- Le baobab se rencontre dans de nombreux pays soudano-sahéliens. Il est résistant aux caprices du climat et produit des fruits pendant de nombreuses années.
- L'accès facile et le coût abordable du pain de singe sont les critères favorables à son utilisation.
- La transformation du pain de singe en forme galénique ne nécessite pas de gros investissements et pourrait se présenter sous forme de poudre, sachets, paquets, ou encore de gelée, destinés à la voie orale.
- La valeur énergétique du pain de singe est un critère important pour son intégration dans la ration alimentaire du malade afin de combattre la malnutrition qui accompagne souvent la maladie diarrhéique.

Les laboratoires pharmaceutiques ou autres institutions devraient s'intéresser aux produits du baobab, notamment le pain de singe, pour une meilleure intégration de ce dernier dans les soins de santé publique.